

615.2
M54

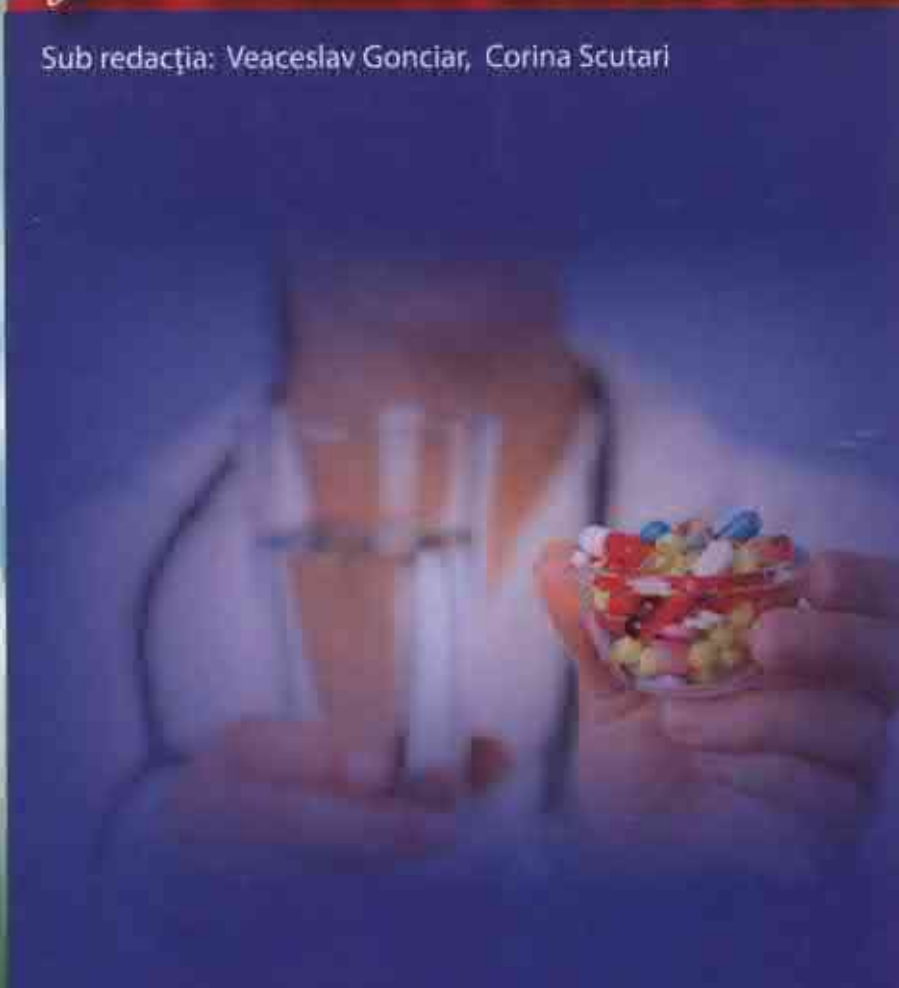


Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Chișinău • 2015

MEDICAȚIA AFECȚIUNILOR SPECIFICE ȘI NESPECIFICE

Sub redacția: Veaceslav Gonciar, Corina Scutari



613.2
M 51

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Sub redacția
Veaceslav Gonciar, dr. hab. șt. med., profesor universitar
Corina Scutari, dr. șt. med., conferențiar universitar

MEDICAȚIA AFECȚIUNILOR SPECIFICE ȘI NESPECIFICE

733708

Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”
Biblioteca Științifică Medicină

SL2

Chișinău
2015

**Aprobat de Comisia metodică pe discipline farmaceutice
a USMF „Nicolae Testemițanu” cu nr. 02 din 17 martie 2015**

Autori:

- V. Gonciar* – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
C. Scutari – doctor în științe medicale, conferențiar universitar
E. Bodrug – doctor în științe medicale, asistent universitar
S. Cerlat – doctor în științe medicale, asistent universitar
R. Peredelcu – lector universitar
L. Anghel – asistent universitar
V. Dubcenco – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
V. Cazacu – doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Recenzenți:

- Nicolai Bodrug* – Șef disciplină Boli ocupaționale, doctor habilitat
în științe medicale, profesor universitar
Eugen Diug – Șef catedră Tehnologia medicamentelor, doctor habilitat
în științe farmaceutice, profesor universitar

Cursul de prelegeri *Medicația afecțiunilor specifice și nespecifice* prezintă sinteza și analiza literaturii care nu este inclus în programul de studii al altor discipline, precum farmaco- și fitoterapia și farmacia clinică.

Lucrarea este adresată studenților Facultății Farmacie, rezidenților și farmaciștilor practicieni.

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Medicația afecțiunilor specifice și nespecifice / aut.: V. Gonciar, C. Scutari, E. Bodrug [et al.]; sub. red.: Veaceslav Gonciar, Corina Scutari; IP, Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău: S.n., 2015 (F.E.-P. „Tipografia Centrală”). – 224 p.

200 ex.

ISBN 978-9975-53-516-8.

CUPRINS

PREFAȚĂ.....	5
MEDICAȚIA DEPRESIEI.....	7
MEDICAȚIA SINDROMULUI DE OBOSEALĂ CRONICĂ	22
MEDICAȚIA CEFALEEI.....	29
MEDICAȚIA INSOMNIILOR.....	46
MEDICAȚIA BOLII ALZHEIMER.....	57
MEDICATIA HIV/SIDA	65
MEDICAȚIA STERILITĂȚII ȘI CONTRACEPȚIA.....	80
MEDICAȚIA GESTOZELOR	97
MEDICAȚIA STĂRILOR IMUNODEFICITARE	119
MEDICAȚIA BOLILOR INFLAMATORII ALE PROSTATEI	129
MEDICAȚIA AFECȚIUNILOR CHIRURGICALE.....	139
MEDICAȚIA AFECȚIUNILOR CANCEROASE	150
MEDICAȚIA TUBERCULOZEI PULMONARE	165
MEDICAȚIA OSTEOPOROZEI.....	180
MEDICAȚIA DISBACTERIOZEI.....	190
MEDICAȚIA DEPENDENȚEI MEDICAMENTOASE.....	198
MEDICAȚIA ALCOOLISMULUI.....	207

PREFAȚĂ

Problema medicației adecvate și inofensive centreează atenția clinicienilor și farmaciștilor din motivul că remediile utilizate nu sunt pe deplin eficiente și nu previn complicațiile ce pot surveni. Pentru asigurarea tratamentului adecvat, se necesită informarea aprofundată, care ar contribui la utilizarea corectă a medicamentelor. În ultimii ani a crescut accesul la informație în toate domeniile, însă manualele existente nu satisfac totalmente cerințele informaționale ale farmaciștilor. Din aceste considerente, cursul de prelegeri „Medicația afecțiunilor specifice și nespecifice” este actual și de importanță majoră pentru practica farmaceutică.

În cursul de prelegeri sunt prezentate noțiuni generale despre afecțiunile specifice și nespecifice, care nu sunt incluse în programul de studii al altor discipline, precum farmaco- și fitoterapia și farmacia clinică. Scopul cursului de lecții constă în generalizarea și sinteza cunoștințelor obținute la ciclul opțional pentru a formula o concepție amplă despre legitățile selecției medicamentelor esențiale și fitopreparatelor în condițiile dereglărilor neurologice, psihice, gestoze, procese imunodeficiente, canceroase, disbacterioză, tuberculoză pulmonară, HIV/SIDA, de asemenea aspectele medicației dependenței de droguri și alcool, care se supun dificil tratamentului tradițional. Vindecarea rapidă a bolnavului se realizează în cadrul utilizării medicamentelor, care atenuază cauza și mecanismele de dezvoltare a bolii în asociere cu substanțele care măresc reactivitatea organismului față de maladie. Acest curs va contribui la însușirea principiilor de bază ale tratamentului medicamentos al afecțiunilor specifice și nespecifice și la exercitarea unui ajutor consultativ medicilor și bolnavilor privind efectuarea medicației eficiente și inofensive.

S-au analizat minuțios factorii etiologici, patogenetici și manifestările clinice în concordanță cu evoluția maladiilor respective. Sunt pe deplin reflectate mijloacele de tratament, de care dispun în prezent aceste afecțiuni. În manual se indică principiile contemporane ale tratamentului etiotrop, patogenetic și simptomatic al bolilor, fiind incluse atât preparatele utilizate vast, cât și cele noi, luând în considerație nomenclatorul internațional. Originalitatea cursului constă în faptul că autorii oglindesc reușit măsurile terapeutice contemporane, inclusiv principiile generale de selectare și schemele de utilizare

a substanțelor medicamentoase în dependență de mulți factori (vârsta, sensibilitatea individuală, caracterul și gravitatea procesului patologic, capacitatea funcțională a organelor efectorii etc.); prevenția efectelor adverse ale substanțelor medicamentoase.

În concluzie, cursul de prelegeri „Medicația afecțiunilor specifice și nespecifice” este scris într-o formă accesibilă pentru studenți și reflectă aspectele unei medicații moderne, fiind util nu doar pentru studenți, dar și pentru farmaciștii practicieni.

Autorii

MEDICAȚIA DEPRESIEI

Depresia este o tulburare a stării afective, care duce la apariția tristeții sau pierderii speranței pentru o perioadă îndelungată de timp. Fiind mai serioasă decât un simplu episod de tristețe, de supărare sau de scădere a energiei, depresia poate avea un impact semnificativ asupra bucuriei de a-ți trăi viața, asupra capacității de muncă, asupra stării generale de sănătate și asupra persoanelor apropiate.

Incidență. Până la 5% din populație suferă de depresie. Există 2 vârfuri de incidență maximă a depresiei: la vârsta de 20-30 ani și la 40-50 ani.

Prevalența depresiei este de două ori mai crescută în cazul femeilor, această diferență între sexe fiind întâlnită în toate țările. Depresia postnatală este prezentă la 1 din 5 femei.

Peste 50% din cei sinuciși sufereau de depresie. Cu cât țara este mai dezvoltată, cu atât incidența de depresie crește.

10% din persoanele deprivate nu primesc tratamentul corespunzător.

Etiopatogenie.

Factori biochimici. În conformitate cu ipoteza catecolaminergică, depresia este generată de o diminuare a nivelului de noradrenalină și/sau dopamină în SNC, iar după ipoteza serotoninergică, în depresiile recurente ar exista o scădere a serotoninei.

Ipoteza colinergică a tulburării afective are la bază argumente clinico-terapeutice. Conform datelor literaturii, agenții colinergici pot induce o stare depresivă, iar antiparkinsonienele pot perturba dispoziția în ambele sensuri (manie sau depresie).

După teoria GABA-ergică, în depresii nivelul GABA ar fi diminuat, ceea ce ar duce la inhibarea transmisiei nervoase centrale.

Ipoteza mixtă presupune o interacțiune a doi neurotransmițători. Conform acestei ipoteze, scăderea serotoninei cerebrale ar permite apariția bolii afective, iar natura acestei boli ar fi ulterior determinată de o balanță între activitatea colinergică și cea noradrenergică.

Factori neuroendocrini. Apariția unor tulburări de dispoziție în legătură cu unele modificări endocrine (pubertate, ciclul menstrual, graviditate, lactație, menopauză, hipertiroidism, terapia cu corticoizi, ACTH, anticoncepționale și altele) demonstrează rolul favorizant și chiar declanșator pe care-l joacă factorii hormonalți în depresie.

Din practica clinică este cunoscut faptul că dezvoltarea unei simptomatologii depresive sau maniacale este în strânsă corelație cu tratamentul cu steroizi.

Anumiți autori susțin ideea existenței unei legături între hormoni și catecolamine; se presupune că în depresii ar fi prezentă și o reducere a răspunsului hormonului somatotrop (STH), care ar dereglă balanța monoaminelor cerebrale.

În depresiile endogene s-a evidențiat o perturbare semnificativă a ritmului circadian al cortizolului, care prezintă o secreție activă în timpul nopții spre dimineață, fenomen neîntâlnit la subiecții normali, la care secreția în această perioadă este minimă.

În ceea ce privește nivelul plasmatic al melatoninei (hormon al glandei pineale), cercetările recente au relevat faptul că în depresii se întâlnește o scădere semnificativă a nivelului nocturn, în timp ce la subiecții normali, nivelele melatoninei sunt foarte scăzute în timpul zilei și crescute în timpul nopții, ceea ce poate constitui un argument în sprijinul diagnosticului de depresie.

În depresii au fost descrise numeroase disfuncții ale axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale, precum și disfuncții tiroidiene.

Factori cronobiologici. În patogenia depresiei intră și neurobiologia timpului („neurobiology of the time”), cu ritmurile biologice infradiene peste 24 de ore, circadiene de 24 de ore și ultradiene sub 24 de ore.

Exemplul cel mai frecvent este apariția dificultăților de adaptare, a decompensărilor psihice de tip nevrotic, sau chiar psihotic, după călătoriile aeriene la distanțe mari, asincronism temporar, care la anumiți indivizi predispuși poate constitui un factor favorizant sau declanșator.

S-a semnalat faptul că o noapte de insomnie indusă de un episod depresiv poate vira afectivitatea bolnavului spre o stare maniacală, sugerând, astfel, rolul important pe care-l joacă cronobiologia în patologia tulburărilor afective.

Neurotransmițătorii, neuromodulatorii și neuropeptidele controlează funcționarea „ceasului circadian”. Acesta este influențat în mod profund de lumină și de alți factori externi.

Există afecțiuni, printre care și depresiile, care au un patern sezonier, exacerbându-se în perioadele reci ale anului (toamnă, iarnă). Este perturbat și ritmul circadian, simptome mai grave apărând dimineața, cu o ușoară ameliorare după amiaza și seara.

Factori genetici. Studiul eredității bolilor afective se bazează actualmente pe anumite observații, care-i sporesc gradul de legătură și care pot fi sistematizate astfel:

- debutul într-o anumită zonă cronologică a vieții;
- frecvența mai crescută a bolilor afective printre rudele probanzilor față de populația generală;

- prevalența mai mare a bolilor psihice printre rudele probanzilor față de populația generală;
- concordanța net superioară a bolii afective printre gemenii monoziгоți, comparativ cu gemenii dizigoți;
- rata deosebit de ridicată a transmiterii de la mamă la făt, ceea ce argumentează supoziția transmiterii printr-un cromozom X.

Factori psihologici. O persoană vulnerabilă ajunge la o stare de tulburare patologică somatică și/sau psihică, în urma intervenției unor factori circumstanțiali-situaționali: favorizanți, determinanți, declanșatori.

Caracteristicile ce indică vulnerabilitatea subiectului sunt:

- nerealizarea și prezența unei autonomii psihice suficiente (în sens de independență, în corelație cu o bună intercomunicare, identificare reciprocă, colaborare interpersonală);
- identitate cu sine insuficientă și echilibrată (și, de asemenea, stima insuficientă față de sine în conjuncție cu deschiderea și dialogul față de alții);
- toleranță redusă la frustrare, atât în perspectiva trăirii subiective, cât și a reactivității;
- spontaneitate și intenționalitate insuficientă în raportarea față de ambianță, față de alții și lumea umană, cu dificultăți în relaționarea cu ceilalți;
- capacitate redusă în rezolvarea problemelor practice și în faptul de a face față problemelor și situațiilor stresante, inevitabile;
- capacitate insuficientă de autocontrol al impulsurilor și proiectelor de acțiune, ca perseverență și finalizare;
- insuficientă capacitate de relaxare, de obținere a unor satisfacții de viață, a capacității de a se bucura;
- conștiință morală neechilibrată în contextul cultural și ideologic dat.

Factori sociologici. Un rol hotărâtor în apariția depresiei îl au evenimentele de viață traumatizante, acestea crescând mult probabilitatea apariției depresiei la persoanele cu un risc mare de vulnerabilitate.

Dezvoltarea depresiei, precum și a unei evoluții trenante, este mai probabilă în cazul persoanelor singure (văduve, izolați, divorțați).

Un rol important îl are familia: se constată că, la persoanele lipsite de suport social, evoluția depresiei este de mai lungă durată, intensitatea episoadelor depresive fiind semnificativ crescută.

Factori somatogeni. Depresiile somatogene se întâlnesc la persoanele care suferă de boli organice, acute sau cronice, cerebrale sau extracerebrale.

În același timp, la baza genezei depresiei reactive se află unul sau mai multe evenimente de viață stresante, cu o acțiune mai mult sau mai puțin prelungită.

Ele se întâlnesc mai frecvent la personalitățile fragile și hipersensibile, cu lipsa posibilității de exteriorizare a trăirilor afectiv-tensional-stresante.

În stările depresive sunt implicate și o mulțime de tulburări și acuze neurovegetative metabolice și organo-funcționale, care pot metamorfoza depresia în diferite forme de suferință organică, pe care specialiștii o numesc „depresie mascată”.

Factori endogeni. Recunoașterea endogenității unei depresii este posibilă prin observarea unor semne care poartă o notă de obiectivitate remarcabilă.

1. Semne de endogenitate legate de evoluția bolii.

Depresia endogenă are frecvent, atât debutul, cât și rezoluția, rapide. Chiar dacă prezintă evoluție cronică, intervin frecvent schimbări bruște, inexplicabile prin cauze externe. Atunci când fazele de stare se succed cu perioade relativ asimptomatice, acestea prezintă valoare informativă importantă. De asemenea, tulburările bipolare, cu excepția celor generate de boli somatice, au întotdeauna cauză endogenă. Un semn important de endogenitate este și ciclarea sezonieră.

2. Recunoașterea endogenității este mai ușoară când se asociază modificări vegetativ-biologice. Tulburarea somnului în aceste cazuri prezintă, de obicei, un patern caracteristic: adormirea bruscă, intempestivă, ce se asociază cu trezire matinală. Trezirea în zori și imposibilitatea de a adormi din nou constituie una dintre suferințele cel mai greu suportate de către pacienți. Greutatea corporală, apetitul alimentar și libidoul sunt scăzute în mod apreciabil. Simptomatologia este mai accentuată dimineața, fiind frecvente oscilațiile circadiene ale simptomelor.

3. Este mai dificilă recunoașterea endogenității din semnele emoționale și comportamentale. Totuși, schimbarea comportamentului pacientului, în cursul unei perioade bine delimitate, pledează spre o etiologie preponderent endogenă.

4. Concluzii importante se pot trage privind modificările cognitive. Schimbările atitudinilor pacienților sunt resimțite atât de ei înșiși, cât și de anturaj.

5. Cea mai mare parte a depresiilor endogene se ameliorează sub tratament antidepressiv.

Factori ce cresc riscul de depresie sunt:

- o rudă de gradul întâi, cum ar fi tatăl sau mama, cu depresie; riscul de apariție a depresiei la persoana respectivă este de până la trei ori mai mare decât în populația generală;
- existența în trecut a unui episod de depresie;
- afecțiuni cardiace în trecut, precum boala arterelor coronare;
- o afecțiune severă, cronică, cum ar fi diabetul zaharat, cancerul și durerea cronică;

- consumul de alcool sau de droguri;
- administrarea unor medicamente ce pot provoca simptome depresive, cum ar fi narcoticele pentru dureri sau steroizii;
- un eveniment de viață stresant, ca de exemplu pierderea unei persoane dragi sau intrarea în șomaj (acest lucru este valabil mai ales la vârstnici, care pot avea mulți factori stresanți sociali, cum ar fi faptul că devin dependenți de alții pentru a fi îngrijiți);
- anumite condiții medicale generale, precum anemia sau afecțiunile tiroidiene;
- o afecțiune severă descoperită recent;
- o intervenție chirurgicală recentă;
- un istoric de abuz sexual sau fizic în copilărie;
- o îngrijorare excesivă, constant sau o anxietate excesivă;
- o tulburare de alimentație;
- o tulburare anxioasă;
- nașterea recentă;
- folosirea de anticoncepționale orale;
- un istoric de tulburare disforică premenstruală (sindrom premenstrual sever).

În **clasificarea depresiilor** sunt respectate mai multe aspecte.

În funcție de **severitatea clinică** deosebim:

- episod depresiv ușor;
- episod depresiv moderat;
- episod depresiv sever.

Clasificarea tulburărilor depresive:

- *tulburarea depresivă majoră* (sunt prezente unul sau mai multe episoade depresive, fără simptome maniacale);
- *tulburarea bipolară* (sunt prezente episoade depresive și maniacale);
- *tulburarea disnamică* (2 ani de dispoziție depresivă).

Clasificarea etiologică:

- *depresia primară* – care prezintă o anumită unitate nosografică și omogenitate clinică;
- *depresia secundară* – tulburările afective secundare sunt acelea care apar consecutiv unor boli somatice sau psihice, nosografic precizate, cu excepția unei boli afective.

Deosebim depresia:

- neurotică;
- psihotică;

- mascată;
- sezonieră;
- postpartum;
- medicamentoasă etc.

Tabloul clinic al celor mai frecvente forme de depresie.

Depresia se caracterizează printr-o triadă simptomatică constituită din: *tristețe, încetinirea proceselor gândirii și lentoare psihomotorie.*

Depresia poate fi considerată ca o prăbușire a trăirilor afective bazale și pierderea sentimentelor de autostimă, pesimism, disperare. Aceste fenomene pot fi trăite de pacient uneori sub forma unei „tristeți vitale” sau „anestezie psihică dureroasă”.

Încetinirea activității ideative se manifestă prin monoideism, rumații, dificultăți decizionale, care pot merge până la incapacitatea efectuării unei acțiuni autentice, pe acest fundal dominat de o dispoziție tristă, cu sentimentul devalorizării propriei persoane pe care și-o trăiește la dimensiuni restrânse, fără posibilități de proiectare în viitor, idei delirante de autoacuzare, culpabilitate, nevrednicie, inutilitate, uneori aceste idei delirante pot merge până la negare, enormitate.

Aceste idei delirante micromanice, dublate de o dispoziție trist-dureroasă, pot favoriza și genera conduitele autolitice. Depresivul percepe timpul intim ca fiind „încrăcit”, desincronizat de timpul real, ceea ce marchează ansamblul trăirilor depresive.

Componenta *fizico-somatică* se caracterizează prin activitate redusă, gesturi limitate și puține, mimică precară, cu aspect trist. Bolnavul este inert, inexpressiv, cu privirea în gol. Apar fenomene de ordin neurovegetativ, cum sunt: scăderea ponderală, inapetență, stare saburală, bradipnee, hipotensiune arterială.

Componenta *psihofectivă* se caracterizează printr-o scădere generală a tonusului psihic, și anume: astenie fizică, scăderea randamentului intelectual, slăbirea atenției, dificultăți de evocare amnezică, restrângerea sferei intereselor, a comunicării. Comunicarea cu pacienții cu sindroame depresive de intensitate medie sau majoră este destul de dificilă, tocmai datorită acestor aspecte: ritmul vorbirii lor este lent, de tonalitate joasă, cu propoziții scurte.

Dispoziția scăzută variază puțin de la o zi la alta și este adesea neresponsivă la circumstanțe, putând totuși manifesta o variație diurnă caracteristică. În unele cazuri, anxietatea, suferința, agitația psihomotorie pot fi mai vizibile decât dispoziția depresivă, modificarea dispoziției putând fi mascată și de elemente vizibile cum ar fi iritabilitatea, consumul excesiv de alcool, exacerbarea unor simptome fobice sau obsesive preexistente, sau de preocupările hipocondrice.

În cazurile grave, depresivii se desprind din ce în ce mai mult de lume, toate încercările de a comunica cu ei îi deranjează și le adâncește sentimentul neputinței și al auto-devalorizării, în timp ce gândurile lor se concentrează tot mai mult asupra sferei lor interioare. Pacienții însă se simt de multe ori mult mai bine după ce au reușit să vorbească despre cauzele depresiei, despre anxietate, despre disperare și impulsurile lor autolitice.

Lentoarea psihomotorie se exprimă prin hipochinezie, hipomimie, care poate merge până la amimie, bradilalie și inerție psihomotorie.

Faciesul depresiv prezintă culoare teroasă, trăsături hipomobile, surpate, privire fixă, fără speranță, sprâncene și o frunte încrunțată, a căror riduri desenează la rădăcina nasului un „veraguth” și un „omega” ce exprimă o tristețe profundă și dureroasă. Această imagine dă impresia că pacientul nu mai acordă nicio atenție lumii exterioare și că nu reține decât elementele care alimentează preocupările depresive.

Hipomimia, obrații moleșiți, ridurile lungi și adânci, buzele strânse cu comisurile căzute, privirea fixă, ațintită în jos, sobră, tristă, dureroasă, cu ochii uscați, ce dau impresia că ar tăinui un secret greu și penibil de suportat, sunt toate caracteristici ale faciesului depresiv, care, împreună cu poziția gârbovită de anestezia psihică dureroasă, fac ca pacientul depresiv să pară mai bătrân decât este în realitate.

Tristețea, anxietatea, durerea morală se pot observa în ținuta, atitudinea și, în special, în fizionomia bolnavilor depresivi.

Privirea este lipsită de strălucire și speranță, exprimând o tristețe și o tensiune psihică dureroasă și profundă.

Când depresia este dominată de anxietate sau angoasă, mimica pacienților depresivi este dominată de crispate, secundară unui tonus muscular crescut, și o privire cu ochii larg deschiși, dublată de o reducere a clipitului.

Frecvent, sindromul depresiv este acompaniat, pe lângă dispoziția tristă, și de anxietate, caracterizată printr-o stare de disconfort, tensiune și teamă difuză nemotivată, nedefinită precis, dar profundă, care uneori poate să ducă la anestezie psihică dureroasă, care-l face pe bolnav să nu se mai poată bucura de nimic, simțindu-se incapabil de a avea sentimente, în timp ce veselia celor din jur îi accentuează și mai mult tristețea, anxietatea, disconfortul, durerea morală.

Există o fizionomie tipică a depresivului, pentru că depresia poate fi la fel de bine dominată de anxietate, disconfort, iritabilitate, revoltă împotriva destinului, fenomene ce se pot manifesta prin neliniște psihomotorie, neliniște mimico-gestuală, rigiditate și altele.

De multe ori, simptomatologia depresiei poate fi mascată de tulburări neurovegetative, somatice și funcționale (cefalee, amețeli, nevralgii, tensiune subiectivă intracraniană, jenă de presiune, constricție sau apăsare cardiacă sau respiratorie, tulburări digestive, cu inapetență și scădere ponderală), ceea ce face ca dispoziția tristă să fie dedusă doar din metacomunicarea mimico-gestuală și pantomimă.

Uneori, depresia este mascată de anxietate, exprimată de pacient prin disconfort, tensiune internă și relațională, abulie, anestezie psihică dureroasă, preocupări excesive față de propria sănătate, pe care o simte înrăutățindu-se, neliniște psihomotorie.

Aceste fenomene se însoțesc frecvent în depresie apărute în a 3-a etapă de viață, în timp ce la copii și adolescenți simptomatologia este dominată de disforie, interpretată frecvent de anturaj ca fiind toane, crize de pubertate, crize de adolescență sau slăbirea funcțiilor frenatoare de autocontrol și autostăpânire.

Întrucât sindromul depresiv este constituit dintr-o simptomatologie polimorfă cu fenomene depresive sau somatice, cu instalarea paralelă sau tardivă, dar și cu idei delirante micromanice, el nu ne permite decât o deducție discretă în privința originii sale.

La aceste simptome ale depresiei se asociază o serie de alte simptome comune cu anxietatea, tulburările de somn și altele.

Simptomele cardinale sunt următoarele:

Dispoziția trist-dureroasă care poate merge până la „anestezia psihică și morală” sau la așa-zisa „tristețe vitală”, dominată de pesimism, disconfort intern, anxietate, descurajare, insatisfacție, mai rar sentimente dureroase de monotonie și indiferență afectivă.

Reducerea marcată sau pierderea interesului sau a plăcerii constituie cea de-a doua caracteristică a episodului depresiv.

La pacienții depresivi se constată o retragere a investițiilor asupra unor activități sau domenii de activitate în care ulterior erau implicați. Pacienții afirmă că nu mai resimt satisfacții de ordin artistic, erotic sau gastronomic. Câmpul conștiinței bolnavului este axat pe regrete, el simțindu-se „încrămpețit” în nefericirea sa, ajungând să prefere moartea în locul vieții.

Senzațiile de disconfort, oprimare, algiile și spasmele viscerale, oboseala extremă accentuează pesimismul, tristețea, sentimentele de disperare, anxietatea.

Conținutul ideativ al pacientului depresiv este axat asupra unor teme relativ constante: subapreciere, autodevalorizare, culpabilitate. Fără a fi idei delirante, ele sunt „excesive și inadecvate”; sunt trăite zilnic ca idei dominante, obsedante sau prevalente. Reducerea capacității cognitive este asociată cu dificultăți de concentrare, de mobilizare a voinței, și cu scăderea capacității decizionale.

Pierderea sau reducerea stimei de sine poate fi considerată corolarul unui ansamblu de elemente clinice în cadrul căruia se înscriu: autoevaluarea negativă și autoculpabilizarea.

Inhibiția psihomotorie este axată pe astenie, apărând în plan comportamental ca o reducere a clanului vital.

Asociațiile ideative sunt lente, slab inspirate, iar ritmul și amplitudinea mișcărilor pe care le efectuează pacientul sunt reduse.

Agitația psihomotorie este mult mai rar întâlnită, fiind, în general, expresia anxietății marcate care însoțește depresia. În formele severe, melancolice, apare așa-numita „anhedonie non-responsivă” (anestezie psihică dureroasă), bolnavii fiind incapabili de a resimți doliul, disperarea, tristețea. Pentru ei lumea devine ternă, cenușie, într-o mișcare fără sens, zadarnică.

Elementele obsesivo-fobice sunt frecvente în tabloul clinic al stării depresive.

Hipomnezia este, de fapt, o consecință a hipoprosexiei, pacientul având dificultăți de a fixa datele și evenimentele.

Din categoria/*simptomelor accesorii*, a căror incidență este mai redusă decât a simptomelor cardinale, fac parte simptomele somatice și psihotice.

Simptomele somatice se referă la apetit, greutate, somn.

Tipic pentru episodul depresiv este reducerea apetitului alimentar: uneori însă este semnalată exagerarea apetitului alimentar. Incertitudinea, insecuritatea, anxietatea prezente în depresie determină un impuls inconștient de apărare, a cărui expresie este tendința de supraalimentare.

Pierderea ponderală este considerată semnificativă dacă depășește 5% din greutatea corporală în decursul unei luni.

Constipația, frecventă la pacienții depresivi, se datorează unor cauze diverse: sedentarism, inhibiție psihomotorie, implicit a tranzitului intestinal, sau apare ca reacție adversă în urma tratamentului cu antidepresive.

Tulburările somnului care apar frecvent în depresii sunt:

- insomnii inițiale, indice al depresiei exogene;
- insomnii terminale, indice al depresiei severe, endogene;
- superficializarea somnului și reducerea duratei sale;
- hipersomnie.

Simptomele psihotice ale episodului depresiv cuprind ideația delirantă și manifestările halucinatorii. Ideația delirantă este concordantă cu dispoziția, temele predilecte fiind culpabilitatea, autodeprecierea, hipocondria.

Conținutul ideilor delirante din depresia majoră prezintă anumite caracteristici, și anume: sunt sărace, monotone, repetitive, au caracter predominant retrospectiv și tonalitate afectivă negativă.

Manifestările halucinatorii sunt exprimate în special prin halucinații auditive, verbale, cu caracter injurios, damnabil, ostentativ.

O atenție deosebită trebuie acordată pacienților cu acuze hipocondriace, celor cu manifestări algice periodice, precum și pacienților cu hipertensiune arterială, la care putem întâlni mecanisme etiopatogenetice comune (biochimice, neurotransmițători, psihogene).

În general, dereglările cardiovasculare sunt de tip vagotonic, cu hipotensiune, diminuarea pulsului, la care se adaugă bradicardia, prezența extrasistolelor, a palpitațiilor, precum și constricții precardiace, crize pseudoanginoase.

Simptomatologia alterării somnului în depresie:

- scăderea timpului total de somn sau prelungirea duratei;
- latența ridicată a somnului sau reducerea latenței;
- creșterea numărului de treziri;
- trezire la primele ore ale dimineții;
- distribuție anormală pe parcursul nopții;
- reducerea duratei somnului profund.

Ceasul biologic care generează cea mai mare parte a ritmurilor circadiene este situat în nucleul suprachiasmatic din hipotalamus. În nucleul suprachiasmatic uman există o densitate ridicată de receptori melatoninergici MT_1 și MT_2 .

Melatonina este secretată de glanda pineală cu o ritmicitate circadiană, ascultând de o fotoperiodicitate asigurată prin aferențe retinohipotamic și hipotalamopineale.

Secreția de melatonină, fiind fotoperiodică, este maximă între orele 22.00 și 3.00 dimineața. După vârsta de 30 de ani, secreția de melatonină scade, iar la 60 de ani este jumătate din cantitatea produsă la 20 de ani.

La rândul ei, acțiunea melatoninei asupra receptorilor MT_1 și MT_2 reglează ritmicitatea circadiană a nucleului suprachiasmatic (NSC). Receptorii MT_1 sunt prezenți mai ales la nivelul nucleului suprachiasmatic și au rolul de a modula amplitudinea ritmului NSC. Receptorii MT_2 sunt prezenți mai ales la nivelul retinei și sunt implicați în modularea fazei ritmului NSC.

Diagnosticul de depresie se bazează pe anamneza și examinarea fizică. Primul pas în diagnosticarea unei depresii este vizita la medicul psihiatru. În urma discuției cu pacientul, medicul poate recomanda efectuarea unor examene de laborator, pentru a depista dacă simptomatologia nu este cauzată de alte afecțiuni (hipotiroidism, anemie, HIV, alcoolism, boala Addison, boala Cushing etc.). Testele de laborator pot fi utile în excluderea altor potențiale diagnostice. În urma unui interviu cu pacientul, se va evalua starea de sănătate mentală, se va indica efectuarea unor teste verbale și scrise care detectează

depresia. Totuși, rezultatele obținute, în special la pacienții vârstnici, nu sunt concludente. Aproximativ jumătate din totalitatea cazurilor de depresie sunt subdiagnosticate și subtratate. De aceea este necesar ca atunci când se consultă medicul specialist, să se discute cu acesta toate simptomele care s-ar putea datora depresiei.

Tratamentul nonfarmacologic al depresiei.

Psihoterapiile.

Terapia cognitiv-comportamentală - rupe cercul vicios, învățând pacientul să adreseze întrebări provocatoare gândurilor negative, pentru a verifica dacă fundamentarea lor este corectă.

Psihoterapia cognitiv-comportamentală este valabilă doar pentru pacienții nonpsihotici. Rezultate optime se obțin prin asocierea terapiei cu medicația antidepressivă.

Dificultățile apar la pacienții care se tem să-și dezvăluie gândurile și sentimentele, insistă asupra faptului că se pot descurca singuri. În aceste situații, demersul terapeutic va fi de mai lungă durată.

Hipnoterapia - constă în distrugerea structurilor psihice dezadaptative și cu caracter limitativ, și construirea în locul lor a unor mecanisme psihologice sănătoase și eficiente. Dacă inițial acest obiectiv se referea la înlăturarea simptomelor psihopatologice, astăzi tot mai mulți terapeuți își orientează demersurile în direcția amplificării și stimulării resurselor și disponibilităților latente ale pacientului.

Terapia interpersonală.

Consilierea.

Terapia prin rezolvarea problemelor.

Psihoterapia psihoanalitică.

Terapia cognitivă.

Contribuții personale.

Terapia prin privare de somn. Manipularea ritmului somn-veghe, fie ca durată (privare de somn parțială sau totală), fie ca timing (privare de somn parțială cu avansare de fază) are efecte profunde și rapide pe dispoziția depresivă la 10-60% dintre pacienții depresivi.

Efectul terapeutic s-ar lega de schimbări de fază circadiană dependente de ciclicitatea somn-veghe, cu o creștere concomitentă a presiunii somnului cu unde lente. Recăderea după privare de somn este frecventă și poate fi provenită prin asocierea de medicație antidepressivă serotoninergică, litiu sau pindolol sau prin repetarea procedurii de deprivare.

Un răspuns pozitiv la privare de somn ar fi prezis de o mare variabilitate a afectului atât pe parcursul unei zile, cât și de la o zi la alta. Limitele acestei terapii sunt legate de riscul de inducere a unei manii/hipomanii, ca și de efectul inconstant și greu predictibil, cu mare variabilitate individuală.

Terapia prin lumină. Lumina este semnalul extern fiziologic de setare a ceasului circadian, prin intermediul aferențelor tractului retinohipotalamic către neuronii din nucleul suprachiasmatic, a căror sincronizare reciprocă generează ritmicitatea circadiană.

Folosită inițial doar în depresia sezonieră, terapia prin lumină și-a dovedit eficiența și în depresia non-sezonieră, chiar dacă efectul este inconstant și supus unor variații individuale, iar modul de administrare a terapiei prin lumină rămâne dificil de standardizat.

Ca și pentru terapia prin privare de somn, terapia prin lumină necesită asocierea de medicație antidepresivă, față de care răspunsul terapeutic rămâne fluctuant și tranzitoriu.

Există studii care demonstrează efectul terapeutic al melatoninei, dar doar în depresia sezonieră, și aceasta, în condițiile unei administrări sincronizate cu bioritmul fiecărui pacient, dimineața sau după-amiaza, în funcție de încadrarea lui, ca având o fază avansată sau una devansată a ritmului circadian.

Din păcate, timpul de înjumătățire foarte scurt al melatoninei și efectul reversibil și inconstant, asemănător cu acel al terapiei prin lumină sau prin privare de somn, limitează rezultatele benefice ale acestor tipuri de terapie.

Obstacolul timpului scurt de înjumătățire tinde să fie depășit cu ajutorul preparatelor retard, un astfel de medicament fiind Circadin, care eliberează 2 miligrame de melatonină încet, pe parcursul a câtorva ore, copiind producția naturală a melatoninei în corp. Ca și melatonina, Circadin are indicație în tratamentul insomniei.

Agomelatina – agonist melatoninergic MT_1/MT_2 și antagonist $5HT_2C$: Melatonina pare să fie hormonul-cheie al ritmicității circadiene, dar este departe de a fi singurul neurotransmițător implicat. Se pare însă că nu este suficientă stimularea receptorilor melatoninergici MT_1 și MT_2 pentru a avea un efect antidepresiv. Fără îndoială, serotonina este principalul candidat, rolul său în etiopatogenia depresiei fiind deja consacrat, odată cu teoria monoaminergică a depresiei.

Studii clinice succesive cu agomelatina au confirmat efectul ei antidepresiv în depresia majoră, deci în acel tip de depresie unde interferența cu ritmurile circadiene este cea mai evidentă. Avantajul unui antidepresiv înalt selectiv cu acțiune pe receptori MT_1/MT_2 și $5HT_2C$, ca și al efectului de ameliorare a somnului,

agomelatina are un răspuns rapid la tratament, cu ameliorare a simptomatologiei depresive de la prima săptămână de terapie.

În concluzie, antidepresivele cu efect de reglare a ritmurilor circadiene, de tipul *Valdoxamului (Agomelatina)*, prezintă următoarele avantaje:

- resetează ritmurile circadiene;
- resincronizează secreția de cortizol;
- reglează somnul, la administrarea vespérală, fără sedare diurnă;
- lipsa efectelor secundare digestive, sexuale, cardiovasculare;
- răspuns rapid și durabil;
- efect de neorogenează hipocampică, răspuns durabil în timp;
- eficiență în depresia majoră.

Terapia electroconvulsivantă.

Stimularea magnetică transcraniană.

Fototerapia.

Acupunctura.

Aromoterapia.

Cromoterapia.

Direcțiile principale ale farmacoterapiei depresiei.

Tratamentul de bază în depresie constă în administrarea antidepresivelor. Aproximativ 60-80% din pacienți răspund la un antidepresant, durata până la obținerea unui răspuns poate fi de la 2 până la 6 săptămâni.

În cazul depresiei cu simptome de anxietate se asociază un tratament cu anxiolitice, însă acesta trebuie să aibă o durată delimitată.

Pentru depresii care nu răspund la antidepresive se poate asocia un timostabilizator.

În cazul depresiei cu simptome psihotice, se asociază un antipsihotic.

Dozele la antidepresive se majorează, până la o doză minimă eficientă, care se menține pe o perioadă de 4 săptămâni (perioada de latență).

După ce s-a obținut o ameliorare importantă, tratamentul se continuă pe o perioadă de 6-9 luni.

Dacă evoluția este favorabilă, tratamentul antidepresiv se scade treptat.

Medicația antidepresivă:

ISRS (inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei) – citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina.

IRND (inhibitorii recaptării noradrenalinei și dopaminei) – bupropion.

Amplificatori selectivi ai recaptării serotoninei – tianeptina.

Antidepresive noradrenergice și specific serotoninergice – mianserin, mir-tazapin.

IRSN (inhibitori ai recaptării serotoninei-noradrenalinei) – duloxetina, mil-nacipram, venlafaxina.

Antagonist melatoninergic și antagoist serotoninergic – agomelatina.

SARI (antagonist serotoninergic și inhibitor ai recaptării serotoninei) – tra-zodona.

Triciclice și tetraciclice – amitriptilina, clomipramina, doxepina, imiprami-na, nortriptilina.

IMAO (inhibitorii monoaminoxidazei) – seleginin, isocarboxazid, moclobe-mid, fenilzin.

Alte medicamente în depresie:

Tranchilizante benzodiazepine – diazepam, clonazepam, nitrazepam, zolpi-dem, zopiclon, alprazolam, lorazepam, midazolam, bromazepam.

Tranchilizante nonbenzodiazepine cu acțiune antidepresivă – buspirona.

Stabilizatorii ai dispoziției (timostabilizatoare) – carbonat de litiu, acid val-proic.

Hormonii tiroidieni – levotiroxina.

Fitoterapia depresiei. În depresie se folosesc următoarele plante medicina-le: sunătoare, rozmarin, ceaiul verde, cimbru, coriandru, hamei, busuioc, melisa, ginsengul, odolean, salvie, talpa-gâștei, iasomie, păducel, Gingko biloba.

Profilaxia depresiei. Deși este posibil că o persoană să nu poată preveni apariția unui prim episod de depresie, se poate preveni apariția unei recurențe (recădere) sau a unei agravări a simptomelor prin:

- luarea cu regularitate a medicamentelor, așa cum au fost ele prescrise; adeseori depresia reapare deoarece tratamentul antidepresiv este oprit prea de-vreme sau nu este luat așa cum a fost prescris de medicul psihiatru;
- continuarea administrării medicației pentru cel puțin 7 până la 15 luni de la ameliorarea simptomelor; luarea în continuare a medicamentelor chiar și după ce persoana respectivă a început să se simtă mai bine, ajută la prevenirea reapariției simptomelor depresive;
- continuarea terapiei cognitiv-comportamentale chiar și după ce tratamen-tul medicamentos a fost oprit; cercetătorii au demonstrat că persoanele, care au continuat să facă acest tip de consiliere terapeutică încă 2 ani de zile de la oprirea medicamentelor, au avut o rată mai mică de recădere;
- dieta alimentară echilibrată;
- exerciții fizice efectuate cu regularitate;

- căutarea imediată a unui tratament, atunci când persoana respectivă începe să observe că apar noi simptome de depresie sau că cele prezente se accentuează, precum ar fi trăirile de lipsa de speranță, tristețe sau pierderea interesului sau a plăcerii în majoritatea activităților;
- menținerea unui program regulat de somn;
- evitarea consumului de alcool sau de droguri.

BIBLIOGRAFIE

1. Cărăușu Gh. Variante clinice în depresiile refractare. Chișinău. 2011, 165 p.
2. Gaboș Gh. Actualități în terapia depresiilor. Târgu-Mureș. Editura Ardealul. 2004, 201 p.
3. Gaboș-Grecu I., Grecu-Gaboș M. Depresia, metode de diagnostic și tratament. Târgu-Mureș. Editura Farma Media, 2007, 217 p.
4. Gaboș-Grecu I., Grecu-Gaboș M. Depresia, Târgu-Mureș. Editura Ardealul, 2000, 540 p.
5. Gherman D., Moldovanu I. Neurologie și neurochirurgie. Chișinău. Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2003, 526 p.
6. Kalman J, Kalman S. 2009. Depression as chronobiological illness. Neuropsychopharmacology Hung. 2009, nr. 11, p. 69-81.
7. Luban-Plozza B., Poldinger W. Boli psihosomatice în practica medicală. București. Editura Medicală, 2000, 234 p.
8. Metzger H. 2006. Role of Serotonine in Depression. Annals of the New-York Academy of Sciences, 2006, p. 486-499
9. Oprea N., Nacu A. Psihiatrie. Chișinău. CEP Medicina, 2007, 456 p.
10. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Систематика, диагностика, терапия. Томск. 2001, 272 стр.

MEDICAȚIA SINDROMULUI DE OBOSEALĂ CRONICĂ

Sindromul de oboseală cronică este caracterizat prin oboseală sau extenuare severă care împiedică efectuarea activităților normale, zilnice obișnuite. Obosala durează cel puțin 6 luni. Unele persoane se confruntă cu acest sindrom timp de ani de zile. Obosala are un substrat real și este reacția organismului la o combinație de factori fizici și emoționali.

Incidență. Persoanele care suferă de sindromul de oboseală cronică au în general între 25 și 45 de ani, 6 persoane din 10 sunt femei. Boala se întâlnește rar la copii. Poate apărea la adolescenți, mai ales la tinerele adolescente.

Etiologie. Cauzele sindromului de oboseală cronică sunt puțin cunoscute. Unele persoane dezvoltă acest sindrom după o infecție virală sau bacteriană, alte teorii incriminează sistemul imun, sistemul nervos, sistemul endocrin (hormonii și glandele) și istoria familială (cazuri în rândul membrilor familiei).

Factorii de risc:

- infecțiile virale ca: gripa, herpes, Epstein-Bar, SIDA, mononucleoza, XMLV (Xenotropic Murine Leukemia Virus);
- infectarea cu helminți;
- disfuncțiile sistemului imunitar, alergiile (rinita alergică, astmul bronșic);
- modificări hormonale (deregările hipotalamusului, hipofizei, suprarenalelor, hipoglicemia, hipo- și hipertireoidismul, boala Addison, diabetul zaharat);
- hipotensiunea, boala de inimă nediagnosticată, endocardita;
- dureri cronice;
- depresia;
- anxietatea;
- apneea în somn;
- somnul insuficient;
- efort mental mărit și efort fizic redus;
- deficiturile minerale;
- anemie feriprivă;
- excesul de cafeină, alcool;
- aportul insuficient de lichide;
- malnutriția, dietele;
- alimente bogate în grăsimi și protine de origine animală, mesele la ore diferite.

Tabloul clinic. Principalul simptom al acestui sindrom este oboseala sau extenuarea severă care durează de cel puțin 6 luni și nu se ameliorează semnificativ la odihnă. Gradul severității este atât de mare, încât afectează capacitatea de muncă, activitățile de recreere și cele sociale. Oboseala și celelalte simptome descrise mai jos pot debuta brusc sau pot să se dezvolte gradat de-a lungul unei perioade de săptămâni sau luni. Alte simptome pe termen lung includ:

- uitarea, pierderea memoriei, stare confuzională sau dificultate de concentrare;
- dispoziție instabilă, iritabilitate, fofofobie, amețeli, transpirație nocturnă;
- dureri de gât;
- ganglioni limfatici ușor măriți la nivelul gâtului sau axilei;
- dureri, crampe și slăbiciuni musculare;
- dureri articulare fără roșeața sau tumefiere locală;
- cefalee (dureri de cap) ale cărei caractere sunt diferite de cele din trecut;
- insomnie, somn neodihnitor (la trezire persoana se simte obosită);
- erupții cutanate, palpitații, scădere în greutate;
- grețuri, diaree, constipații, crampe abdominale.

Evoluție. În unele cazuri, sindromul debutează după o boală cum ar fi mononucleoza sau gripa, sau după o perioadă neobișnuită de stres. Totuși sindromul poate debuta și fără prodrom (fenomene ce preced apariția bolii), fără ca persoana să fi fost înainte bolnavă.

Fatigabilitatea se poate instala gradat sau brusc. Datorită faptului că simptomul poate să fie vag și să aibă diverse cauze, este posibil ca el să nu fie luat în considerare o perioadă de săptămâni sau luni. E greu de precizat ce este normal în acest sindrom, deoarece de multe ori diagnosticul este neclar un timp.

Simptomele sunt mai severe la debut, mai târziu, în evoluția bolii, starea generală se poate ameliora și apoi înrăutăți iar. Este posibil ca simptomele să dispară complet. În multe cazuri, starea se îmbunătățește într-un an sau doi și nu apare recădere. În alte cazuri, fatigabilitatea severă și celelalte simptome persistă mai mulți ani.

Sindromul de oboseală cronică are o afectare sezonieră. Cele mai multe cazuri sunt diagnosticate din noiembrie până în ianuarie.

Unele persoane consideră că fatigabilitatea, durerea și problemele de memorie și concentrare le afectează profund viața, în timp ce altele nu sunt nici pe departe afectate în aceeași măsură.

Majoritatea persoanelor sunt totuși capabile să-și desfășoare activitățile obișnuite la domiciliu și la serviciu, dar adesea se simt neobișnuit de obosite

după efectuarea lor. Adesea este necesară întreruperea activităților sociale și de recreere cu scopul de a rezerva resursele pentru muncă și familie.

Alte persoane întâmpină dificultăți în efectuarea majorității activităților zilnice, inclusiv munca și activitățile menajere. Ele sunt nevoite să planifice atent cum să-și folosească resursele la nivel optim.

Persoanele afectate cel mai sever de sindromul de oboseală cronică pot avea dificultăți la ridicarea din pat și pot necesita ajutor la efectuarea unor activități de bază cum ar fi îmbrăcatul, mâncatul.

Diagnosticul. Datorită faptului că sindromul de oboseală cronică nu este ușor de diagnosticat, experții în sănătate au stabilit niște reguli de identificare a bolii. Pentru diagnosticul acestui sindrom sunt necesare cel puțin 4 dintre simptomele de mai sus. Aceste simptome trebuie să debuteze odată cu oboseala sau după declanșarea ei și să dureze cel puțin 6 luni. Totuși, în prezența fatigabilității persistente, inexplicabile și a altor simptome tipice care nu întrunesc însă aceste criterii (de exemplu, durează de mai puțin de 6 luni) se poate presupune că diagnosticul este sindromul de oboseală cronică și poate fi necesară începerea tratamentului.

Unii pacienți cu acest sindrom dezvoltă o afecțiune în care frecvența cardiacă crește și tensiunea arterială scade în momentul când se ridică din poziție culcată și stau în picioare. Aceasta este deseori descrisă ca senzație de leșin sau amețeală.

Afecțiunea se numește hipotensiune ortostatică.

Depresia se întâlnește destul de des și poate duce la înrăutățirea celorlalte simptome. Medicația antidepressivă poate avea efecte benefice.

Sindromul de oboseală cronică produce simptome care se întâlnesc în multe alte boli, mai ales la debut. De aceea, diagnosticul poate fi pus numai după ce o evaluare completă a exclus celorlalte boli cu simptome similare.

Prezentarea la medic trebuie făcută în cazul în care:

- fatigabilitatea severă instalată de mai mult de două săptămâni duce la limitarea activităților obișnuite și nu se ameliorează cu odihna;
- insomnie (dificultate de a adormi sau de menținere a somnului, somn agitat, oboseala resimțită la trezire) care a debutat în urma cu mai mult de o lună sau două;
- tumefierea (mărirea în volum) a ganglionilor de la nivelul gâtului și axilei (fără alte semne de infecție) care durează de cel puțin 2 săptămâni;
- fatigabilitate severă asociată cu urinare frecventă (în special nocturnă), sete accentuată, pierdere ponderală sau vedere neclară. Fatigabilitatea, care debutează împreună cu unele sau chiar toate dintre acestea, poate fi un simptom de diabet nedagnosticat.

La unele persoane pot apărea sentimente de vinovăție. Este foarte important ca cei din jurul pacientului să creadă în diagnostic și să-l susțină.

Perioada de urmărire atentă se referă la o perioadă în care pacientul este monitorizat de doctor fără să primească tratament. O lună sau două de reglementare a ritmului de somn, de exercițiu fizic moderat efectuat în mod regulat, de controlare a stresului și de dieta echilibrată vor rezolva majoritatea cazurilor de fatigabilitate neasociată cu acest sindrom sau cu altă problemă medicală. Odată ce diagnosticul a fost stabilit, pacientul trebuie să fie atent la orice simptome noi care apar și să le raporteze doctorului. Deși sindromul de oboseală cronică poate determina o varietate de simptome, apariția unor simptome noi ar putea fi cauzată de o altă boală care trebuie evaluată și tratată.

Tratamentul nonfarmacologic. Obiectivul principal de tratament al sindromului de oboseală cronică este îmbunătățirea stării generale astfel încât pacientul să revină la viața normală. Măsuri simple care pot fi luate la domiciliu, cum ar fi îmbunătățirea ritmului de somn și exercițiu fizic moderat, sunt componente importante ale tratamentului.

Regimul alimentar. Fructe uscate (sursă de energie), citricele (vit. C), iaurtul (apărarea imunitară), carnea roșie, sau ficat (Fe), leguminoasele ca soia, mazăre, fasolea roșie, linte (Fe, Mg, Zn, glucide complexe), legumele verzi ca spanacul, salata, brocoli (acid folic), nucile (proteine, acizi grași esențiali, vitamina E, Mg, antioxidanți, fibre), cereale integrale (vitamina B1, glucide), apă 1,5 litre pe zi.

Tratamentul mineral. Polivitamine care conțin microelemente (Ca, Mg, Cu, Cr, I, Mo, K), Polivit, Iunicap M, Iunicap T, Mineralvit, Coplivit, Glutamivit.

Psihoterapia.

Acupunctura.

Yoga.

Masajul.

Aromoterapia.

Cromoterapia.

Tratamentul alternativ poate ameliora durerea și stresul, diminua tensiunea musculară, ajută pacientul să se simtă mai bine și mai sănătos și să-și îmbunătățească atitudinea și calitatea vieții.

Direcțiile principale ale farmacoterapiei.

Administrarea de **antialgice** cum ar fi acetaminofen, ibuprofen, naproxen, ketotifen sau acidul acetilsalicilic pot ameliora durerile de cap, durerile musculare și articulare și alte simptome fizice. Analgezicele narcotice, care sunt eliberate pe baza de prescripție medicală, pot duce la dezvoltarea dependenței dacă sunt folosite frecvent, de aceea sunt indicate în general în cele mai severe cazuri și pe termen scurt.

Administrarea de **antidepresive** (amitriptilină, desipramină, nortriptilină, fluoxetină, paroxetină, sertralină) și consilierea pot duce la ameliorarea depresiei, anxietății și celorlalte simptome, indiferent dacă pacientul este depresiv sau nu. Aceste medicamente sunt folosite pentru îmbunătățirea stării sufletești, controlul durerii, reglarea și îmbunătățirea calității somnului, pentru creșterea capacității de concentrare, ameliorarea fatigabilității.

Pentru tratamentul anxietății se vor administra **anxiolitice** (alprazolam), iar în hiperstezie – sensibilitatea mărită a pielii – clonazepam.

În tulburări de somn: **sedative, tranchilizante** (diazepam, nitrazepam), preparate **nonbarbiturice** (zopiclon, zolpidem).

Antihistaminicele (cetirizina, loratadina) și **decongestivele** (nafazolină, xilometazolină) sunt folosite pentru a trata congestia nazală și celelalte simptome cauzate de răceli și alergii.

Fitoterapia. Ceaiul verde, angelica cultivată, scorțișoară, salvia, uleiuri esențiale de pin, cedru, cimbru.

Profilaxia. Ajustarea programului zilnic, îmbunătățirea ritmului de somn, exercițiul fizic ușor efectuat în mod regulat pot ameliora starea pacientului. Trebuie de avut însă în vedere faptul că, datorită acestui sindrom, nu poate fi efectuat decât exercițiu ușor. S-a demonstrat că un tip de consiliere, numit terapie comportamentală cognitivă, ajută pacienții cu sindrom de oboseală cronică să se descurce mai bine de la zi la zi. Consilierea învață pacienții să-și schimbe modul de gândire, comportamentul și să facă față cu succes fatigabilității și celorlalte simptome.

Chiar dacă nu este ușor, păstrarea unei atitudini pozitive este un mare beneficiu pentru pacienții cu acest sindrom. Psihicul și organismul sunt interconectate și se influențează reciproc. Pacientul trebuie să se informeze cât mai mult în legătură cu boala sa și să coopereze cu doctorul pentru a învăța cum să facă față simptomelor. El trebuie să beneficieze de suport emoțional din partea familiei și prietenilor. E ușor a fi prins într-un cerc vicios al frustrării, maniei și depresiei. Vizitele regulate la doctor la fiecare câteva luni ajută pacientul să înregistreze

progresul și să evalueze orice schimbări ale simptomelor care ar putea indica faptul că fatigabilitatea are altă cauză decât sindromul de oboseală cronică.

Deși cauza sindromului de oboseală cronică nu este bine cunoscută, fatigabilitatea este reală și poate îngreuna efectuarea activităților zilnice. Pacientul nu trebuie să se grăbească în acțiunea sa de recăpătare a forței și energiei. El trebuie să țintească spre o întoarcere gradată la nivelul inițial de activitate.

Doctorii pun accent pe oferirea sprijinului, pe informare și consiliere, ca și pe tratarea oricăror probleme care apar ca rezultat al simptomatologiei bolii. În cazul depresiei, doctorul poate prescrie un antidepresiv. Medicația este de asemenea prescrisă pentru a ajuta pacientul să doarmă, pentru a-i calma durerile și pentru a trata problemele de tensiune.

Înscrierea într-un grup de sprijin poate reasigura pacientul că mai există și alții care îi împărtășesc experiența, că nu este singur. Faptul că pacientul vorbește cu ceilalți care suferă de acest sindrom îl poate ajuta să-și mențină o atitudine pozitivă, ceea ce este de importanță vitală pentru ca el să se simtă mai bine.

Pacientul trebuie să păstreze un jurnal săptămânal pentru a înregistra momentele când este în forță și când se simte obosit. În cazul în care există un model al variațiilor de energie de-a lungul unei zile, atunci munca, școala și celelalte activități ar trebui planificate în conformitate cu acest model. Pacientul nu trebuie să se suprasolicite când se simte în forță. Dacă face prea multe lucruri, poate deveni extrem de obosit și va avea nevoie de mai multe zile să se recupereze.

Îmbunătățirea ritmului de somn, deoarece insomniile pot agrava fatigabilitatea și celelalte simptome. Pacientul trebuie să se culce numai atunci când îi este somn și să se scoale în fiecare zi la aceeași oră, indiferent dacă se simte odihnit sau nu.

Dacă stă treaz mai mult de 15 minute fără să poată adormi, el trebuie să se trezească, să părăsească dormitorul și să execute o activitate în liniște până simte din nou că îi este somn.

Evitarea alcoolului, cafeinei și tutunului înainte de culcare. Menținerea unei temperaturi confortabile în dormitor și eliminarea tuturor surselor de zgomot și lumină.

Folosirea unei perne care să asigure confortul adecvat care să susțină gâtul pentru a împiedica mișcarea excesivă a capului și gâtului în timpul somnului.

Pacientul ar trebui să încerce să doarmă în reprize scurte dacă este necesar. Durata lor trebuie să fie între 20 și 60 de minute și ele nu trebuie să aibă loc seara târziu.

Efectuarea regulată de exercițiu fizic moderat. Este bine să se înceapă cu exerciții de întindere. Exercițiile ușoare cum ar fi mersul, înotul, mersul pe bici-

cletă chiar și de tip ergonomic pot fi de ajutor. Trebuie găsit un anumit echilibru astfel încât pacientul să poată beneficia de efortul fizic pe care îl depune și să nu se obosească excesiv.

Consumarea unei diete reduse în grăsimi și bogate în carbohidrați și fibre.

Pacientul trebuie să aibă răbdare și să aibă în vedere faptul că tratamentul consecvent la domiciliu ajută la ameliorarea sau controlul simptomelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Hufschmidt A., Lucking C. Neurologie integrală, de la simptom la tratament. Iași. Polirom, 2002, 509 p.
2. Luban-Plozza B., Poldinger W. Boli psihosomatice în practica medicală. București. Editura Medicală, 2000, 234 p.
3. Oprea N., Nacu A. Psihiatrie. Chișinău. CEP Medicina, 2007, 456 p.
4. Сидоров П. И., Парняков А.В. Клиническая психология. Москва, Гэотар Мед., 2012, 863 стр.

MEDICAȚIA CEFALEEI

Durerea de cap este un fenomen întâlnit extrem de frecvent în experiența clinică și în viața cotidiană, constituind o problemă majoră a sănătății publice, cu un mare impact individual și social, confirmat de cercetările epidemiologice actuale, care atestă o prevalență înaltă a cefaleei la nivel de populație. Cunoscută încă din antichitate, cefaleea, ca și problema durerii în general, a devenit în ultimii ani unul din cele mai avansate capitole ale medicinei moderne.

Definiție. Cefaleea este o afecțiune care se manifestă prin crize cefalice paroxistice de intensitate, frecvență și durată variabilă de cele mai multe ori cu manifestări unilaterale, dar uneori este însoțită de manifestări dispeptice, grețuri și vărsături.

Aproape toată lumea a suportat, cel puțin o dată în viață, o cefalee (durere de cap). Aproximativ 95% dintre cazurile de cefalee sunt primare și, rareori, cefaleea poate fi secundară unor probleme medicale severe.

Cefaleea primară cuprinde: migrena și cefaleea tensională.

Cefaleea secundară cuprinde: tumorile creierului, meningita (inflamarea meningelui), encefalita (inflamarea encefalului), cefaleea din sinuzită, tulburări vasculare, secundară unui traumatism sau administrării unor medicamente.

Incidență. Cefaleea reprezintă un sindrom foarte des întâlnit în practica medicală, într-o formă sau alta afectează 90% din populație. Se apreciază că 90% dintre bărbați și 95% dintre femei suferă cel puțin un episod de cefalee pe an și că 10-15% din populație suferă frecvent de cefalee. De remarcat, că cei mai mulți dintre bolnavi nu se prezintă la medic, iar cei care se prezintă, omit să vorbească despre afecțiunea de care suferă. Dacă am face o repartizare a diferitor tipuri de durere, am constata că cefaleea se află pe primul loc, fiind urmată de durerea articulară, de cea epigastrică, cea lombară, musculară etc.

Cefaleea a fost considerată cel mai comod simptom, studiile arătând că aceasta este cea mai des întâlnită din cabinetele medicale, întrucât 37% dintre cei care se prezintă la medic pentru control acuză cefalee.

Etiologie. Cefaleea poate apărea în următoarele cazuri:

- În urma unei suprasolicitări neuropsihice (ex. nevroze), stresul emoțional legat de familie și prieteni, serviciu sau școală;
- După consumul unor alimente (ex. migrene);
- După consumul de alcool;

- Spondiloza cervicală după statul prelungit în poziții deficitare (ex. la TV);
- În timpul menstruației (ex. cefaleea endocrină sau migrena);
- Modificările în obiceiurile de somn;
- Folosirea excesivă a medicamentelor;
- Tensiunea, depresia și anxietatea.

Alte cauze ale acestui tip de cefalee includ: îngustarea câmpului vizual și întinderile cervicale și lombare datorate unei posturi greșite.

Cefaleea poate fi determinată și de factori de mediu specifici, cum ar fi fumatul pasiv, mirosurile puternice de substanțe chimice sau parfumuri din casă, expunerea la anumiți alergeni sau consumul anumitor alimente. Stresul, poluarea, zgomotul, lumina și variații meteorologice (schimbări ale vremii) sunt alți factori de mediu care pot declanșa cefaleea la unele persoane. De asemenea, prea multă activitate fizică poate determina apariția migrenelor, atât la adulți, cât și la copii.

Patogenie. Deși cauza exactă a cefaleei rămâne neclară, cercetătorii sugerează că durerile de cap pot apărea datorită modificării concentrațiilor anumitor neurotransmițători cerebrali cum ar fi serotonina sau noradrenalina. Un dezechilibru în concentrația acestor neurotransmițători poate determina inflamația arterelor craniene și iritarea consecutivă a structurilor sensibile la durere. Acest lucru va determina transmiterea impulsurilor dureroase de-a lungul nervului trigemen – o cale majoră a durerii – spre creier.

Nivelul endorfinelor, substanțe naturale cu efect analgic, produse de creier și măduva spinării, poate fi scăzut determinând astfel apariția durerii.

CLASIFICAREA INTERNAȚIONALĂ A TULBURĂRILOR CEFALGICE

(După The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. In.: Cephalalgia, 2004, Volum 24, Supplement 1. An International Journal of Headache)

1. Migrena
2. Cefaleea de tip tensional
3. Cefaleea cluster
4. Alte cefalei primare
 - 4.1. Cefaleea primară de împungere
 - 4.2. Cefaleea primară la tuse
 - 4.3. Cefaleea primară de efort
 - 4.4. Cefaleea primară asociată cu activitatea sexuală
5. Cefaleea atribuită traumatismului cranian și/sau cervical
6. Cefaleea atribuită altor patologii cerebrale sau cervicale vasculare

6.1. Cefaleea atribuită ictusului ischemic și hemoragic

7. Cefaleea atribuită afecțiunilor intracraniene non-vasculare

7.1. Cefaleea atribuită presiunii înalte a LCR

7.2. Cefaleea atribuită meningitei

7.3. Cefaleea atribuită neoplasmelor intracraniene

7.4. Cefaleea atribuită crizelor epileptice

8. Cefaleea atribuită ingerării substanțelor chimice sau suspendarea administrării lor: oxid nitric, alcool, cocaină, cannabis etc.

8.1. Cefaleea indusă de supradozarea medicamentelor: ergotaminei, analgezicelor opioide etc.

8.2. Cefaleea atribuită suspendării altor substanțe folosite cronic

9. Cefaleea atribuită infecțiilor

10. Cefaleea atribuită dereglărilor homeostaziei: hipoxiei și /sau hipercapniei, de altitudine, de scufundare, atribuită hipertensiunii arteriale, eclampsiei, foamei etc.

11. Cefaleea și durerea facială atribuită patologiilor gâtului, ochilor, urechilor, nasului, sinusurilor, dinților, gurii sau altor structuri faciale: glaucomului, rinosinuzitei etc.

Simptomatologia cefaleei. Uneori sediul durerii în cefalee este imprecis, alteori localizarea este înșelătoare. De cele mai multe ori însă, localizarea durerii corespunde afecțiunilor organice. În tumorile cerebrale durerea fixă unilaterală orientează asupra topografiei tumorii. Durerea poate fi difuză sau poate îmbrăca aspecte hemicranice caracteristică pentru migrene. Intensitatea cefaleei poate fi considerată intensă când împiedică somnul, trezind bolnavul din somn sau dacă reduce capacitatea de muncă, deci intensitatea nu înseamnă organicitatea cefaleei în mod obligatoriu. Caracterul cefaleei poate fi pulsatil, invocând de obicei o cefalee vasomotorie cu migrenă, o hipertensiune intracraniană.

Lista celor mai frecvent întâlnite dureri de cap:

Migrenele constau în dureri severe localizate într-o jumătate a capului, fiind însoțite adesea de senzații de greață sau de tulburări temporare de vedere.

Migrena se prezintă sub 2 subtipuri principale, migrena cu aură și migrena fără aură. Un pacient poate să aibă ambele forme.

Migrena fără aură este descrisă ca episoade recurente de atacuri de cefalee moderată sau severă care:

- sunt frecvent unilaterale și/sau pulsatile
- durează între 4 ore și 3 zile
- sunt frecvent asociate cu greață și/sau vărsătură

- sunt agravate de activitatea fizică de rutină
- în timpul atacurilor cefalalgice, activitatea este limitată și preferă un mediu întunecat și liniștit
- absența simptomelor între atacuri.

Migrena cu aură. Afectează o treime din populația cu migrenă și reprezintă 10% din totalul atacurilor migrenoase. Este caracterizată prin simptome de aură precedând cefaleea, constând din simptome neurologice care se dezvoltă gradual în > 5 minute și se remit până la 60 minute:

- tulburări vizuale
- și/sau parestezii unilaterale ale mâinii, brațului și/sau feței
- celelalte caractere sunt similare cu cele ale migrenei fără aură.

Cefaleea de tensiune. Debutază treptat și atinge un punct maxim la amiază sau seara. Este bilaterală, bitemporală, occipitală sau fronto-occipitală. Este simțită de bolnav ca o presiune intracraniană sau ca o bandă constrictivă. Cefaleea din migrenă nu are un caracter pulsatil și nu este însoțită de greață sau vărsături. Durerea din cefaleea de tensiune este asociată uneori cu astenia, cu tulburările de somn și cu depresia psihică. Ea durează între o oră și 7 zile.

În nevralgia occipitală, bolnavul acuză durere în zona cefei, bilaterală cu iradiere în regiunea cefei și în regiunea frontală. Durerea este surdă, profundă, continuă, exacerbată de mișcările capului.

Criterii de diagnostic:

- A. Cefaleea survine în ≥ 15 zile / lună pentru > 3 luni (≥ 180 zile/an).
- B. Cefaleea durează ore sau poate fi continuă.
- C. Cefaleea are cel puțin 2 din următoarele caracteristici:
 1. localizare bilaterală;
 2. caracter de presiune/încordare (nepulsatilă);
 3. intensitate ușoară sau moderată;
 4. nu este agravată de activitate fizică de rutină, de mersul sau urcatul scărilor.

Cefaleea tip cluster (în ciorchine) este caracterizată de o durere intensă în jurul unui ochi sau a unei jumătăți de cap, durere ce tinde să fie episodică.

Apare cu o frecvență redusă, deși este cel mai sever tip de cefalee primară. Se manifestă prin durere intensă și poate fi descrisă ca arsură sau înțepătură – pulsatile sau constante. Durerea este localizată în spatele unui ochi sau în regiunea oculară, fără a se schimba partea. Termenul de cefalee grupată se referă la faptul că acest tip de durere are tendința de a apare în atacuri grupate de-a lungul unei perioade de timp. Această durere poate apare până la de trei ori pe zi, în timpul

perioadei de atacuri dureroase, care poate dura de la două săptămâni până la trei luni. Durerile pot dispărea complet (remisiune) pentru mai multe luni sau ani, dar apoi revin.

Criterii de diagnostic:

A. Cel puțin 5 atacuri ce corespund criteriilor cefaleei cluster

B. Cefalee severă sau foarte severă unilaterală orbitală, supraorbitală și/sau temporală cu durată de 15-180 minute fără tratament.

C. Cefaleea este asociată cu cel puțin unul din simptomele sau semnele ce urmează:

1. injecție conjunctivală, lacrimație;
 2. congestie nazală sau rinoree;
 3. edem palpebral;
 4. transpirația frunții și feței;
 5. mioză sau ptoză;
 6. cefaleea este asociată cu neliniște sau agitație.
- D. Frecvența atacurilor: de la 1 în 2 zile până la 8 în zi.

Alte cefalei primare

Cefaleea din spondiloartroza cervicală. Este o durere apărută în regiunea cervico-occipitală, care se datorează comprimării rădăcinilor senzitive ale nervilor occipitali, cel mai important fiind marele nerv occipital. Durerea este continuă, accentuată de mișcările active și pasive ale capului, precum și de presiunea digitală asupra apofizelor spinoase și a mușchilor paravertebrale cervicali. Mai apar rigiditate cervicală, amețeli la mișcările capului sau la mișcările de poziție datorită insuficienței vertebrobazilare, întrucât arterele vertebrale sunt în raport strâns cu coloana vertebrală.

Criterii de diagnostic:

- localizare: regiunea occipitală sau cervicală;
- iradiază spre frunte, orbite, predominant unilaterală;
- caracter sfredelitor sau de arsură;
- declanșată de mișcările corpului sau poziții ale gâtului, fenomene meteorologice;
- fenomene de însoțire: tulburări de vedere, echilibru, parestezii, dificultăți de concentrare; durerea poate iradia în umăr și membru superior.

Cefaleea primară cu împunsături. Cefaleea primară cu împunsături se caracterizează prin atacuri ultracurte de durere împungătoare, cu localizare unilaterală sau bilaterală, de obicei în teritoriul de distribuție al primei diviziuni a nervului trigemen (orbită, tâmplă, aria parietală), dar și variind de la o regiune

a capului la alta. Paroxismele par să apară spontan. Așa fenomene asociate, ca nausea, lacrimația etc., sunt rare.

În termene de durată, durerea în cefaleea primară cu împunsături poate fi considerată cea mai scurtă printre toate cefaleele cunoscute (1-2 până la 3 sec.).

Fiziopatologia acestei dureri nu este pe deplin cunoscută. Durata scurtă a durerii și localizarea sa sugerează că ar putea fi vorba despre o formă de nevralgie, dar ipoteza cea mai recunoscută în prezent este cea a unei deficiențe intermitente a controlului central al durerii, cu apariția unor descărcări spontane sincrone ale neuronilor, care recepționează impulsaii din zona dureroasă.

Criterii de diagnostic:

- A. Durerea apare ca o împunsătură unică sau serii de împunsături.
- B. Exclusiv sau predominant resimțite în teritoriul de distribuție al primei diviziuni a nervului trigemen (orbita, tâmpla, aria parietală).
- C. Împunsăturile durează până la câteva secunde și se repetă neregulat cu o frecvență de la una la mai multe pe zi.

Cefaleea la tuse. Este o cefalee severă tranzitorie apărută la tuse, strănut, ridicarea greutăților, aplecare, încordare la defecație (scaun) sau înclinare.

Cefaleea precipitată de tuse sau încordare este prezentă în absența oricăror maladii intracraniene. Termen utilizat anterior: cefalee benignă la tuse.

Criterii de diagnostic:

- A. Apare brusc, durează de la 1 secundă până la 30 de minute.
- B. Durerea apare numai în asociere cu tusea, încordare.

Cefaleea exercițională secundară. Cefaleea exercițională, cefaleea la tuse, cefalea legată de activitatea sexuală sunt foarte asemănătoare, fiind grupate frecvent sub termenul „cefalee la efort”.

Criteriile de diagnostic al cefaleei primare exerciționale:

- A. Cefalee pulsatilă.
- B. Durata de 5 minute până la 48 de ore.
- C. Durerea are loc numai în timpul sau după eforturi fizice.

Cefaleea atribuită presiunii înalte a LCR (lichidul cefalorahidian). Simptome ale hipertensiunii intracraniene sunt presiunea intracraniană majoră, cu prezența cefaleei în 80-99% cazuri.

Criteriile de diagnostic al cefaleei primare exerciționale:

- Cefalee mai frecvent pulsatilă asociată cu grețuri, vomă, edem papilar, dereglări vizuale (încețoșarea vederii), acufene.
- Vigilență normală.

Cefaleea de abuz medicamentos. De regulă, în majoritatea cazurilor, cel mai frecvent cefaleea de abuz medicamentos (CAM) e condiționată de opioizi, analgezice, ergotamină și triptani.

Analiza medicamentelor, care au provocat abuzul simptomatic la 456 de pacienți cu migrenă transformată (cronică), studiați în cadrul mai multor centre de cefalee din SUA (Bigal et al., 2004), a precizat lista medicamentelor inculcate:

- Barbiturice – 48%
- Acetaminofen – 46,2%
- Opioizi – 33,3%
- Acid acetilsalicilic – 32,0%
- Tartrat de ergotamină – 11,8%
- Triptani – 10,7%
- Antiinflamatoare nonsteroidiene – 9,8%

Un argument clinic în favoarea rolului abuzului medicamentos în dezvoltarea cefaleei este ameliorarea cefaleei după stoparea medicamentelor simptomatice suspectate în cauzarea CAM.

Durerile sinuzale. Acestea sunt asociate cu o durere profundă și constantă în pomeți, frunte și oasele nasului. De obicei, durerea se intensifică în cazul unor mișcări bruște ale capului și este însoțită de alte simptome sinuzale, cum ar fi: secreții nazale, obstrucție nazală, febră și tumefiere facială.

O durere de cap ce nu poate fi ameliorată, care afectează activitatea, și durează 6 luni sau mai mult, este considerată cronică.

Cefaleea din hipertensiunea arterială este cefalee matinală – apare la trezirea din somn și diminuează în cursul dimineții, cu localizare în regiunea occipitală – senzație de presiune în cască, uncori unilaterală. Rareori este pulsatilă, însoțită de grețuri și vertij nesistematizat.

Cefaleea secundară unei infecții a cavității nazale poate fi deosebit de intensă, fiind accentuată la aplecarea capului. Ea este, de obicei, însoțită și de semne și simptome de infecție.

Cefaleea de cauza oculară poate apărea după perioade lungi de citit sau după condusul pe timp de noapte. Cefaleea poate apărea și în condiții de surmenaj.

Analiza calității și intensității cefaleei oferă indicații diagnostice insuficient de precise, durerea fiind percepută și descrisă variabil, în raport cu sensibilitatea individuală.

Durerea este vie, arzătoare în afecțiunile țesuturilor exocraniene (celule, nevralgii, traumatisme). Este surdă, apăsătoare, în leziunile structurilor

profunde (inflamații, tumori). Durerile fulgurante sunt caracteristice pentru nevralgiile craniene. Caracterul pulsatil al durerii este sugestiv pentru cefaleea vasculogenă. Durerea constrictivă, în formă de cască, apare mai des în ateroscleroza cerebrală. Durerile de cap foarte intense, care produc insomnii persistente, sunt, de regulă, de origine organică (tumori infiltrative, meningita luetică).

Cefaleea violentă sugerează afecțiuni acute: hemoragie subarahnoidiană, angajarea unei tumori în gaura occipitală, encefalopatia și paroxismele hipertensive, insolații grave.

Orarul durerii poate fi sugestiv pentru diagnostic. Cefaleea hipertensivilor și cea din cervicoartroză apare spre dimineața, trezind bolnavul din somn. În sinuzite, cefaleea apare uneori cu regularitate. Cefaleea cardiacilor decompensați, mai ales aceea a cardiopulmonarilor, are orar nocturn, bifazic.

Localizarea durerii oferă indicații asupra originii acesteia. Durerea este superficială în leziunile țesuturilor exocraniene (celulite, nevralgii, traumatisme).

În afecțiunile endocrine, durerea este profundă, fiind proiectată la distanță de leziune.

Sinuzita etmoidală și sfetmoidală provoacă dureri temporoparietale. Hemisfera crania provoacă migrena.

Localizarea occipitală a cefaleei se întâlnește mai frecvent în HTA, spondiloza cervicală, cefaleea determinată de contractura algică a mușchilor cefei.

Localizarea fronto-temporală este obișnuită în viciile de refracție oculară (miopie, presbitism, astigmatism).

Cefaleea difuză, generalizată, apare în boli generale: anemii, cord pulmonar cronic, intoxicație cu oxid de carbon etc.

Anamneza. Deoarece cefaleea este un sindrom subiectiv, anamneza are un rol deosebit în investigația bolnavului. Prin intermediul anamnezei, farmacistul clinician poate stabili antecedentele personale și eredocolaterale ale bolnavului. Farmacistul poate afla dacă părinții sau frații bolnavului au suferit de migrene în care factorul genetic are un rol deosebit. Tot prin intermediul anamnezei, farmacistul mai poate stabili următoarele:

- dacă bolnavul a avut mai multe boli infecțioase,
- dacă suferă de afecțiuni arteriale sau de alte boli ce pot evolua cu cefalee,
- dacă lucrează în condiții cu noxe,
- dacă bolnavul consumă alcool,
- dacă fumează sau consumă anumite medicamente.

Anamneza este singurul mod prin care medicul poate stabili particularitățile durerii în modul în care ea a apărut și locul în care a apărut, precum și prezența celorlalte simptome, cum ar fi greața, amețeli etc. Un examen amănunțit clinic și neurologic este la fel de important în stabilirea etiologiei cefaleei. Anamneza metodică completă, bine condusă, trebuie să cuprindă următoarele date:

1. modalitățile de debut,
2. condițiile de apariție,
3. sediul durerii,
4. caracterul durerii,
5. intensitatea durerii,
6. durata durerii.

Diagnosticul cefaleei. Diagnosticul cefaleei se bazează, în general, pe istoricul bolii și pe examinarea fizică. Dacă cefaleea a debutat recent, survine în atacuri severe, este declanșată de efort, apare de obicei dimineață, fiind însoțită de vomă sau de alte semne și simptome, vor fi necesare, în continuare, alte testări.

Acestea pot consta într-o tomografie computerizată sau o rezonanță magnetică nucleară (RMN) la nivelul capului pentru găsirea oricăror anomalii structurale și pentru examinarea sinusurilor, oaselor feței și țesutului și oaselor regiunii cervicale. Dacă cefaleea a apărut după un traumatism cranian sau cervical, poate fi necesară o radiografie de coloană cervicală. Medicul va avea nevoie și de alte teste, ca de exemplu puncția lombară sau arteriografie cerebrală, pentru a pune diagnosticul.

Tratament.

Tratamentul nonfarmacologic. Pentru prevenirea cefaleei, bolnavul trebuie să evite factorii declanșanți, cum ar fi:

- stresul,
- suprasolicitările,
- alimentele migrenoase (brânza fermentată, ciocolata, vinul roșu, cafeaua, grăsimile etc.),
- variațiile de temperatură,
- privarea de somn sau somnul prelungit,
- tabagismul, abuzul de alcool,
- se va ține cont și de factorii psihologici,
- terapia psihologică include managementul stresului, terapia de relaxare (training progresiv de relaxare și training autogen).

Farmacoterapia. Medicația antiinflamatoare nesteroidiană care, inhibând acțiunea ciclooxygenazei sau accelerând transformarea endoperoxidului PGG_2 în endoperoxid PGH_2 cu capturarea radicalului liber astfel format, inhibă mecanismul de formare a prostaglandinelor implicate în dezvoltarea „inflamației aseptice neurogene”, exercitând și efecte inhibitorii în procesarea centrală a afe- rențelor nociceptive trigeminale. Se vor utiliza:

1. Paracetamol în doze de 500-1000 mg, per os;
2. Acid acetilsalicilic în doze similare, se poate folosi singur sau în asocieri medicamentoase cu cafeina, barbituricele;
3. Naproxen sodic (250 mg la interval de 6 ore, per os), sub diferite forme de condiționare, pare a avea cele mai favorabile rezultate din această categorie de medicamente;
4. Ibuprofen (400-800 mg x 2-4 ori pe zi);
5. Diclofenac (50-100 mg/zi);
6. Indometacina (50-150 mg/zi).

Terapia acută de stopare sau de reducere a severității unui atac individual de cefalee de tensiune constă în utilizarea unui analgezic separat sau în combinație cu cafeină, codeină, anxiolitice, sau a remediilor din grupul antiinflamatoarelor nonsteroidiene (AINS) (vezi tabelul 1). Alegerea medicamentelor depinde de severitatea și frecvența cefaleei, de prezența simptomelor asociate și a maladiilor coexistente, precum și de profilul de tratament al pacientului.

Tabelul 1
Combinarea AINS (paracetamol, ibuprofen) cu cafeină, codeină, fenobarbital

Paracetamol	Aldolor, Daleron, Dolomol, Panadol, Efferalgan și al.
Paracetamol + codeină	Solpadeină, Sedalgină
Ibuprofen	Nurofen, MIG
Paracetamol + Ibuprofen	Ibuclin

Metamizolul (Analgina[®]) se utilizează în calitate de preparat analgezic în cadrul cefaleei, nevralgiei, mialgici în caz de intoleranță față de salicilați. Este inclusă în componența preparatelor combinate – Baralgina[®] (comprimate, soluție injectabilă), Tempalgina[®], Dexalgina[®], Benalgina[®], (comprimate) și al.

Efecte adverse. Reacții alergice, este posibil șocul anafilactic după administrarea intravenoasă, inhibiția hematopoiezei (granulocitopenie, agranulocitoză).

Combinarea analgezicelor cu cafeină, sedative sau tranchilizante poate fi mult mai eficientă decât analgezicele simple sau AINS. Cafeina (130 sau 200 mg) majorează eficiența analgezicelor simple sau AINS.

Pacienții pot abuza de medicamentele pe care le administrează pentru cefaleea acută. Atunci când medicația acută pentru cefaleea episodică este efectuată mai frecvent de 2 zile pe săptămână, aceasta poate conduce la apariția cefaleei cotidiene. Medicamentele supradozate eliberează pacientul temporar de durere, dar când efectul trece și cefaleea parțial se reîntoarce, tendința naturală a pacientului este să mai administreze repetat medicamente. Astfel, medicația acută (tab. 2) ar trebui administrată nu mai mult de 2 ori pe săptămână.

Tabelul 2

Medicația acută a cefaleei tensionale

(după V. Saper et al., 2009)

Medicamentul	Denumirea	Eficiența	Efecte adverse
Analgezice	Aspirină	2+	2
	Acetaminofen	2+	1
AINS	Indometacină	3	2
	Ibuprofen	2+	2
	Naproxen	3+	2
	Fenoprofen	2	2
	Ketoprofen	2	2
	Ketorolac	3	3
Combinare	Aspirină și/sau acetaminofen plus cafeină	3+	2
Relaxanți musculari	Orfenadrină	0 (?)	3
	Diazepam	0 (?)	3
	Flupirtină	0 (?)	3
	Tizanidină	0 (?)	3
	Tolperison	0 (?)	3

Notă:* Rata scării: 1-3

Miorelaxantele pot fi utilizate în toate formele cu contractură pericraniană. În cefaleea de tensiune pot fi utilizați relaxanți musculari, *precum orfenadrină, flupirtină, tizanidină, tolperison* care asociază efect miorelaxant, analgezic și neuroprotector.

În multiple trialuri randomizate placebo-controlate a fost demonstrată eficiența terapeutică a **antidepresivelor triciclice**, în special a *amitriplinei*, în profilaxia cefaleei cronice de tip tensional. Terapia preventivă a cefaleei trebuie începută cu doze mici, creștere graduală lentă până la doza terapeutică necesară sau până la doza maximă (de „vârf”) a remediului. Amitriptilina este utilizată în doze mari de 100-200 mg/zi pentru tratamentul depresiei, pe când doar 10-25 mg/zi sunt adesea suficiente pentru tratamentul de prevenție al cefaleei de tip tensional. În cazul fluoxetinei, se începe cu 10 mg/zi, doza fiind majorată treptat la necesitate. Trialul terapeutic complet de prevenție poate dura 2-6 luni și mai mult.

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) au fost testați în diferite sindroame algice cronice, inclusiv în cefalee cronică, în special din motivul pușinelor reacții adverse evidențiate în cursul administrării lor de durată. Într-un studiu controlat, *fluoxetina* (20-40 mg) a fost mai eficientă decât placebo în tratamentul pacienților cu cefalee cronică (V. Saper et al., 1994). M. Lange-mark și J. Olesen (1994) au comparat *paroxetina* (20-30 mg zilnic) cu *sulpiridul* (Eglonil), agonist dopaminergic utilizat ca un neuroleptic. Starea pacienților cu cefalee cronică s-a ameliorat sub influența ambelor medicamente, dar totuși o tendință spre eficiență mai bună a demonstrat-o sulpiridul.

Mirtazapina este un antidepresiv relativ nou, cu acțiune atât noradrenergică, cât și specific serotoninergică, care și-a demonstrat eficiența în terapia de prevenție a cefaleei cronice într-un studiu recent publicat (Bendtsen J. et al., 2004). Preparatul a fost mai specific ca amitriptilina și mai bine tolerat de pacienți.

Actualmente, arsenalul **preparatelor cu acțiune selectivă asupra circulației sanguine cerebrale** este limitat. Totodată, un șir de substanțe medicamentoase, care posedă activitate spasmolitică miotropă, care dilată vasele sanguine și ameliorează circulația în diverse organe și țesuturi, pot să influențeze pozitiv asupra circulației sanguine și metabolismului cerebral, astfel fiind utilizate și în tratamentul cefaleei.

În cazul cefaleei, indusă de dereglarea circulației cerebrale, se utilizează: *vincamină, vinpocetină, cinarizină, nimodipină, acid nicotinic, xantinol nicotinat, extract de Ginkgo biloba* etc.

Tratamentul cefaleei de abuz medicamentos. Tratamentul pacientului cu abuz medicamentos este dificil și responsabil. Varianta optimă este, desigur, tratamentul în centrele specializate de cefalee. Abordarea terapeutică a acestor pacienți necesită respectarea anumitor etape și acțiuni pentru a obține un rezultat pozitiv.

- **Stoparea sau întreruperea medicației abortive.** Evident, că acesta este primul pas și o condiție necesară pentru lansarea tratamentului. Există 2 strategii de abandonare a medicamentelor, care au condiționat abuzul și cefaleea cronică. Prima strategie constă în reducerea treptată a medicației simptomatice, substituind-o la fel de treptat cu AINS cu acțiune de lungă durată în calitate de terapie preventivă. A doua strategie este o întrerupere bruscă a medicamentelor, înlocuindu-le cu remedii de tranziție, care, la rândul lor, vor fi lent îndepărtate și ele. Ambele strategii pot fi realizate atât în regim de ambulatoriu, cât și în staționare.
- **Reducerea simptomelor de sevraj.** Simptomele de sevraj (intensificarea cefaleei, greață, vomă, anxietate etc.), mai pronunțate la sistarea **opiaceelor**, vor fi reduse în primele zile cu clonidină x 2 ori/săptămână, iar în cazul agitației psihomotorii se va utiliza fenobarbital (30 mg x 4 ori/zi, timp de 3 zile). Constipațiile și crampele abdominale pot fi lichidate cu doze mici de hidroxizină (Atarax) sau benzodiazepine.
- **Detoxifierea.** Termenul de *detoxifiere* are câteva conotații. Toate strategiile terapeutice expuse mai sus într-un anumit sens țin de aspectul detoxifierii, deoarece prevăd tratamentul excesului de medicamente prin înlocuirea cu altele (medicamente de tranziție) la întreruperea remediilor „vinovate” de abuz. Deci, nu este vorba de situația tradițională de utilizare a antidotilor sau de folosirea în regim de urgență a perfuziilor cu ser fiziologic, a hemodezei etc. Mai degrabă, s-ar putea spune, că se încearcă a reduce fenomenul abstenenței medicamentoase, ce se manifestă prin simptome de sevraj.

Principiile de tratament al cefaleei Cluster. Strategia primară de tratament constă în prevenirea atacurilor de cefalee cluster. Tratamentul simptomatic este complementar.

O serie de medicamente și-au dovedit eficiența la pacienții cu cefalee cluster, fără însă ca mecanismul lor de acțiune să fie perfect elucidat, ceea ce reflectă cunoașterea insuficientă a fiziopatologiei bolii.

Tratamentul medical preventiv de scurtă durată (2-3 săptămâni) utilizat în forma episodică în scopul de a preveni crizele în cursul perioadelor dureroase („cluster”), întreruperea sa făcându-se apoi treptat la sfârșitul perioadei cluster.

Se pot utiliza:

1. **Derivați de ergot** – nu se administrează concomitent cu sumatriptan (interval liber de 24 ore) sau metisergida (risc de potențare a efectelor vasoconstrictoare).

1. *Ergotamină* (tartrat), 1-2 mg per os seara, cotidian poate preveni crizele nocturne.

2. *Dihidroergotamina*, 0,5-1 mg/zi i.m. sau 1 mg spray nazal, doza maximă zilnică fiind de 2 mg.

II. **Corticoizii**

1. *Prednison*, 60 mg/zi – 3 zile, scăzând apoi 10 mg la fiecare 3 zile – 18 zile.

2. *Dexametazona*, 4 mg x 2/zi – 2 săptămâni urmată de 4 mg/zi 1 săptămână.

III. **Inhibitorii canalelor de calciu:** *verapamil*, 240-720 mg/zi (în 2-3 prize). Poate fi asociat cu triptani, prudență în asocierea cu beta-blocante sau carbamazepina.

Tratamentul de menținere a profilaxiei – se referă la folosirea medicației preventive în perioada anticipată dureroasă.

1. *Verapamil* – în doză de 80-720 mg/zi în 2-3 prize cu electrocardiograma de control înainte de inițierea tratamentului și la fiecare creștere de doză ce depășește 240 mg/zi.

2. *Antiserotoninerge* – *Metisergida* 2 mg x 3/zi (maxim 12 mg/zi) – pentru o perioadă de 3-6 luni cu fereastră terapeutică de 1 lună pentru a preveni fibroza retroperitoneală sau pulmonară.

3. *Anticonvulsivante*

- Valproat de sodiu (600-2000 mg/zi) începe cu 250 mg x 2/zi, se crește cu 250 mg/zi până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.

- Topiramet, 50-150 mg/zi, în 2 prize, cu titrare săptămânală cu 25 mg.

- Gabapentina, 400-1800 mg/zi.

- Antiinflamatoare nesteroidiene – *Indometacina*, 25-50 mg/zi.

Tratamentul atacului:

Se pot utiliza:

Triptanii – agoniști ai receptorilor de 5HT 1B/D, receptori localizați la nivelul terminațiilor perivasculare ale fibrelor senzitive trigeminale și peretelui vascular. Acțiunea lor provoacă vasoconstricție și inhibiția mesajului nociceptiv trigeminal.

1. *Sumatriptan* (*Imigran*), per os 50-100 mg (nu se repetă doza la același atac, maxim 300 mg/24 ore), 6 mg s.c. (maxim 2 fiole/24 ore când frecvența crizelor este mare – 8/24 ore – fără a depăși 10 zile consecutiv).

2. Imigran spray – 20 mg pe cale nazală,
3. Zolmitriptan – 5-10 mg p.o.

Tratamentul cefaleei primare cu împunsături. De obicei, este prescrisă indometacina în doza de 75 mg/zi pentru 15 zile, ce rezultă cu ameliorare completă la 35% din pacienți, ameliorare parțială la 30% din pacienți și fără efect – la 35% din suferinzi. Au fost obținute unele succese cu inhibitori COX₂ la acei pacienți, care nu au tolerat indometacina sau la care ea s-a dovedit a fi ineficientă (Rosen T., 2003).

Tratamentul cefaleei de tuse. Luând în considerare durata scurtă a cefaleei, tratamentul poate fi doar preventiv, fiind ținut pe tratamentul afecțiunilor rino-faringeale și pulmonare responsabile de tuse și care sunt prezente aproximativ la 1/3 din pacienți cu cefalee primară la tuse. Printre medicamentele profilactice cea mai eficientă este indometacina în doze cuprinse între 25 și 150 mg (chiar până la 250 mg). A fost raportată și eficiența acetazolamiei (500-1500 mg/zi). A fost descris efectul benefic al metisergidei în doza de 1-2 mg/zi.

Tratamentul hipertensiunii intracraniene. Se efectuează tratamentul cefaleei în asociere cu diuretice: acetazolamidă 500 mg de 2 ori pe zi, furosemid 40-160 mg pe zi.

Alte opțiuni terapeutice cu experiență limitată și studii insuficiente privind eficiența:

Anestezice locale administrate sistemic – mexiletină, tocainidă, flecainidă (oral), lidocaină (i.v 2-4 mg/kg, timp de 20-30 min).

Antagoniștii receptorilor N-Metil-D-Aspartat (NMDA) – acțiunea acestora se bazează pe faptul că legarea glutamatului la receptorii NMDA participă la generarea durerii neuropatice:

- Dextrometorfan, 250 mg/zi,
- Ketamină, i.v și oral, 100 mg/ml.

Fitoterapia.

Cură de detoxifiere.

Suc de mere și suc de roșii, câte 100 ml din fiecare, de 3 ori pe zi, alternându-se în cursul unei zile; se administrează 300 ml suc de mere și 300 ml suc de roșii, timp de 10 zile.

Cataplasme cu felii de lămâie.

Masaj general se folosește ulei de masaj îmbunătățit cu ulei de levănțică și ulei de ienupăr: la 100 ml de ulei de masaj se adaugă 50 de picături de ulei de levănțică și 50 de picături de ulei de ienupăr.

Mărar – infuzie cu 1 linguriță de frunze la 250 ml de apă clocotită, se infuzează 3-5 minute, se consumă seara, înainte de culcare, sau se consumă aceeași cantitate (250 ml) în 2 doze, dimineața și seara, după mese.

Măceș – tinctură: 50 de picături pe zi, fracționat – 25 de picături dimineața și 25 de picături seara.

Salcâm

- tinctură (de la magazine tip plafar): 10 picături de 2 ori pe zi, dimineața și seara, după mese;
- tinctură preparată din flori: în 100 g de alcool de 70 grade se adaugă 100 g de flori de salcâm, se lasă la macerat 10 zile, se strecoară și se depozitează într-un recipient închis la culoare, ținut la temperatură constantă.

Administrare: se iau câte 30 de picături dimineața, câte 10 zile pe lună, în perioada dintre crizele dureroase.

Profilaxie. Frecvența și severitatea durerilor de cap provocate de stările de tensiune pot fi prevenite prin reducerea tensiunii musculare și evitarea triggerilor, de genul anxietate, stres, oboseală, foame, furie, poziția inadecvată sau extenuare. În cazul în care durerile de cap sunt datorate tensiunii musculare din gât, umeri sau spate, trebuie corectate poziția și postura în cadrul activităților zilnice.

BIBLIOGRAFIE

1. Adams R., Victor M., Ropper A.. Principles of Neurology, 7 th ed. McGraw-Hill, New York, 2001, 251 p.
2. Alperand B., Lewis P. Treatment of postherpetic neuralgia. A systematic review of the literature. *Journal of Family Practice*, 2002, p. 121-128.
3. Dworkin R. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs and several mechanisms. *The Clinical Journal of Pain*, 2002, 18 (6), 42 p.
4. Giraud P., Jouanneau E., Borson-Chazot F. Cluster-like headache: literature review. *The J Headache Pain*, 2002, 3, p. 71-78.
5. Hufschmidt A., Lucking C. Neurologie integrală, de la simptom la tratament. Iași, Polirom, 2002, 509 p.
6. Luban-Plozza B., Poldinger W. Boli psihosomatice în practica medicală. București, Editura Medicală, 2000, 234 p.
7. Moldovanu I., Dodick D., Odobescu S. Cefaleele, durerile faciale și cervicale (diagnostic și tratament). Chișinău, 2007, 519 p.
8. Peyron R., Laurent B., Garcia/Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin*, 2000, 30, p. 263-288.

9. Ramadan N. Migraine prevention, Continuum lifelong learning in neurology. Headache update, 2003; 9(1), p.78-92.
10. Randall Clinch C. Evaluation of Acute Headaches in Adults. American Family Physician, 2001, vol. 63, p. 685-692.
11. Ștefanache F., Cuciureanu D., Badiu C. Cefaleea și algiile faciale. În: Tratat de Algeziologie. Sub redacția Mungiu OC, Ed. Polirom, Iași, 2002.
12. The International Classification Of Headache Disorders – 2nd ed. – In: Cephalalgia, vol. 24, suppl. 1, 2004, 340 p.
13. US Headache Consortium – Evidence-based guidelines for migraine headache: overview, pharmacological management of acute attacks, pharmacological management for prevention of migraine, neuroimaging in patients with nonacute headache, behavioral and physical treatments. Neurology, 2000, 1553 p.

MEDICAȚIA INSOMNIILOR

Definiție. Insomnia este o afecțiune manifestată prin tulburarea somnului și dereglarea proceselor metabolice desfășurate în timpul somnului. Insomnia este una dintre cele mai frecvente afecțiuni, având o incidență mai ridicată în rândul femeilor și al vârstnicilor.

Insomnia este un termen general care include dificultățile la adormire, menținerea continuității somnului sau părerea subiectivă a persoanei despre somnul de calitate nesatisfăcătoare.

Incidență. O analiză epidemiologică realizată în 2012 în SUA a relevat că circa 58% din adulți manifestă simptomele insomniei câteva nopți pe săptămână sau mai mult și circa 10% suferă de insomnie cronică.

Perturbarea tiparului normal al somnului sau lipsa acestuia pot duce la disfuncții grave mentale și fizice, cum ar fi stările depresive. Pe această linie, circa o treime din populație poate suferi cu regularitate de o formă sau alta de insomnie, iar 17% acuză insomnia ca fiind o problemă majoră a vieții lor.

Din aceste considerente, insomnia, cea mai frecventă perturbare a somnului, poate fi considerată ca problemă majoră de sănătate publică atât prin frecvență (5-35% din populație) cât și prin riscul generării unui spectru larg de afecțiuni clinice și neuropsihice majore.

Etiologie. Procesul natural de odihnă nocturnă este afectat ca urmare a:

- imposibilității de a adormi, chiar dacă organismul este foarte obosit și persoana în cauză resimte acest lucru;
- trezirilor repetate din timpul nopții și a greutății în a readormi;
- trezirii după câteva ore de somn, la ore foarte matinale, fără a mai putea adormi din nou;
- incapacității organismului de a se reface în timpul somnului (chiar dacă „doarme” 7-8 ore pe noapte persoana în cauză se trezește obosită, datorită faptului că rămâne în starea de somn superficial și are un somn agitat).

Dereglarea ritmului de odihnă și refacere al organismului este efectul unor factori multipli:

- acțiunea îndelungată a stresului asupra psihicului.

Stresul, provocat de un eveniment major din viața noastră, o pierdere a unei persoane dragi, o căsnicie destrămată, un schimb de slujbă, un examen poate duce de asemenea la insomnie. Poate fi determinată și de adormirea într-un loc

nou, necunoscut sau o cameră de hotel. În aceste condiții, temporare, insomnia dispare și, cu timpul, se revine la obișnuințele anterioare.

- surmenajul fizic și intelectual.
- sedentarismul și lipsa de activitate.
- un regim alimentar neechilibrat, cu mese copioase seara.
- un stil de viață dezordonat, cu program de somn aleator și fără o oră de trezire stabilită.
- consumul excesiv de alcool sau droguri.
- consumul excesiv de băuturi sau substanțe cu efect excitabil asupra sistemului nervos: cafea, ceaiuri, energizante, sucuri etc.
- administrarea pe perioade îndelungate a somniferelor sau a altor substanțe cu efect asemănător.

Multe dintre medicamente pot produce insomnie (contraceptivele orale, antidepresivele, diureticele, anumite suplimente nutritive, medicamentele ce determină scăderea colesterolului, cafeina etc.).

- Anumite medicamente cu efect excitabil asupra sistemului nervos: antidepresivele triciclice (amitriptilina) sunt foarte bune medicamente anti-algice, dar care exacerbează sindromul picioarelor neliniștite.
- Schimbări bruște și radicale în mediul înconjurător sau în stilul de viață (schimbarea continentului și fusului orar etc.).
- Anxietate, depresie etc.
- Dereglări funcționale ale glandelor endocrine (epifiza, hipofiza, tiroida, suprarenale).

Cauzele insomniilor temporare. Acestea apar ca răspuns la *stres* sau la *schimbare*. Circa 22% dintre bărbați și 34% dintre femei au acuzat că stresul le-a afectat somnul. Factorii precipitanți pot fi diversele evenimente traumatice ca, de exemplu, bolile acute, accidentele sau intervențiile chirurgicale, sau psihice: deces, despărțire, sau evenimente minore, inclusiv vremea nefavorabilă, examenele, călătoriile, sau problemele legate de serviciu. În aceste cazuri, somnul normal revine aproape întotdeauna când se depășesc, se rezolvă diversele evenimente sau situații conflictuale sau se revine la situația normală.

Zborurile intercontinentale peste fusuri orare sunt cauze frecvente de insomnie. După o călătorie lungă cu avionul, este nevoie de o zi de adaptare pentru fiecare fus orar diferență. Călătoria spre est este mai puțin traumatizantă decât aceea spre vest, deoarece adaptarea este mai ușoară prin lungirea fazei circadiene decât scurtarea ei.

Studiile arată că **persoanele care lucrează în ture de noapte sau în două-trei schimburi** au tendința de a prezenta mult mai frecvent probleme de somn

inclusiv insomnie decât cei care lucrează doar ziua. Un alt studiu arată că 53% dintre persoanele care lucrează în ture de noapte adorm în timpul serviciului cel puțin o dată pe săptămână, lucru care demonstrează că ceasul lor intern nu este reglat pentru un astfel de program. Ele sunt, de asemenea, mult mai frecvent implicate în accidente de automobile, din cauza somnolenței, comparativ cu lucrătorii din turele de zi. Un studiu făcut de japonezi arată că diferite forme de tulburări de somn, incluzând și insomnia, apar foarte des în cazul persoanelor care lucrează excesiv demult timp la computer. Oamenii care sunt prea solicitați la muncă prezintă frecvent tulburări de somn cu tendința de a se trezi mult mai devreme.

Alcoolul și cafeaua, un alt factor al insomniei. În mod cert stilul de viață poate conduce la tulburări de somn. Cafeina este cel mai frecvent utilizată pentru a întrerupe somnul. Se estimează că 10 până la 15% dintre cauzele insomniei cronice sunt rezultatul abuzului de substanțe în special alcool, sedative, diverse droguri. Unul sau două pahare de băutură (alcooluri slabe) la masă pot prezenta un mic pericol de alcoolism și poate ajuta la reducerea stresului și inducerea somnului. Excesul de alcool sau consumarea sa pentru a provoca somnul au tendința de a fragmenta somnul și de a provoca mahmureală câteva ore mai târziu. Crește, de asemenea, riscul tulburărilor de somn inclusiv apnea (lipsa respirației) și agitația. Alcoolicii suferă frecvent de insomnia după ce încetează să mai bea alcool. Nicotina poate cauza oboseală și întreruperea fumatului poate cauza, de asemenea, insomnii tranzitorii. S-a observat că îmbunătățirea somnului face mai ușor suportabilă renunțarea la tutun.

Somnul partenerului. Un studiu din 2009 arată că 17% dintre femei și 5% dintre bărbați s-au plâns de faptul că obiceiurile legate de somnul partenerului le afectează propriul somn. Sforăitul este un factor sigur care provoacă insomnia celuilalt.

Medicamentele. Insomnia apare ca efect secundar al multor medicamente, inclusiv al preparatelor care conțin cafeină și se eliberează fără rețetă.

Factorii de mediu. 20% dintre adulți se plâng de faptul că lumina, zgomotul și temperaturile extreme le cauzează insomnii. Este bine cunoscut faptul că ceasul biologic circadian este reglat de lumina soarelui, iar lumina artificială poate produce tulburări de somn, stare de oboseală.

Insomnia de adormire de duminică seara. Weekend-ul este o perioadă liberă a fiecărei persoane. Este posibil ca duminică seara, psihologic, să ne gândim cu groază la săptămâna care urmează. În cazul pacienților cu dificultăți la adormire în special duminică seara, specialiștii folosesc terapii psihodinamice care

includ terapia de relaxare progresivă, modificări comportamentale, terapii cognitive, hipnoza și unele remedii simple, cum ar fi o cană cu lapte înainte de culcare.

Atunci când o persoană pierde pe cineva drag, va suferi de insomnie pentru o perioadă scurtă. Dacă această insomnie nu este tratată adecvat, aceasta va asocia mersul la culcare cu pierderea persoanei iubite, mult timp după ce acest lucru s-a întâmplat.

Insomniile postoperatorii. Insomnia care apare postoperatoriu poate avea cauze multiple, printre care se numără durerile, pozițiile preferate de dormit, stresul chirurgical și problemele de sănătate. O altă cauză relativ frecventă este sindromul picioarelor neliniștite care se poate agrava postoperatoriu. Sindromul picioarelor neliniștite determină mișcări periodice ale membrelor inferioare în timpul somnului, numite mioclonii nocturne.

Condiții care produc insomnie permanentă.

Antecedentele patologice. Insomnia este, de cele mai multe ori, un simptom al altor probleme medicale.

Starea de sănătate, afecțiunile concomitente, durerea, disconfortul pot afecta somnul la 22% dintre adulți. De exemplu, primul simptom al unei depresii majore, poate fi insomnia. Persoanele cu tuburare bipolară, anxietate sau alte probleme psihice suferă, din păcate, și de insomnie; persoanele ce suferă de boli ce le cauzează dureri puternice, de asemenea, suferă de insomnie, similar bolilor ce determină prurit excesiv nu permit adormirea. Cele mai frecvente afecțiuni care pot provoca insomniile sunt: afecțiunile alergice, bolile cardiovasculare, astmul, afecțiunile reumatismale, boala Parkinson și Alzheimer, hipertiroidismul, tulburările de comportament.

Pacienții cu boala Alzheimer au și probleme cu somnul, mulți dintre aceștia suferă de sindromul „sundown” – devenind confuzi și agitați atunci când apune soarele, aceasta continuă în timpul nopții și nu pot să adoarmă. Simptomele Parkinsonului îi face pe cei care suferă de acest sindrom să se trezească foarte des în timpul nopții, mai ales că medicația acestei boli provoacă insomnie; pacienții ce fac dializă suferă de aceleași probleme.

În disfuncțiile cardiace, ceasul intern ce controlează când trebuie să adormim și când să ne trezim este alterat. De asemenea, pacienții cu probleme de respirație, se trezesc des în timpul nopții și este posibil nici să nu își amintească când și dacă s-au trezit.

Tulburările emoționale. S-a dovedit că un număr mare dintre insomniile cronice au la bază disfuncții psihologice. Afecțiunile care produc de cele mai multe ori insomnie sunt: depresia anxioasă și maniaco-depresia. Cel puțin 70%

dintre oamenii cu depresie se plâng de insomnii. Aceasta este asociată cu nivele anormale ale unor hormoni legați de stres care pot afecta somnul. Trebuie să observăm, de asemenea, că insomnia poate provoca probleme emoționale și este încă neclar care dintre ele este cauza inițială.

Variațiile hormonilor feminini. Variațiile hormonilor sexuali feminini și ale hormonilor de stres joacă un rol major în insomnia la femei. Progesteronul induce somnul și nivelele scăzute ale acestui hormon, în timpul menstruației cauzează insomnii. În timpul sarcinii, nivelele de progesteron în primul și ultimul trimestru pot afecta somnul normal. Insomnia poate fi o problemă majoră în prima fază a menopauzei, când hormonii prezintă fluctuații mari și frecvente. Valurile de căldură, transpirațiile, stările de anxietate pot provoca trezirea bruscă și frecventă a femeii în cursul nopții în primele săptămâni de menopauză. Insomnia poate fi, de asemenea, întreținută de stresul psihologic provocat de această perioadă din viață.

Modificările hormonale asociate procesului de îmbătrânire. Este caracterizat prin variații ale hormonului de creștere, o substanță asociată cu somnul. În contrast, nivelul crescut de cortizol (hormonul cel mai important legat de stres) a fost observat în câteva studii, dar nu în cazul tuturor. Contrar primelor bănuieli, nivelele de melatonină, un hormon secretat de glanda pineală care este asociat cu somnul, nu apar scăzute la această vârstă.

Sindromul somnului tardiv (Delayed Sleep-Phase Syndrome). Persoanele care suferă de această boală adorm foarte târziu seara sau spre dimineață la primele ore, dar ei dorm normal.

Afecțiuni ale picioarelor. Problemele legate de picioare care apar în timpul nopții, cum ar fi sindromul picioarelor obosite sau crampele musculaturii picioarelor, sunt o cauză obișnuită a insomniei, mai ales la persoanele în vârstă.

Factori genetici. Problemele de somn ale gemenilor univitelini (identici genetic) sunt frecvent aceleași, în comparație cu gemenii bivitelini (diferiți genetic), ceea ce indică că tulburările de somn au, probabil, și o componentă genetică.

Insomnia din copilărie. Părinții, care nu au un program de somn stabil, pot obține același efect în cazul copiilor lor. În aceste cazuri totuși insomnia este ușoară și ocazională. Tulburările grave de somn ale copilului sunt asociate cu temperamentul. Copiii cu asemenea probleme sunt mai încordați și mai irascibili decât alții. Aceste probleme pot apărea și drept consecință a stărilor conflictuale din familie.

Patogenie. La apariția dezechilibrului metabolic în organism, se declanșea-

ză diverse afecțiuni cronice. Organele afectate transmit permanent creierului informații despre starea lor, dar la o frecvență mai mică decât în mod normal, ceea ce duce la crearea unei stări de hiperexcitație cerebrală.

Datorită acestor informații, creierul se comportă în permanență ca și cum corpul ar fi treaz, chiar și în momentele în care se instalează starea de somn. Fiind dereglate circuitul energetic și propagarea impulsurilor nervoase cerebrale, metabolismul de bază nu mai asigură refacerea și regenerarea organismului. Acumularea permanentă a oboselei și lipsa de odihnă întrețin cercul vicios al insomniilor.

Cu alte cuvinte, creierul are un ceas intern care controlează ritmul zilnic, zone ale creierului ne transmit când este timpul să ne odihnim (hipotalamusul). La persoanele ce suferă de insomnie, aceste zone sunt mult mai active în timpul somnului decât la restul.

Stadiile insomniei. Insomnia este diagnosticată în funcție de frecvența nopților nedormite. Ținând cont de aceasta, se stabilește stadiul afecțiunii:

- **Tranzitorie** – de scurtă durată, durează de la o noapte până la câteva săptămâni;
- **Intermitentă** – episoade de insomnie tranzitorie repetate la intervale de timp neregulate;
- **Cronică** – insomnie pe o perioadă de câteva luni cel puțin câteva nopți pe săptămână.

În cazul în care insomniea cronică nu apare ca efect al altor afecțiuni, este vorba de insomnie cronică primară.

Tabloul clinic. Ca urmare a acestor tulburări, organismul nu are suficiente resurse pentru îndeplinirea activităților. Apar somnolența continuă, oboseala cronică, slăbirea capacității de concentrare și memorare, irascibilitatea, nervozitatea. Sunt afectate randamentul și performanțele intelectuale și profesionale.

Netratarea insomniei sau efectuarea unui tratament neadecvat poate avea repercusiuni grave asupra sănătății fizice și mentale. În primul rând, sistemul imunitar va fi slăbit, organismul nu va mai putea fi protejat de acțiunea factorilor patogeni, iar afecțiunile deja prezente se pot agrava.

Funcțiile cognitive vor fi diminuate, iar oboseala se va reflecta și asupra sănătății mentale: pacientul va trece prin schimbări emoționale puternice, de anxietate și depresie etc. Pot apărea și tulburări de comportament și de personalitate.

Diagnostic. Se recomandă un jurnal „de somn” în care să se noteze orele de culcare, orele de trezire în timpul nopții, orele dormite pe noapte, orele dormite în timpul zilei și starea sănătății în timpul zilei. De cele mai multe ori, un astfel

de jurnal va permite „autovindecarea”, prin descoperirea unor cauze evidente ale întreruperii somnului (de exemplu 1-2 ore de somn în timpul zilei, de 2 ori pe zi). Dacă insomnia persistă în ciuda recomandărilor (bazate pe datele obținute cu ajutorul jurnalului), care includ o oră de culcare regulată, oră de trezire regulată, cel puțin 7-9 ore de somn pe noapte, evitarea nopților „albe” și a dormitului în timpul zilei, atunci trebuie de consultat un specialist, care prin analiza atentă a jurnalului și a examenul fizic complet, poate descoperi cauzele insomniei cu recomandarea unui tratament adecvat.

Apneea de somn. Un exemplu de cauză a insomniei este apneea obstructivă de somn, boala în care respirația bolnavului se oprește în somn. Dacă în cazul unui astfel de bolnav, se administrează din neatenție un sedativ obișnuit pentru a trata insomnia asociată cu anxietatea, acesta poate ajunge chiar și la deces, pentru că sedativele obișnuite sunt inhibitoare ale centrilor nervoși respiratori.

Sunt persoane care sforăie în timpul nopții și se trezesc la fiecare 1-5 minute. În acest caz se suspectează apneea de somn sau sindromul de rezistență crescută la flux al căilor respiratorii superioare. Se recomandă studiul somnului pe timpul nopții în care se urmărește:

- dacă bolnavului i se oprește sau nu respirația, cât de sever este sforăitul și de câte ori trezește bolnavul din somn în timpul nopții;
- cât de scăzut este nivelul oxigenului în momentul în care bolnavului i se oprește respirația și reacția inimii la nivelul scăzut de oxigen;
- dacă bolnavul se trezește din cauza apneei sau a sforăitului. În cazul în care se descoperă întreruperea semnificativă a respirației în timpul somnului, este recomandată terapia cu presiune continuă pozitivă în căile respiratorii (PCPR) pe durata somnului. Această terapie trebuie inițiată într-o clinică specializată pentru a se asigura preîntâmpinarea și rezolvarea tuturor evenimentelor majore.

Chirurgia oferă de asemenea o soluție viabilă (uvulofaringoplastia care mărește lumenul faringian prin îndepărtarea țesutului în exces) pentru apneea de somn sau pentru sindromul de rezistență crescută la flux a căilor respiratorii superioare, dar fără eficiență de 100%.

Tratamentul insomniei. Dacă insomnia este tranzitorie sau de scurtă durată, se instituie în primul rând un program corect de somn: ora de culcare aproximativ în jurul orelor 21.00-22.00, în așa fel încât somnul să fie de aproximativ 7-8 ore. De asemenea, tot ceea ce contribuie la relaxarea pacientului și crearea unor condiții optime de somn sunt bine venite. Alcoolul se recomandă în cantități reduse (un pahar de vin) pentru efectul său anxiolitic și sedativ numai dacă nu există contraindicații și se interzice în asociere cu preparate hipnotice.

În prezent se consideră că doar schimbarea comportamentului, a stilului de viață sau/și psihoterapia pot vindeca insomniile și că doar utilizarea singură și prelungită a preparatelor hipnotice poate avea ca rezultat doar dependența de acestea. În cele mai multe cazuri, aceste medicamente devin în timp mai puțin eficiente și necesită creșterea dozelor. De asemenea, pot provoca fenomenul rebound, adică reapariția insomniei (uneori mai accentuată) la întreruperea bruscă a medicației pentru somn.

În general, administrarea de medicamente hipnotice nu trebuie să se facă mai mult de 3-4 zile pe săptămână și nu în zile consecutive. Dacă după suspendarea lor și cu un program corect de somn, insomnia persistă sau reapare, se poate repeta administrarea de medicamente, după aceleași reguli, încă 3-4 săptămâni. Dacă insomnia se însoțește de probleme psihiatrice (ex.: anxietate sau depresie), tratamentul se va adresa acestor afecțiuni care sunt frecvent cauza insomniilor.

Medicația fără prescripție medicală.

Antihistaminicele. Pot fi utilizate pentru inducerea somnului în insomniile ușoare: difenhidramină, doxilamină (Dormidina).

Ciproheptadina (Peritol) este o alternativă în tratamentul insomniei. Poate fi superioară benzodiazepinelor în tratamentul insomniei, deoarece îmbunătățește calitatea și cantitatea somnului, întrucât benzodiazepinele tind să scadă calitatea lui.

Aceste medicamente au ca efect secundar, în primul rând, senzația de cap greu (mahmureală), a doua zi după administrare. Ele au risc scăzut de dependență și nu prezintă riscul supradozării. Alte efecte secundare sunt amețelile, tulburările de vedere, uscăciunea gurii. Nu trebuie utilizate de persoane care suferă de aritmii cardiace, glaucom, afecțiuni de prostată sau probleme urinare. Dacă insomnia este cauzată de dureri ușoare/medii antialgicele obișnuite (acetaminofen, acid acetilsalicilic, indometacină) pot fi extrem de utile fără a provoca somnolență în timpul zilei.

Medicația cu prescripție medicală. Medicamentele utilizate în tratamentul insomniilor se numesc hipnotice. Acestea prezintă efecte secundare și riscul de dependență. Ele trebuie luate în doze cât mai mici posibile.

În tratamentul insomniei sunt folosite numeroase medicamente, printre care barbiturice, benzodiazepine cu acțiune de scurtă durată sau de lungă durată și nonbenzodiazepine. A fost demonstrat că multe dintre aceste medicamente sunt relativ sigure, folosite pe o perioadă mai scurtă de 3 săptămâni în încercarea de a întrerupe ciclul psihofiziologic al pacientului cu insomnie condiționată (persoana dezvoltă obsesia că va avea insomnie din diferite motive).

Derivații nonbarbiturici. *Zolpidemul (Ivadal[®] Hipnogen[®])* – se referă la derivații imidazopiridinelor. Reduce timpul adormirii, micșorează numărul trezirilor nocturne, mărește durata somnului. Într-o măsură mai mică, decât barbituricele, favorizează dezvoltarea toleranței și dependenței medicamentoase, mai puțin dereglează structura somnului. Efectele adverse survin rar, însă sunt descrise dureri abdominale, reacții alergice, cefalee.

Zopiclonul (Somnol[®], Imovan[®]) se referă la derivații ciclopirolilor. Concomitent cu acțiunea hipnotică, exercită efect psihotrop. Se distinge prin afinitate înaltă față de complexul receptorilor GABA. Păstrează structura fiziologică a somnului. Este tolerat bine, practic nu provoacă fenomenul „rebound” și alte efecte de postacțiune. Din efecte adverse pot fi semnalate reacții alergice, rareori nausee, vomă.

Benzodiazepinele sunt cele mai prescrise hipnotice (*diazepam, fenazepam, clordiazepoxid, oxazepam, nitrazepam, medazepam, clorazepam, bromazepam*). Principalele efecte secundare sunt: somnolența de peste zi, riscul de dependență dacă sunt utilizate incorect, accentuarea depresiei dacă aceasta este prezentă. De asemenea, se contraindică la gravide (pot afecta fătul), la cei care conduc autoturismele sau desfășoară o activitate ce necesită concentrare (operatori industriali, controlori de trafic). Combinate cu alcoolul, efectele secundare cresc în intensitate și frecvență. Fenomenele „rebound” pot fi severe la întreruperea bruscă cu reapariția insomniilor. **Se recomandă benzodiazepinele cu acțiune scurtă (*alprazolam, medazepam, gidazepam, tofizopam*)** care au efecte secundare mai puțin intense.

Hipnoticele nonbenzodiazepinice (*proroxan, etifoxină, fenibut, mebicar*). Prezintă un risc de dependență mai mic decât benzodiazepinele cu acțiune lungă și sunt mai bine tolerate. Nu trebuie administrate mai mult de 7-10 zile. Sunt utile la bătrâni și în situațiile în care benzodiazepinele sunt contraindicate: la pacienții cu depresie, afecțiuni respiratorii etc. Pot prezenta fenomenul „rebound”.

Antidepresivele. Sunt prescrise în cazul când insomnia însoțește depresia.

Barbituricele (*fenobarbital, pentobarbital, ciclobarbital*). Au fost medicația standard înainte de administrarea benzodiazepinelor. Supradozarea este periculoasă. În prezent sunt foarte rar prescrise în tratamentul insomniilor.

Efecte adverse. Administrarea barbituricelor poate fi urmată de următoarele efecte adverse: somnolență, sedare, senzații de moleșală, dereglarea reacțiilor psihomotorii, atenției. O asemenea stare poartă denumirea de fenomenul postac-

țiune sau „rebound”. Cu cât mai încet se elimină preparatul, cu atât mai pronunțat este efectul de postacțiune.

Administrarea prelungită (săptămâni sau luni) a barbituricelor duce la instalarea fenomenului de toleranță și poate fi cauza dependenței medicamentoase psihice și fizice. La utilizarea grupei date de preparate în doze terapeutice rareori se constată efecte adverse, însă sunt posibile: reacții alergice, artralгии, hepatită, hipotonie, ataxie.

Fitoterapia. Remediile naturiste, în special bazate pe plante, sunt utilizate de multe persoane pentru a combate insomniile. Sunt în general sigure, dar este important de știut că nu au fost testate, iar beneficiile în utilizarea lor nu au fost dovedite, iar uneori pot produce neplăceri. Spre exemplu o doză crescută de valeriană (extraveral) poate cauza tulburări de vedere, iritabilitate, modificări de ritm cardiac, iar dozele mici nu s-au dovedit a fi utile.

Astfel, cele mai utilizate plante cu efect sedativ sunt: extracte din valeriană, hamei, passiflora, salvie, păducel, talpa-gâștei, tei, uleiuri esențiale din levănțică și portocal. Produsul are efecte sedative, hipnotice, calmante și de liniștire a sistemului nervos.

În terapia internă cu plante medicinale și aromatice contra insomniei, fitoterapia recomandă utilizarea uleiului de levănțică (*Lavandula officinalis*). Acesta se diluează, câte 4 picături la 150 ml de apă și se bea de 3 ori pe zi, între mese. Cea mai simplă formă de administrare este să se ia câte 4-5 picături din acest ulei, seara, înainte de culcare, pe un cub de zahăr sau pe o bucățiță de pâine. Uleiul de levănțică, care poate fi procurat din farmacie, este un calmant deosebit, un relaxant psihic foarte eficient, fiind indicat atât în caz de insomnie, cât și în stările de iritabilitate și hiperexcitabilitate psihică și nervoasă. Remediul este un sedativ mediu, nu provoacă somnolență exagerată ca unele medicamente-hipnotice și nu creează dependență. Dimineța, capul este limpede, iar starea de relaxare generează un tonus optimist pentru întreaga zi. Uleiul de levănțică este unul dintre cele mai bune remedii și în caz de stres.

Foarte bună în combaterea insomniei este și tinctura alcoolică de levănțică, care se utilizează câte 10-20 picături de 2-3 ori pe zi, între mese. Extern, tinctura se poate aplica pe tâmpile și frunte.

Pe lângă levănțică, tratamentul naturist al insomniei beneficiază și de efectul altor specii de plante medicinale, verificate de-a lungul timpului, precum valeriana, talpa-gâștei, flori de tei, hamei, păducel, sulfină, roiniță, mentă, sovârf, capsule de mac, fructe de fenicul și măghiran. Cu aceste plante, luate separat sau în amestec, se fac infuzii și decocturi, care se consumă calde și îndulcite cu miere, cu o jumătate de oră înainte de culcare.

Iată două amestecuri din plante medicinale recomandate, în caz de insomnie: talpa-gâștei (40 g), flori de tei (20 g), mătăciune (20 g), flori de păducel (10 g) și sovârf (10 g) – se face infuzie și se bea 2-3 ceaiuri pe zi; rădăcină de valeriană (40 g), flori de levănțică (30 g), mușețel (15 g) și mentă (15 g) – infuzie, o cană înainte de culcare, eventual și una după masa de seară.

Printr-o educare a somnului, îndepărtînd gândurile rele, insomnia poate fi înlocuită cu un somn liniștit și reconfortant. Este bine să se doarmă cu capul spre nord sau spre est. Înainte de culcare este benefică o plimbare în aer liber.

BIBLIOGRAFIE

1. Gonciar V., Scutari C., Cekman I. Farmacologie. Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*, 2013, 543 p.
2. Hufschmidt A., Lucking C. Neurologie integrală, de la simptom la tratament. Iași, Polirom, 2002, 509 p.
3. Luban-Plozza B., Poldinger W. Boli psihosomatice în practica medicală. București, Editura Medicală, 2008, 234 p.
4. Oprea N., Nacu A. Psihiatrie. Chișinău: CEP Medicina, 2007, 456 p.
5. <http://www.sanp.ch/pdf/2011/2011-04/2011-04-105>.
6. <http://www.intmed.uiowa.edu/residency/MedPsych/JClub/CBTinsomnia>.
7. <http://www.sleepdex.org/cbt.htm>

MEDICAȚIA BOLII ALZHEIMER

Definiție. Boala Alzheimer (Morbus Alzheimer) este o afecțiune degenerativă progresivă a creierului care apare mai ales la persoane de vârstă înaintată, producând o deteriorare din ce în ce mai accentuată a funcțiilor de cunoaștere ale creierului, cu pierderea capacităților intelectuale ale individului și a valorii sociale a personalității sale, asociată cu tulburări de comportament, ceea ce realizează starea cunoscută sub numele de demență (din latină: demens). Boala și modificările organice din creier care o însoțesc au fost descrise pentru prima dată de Alois Alzheimer, psihiatru și neuropatolog german. Denumirea de „boală Alzheimer” a fost utilizată pentru prima dată de psihiatrul german Emil Kraepelin în manualul său de psihiatric („Lehrbuch der Psychiatrie”, 1911). Această boală reprezintă forma cea mai comună de declin mintal la persoanele în vârstă și a devenit tot mai frecventă odată cu creșterea longevității. Această boală se întâlnește la toate clasele sociale, nu e legată nici de sex, nici de apartenența etnică, nici de situarea geografică.

Incidență. Boala lui Alzheimer este cea mai obișnuită dintre demențe. Frecvența sa globală, după 65 ani, variază între 1 și 5,8%. Ea crește cu vârsta, atingând 10% după 85 de ani. Această boală riscă să devină, odată cu creșterea continuă a longevității vieții, o adevărată problemă socială. În pofida eforturilor întreprinse pentru a mări numărul centrelor de primire, acestea sunt insuficiente ca număr pentru a găzdui persoanele lipsite de autonomia lor și care nu pot fi îngrijite de către cei apropiați.

Tabelul 3

Incidența bolii Alzheimer în dependență de vârstă

Vârsta	Morbiditate, cazuri la 1000 oameni
65-69	3
70-74	6
75-79	9
80-84	23
85-89	40
90...	69

Etiologie. Cauzele bolii Alzheimer nu sunt pe deplin cunoscute, dar se știe deja că factorii genetici au un rol extrem de important în dezvoltarea acestei afecțiuni.

Au fost formulate numeroase teorii, dar nici una dintre ele nu este pe deplin satisfăcătoare sau complet verificată, totuși există trei ipoteze majore pentru a explica mecanismul de apariție a bolii Alzheimer.

Ipoteza colinergică. Din punct de vedere biochimic, s-a constatat o tulburare a sistemului cerebral de neurotransmitere colinergică, și anume o diminuare a sintezei neurotransmițătorului acetilcolină, datorită reducerii enzimei colin-acetilaza, indispensabilă acestui proces de sinteză. Acest deficit este constatat tocmai în formațiile cerebrale interesate în funcțiunile cognitive, cum ar fi nucleul bazal al lui Meynert. Pe baza acestei ipoteze s-a introdus terapia cu inhibitori ai colinesterazei (enzimă care scindează acetilcolina) pentru a se menține astfel o activitate crescută a neurotransmiterii colinergice inter-neuronale în regiunile deficitare.

Ipoteza alterării și acumulării de proteină „tau”. Ghemurile neurofibrilare patologice din interiorul neuronilor sunt constituite din agregate de proteină „tau”, datorită unui proces de hiperfosforilare. Nu este însă clar dacă acest proces are un rol cauzal în apariția bolii sau este de natură secundară.

Ipoteza acumulării de beta-amiloid. Beta-amiloidul este o peptidă ce rezultă dintr-o proteină precursoră, Amyloid-Precursor-Protein (APP), înserată pe membrana celulară. Beta-amiloidul, în formă oligomerică insolubilă, este citotoxic și alterează homeostazia ionilor de calciu, inducând astfel procesul de apoptoză (moarte celulară programată). Este de notat că ApoE4, factorul genetic de risc major pentru apariția bolii Alzheimer familiale, favorizează producția în exces de beta-amiloid, înainte de apariția primelor simptome de boală. Blocarea producției de beta-amiloid constituie un obiectiv al cercetărilor privind o terapie patogenică a bolii.

Obiecția principală adusă ipotezei depozitării fibrilelor proteice de β -amiloid ($A\beta$) rezultă din faptul că nu s-a putut constata o corelație între amploarea încărcării cu „plăci” de amiloid și gravitatea demenței. Observații recente au arătat o alterare progresivă a unor sinapse în regiunile afectate primordial de boală. Rezultatele unor cercetări actuale sugerează că mecanismul apoptotic ar avea la bază pierderea legăturii dintre depozitarea de $A\beta$ și fenomenul de proteoliză a substanței „tau”, proces pus în evidență încă din stadiile precoce ale bolii.

Alte ipoteze:

- *ipoteza neurochimică* se bazează pe o diminuare a nivelurilor unei enzime, colinacetyltransferaza, în diferite zone ale creierului (cortex și hipocamp). Acest deficit ar antrena o diminuare a cantității de acetilcolină, un neurotransmitator, dar nu explică degenerescența nervoasă.

- *ipoteza genetică* se bazează pe studiile epidemiologice care indică existența unor antecedente familiale ale bolii (trisomie 21-mongolism), fără ca să se poată determina rațiunile unei astfel de asocieri.
- *ipoteza virală* este stârnită prin analogia cu boala lui Creutzfeldt-Jakob, o boală cerebrală rară care atinge persoanele vârstnice. Totuși, dacă există un agent infecțios răspunzător de boala lui Alzheimer, el ar avea nevoie de un anumit context genetic, imunitar sau toxic pentru a se manifesta.
- *ipoteza imunologică* se bazează pe diminuarea globală a numărului de limfocite circulante și pe prezența crescută a autoanticorpilor. Totuși aceste perturbări sunt frecvente cu înaintarea în vârstă în afară oricărei demențe.
- *ipoteza vasculară* și metabolică este sprijinită de o reducere a debitului sangvin cerebral, a oxigenării sângelui și de capacitatea sa de a capta glucoza. Totuși aceste deficite pot fi consecințe și nu cauza deteriorării cerebrale.
- *ipoteza toxică* se bazează pe creșterea nivelurilor de aluminiu în creier. Dar concentrațiile de 5 ori mai mari întâlnite la cei dializați nu produc degenerescență neuroasă.
- *ipoteza radicalilor liberi* se sprijină pe faptul că îmbătrânirea este consecința, în parte, efectelor distructive ale acestora. Ea constituie actualmente obiectul a numeroase cercetări.

Diagnostic. Un diagnostic precoce este important pentru persoana îngrijitoare căci permite ca acesta să facă față mai bine bolii și să știe la ce să se aștepte. Diagnosticul este prima etapă în planificarea viitorului pacientului și al anturajului său.

Nu există un test simplu care să permită punerea diagnosticului. Diagnosticul se pune pe o analiză corectă a informațiilor furnizate de persoanele apropiate, antecedentele patologice ale pacientului și pe examenul capacităților sale fizice și intelectuale. Este important de a exclude acele boli care pot provoca tulburări de memorie, ca de exemplu: cauze legate de tulburări vasculare, intoxicații, infecții, boli metabolice, constipații etc. Singur, doar examenul creierului după decesul pacientului permite punerea diagnosticului de boală Alzheimer.

Examene neuro-psihologice.

Examene neuro-radiologice:

- Tomografia computerizată a creierului
- Rezonanța Magnetică Nucleară
- Tomografia Computerizată cu Emisiune de Fotoni – SPECT
- Tomografia cu Emisiune de Pozitroni – PET

Anatomopatologie. Boala Alzheimer se caracterizează anatomopatologic prin atrofic cerebrală generalizată și apariția unei demențe cu evoluție lentă. Cele mai evidente modificări sunt:

- atrofia scoarței cerebrale la nivelul regiunilor parieto-temporo-occipitale;
- leziuni ale hipocampului;
- dilatarea ventriculilor cerebrali.

Clasificare. Există 2 forme ale acestei afecțiuni, ambele având componenta genetică:

I. Boala Alzheimer cu debut precoce – care apare la persoane cu vârste cuprinse între 30-60 ani, reprezintă aproximativ 5% dintre toate cazurile de demență senilă.

II. Boala Alzheimer cu debut tardiv – apare după vârsta de 60 de ani.

Boala Alzheimer cu debut precoce – care apare la persoane cu vârste cuprinse între 30-60 ani, reprezintă aproximativ 5% dintre toate cazurile de demență senilă. Aceste forme cu debut precoce au transmitere familială fiind cunoscute mai multe gene implicate, acestea fiind situate pe cromozomii 1, 14 și 21. O persoană care are un părinte cu Alzheimer precoce are 50 % șanse să moștenească aceeași afecțiune.

Boala Alzheimer cu debut tardiv – apare după vârsta de 60 de ani. Cauzele sunt multiple, fiind reprezentate de combinații între factori genetici, de mediu și care țin de stilul de viață. A fost identificată o genă care predispune la apariția bolii Alzheimer cu debut tardiv – gena APOE (situată pe cromozomul 19). Prezența variantei APOE reprezintă factor de risc, dar nu înseamnă că persoana respectivă va dezvolta cu siguranță boala, ci doar că are un risc crescut față de populația generală.

Conform evoluției BA poate fi împărțită în mod convențional în trei faze (stadiul inițial, de evoluție medie, stadiul evaluat).

Tabloul clinic. Manifestările bolii Alzheimer variază de la un pacient la altul. Efectul său depinde de starea persoanei înainte de apariția bolii, de personalitatea sa, de starea sa fizică și de modul său de viață anterior.

Simptomele sunt variabile. Clasificarea bolii Alzheimer pe stadii permiteaturajului să evalueze progresia bolii, consecințele posibilelor probleme în timp util și să planifice la timp măsurile necesare pentru a face față nevoilor viitoare.

Progresia bolii nu este niciodată exact apreciată în același mod de la un pacient la altul. Unele simptome pot surveni în orice stadiu: de exemplu, un comportament descris în stadiul evoluat poate să apară în stadiul mediu de evoluție.

Anturajul și persoanele îngrijitoare trebuie, în egală măsură, să cunoască stadiile, pacienții putând prezenta scurte faze de luciditate.

Stadiul inițial. Stadiul inițial este adesea ignorat și interpretat pe nedrept de specialist, de familie și de prieteni ca o „senilitate” sau ca un fenomen de îmbătrânire normală. Cum debutul bolii se instalează progresiv, este dificil de determinat cu precizie debutul bolii.

Persoana poate:

- Să-i fie dificil să vorbească;
- Prezenta tulburări evidente de memorie, mai ales memoria faptelor/evenimentelor recente;
- A se orienta dificil în timp;
- Să se piardă în locuri cunoscute;
- Să nu reușească să ia decizii;
- Să-și piardă toate inițiativele sau motivațiile;
- Să prezinte semne de depresie sau agresivitate;
- Să-și piardă interesul pentru distracții sau activități obișnuite cotidiene.



**Stadiul inițial
al bolii Alzheimer**



**Stadiul de evoluție
medie al bolii
Alzheimer**



**Stadiul evoluat
al bolii Alzheimer**

Fig. 1. Evoluția BA la nivelul cerebral

Brain Atrophy in Advanced Alzheimer's Disease

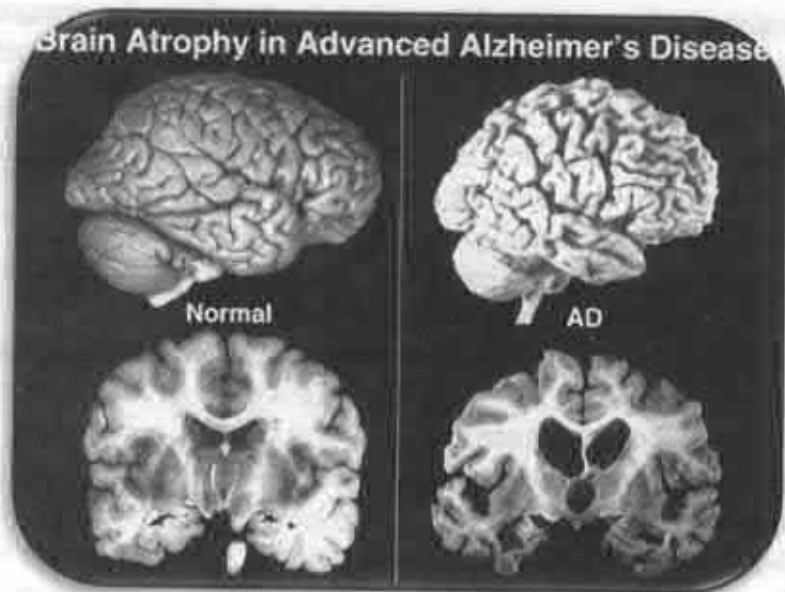


Fig. 2. Modificările morfologice ale encefalului în cadrul BA

Stadiul de evoluție medie. De-a lungul evoluției bolii, tulburările devin mai evidente și mai jenante.

Pacientul cu boala Alzheimer are dificultăți în activitățile cotidiene și poate:

- Prezenta tulburări serioase de memorie, mai ales când e vorba să-și amintească fapte recente și nume;
- Deveni incapabil să trăiască singur fără dificultate;
- Deveni incapabil să-și facă menajul și drumurile obișnuite;
- Deveni foarte dependent;
- Prezintă halucinații și idei delirante.

Stadiul evoluat. Acest stadiu este caracterizat printr-o dependență și o inactivitate totală a pacientului. Tulburările de memorie sunt grave și degradarea psihică provocată de boală devine vizibilă.

Pacientul poate:

- A avea dificultăți de a se hrăni;
- Nu poate recunoaște pe cei apropiați, prietenii sau obiectele personale;
- A avea dificultăți de înțelegere și interpretare a evenimentelor;
- Nu se poate regăsi pe el însuși;
- A avea dificultăți de deplasare;
- Poate prezenta incontinență urinară și de materii fecale;
- Poate avea un comportament inadecvat în public;
- Deveni obligat să folosească un scaun rulant sau să rămână la pat.

Tratament. Deși nu există încă un tratament eficace care să vindece boala Alzheimer, o serie de mijloace pot fi folosite pentru a îmbunătăți calitatea vieții bolnavului și a-i menține pe cât posibil activitatea în familie și societate.

Deosebim două grupe de medicamente utilizate cu acest scop:

1. Medicamente inhibitoare ale acetilcolinesterazei

- Clorhidratul de Donepezil (ALZEPIL, ALMER)
- Rivastigmină (Exelon)
- Galantamină (Reminyl, Nivalin, Razadyne)

Ele inhibă degradarea acetilcolinei, neurotransmițător la nivelul sinapselor anumitor neuroni din creier.

2. Preparate antagoniste ale NMDA

- Memantina (Axura, Ebixa).

N-methyl D-aspartate (NMDA) antagonist prescris în tratamentul simptomelor în cazul bolii Alzheimer de gravitate moderată sau severă. Inhibând receptorii, preîntâmpină supraexcitarea lor de către glutamat, prevenind astfel moartea neuronilor, efect numit excitotoxicitate.

Vaccin terapeutic. Utilizarea unui vaccin (imunoterapie activă) este recomandată pentru tratarea bolnavilor deja diagnosticați și nu în scop profilactic. S-a pornit de la ideea antrenării sistemului imunitar cu scop de a recunoaște și combate, prin stimularea producției de anticorpi specifici, depozitele de beta-amiloid având proprietăți antigenice. Primele rezultate sunt promițătoare, unii bolnavi (6%) au dezvoltat însă un proces de encefalită gravă. În prezent este în curs de studiu un vaccin mai puțin toxic de tip A β .

Alte tratamente în curs de dezvoltare. Xaliproden – în studii pe modele experimentale la șoareci reduce procesul de neurodegenerare.

Tramiprosat (Alzhemed) este un GAG-mimetic care menține solubilitatea beta-amiloidului pentru a preveni acumularea de plăci toxice.

R-flurbiprofen (MPC-7869) este un modulator al enzimei gamma-secretază, induce reducerea producției de beta-amiloid toxic în favoarea unor polipeptide mai scurte.

Tetrametilitionina – inhibă agregarea proteinelor tau.

Tratamente alternative. Sub denumirea generică farmacopeică de Antide-mentiva sunt încadrate o serie de preparate, extrase din plante (ex.: Extract din funze de Ginkgo-biloba) sau produse chimice de sinteză (antagoniste ale ionului de Calciu, Piracetam, Pyritinol-hidroclorat, Nicergolină etc.). Eficiența lor nu a putut fi însă dovedită.

Ajutor psiho-social.

Speranța de viață a bolnavului. De cele mai multe ori, nu boala Alzheimer în sine este cauză de deces, ci complicațiile pe care le generează. Imposibilitatea de a urma consecvent un tratament, ca urmare a problemelor de memorie, face ca bolile asociate să-i pună viața în pericol dacă nu este ajutat. Prin urmare, speranța de viață depinde de modul în care este îngrijit de către cei din jur. Durata astfel se limitează în medie la șapte ani.

BIBLIOGRAFIE

1. Agid Y., Bradel J.PH., Cervera P. Revista de geriatrie, 1991, nr. 3, p. 4-14.
2. Aisen P.S, Davis K.L., Inflammatory mechanisms in Alzheimer's disease: implication for therapy. Am. J. Psychiatry, 1994, nr. 151, p. 1105-1113.
3. Bick K., Amaducci L., Pepeu G., The early story of Alzheimer's disease. Can. J. Neurol. Sci. 1987, nr. 13. p. 475-479.
4. Bird T.D. Sumi S.M., Nemens E.J. Phenotypic heterogeneity in familial Alzheimer's disease. Ann neurol. 1988, nr. 25, p. 12-25.
5. Blin J., Baron J, Dubois B. Loss of brain 5-HT2 receptors in Alzheimer's disease. Brain. 1993, nr. 116, p. 497-510.
6. Danaila L., Gheorghe M.D., Ploaie P., Boala Alzheimer. Editura Militară, 1996, 317 p.
7. Duara R., Lopez-Albero R.S., Barker W.W. A comparison of familial and sporadic Alzheimer's disease. Neurology, 1993, nr. 43, p. 1377-1384.
8. Ianusevici V. Demența Alzheimer. București, Editura Militară, 2008, 163 p.
9. Thomas Arendt. Hyperploidy contributes to ceel death in Alztimers disease. Amer. Jurnal of Pharmacology, 2010, nr. 177, p. 15-20.

MEDICATIA HIV/SIDA

Sindromul Imunodeficienței Dobândite (SIDA) este o afecțiune cronică produsă de Virusul Imunodeficienței Umane (HIV). SIDA acționează asupra organismului gazdă prin distrugerea progresivă a sistemului imun, prin lezarea și infectarea globulelor albe din sânge (limfocite), expunând individul infectat la o mare varietate de boli și infecții, organismul pierzându-și capacitatea de auto-apărare în fața microorganismelor invadatoare pe care ar fi avut-o în starea lui normală, sănătoasă.

Virusul HIV nu trebuie confundat cu SIDA. Cea din urmă este afecțiunea cronică generată de prezența virusului HIV în organism. Infectarea cu virusul HIV aduce după sine posibilitatea apariției SIDA, dar nu este o regulă universală, existând persoane care pot incuba virusul imunodeficienței zeci de ani, contribuind doar la propagarea virusului.

Istoria și originea geografică a HIV/SIDA: În regiunea Africii Centrale, unde a apărut endemic încă din 1970 la om. Extinderea spre Haiti, SUA și Europa s-a făcut prin „deplasări de populație, favorizate și de comportamente sexuale aberante (homosexuali, bisexuali), precum și de toxicomanie, transfuzii de sânge infectat cu virus” și care au dus treptat la răspândirea infecției pe plan mondial – pandemia actuală.

În 1981 au fost depistate primele cazuri de SIDA (sarcomul Kaposi – un cancer al vaselor sanguine). În rândul homosexualilor în SUA și mai târziu o epidemie cu „Pneumocystis Carinii” la Los Angeles, acesta fiind un microb care infectează bolnavii în stadiul de SIDA și favorizează pneumonii grave.

În septembrie 1982 s-a elaborat prima definiție a SIDA de către Centrul de Control al Bolilor (CDC) din Atlanta, iar în decembrie 1982 s-a diagnosticat în SUA primul caz de SIDA la copii (postransfuzional). În 1988 a avut loc prima întâlnire a miniștrilor Sănătății cu privire la SIDA, în vederea stabilirii unei strategii de prevenire și combatere a infecției cu HIV.

În 1985 Direcția Federală pentru controlul produselor alimentare și al preparatelor medicinale din SUA (FDA) a aprobat primul test pentru depistarea anticorpilor la HIV – reacția de imunofluorescență (RIF). În iulie a aceluiași an a început experimentarea zidovudinei (AZT sau ZDV), care a devenit unica speranță a persoanelor infectate cu HIV și a bolnavilor de SIDA pentru următorul deceniu. În anul 1987 în Republica Moldova a fost înregistrat primul caz de infecție cu HIV.

În anul 1987 a fost instituit Programul Global al Organizației Mondiale a

Sănătății (OMS) pentru SIDA. SIDA este prima maladie pusă în discuție la o sedință a sesiunii Adunării Generale a ONU. În câteva țări a fost aprobat primul medicament împotriva SIDA – AZT (zidovudină, retrovir).

SIDA este detașat într-o ramură științifică independentă, ceea ce permite crearea unui sistem de centre specializate pentru monitorizarea situației epidemiologice, organizarea profilaxiei infecției și acordarea asistenței medicale persoanelor infectate cu HIV și bolnavilor de SIDA.

În 1988 ziua de 1 decembrie a fost declarată Ziua Mondială a combaterii SIDA. În anul 1990 pe piața farmaceutică mondială au apărut încă 2 preparate pentru tratarea SIDA (DDI și DDC), care aparțin aceleiași clase ca și AZT.

În anul 1993 a fost adoptată Legea Republicii Moldova „Cu privire la profilaxia maladiei SIDA”, care este în vigoare până în prezent.

În anul 2000 specialiștii Centrului pentru profilaxia și combaterea SIDA au elaborat și au publicat „Standardul de tratament paliativ al bolnavilor de SIDA”.

Incidență. Infecția HIV/SIDA prezintă o problemă globală pentru sănătate și dezvoltare economică. Actualmente, numărul persoanelor infectate cu virusul HIV în lume constituie 35,7 milioane de oameni. Anual se depistează 3,1 milioane cazuri noi. Au decedat de SIDA 25 milioane de la debutul epidemiei. În anul 2008 au decedat de SIDA 2 milioane de oameni (anul 2001 – 1,7 milioane).

Incidența în diferite regiuni ale globului constituie: Africa de Sud de Sahara – 25,8 mil. (7,2%); Africa de Nord și Orientul Apropiat – 510 000 (0,2%); Asia de Sud și Sud-est – 7,4 mil. (0,7%); Asia de Est – 870 000 (0,1%); Oceania – 74 000 (0,5%); America Latină – 1,8 mil. (0,6%); Bazinul Mării Caraibelor – 300 000 (1,6%); Europa de Est și Asia Centrală – 1,6 mil. (0,9%); Europa de Vest și Centrală – 720 000 (0,3%); America de Nord – 1,2 mil. (0,7%).

În anul 2007 s-au constatat aproape 7000 de persoane nou infectate pe zi, dintre care 95% provin din țările sărace și cele în curs de dezvoltare, iar 1100 sunt copii sub 15 ani. Circa 500 de persoane din cele infectate sunt cu vârsta între 15-49 ani, dintre care aproximativ 50% sunt femei, iar 50% sunt de vârsta 15-24 ani.

În ultimii ani se atestă o creștere esențială a numărului cazurilor noi în țările Europei de Est și Asiei Centrale. În anul 2008 numărul persoanelor cu HIV în această regiune a constituit 1,6 milioane, circa 90% din ei sunt cetățenii Federației Ruse (69%) sau Ucrainei (29%). În Federația Rusă numărul cumulativ al persoanelor cu infecția HIV din anul 1987 până 2007 a atins 448 459-274,7 la 100000 populație, iar numărul cumulativ al copiilor născuți de mamele HIV pozitive constituie 20622, la 2724 a fost diagnosticată infecția HIV cu transmitere perinatală.

Procesul epidemic al infecției HIV/SIDA în Republica Moldova poate fi divizat în 3 perioade:

- anii 1987-1995: înregistrarea cazurilor sporadice în unele teritorii, preponderent în rândurile studenților străini cu transmitere sexuală;
- anii 1996-2001: se caracterizează prin extinderea teritorială cu răspândirea preponderentă în rândul utilizatorilor de droguri injectabile;
- din anul 2002 până în prezent: răspândirea infecției în toate teritoriile administrative, inclusiv în teritoriile rurale, sporirea numărului persoanelor infectate pe cale sexuală, inclusiv femeilor și gravidelor.

La finele anului 2006 în Republica Moldova erau înregistrați 3.464 infecții cu HIV cu o prevalență de 1,1%. În România s-au înregistrat în perioada 1985-2009 peste 16.000 de cazuri cu HIV/SIDA, iar dintre aceste cazuri 5.000 au decedat. La 31 decembrie 2009, erau înregistrați 8.551 de pacienți cu HIV/SIDA, dintre care 223 de copii cu vârsta între 0-14 ani și 8.328 adulți cu vârsta peste 14 ani.

Etiologie. Agentul patogen al infecției HIV/SIDA este un „retrovirus” (virus ARN, care determină infecții virale lente și se menține în organism timp îndelungat în stare de provirus, integrat în celulă), cunoscându-se 2 tipuri: HIV 1 și HIV 2.

HIV este alcătuit din anvelopă, matricea proteică și capsida virală (fig. 3). Anvelopa, reprezentând stratul extern este alcătuită dintr-un stratlipidic dublu de care sunt atașate două glicoproteine (gp 120 și gp 41) cu rol de receptori. Matricea proteică învelește capsida virală și conține proteaza virală. Capsida virală conține genomul viral și unele enzime (reverstranscriptaza, integraza).

Acest virus este limfocitotrop, adică are afinitate pentru limfocitele T-helper (CD₄), care au un rol important în imunitate, neapăra de infecții. Virusul pătrunde în aceste celule și le distruge. Distrugând treptat sistemul de apărare, virusul imunodeficienței umane este cauza principală, deși indirectă, a tuturor complicațiilor, care apar ulterior. Virusul nu omoară prin acțiune directă, ci prin intermediul unor microorganisme, prezente în mediul extern, care găsesc în organismul infectat și lipsit de apărare „o pradă ușoară”. Pe măsură ce numărul limfocitelor T-helper scade sub 500 elemente/mm³, începe prăbușirea imunității, iar omul infectat trece de la stadiul de seropozitivitate la stadiul de boală SIDA.

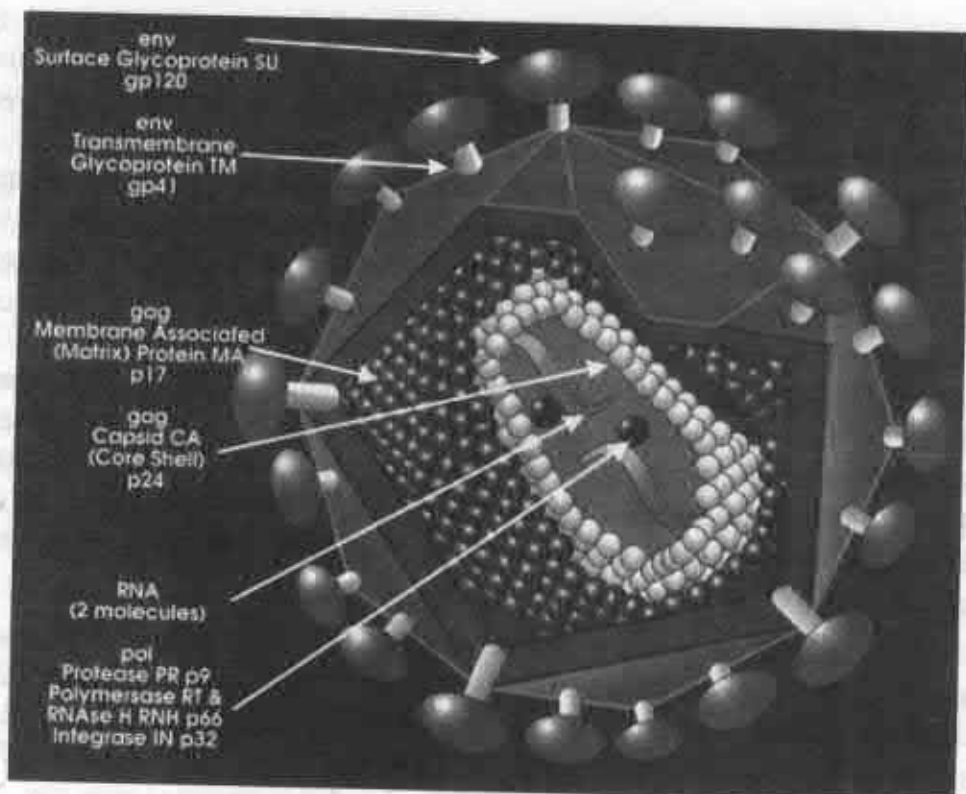


Fig. 3. Structura HIV

În celulele animale și umane, genomul este constituit numai din ADN, singurul deținător al informației genetice. Acesta are rol de „matrice”; prin intermediul unei enzime transcrie informația genetică și produce acizi ribonucleici „mesageri” (ARNm), capabili să transmită mai departe „proiectul” după care se construiesc în celulă proteinele structurale funcționale. Diferit de celulele cu organizare complexă, HIV posedă însă un genom care conține numai acid ribonucleic (ARN). Ca să infecteze o celulă umană, al cărui genom este reprezentat de ADN, are nevoie de o enzimă (transcriptază) de transcriere a propriului mesaj genetic care să inverseze fluxul normal de transcriere a informațiilor genetice; această enzimă va acționa deci invers decât enzima existentă în celulele umane (ADN > transcriptază > ARN) fiind denumită „reverstranscriptaza” (ARN > reverstranscriptaza > ADN-copie). Aceasta reverstranscriptare permite ca ADN-ul viral (provirusul) „copiat” după ARN-ul viral să se integreze în genomul celulei infectate, unde se poate menține perioade îndelungate, fără a se evidenția (stare latentă); sub această formă, el este la adăpost, ascuns de atacul anticorpilor și al celulelor apărării imune. Prezența reverstranscriptării reunește toți virusii în ceea ce s-a denumit familia *Retroviridae*.

Într-un organism care nu are HIV și care are sistemul imun sănătos, celulele albe ale sângelui și anticorpii atacă și distrug organismele străine care intră în corp, în așa fel ocrotind corpul împotriva infectării. Această reacție imună normală este coordonată de celulele albe ale sângelui, numite „CD₄ limfocite”. Din păcate, odată ce a intrat în organism, HIV atacă aceste celule. Virusul intră în celulele CD₄ și le folosește pentru a face copii ale propriului organism, în esență, transformând fiecare celulă CD₄ într-o fabrică de producere HIV. Când aceste noi copii de HIV sunt produse, ele explodează din celula gazdă CD₄, intră în circuitul sângelui și caută celule CD₄ pentru a le ataca și de a continua procesul. De fiecare dată când HIV este în celula CD₄, această celulă gazdă este omorâtă, în așa fel distrugând sistemul imun al organismului. Pentru a putea lupta cu acest proces, sistemul imun produce aproape 2 miliarde de celule CD₄ pe zi, însă, cu toate acestea, pot fi produse zilnic aproximativ 10 miliarde de particule noi de HIV. Fără tratament, cantitatea virală (cantitatea virusilor în plasma sângelui) va continua să crească și numărul de CD₄ va scădea considerabil, până în momentul în care sistemul imunitar al organismului nu va mai putea lupta cu virusul. Întrucât numărul celulelor de CD₄ scade în permanență, individul infectat va dezvolta o deficiență imunitară aspră, ceea ce înseamnă că organismul lui nu mai poate combate eficient virusii și bacteriile cu care vine în contact, lăsând corpul vulnerabil la diferite boli și infecții.

Căile de transmitere a infecției HIV/SIDA. HIV poate fi transmis prin următoarele căi:

A. Transmiterea sexuală:

- este principala sursă a epidemiei la nivel mondial! În Europa și SUA, *homosexualii masculini au reprezentat 50% din cazurile de SIDA* după debutul epidemiei (80% contaminați pe cale sexuală);
- extinderea infecției la heterosexuali este în creștere în țările dezvoltate (20% în 1990);
- în unele zone din Africa Centrală și Orientală proporția prostituatelor seropozitive din marile centre urbane este de > 50%;
- se transmite prin: spermă care este un fluid biologic cu cel mai mare coeficient de risc și secrețiile vaginale și cervicale (ale colului uterin);

La nivel individual, extensia infecției este favorizată de anumiți factori:

- *practica sodomiei (sexul anal)* pentru cuplurile homo/heterosexuale, în care partenerul masculin este infectat. Rectul nu rezistă la raport sexual, provocându-se ușor leziuni și sângerări. De asemenea, penetrarea intraanală prezintă risc triplu, deoarece în zonă se află un număr mare de limfocite T. Deci infectarea se produce prin 3 mecanisme: sângerarea

peretelui rectal; contactul cu limfocitele din zonă și contactul cu sperma infectată;

- *pe cale orală*: riscul transmiterii este mai scăzut pentru această cale de activitate sexuală, însă oricum există. Sperma infectată sau secrețiile vaginale pot contamina organismul la prezența unor leziuni în cavitatea bucală;
- *raporturi sexuale în timpul ciclurilor menstruale*, în cazul cuplurilor heterosexuale, în care partenerul feminin este infectat;
- *stadiul clinic al infecției*: crește dacă partenerul infectat este într-o stare mai avansată a bolii (SIDA sau deficit imunitar important);
- *existența asociată a unor boli cu transmitere sexuală*.

Contactul sexual. HIV este prezent în sperma sau în secrețiile vaginale ale persoanei infectate. Infecțiile pot apărea prin pătrunderea spermei în corpul partenerului. Transmiterea are loc prin picături mici care se dezvoltă în rect sau vagin în timpul contactului sexual, în general, persoana care primește sperma de la o persoană infectată are risc mai înalt decât persoana care introduce sperma în corpul unei persoane infectate. Totuși, persoana care introduce penisul în corpul partenerului infectat este supusă riscului, întrucât HIV poate intra în corp și prin uretră (deschizătura de la vârful penisului) sau prin răni ușoare, zgârieturi sau răni deschise pe penis. Infecțiile pot fi posibile, de asemenea, prin folosirea acelorași dispozitive sexuale care nu au fost spălate între utilizări sau nu au fost acoperite cu un prezervativ.

Riscul infectării cu HIV prin contacte sexuale este mult mai ridicat, dacă partenerul care nu este infectat cu HIV, este infectat cu o altă boală sexual transmisibilă (BST). Riscul înalt există dacă BST cauzează răni deschise pe piele (cum ar fi sifilisul sau herpesul) sau în alte regiuni (cum ar fi gonoreea). Dacă BST cauzează iritații ale pielii, aceste răni sau dureri fac ca HIV să pătrundă mai simplu în organismul uman în timpul contactului sexual. Cu toate acestea, chiar atunci când BST nu cauzează răni sau dureri, infectarea poate stimula o acțiune imunitară care face posibilă transmiterea HIV. De asemenea, dacă o persoană seropozitivă este infectată și cu o altă BST, această persoană este de trei ori mai capabilă să transmită HIV prin contact sexual decât o persoană numai seropozitivă. În sfârșit, dacă există vreun contact cu sângele în timpul sexului, acesta sporește riscul infectării. De exemplu, poate fi sânge în vagin, dacă contactul este în timpul ciclului menstrual al femeii. De asemenea, poate fi sângerare în timpul sexului anal.

B. Prin sânge:

- *transfuzii de sânge* – HIV poate fi transmis prin sângele și produsele de sânge obținute de la persoanele infectate cu HIV și ne diagnosticate;
- *folosirea acelor și seringi* – toxicomania: schimbul de seringi nesterilizate în momentul injectării drogurilor este cauza extinderii epidemiei la toxicomani. Transmiterea HIV poate fi prin ace și seringi care sunt contaminate cu sânge infectat. La începutul fiecărei injectări intravenoase, sângele este introdus în ace și seringi. Refolosirea unui ac sau a unei seringi de către un alt consumator de droguri are un risc înalt în transmiterea HIV, pentru că sângele infectat poate fi injectat direct în circuitul sanguin al unei persoane neinfectate. Deși se consideră că HIV moare după câteva minute de la expunerea lui în aer, unele studii arată că el poate supraviețui pentru un timp îndelungat într-o seringă folosită.
- *accidente cu ace* – mai puțin de 1% din indivizi care capătă leziuni cu acele contaminate cu HIV devin infectați.
- *transplante de organe* – riscul transmiterii prin organe sau a transplantelor de organe este foarte mic, pentru că toate donările de organe trebuie testate până a fi transplantate.
- *printr-un echipament dentar sau chirurgical nesterilizat* – riscul transmiterii printr-un echipament dentar sau chirurgical nesterilizat este foarte nesemnificativ.
- *sărutul îndelungat* – sărutul este considerat o activitate cu risc mic pentru transmiterea HIV. Saliva din gură poate să ajute la distrugerea HIV, iar cantitatea virală prezentă în salivă nu este suficientă pentru a cauza transmiterea la un individ care înghite saliva unei persoane seropozitive. Cu toate acestea, sărutările prelungite au un potențial de a deteriora gura sau buzele, permițând infecției HIV să treacă de la sângele unei persoane infectate la sângele unei persoane neinfectate. Transmiterea este posibilă, în special, pentru persoanele care au gingii sângerânde.

C. De la mamă la făt. Există 3 căi prin care copiii și fătul pot fi infectați cu HIV:

- ✓ *în uter* – infectarea poate surveni când fătul dobândește HIV prin lichidul sau sângele infectat de la mamă (când nu este născut încă);
- ✓ *în timpul nașterii* – copilul este într-un contact direct cu secrețiile vaginale sau sângele infectat în canalul de naștere.
- ✓ *alăptarea* – HIV este prezent și în laptele matern al unei mame infectate și poate fi transmis la copil în timpul alăptării.

Căile prin care infectarea cu HIV nu este posibilă sunt: îmbrățișarea; dansul; strângerea de mână; contactul cu lacrimile sau transpirația unei persoane infectate; alimentația în comun, folosirea acelorași ștergere, scăldatul în același bazin cu apă sau folosirea pisoarelor împreună cu o persoană infectată; înțepăturile de insecte; sărutul pe obraz cu o persoană infectată; donarea de sânge.

Riscul unei persoane de a se infecta cu HIV este înalt dacă: întreține relații sexuale neprotejate cu mai mulți parteneri; are o relație sexuală neprotejată cu o persoană infectată; are o altă boală sexual transmisibilă cum ar fi sifilisul, herpesul, gonoreea; utilizează unele și aceleași ace în timpul drogării intravenoase; a primit sânge netestat.

Infecția cu HIV este în relație de proporționalitate cu cantitatea de virus pătrunsă în organism și cu receptivitatea gazdei. Astfel, un flacon de sânge infectat cu HIV și transfuzat va determina cu siguranță infecția, dar în cazul unei înțepături accidentale și superficiale cu un ac contaminat, probabilitatea de infecție este mică, riscul estimându-se la 2-3%.

Tabloul clinic. Ca să se poată vorbi despre simptomatologia specifică afecțiunii SIDA, trebuie să fie corelată cu tabloul simptomatic caracteristic pentru HIV, deoarece aceasta se manifestă în ultimul stadiu al virusului imunodeficienței umane.

Nu sunt încă niște explicații clare cu privire la modul de manifestare al virusului HIV, deoarece unele persoane infectate pot fi asimptomatice, iar altele pot încuba virusul până la 15 ani înainte de apariția primelor simptome. Însă se poate face o departajare în evoluția HIV/SIDA.

Fereastra de seronegativitate. De la momentul infectării și până la seroconversie (când în sângele pacientului depistăm prin metode de laborator prezența anticorpilor îndreptați împotriva HIV existent în sânge), există o perioadă de la 2 la 6 luni, de seronegativitate, purtătorul fiind infectat cu HIV și infectant (poate infecta deja pe alții), dar seronegativ;

Seroconversia. După o perioadă de 2-6 luni de la data infectării cu HIV, în sângele subiectului infectat apar anticorpii anti-HIV, care se testează, subiectul devenind seropozitiv. De obicei, perioada trece neobservată, subiectul nu prezintă niciun simptom. Uneori apare o „stare gripală”, cu febră, dureri musculare și articulare, somnolență, timp de 3-14 zile.

Perioada de latență. Urmează o perioadă variabilă ca durată, în care subiectul infectat și seropozitiv nu prezintă niciun semn de boală. Această perioadă poate dura de la câteva luni de zile (sugari) la ani de zile, uneori chiar 10-15 ani, sau mai mulți.

Semne de infecție cu HIV. După o perioadă variabilă de timp apar următoarele semne: febră până la 38°C, tuse persistentă, ganglionii măriți, pierdere în greutate, diaree cronică, oboseală, transpirații nocturne. Toate aceste semne au valoare pentru diagnosticul de SIDA numai dacă au o durată de cel puțin 1-3 luni și fără altă cauză. În sângele infectat cu HIV depistăm o scădere a numărului de limfocite T (CD₄), anemie etc. Ulterior pot surveni și alte boli, premergătoare bolii SIDA: stomatită (candidoză bucală), infecția pielii cu herpes Zoster, tuberculoză.

Boala SIDA manifestă. Apariția și instalarea bolii SIDA constă în prăbușirea imunității organismului (a capacității de apărare împotriva infecțiilor) datorită scăderii numărului de limfocite T (CD₄) sub 500/mm³. Imunodeficiența determină apariția de infecții și cancere (al pielii). Infecțiile cele mai frecvente care apar în SIDA sunt:

- infecții ale sistemului nervos: encefalitele (mai frecvente la adult);
- infecții pulmonare: pneumonii grave (cu *Pneumocystis Carinii*);
- infecții digestive: diaree infecțioasă trenantă (cu *Salmonella*);
- infecții cu ciuperci (*Candida*);
- infecții bacteriene (tuberculoză reactivată);
- infecții virale (cu herpes, citomegalovirus).

Aceste infecții sunt localizate la nivelul organelor interne, dar pot fi și generalizate. Organismul nu mai luptă împotriva acestor microbi care, în mod obișnuit, există în organism și care nu dau boli la un individ cu o imunitate normală, motiv pentru care aceste infecții se mai numesc infecții oportuniste.

Diagnosticul HIV/SIDA se bazează pe anamneză, tabloul clinic și examenul de laborator (imunologic sau virusologic).

Testarea la infecția HIV a fost introdusă în 1985, ca o măsură de examinare a sângelui pentru prezența virusului imunodeficienței umane. Testarea la HIV este o procedură serologică de depistare a anticorpilor pentru HIV (sau antigenului HIV/HIV-ARN) la persoana individuală, în cazuri recomandate de instituțiile de sănătate sau la cererea individului. Testarea la HIV rămâne una din cele mai importante măsuri, pe care orice societate o poate oferi în efortul de combatere a infecției HIV, atât la nivel individual, cât și la nivel global social.

Scopurile principale ale testării HIV/SIDA constau în: de a identifica persoanele HIV-infectate pentru intervenții clinice sau în scop de *screening*; de a promova consilierea pre- și posttestare pentru persoanele HIV-negative, având în vedere riscul de transmitere a HIV infecției, și pentru persoanele HIV-pozitive, pentru a reduce transmiterea virusului altor persoane; de a iniția notificarea (informarea) partenerilor pentru consilierea lor și referirea la serviciile medico-profilactice a partenerilor persoanelor HIV-pozitive.

Indicații pentru testare la HIV sunt:

- testarea în scopuri profilactice (a persoanelor care pot prezenta simptome sau semne clinice de infecție HIV; a persoanelor cu alte simptome mai tardive ce pot influența pacientul să solicite atenția medicală, iar unele semne clinice pot fi observate de lucrătorii medicali în timpul consultațiilor sau spitalizării);
- testarea voluntară la HIV a persoanelor: cu parteneri sexuali multipli; care se adresează sau fac un tratament pentru o infecție cu transmitere sexuală; prezenței unei forme atipice de BTS (herpes cronic anogenital ulcerativ); cu răspuns insuficient la terapia altor BTS; cu antecedente de utilizare a drogurilor intravenoase; partenerilor tuturor celor menționați mai sus cu includerea celor declarați și de parteneri; venite sau întoarse din zone endemice HIV/SIDA, care au cerut un examen la BTS, precum și partenerii acestora; lucrătorilor medicali și altor persoane care au fost expuse accidental la lichide biologice, care pot conține sau nu virusul HIV, așa ca sânge, lichid care conține sânge vizibil sau alte lichide ori țesuturi potențial contagioase, cum ar fi sperma și secrețiile vaginale, precum și la înțepare cu ace medicale sau la inoculare pe membranele mucoase sau pielea traumatizată; care au fost victime ale violului sau ale abuzului sexual; care au avut raport sexual cu o persoană diagnosticată HIV-pozitiv, ulterior fiind indicată profilaxia post-expunere (PPE) cu medicamente antiretrovirale; care au făcut transfuzii de sânge sau cu alte produse sanguine netestate la anticorpii HIV (în majoritatea țărilor înainte de anul 1985); femeilor însărcinate, indiferent de factorii de risc, dar în special femeilor având unul sau mai mulți factori de risc.
- screening-ul (triajul) constituie o aplicare sistematică a testării la HIV pentru următoarele categorii: toți donatorii de sânge, organe, spermă, lapte matern și alt material uman; toate femeile însărcinate, în cea mai precoce posibilă perioadă a sarcinii, fie ca parte din programul național de testare, fie în plan individual; alte grupuri-țintă de populație.

Testele de laborator. Primul test la HIV a devenit practicabil după identificarea virusului în 1984. Infecția HIV este stabilită prin depistarea anticorpilor sau prin depistarea antigenului viral în testele de depistare a acidului nucleic ori în cultură. Testul standard reprezintă depistarea serologică a anticorpilor HIV.

Testele anticorpii HIV:

- ELISA/EIA (testul enzimatic cu imunosorbent). Testul EIA este cel mai pe larg utilizat pentru depistarea anticorpilor IgG la HIV în serul pacientului.

- Western blot. Acest test este destinat pentru depistarea anticorpilor tip anti-HIV 1. Suplimentar, testul permite determinarea antigenului specific, la care se referă anticorpii în cauză, printr-un procedeu de electroforeză.

Testul la antigenii HIV: În cazurile primare, acest test măsoară cantitatea de proteină virală în stare liberă, prezentă în ser sau în cultura de țesut supernatant, de asemenea ulterior în cazurile de HIV avansat.

Tehnicile de cultură virală: Însămânțarea celulelor mononucleare din sângele periferic pentru izolarea HIV 1. Creșterea culturilor de țesut este costisitoare, durează mult, necesită eforturi considerabile, având un succes variabil, astfel procedura nu se utilizează în condiții de rutină pentru diagnosticarea infecției.

Reacția de polimerizare în lanț (PCR): o metodă foarte sensibilă care poate amplifica ADN-ul sau ARN-ul-țintă, care există în cantități foarte mici în proba cercetată (cum ar fi o copie de HIV la 100 000 de celule), efectuând o serie de cicluri replicative binare (e necesar de a evita contaminarea neintenționată a reagenților sau a ADN-ului-țintă pentru a exclude rezultate fals-pozitive);

- măsurarea încărcăturii virale prin metode PCR cantitative a devenit procedura standard pentru depistarea stadiului și monitorizarea efectului terapiei antiretrovirale, precum și are un rol anumit în diagnosticarea infecției primare cu HIV, dar cu anumite precauții.

Tratamentul. În prezent nu există un tratament antiviral prin care infecția să poată fi eliminată din organism. Se folosesc astfel medicamente care stimulează imunitatea organismului, medicamente antivirale (care scad înmulțirea virusului dar nu-l elimină din organism) și se tratează infecțiile oportuniste.

Tratamentul antiretroviral transformă SIDA într-o simplă boală cronică. Virusul HIV este slăbit prin acest tratament și rămâne nedetectabil, dar nu dispare niciodată din organism. Conform noilor directive ale OMS, se recomandă începerea tratamentului antiretroviral mult mai devreme, în condițiile în care pacientul prezintă un nivel de celule CD₄ (celule care definesc nivelul imunitar) de 350 pe mililitru cub de sânge. În 2006, OMS recomanda începerea tratamentului, când nivelul celulelor CD₄ ajunge sub 200 de celule pe mililitru cub de sânge.

Tratamentul antiretroviral. Terapia specifică sau terapia antiretrovirală (ARV) actuală constă în administrarea continuă a unei scheme terapeutice care cuprinde cel puțin 3 preparate antiretrovirale. Motivele utilizării unei asocieri terapeutice sunt:

- prevenirea apariției rezistenței (foarte rapid instalată din cauza predispoziției naturale a HIV pentru mutații frecvente);
- creșterea supresiei virale (scăderea replicării virale) prin acționarea concomitentă asupra mai multor ținte din structura virusului.

Cu posibilitățile terapeutice actuale, infecția HIV nu poate fi vindecată. Meritele majore ale terapiei antiretrovirale (ARV) constau în: transformarea infecției HIV dintr-o boală cu progresie inevitabilă și neinfluențată spre SIDA și deces într-o infecție cronică controlabilă pe o perioadă lungă de timp; prin reconstrucția imună datorată terapiei ARV scade incidența afecțiunilor asociate infecției HIV (infecții oportuniste și afecțiuni maligne) crescând calitatea vieții bolnavului.

Obiectivele majore ale tratamentului ARV sunt: supresia maximală durabilă a replicării virale demonstrată de o încărcătură virală de sub 400 copii/ml; restaurarea sau păstrarea funcției imune obiectivată prin atingerea sau menținerea numărului de limfocite T CD₄ peste 200/mm³.

Terapia ARV contemporană vizează cinci momente ale replicării virale: atașarea HIV de celula gazdă; fuziunea HIV cu celula gazdă; reverstranscrierea ARN viral; integrarea ADN proviral; crearea de proteine virale funcționale prin acțiunea proteazei virale.

Preparatele antiretrovirale:

A. Inhibitorii de fuziune – enfuvirtida, care are capacitatea de a bloca această etapă esențială a replicării virale prin fixarea de regiunea HR₁ aglicoproteinei 41 a HIV, blocând modificarea conformațională a acesteia, necesară fuzionării virusului cu celula gazdă.

B. Inhibitorii coreceptorilor HIV – maraviroc, care se fixează pe coreceptorul CCR₅ și blochează posibilitatea utilizării acestui coreceptor de către tulpinile HIV cu tropism pentru CCR₅.

C. Inhibitorii de reverstranscriptază – sunt utilizate trei categorii de inhibitori ai reverstranscriptazei: nucleozidici, nucleotidici și non-nucleozidici.

1) *Inhibitorii nucleozidici de reverstranscriptază (INRT)* – zidovudina, lamivudina, didanozina, abacavirul, stavudina, zalcitabina. Preparatele sunt fosforilate intracelular pentru a se forma compusul nucleotidic activ și acționează prin competiție cu bazele nucleotidice pentru a forma ADN-ul proviral, sunt integrați în acesta determinând blocarea sintezei ADN-ului proviral.

2) *Inhibitorii nucleotidici de reverstranscriptază (INTRT)* – adefovir și tenofovir. Preparatele acționează similar cu INRT, dar nu necesită fosforilare intracelulară, acesta fiind avantajul lor major pentru că acțiunea lor nu depinde de starea de activare metabolică a celulei gazdă.

3) *Inhibitorii nenucleozidici de reverstranscriptază (INNRT)* – efavirenz, delavirdina, nevirapina. Preparatele în cauză acționează necompetitiv asupra reverstranscriptazei și nu au acțiune asupra HIV-2.

D. Inhibitorii de protează (IP) – indinavir, saquinavir, amprenavir, ritonavir, nelfinavir, combinația ritonavir+lopinavir. Proteinele virale sunt sintetizate inițial sub forma unui singur lanț proteic, nefuncțional, iar proteaza HIV are rolul de-a „tăia” acest lanț în locuri prestabilite pentru a forma proteinele virale funcționale. Preparatele prin inhibarea proteazei virale duc la formarea unor virioni cu structură anormală, imaturi, neinfecțioși.

E. Inhibitorii de integrază – raltegravir, preparat care inhibă integraza HIV, prevenind inserția ADN proviral în ADN cromozomial al celulei gazdă.

Principiile tratamentului antiretroviral:

1. Introducerea tratamentului antiretroviral este indicată la următoarele categorii: cu infecție HIV simptomatică indiferent de situația viro-imunologică; cu infecție HIV asimptomatică dacă: numărul de limfocite T CD₄ < 350/mm³ sau viremia plasmatică > 50.000 particule virale / mm³.

2. Tratamentul antiretroviral nu se inițiază dacă: infecția HIV este în stadiul de SIDA terminal; nu se poate asigura aderența la tratament.

Tratamentul antiretroviral este continuu, deoarece orice lipsă de comunicare din partea bolnavului, întrerupere sau administrare în doze suboptimale dezvoltă rezistența la tratament.

Dezvoltarea rezistenței față de o asociere terapeutică antiretrovirală se consideră în caz de: scădere a gradului de supresie virală, creștere a viremiei plasmatică; scădere a numărului de limfocite T CD₄, ceea ce impune alegerea unei alte scheme terapeutice.

Monitorizarea unui bolnav în tratament va fi periodică (la 3-6 luni, în funcție de evoluția sub tratament) și implică: *evaluare clinică*: efecte secundare; manifestări clinice care ridică suspiciunea unor afecțiuni asociate infecției HIV; *virusologică*: determinarea viremiei plasmatică; *imunologică*: determinarea nivelului limfocitelor T CD₄.

Utilizarea antiretroviralelor în profilaxie. Terapia antiretrovirală se utilizează și în scopul reducerii transmiterii infecției HIV în două situații particulare: profilaxia transmiterii materno-fetale și profilaxia postexpunere.

Profilaxia transmiterii materno-fetale. Transmiterea materno-fetală a HIV, cu o rată de 20-28%, poate fi redusă la 1-2% dacă se aplică următoarele măsuri: naștere prin cezariană programată (ideal la 38 de săptămâni); administrarea intravenoasă de zidovudină (AZT) gravidei pe perioada expulziei; administrarea orală a zidovudinei nou-născutului în primele 6 săptămâni; interzicerea alăptării.

Profilaxia postexpunere. Profilaxia postexpunere constă în administrarea de preparate antiretrovirale pentru prevenirea transmiterii infecției HIV în urma

contactului posibil infectant cu lichide biologice, provenite de la o persoană cunoscută sau suspectată cu infecție HIV.

Protocolul este diferit în funcție de: gravitatea expunerii (de exemplu înțepare cu ac contaminat cu sânge, contactul mucoaselor sau tegumentului intact sau nu cu sânge sau alte lichide biologice); statusul HIV al persoanei implicate (cunoscută sau suspectată a fi seropozitivă HIV).

După evaluarea riscului de transmitere a HIV, se aplică o schemă de 2 sau 3 antiretrovirale timp de 4 săptămâni.

Tratamentul combinat. Se profilează scheme de tratament combinate, cu două sau mai multe preparate. Cele mai frecvente asocieri medicamentoase pentru adolescenți și adulți sunt: Zivoduvina + Lamivudina; Stavudina + Lamivudina; Stavudina + Didanozina + un inhibitor de protează; Zidovudina + Zalcitabina; Zidovudina + Didanozina.

Terapia cu preparate imunomodulatoare. Terapia de restabilire a răspunsului imun constituie un obiectiv esențial ținând seama de implicațiile infecției cu HIV asupra răspunsului imun, îndeosebi a imunității celulare, dar și a celei umorale. Efectele favorabile determinate de terapia antivirală asupra imunității sunt extrem de limitate atât ca efect, cât și ca durată. Diversitatea acestor substanțe în majoritate stimulante ale imunității și experiența limitată face ca utilizarea acestor remedii să fie insuficient argumentată.

În literatura de specialitate sunt studii în care sunt subliniate efectele pozitive ale Ampligenului asupra HIV și a tulburărilor imunității induse de HIV, ca și efectul sinergic și reducerea dozei necesare de azidotimidină în tratamentul infecției cu HIV. Preparatul manifestă acțiune anti-HIV prin inducerea producției de interferon, activarea celulelor killer naturale, augmentarea unui mecanism antiviral celular. Ampligenul, modifică funcțiile imune și semnele clinice. Se indică la bolnavi care încă nu au dezvoltat SIDA.

Un alt preparat care pare a fi promițător în clinică este factorul granulocitar-macrofagal stimulator (granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM – CSF), un hormon uman – glicoproteină, care are atât proprietatea de a întări răspunsul imun, cât și antivirală (anti-HIV). Se leagă cu acid-labil, alfa-interferon care are niveluri în exces în sângele bolnavilor infectați cu HIV, restabilește funcția imună normală. În studiile clinice s-a constatat că GM-CSF recombinat duce la creșterea leucocitelor circulante pe perioada administrării și scăderea la încetarea tratamentului. S-a relevat că GM-CSF nu stimulează limfocitele T_4 , dar activarea leucocitelor poate fi utilă în combaterea infecțiilor oportuniste. Asocieră GM-CSF cu zidovudina a dus la evidențierea unui efect sinergic.

Alfa-interferonul recombinat a fost, de asemenea, utilizat cu succes în terapia sarcomului Kaposi, dar eficiența acestui tratament se limitează la stadiile

inițiale de sarcom Kaposi în care limfocitele T_4 se păstrează încă în număr de peste 400/mm³. La bolnavii cu sarcom Kaposi care au răspuns la terapia cu alfa-interferon s-a observat și un efect antiviral (HIV) atestat prin cultura virusului din sânge. În asociere cu zidovudina, alfa-interferonul s-a dovedit a fi un puternic inhibitor al HIV.

O metodă de a combate SIDA este administrarea medicamentelor capabile să inducă producerea de alfa-interferon propriu în organism. Ampligenul și Imreg-1, o peptidă derivată din leucocitele umane, sunt doua medicamente, care realizează stimularea de alfa-interferon propriu și, pe lângă aceasta, ambele declanșează și alte răspunsuri biologice imune în organism. S-a constatat că Imreg-1 stimulează producția de interleukină 2, interferon și alți reglatori biologici și modifică capacitatea funcțională a celulelor T helper. Preparatul modifică funcția imună și unele semne clinice și scade rata de progres a bolii.

Isoprinosina manifestă efect imunomodulator și antiviral *in vitro*, iar la bolnavi produce creșterea numărului celulelor NK și celulelor T_4 , care persistă luni după încetarea tratamentului

Imutiolul reprezintă un agent metal chelator care induce diferențierea celulelor T și maturarea lor. Preparatul produce modificări în tabloul clinic la bolnavii cu SIDA, crește nivelul limfocitelor T_4 , dar nu modifică semnificativ alte funcții imune.

Terapia infecțiilor oportuniste este un tratament la pacienții cu complicațiile HIV/SIDA, care depinde de agentul patogen, localizarea și gradul de manifestare a infecției.

BIBLIOGRAFIE

1. Ghid național de tratament și îngrijiri în infecția HIV și SIDA. Min. Sănătății al Rep. Moldova. „Valinex” SRL, 2010, 454 p.
2. Infecția HIV. Etiologie, patogenie, tabloul clinic, diagnostic, tratament. Ghid practic la disciplina „Boli infecțioase” pentru studenții Fac. Medicină USMF „N. Testemițanu”. „Imprint Star” SRL, 2011, 100 p.
3. Pleșca D. Infecția HIV la copii. București, Editura Medicală Amaltea, 1998, 156 p.
4. Popescu G.V. Dermatovenerologie. Chișinău, Universitas, 1992, 272 p.
5. Skripkin I.C. Dermatologie și venerologie. Chișinău, Medicina, 1997, 450 p.
6. Sax P.E., Cohen C.J.. HIV essentials. 2012, p. 218.
7. Ищук Н.Д., Венгеров Т.Я. Инфекционные болезни. Москва, Гэотар Медиа, 2009, с. 670-701.

MEDICAȚIA STERILITĂȚII ȘI CONTRACEȚIA

Una din cele mai importante funcții ale ființei umane este reproducerea. Specia umană are o capacitate reproductivă mai redusă comparativ cu a primatelor: rata lunară de fertilitate e numai de 20%, iar mai mult de jumătate din numărul total de sarcini înregistrate se întrerupe prin avort spontan.

Procesul de fertilizare la om e un complex de interacțiune anatomică, mecanică, endocrină, biochimică și imunomodulatorie în complexul tubo-ovarian-peritoneal.

Un cuplu ce nu obține sarcina după un an de relații sexuale fără de protecție se consideră infertil. Din 100 cupluri ce planifică sarcina, 40 nu vor fi gravide după 6 luni și 15 - după un an. Cuplurile după 40 ani sunt infertile în 60% din cazuri.

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 10-15% din cupluri suferă de infertilitate pe parcursul vieții reproductive. La scara reproductivă aproximativ 50-80 mil. de persoane suferă de infertilitate primară sau secundară.

Principalul factor ce duce la infertilitate este infecția urogenitală. În anii 1990-2010 a crescut rata bolilor inflamatorii pelvine produse de chlamidii și gonococi, inclusiv în R. Moldova. Consecințele unei infecții pelvine pot fi afectarea permeabilității trompelor uterine, dereglarea funcției ovariene, formarea aderențelor intrauterine. Patologia endocrină, de asemenea, este frecvent implicată în apariția infertilității. Mai des endocrinopatiile reproductive sunt prezentate de hiperandrogenemie, hiperprolactinemie și hipotiroidism. A crescut incidența factorilor cervico-vaginali, uterini și pelvini ai infertilității. Tot mai răspândită devine asocierea endometriozei cu infertilitatea. Este subestimat rolul factorilor andrologici în infertilitate. Tot mai multe cupluri planifică prima sarcină după 30 ani când potențialul de fertilitate e deja redus. Factorii ecologici, malnutriția, sportul intensiv, stresul cronic, fumatul, consumul de alcool ș.a. de asemenea reduc șansele de procreare atât ale femeilor, cât și ale bărbaților.

Infertilitatea constituie o problemă dificilă în egală măsură pentru medici și pacienți, deoarece necesită mult timp și aplicarea unor metode moderne costisitoare de diagnostic și tratament. Deseori, diagnosticul cuplului infertil se efectuează incomplet, cu utilizarea unor metode puțin informative. Drept urmare, tratamentul este inefficient.

În trecut, femeile care prezentau tulburări ale fertilității aveau șanse reduse de a obține o sarcină. Avansările în domeniul cercetării fundamentale și tehnolo-

gice au creat în prezent posibilități care nici nu se întrevădeau, oferind femeilor infertile șansa de a avea sarcina dorită.

Diagnosticul cauzelor infertilității se stabilește în baza analizei minuțioase a anamnezei feminine și masculine, datelor controlului fizic, examenului ginecologic al femeii și celui urologic al bărbatului, cu excluderea factorilor feminini infecțioși, tubo-peritoneali, cervixovaginali, anatomici, endocrini, imunologici și cu evaluarea spermogramei soțului.

La aproximativ jumătate de pacienți se observă combinarea a doi sau mai mulți factori ai infertilității. Infecția urogenitală poate cauza mai multe dereglări reproductive la femei: afectarea gherei cervicale (factor cervical), infecția intrauterină (factor endometrial), salpingită (factor tubar), aderențe pelvine (factor peritoneal), ooforită (factor endocrin) și la soț: prostatită, epididimită (patospermie). Avorturile și nașterile complicate pot cauza dereglări cervicale, endometriale, endocrine și tubo-peritoneale. Reieșind din aceste considerente, tratamentul infertilității trebuie început numai după excluderea tuturor factorilor posibili ai infertilității.

Un rol deosebit în diagnosticul și tratamentul cuplului infertil îl au metodele endoscopice: laparoscopia și histeroscopia. De mare perspectivă e aplicarea metodelor reproducerii asistate, în special pentru cuplurile după 30 ani, cele cu o durată îndelungată a infertilității sau cu dereglări obstructive grave ale trompelor uterine.

Diagnosticul și tratamentul bolilor aparatului reproductiv masculin dobândesc un rol tot mai important în dispensarizarea cuplurilor infertile. Pentru o atitudine terapeutică corectă sunt necesare cunoștințe temeinice de anatomie și fiziologie. Pentru tratamentul infertilității masculine este foarte importantă identificarea cauzelor (imunologice, infecțioase, hormonale) pentru a prescrie un tratament eficient și specific. În multe cazuri, etiologia nu poate fi identificată și tratamentul nu este cel adecvat.

Sterilitatea. Infertilitatea (sterilitatea) este definită ca fiind lipsa concepției după un an de zile de contact sexual neprotejat.

Clasificarea infertilității. Există sterilitate *feminină* și *masculină*.

Infertilitatea masculină este definită ca fiind lipsa concepției după cel puțin 12 luni de contact sexual neprotejat. Ea poate fi de două tipuri:

1) **Infertilitatea masculină primară** – când nu a apărut niciodată o sarcină, în condițiile definite de mai sus.

2) **Infertilitatea masculină secundară** – când pacientul are copii sau din relația sa cu partenera actuală (sau altele) au rezultat avorturi. Bărbații cu infertilitate secundară au, în general, un prognostic mai bun al fertilității viitoare.

Infertilitatea feminină este definită ca inabilitatea de a concepe după un an de contact sexual regulat, neprotejat. Ea la fel poate fi de două tipuri:

1) **Infertilitatea feminină primară** – este atunci când femeia nu a fost niciodată gravidă.

2) **Infertilitatea feminină secundară** – este atunci când femeia a mai prezentat una sau mai multe sarcini, nu neapărat cu același partener.

Prevalența infertilității. Aproximativ 10-15% din cupluri sunt infertile, folosind criteriul de un an de coit neprotejat.

Infertilitatea crește cu avansarea vârstei femeii:

- 25-29 ani: 9%;
- 30-34 ani: 15%;
- 35-39 ani: 22%.

Factorii ce afectează performanțele reproductive

Cauzele reducerii fertilității feminine la etapa contemporană

1. Schimbarea rolului și aspirațiilor femeii: femeia a devenit mai liberă în decizii, accentele se pun pe facerea unei cariere profesionale.

2. Amânarea timpului căsătoriei: tot mai multe tinere se căsătoresc după 25 ani (deci, după perioada de maximă fertilitate).

3. Planificarea sarcinii la o vârstă tot mai avansată (la multe femei după 30 ani).

4. Creșterea folosirii metodelor de contracepție: contracepția hormonală și dispozitivul intrauterin (steriletul sporește riscul inflamațiilor pelvine).

5. Liberalizarea avortului: avortul rămâne o metodă importantă de reglare a fertilității (e un factor de risc al infecțiilor pelvine, sinechiilor intrauterine, dereglărilor endocrine).

6. Factorii nefavorabili ai mediului ambiant: poluarea apei și a aerului, lucrul în condiții nocive pot afecta fertilitatea femeii și a bărbatului.

7. Condițiile socio-economice proaste: alimentarea insuficientă, nerațională poate diminua potențialul de fertilitate a cuplului.

Vârsta avansată a femeii

1. Vârsta optimă pentru a obține o sarcină este de 20-25 ani.

2. După 30 de ani potențialul de fertilitate al femeii scade cu 9% pe an.

3. La 40 de ani are loc reducerea potențialului de fertilitate al femeii cu 50%.

4. La 45 de ani sarcina survine doar rareori.

5. La 35-39 de ani fecunditatea femeii e cu 42% mai mică ca la 20-24 ani.

6. Fecunditatea lunară e de 19% la o femeie sub 35 de ani și de 10% la o femeie peste 35 ani.

7. Rata avortului spontan e de 10% la femeile sub 30 ani și depășește 30% la femeile peste 35 ani.

8. Când vârsta femeii e de 20, 30, 40, 50 ani, riscul nașterii unui copil cu anomalii de dezvoltare e de 1/562, 1/385, 1/66, 1/8 respectiv (inclusiv sindromul Down).

Cauzele diminuării potențialului de fertilitate al femeii asociate cu vârsta pot fi următoarele:

1. Epuizarea funcției ovariene. De la numărul maxim de oocite: 6-7 milioane la 16-20 săptămâni gestaționale, numărul celulelor germinative descrește progresiv pe parcursul vieții. Către momentul dezvoltării pubertate, numărul oocitelor se reduce până la 300000. Pe parcursul a 35-40 ani de vârstă reproductivă până la menopauză are loc epuizarea funcției aparatului folicular. La 37-38 ani numărul total de oogonii atinge aproximativ 25000.

2. Diminuarea funcției ovariene în perioada premenopauzală corelează cu creșterea nivelului de FSH și descreșterea inhibinei. Creșterea nivelului bazal (în zilele 3-5 ale ciclului) de FSH peste 10 UI se asociază cu descreșterea potențialului de fertilitate (inclusiv în cadrul metodelor reproducerii asistate).

3. Descreșterea receptivității endometriale. Receptivitatea uterină față de produsul conceptual descrește cu vârsta, însă nu are o importanță majoră în reducerea potențialului de fertilitate al femeii. Studiile au arătat posibilitatea obținerii unei rate de implantare similare la femeile de vârstă avansată (40-50 ani) celei de vârstă sub 30 ani în programul de *in vitro* fertilizare cu folosirea oocitelor donate.

4. Scăderea frecvenței coitale. Cu vârsta, frecvența coitală descrește, fapt ce diminuează șansele de obținere a unei sarcini.

Vârsta bărbatului:

1. Avansarea vârstei bărbatului afectează funcția sexuală și frecvența coitusului.

2. Însă până la 64 de ani vârsta nu afectează potențialul spermei de a fecunda un ovul.

Necunoașterea fiziologiei funcției reproductive. O barieră pentru fertilitatea cuplului poate fi necunoașterea de către parteneri a timpului și frecvenței coitale optime pentru obținerea unei sarcini.

Frecvența coitusului:

1. Relațiile sexuale înainte de ovulație sunt esențiale pentru survenirea unei sarcini.

2. Spermatozoizii pot supraviețui în tractul genital feminin până la 5 zile.
3. Un ovul, dacă nu este fertilizat, va trăi nu mai mult de 24 de ore.
4. „Fereastra” de fertilizare a unui ovul este de numai câteva ore.
5. Posibilitatea de a obține o sarcină e mai mare dacă actul sexual are loc de 3 ori pe săptămână.
6. Ejacularea zilnică însă reduce performanțele reproductive ale bărbatului (descrește volumul spermei și concentrația de spermatozoizi în ejaculat).
7. Posibilitatea de a obține o sarcină e mai mare dacă relațiile sexuale au loc cu 1-2 zile înainte de ovulație.

Multipli parteneri sexuali. La femeile care au multipli parteneri sexuali crește riscul pentru:

1. Maladiile sexual transmisibile, inflamațiile pelvine;
2. Apariția neoplasmelor cervicale, tratamentul căreia (conizarea cervixului, histerectomia) poate reduce sau face imposibilă conceperea și nașterea unui copil;
3. Formarea anticorpilor antispermali.

Maladiile sexual transmisibile (gonoreea, chlamidia). Pot cauza dereglări ale funcției reproductive atât la femei, cât și la bărbați: la femei provoacă cervicită, endometrită, salpingită, aderențe pelvine, iar la bărbați provoacă epididimită și uretrită.

Sarcina complicată:

1. Nașterea complicată poate cauza dereglări ale funcției reproductive:
 - hemoragiile masive post-partum pot cauza o dereglare a funcției endocrine;
 - trauma natală a colului, ruptura uterină, intervenția chirurgicală (inclusiv operația cezariană) pot reduce potențialul de fertilitate al femeii;
 - infecția post-partum poate duce la obstrucție tubară și formarea aderențelor peritoneale.
2. Complicațiile post-avortum (trauma colului uterin și a pereților cavității uterine, infecția pelvină) poate duce la:
 - formarea sinechiilor intrauterine, endometrita cronică;
 - salpingită, obstrucție tubară, formarea aderențelor peritubare;
 - ooforită, formarea aderențelor periovariene.

Alimentația incorectă:

1. Anorexia. Femeile care au masa corpului mai joasă de 10-15% au o fertilitate redusă, nivelul de grăsimi trebuie să fie mai mult de 22% din masa corpului pentru a avea un ciclu menstrual regulat și ovulator.

2. Obezitatea diminuează funcția ovulatorie a femeii, cauzează dereglări sexuale, micșorând frecvența coitusului.

Fumatul este un factor de risc ce poate afecta șansele de reproducere atât ale femeii, cât și ale bărbatului. La femei se constată hiposecreția mucusului cervical în perioada periovulatorie, care adeseori devine și toxic pentru spermatozoizi formând, astfel, o barieră pentru penetrarea spermatozoidilor în uter; afectarea transportului tubar (afectează funcția cililor tubari); afectează gametogeneza (dismaturarea oocitelor) și embriogeneza (fecundabilitatea oocitelor, implantarea și dezvoltarea embrionului).

La bărbați se constată atrofie testiculară ce poate cauza dereglări sexuale (impotența); blocarea spermatogenezei și creșterea procentajului de spermatozoizi cu morfologie patologică.

Consumul abuziv de alcool. Alcoolul, ca și nicotina, este un factor de risc ce poate afecta șansele de reproducere atât ale femeii, cât și ale bărbatului. La femei apar dereglări menstruale și deseori disfuncție sexuală, iar la bărbați impotență (descreșterea testosteronului), sterilitatea (patospermie).

Factorii nocivi ai mediului. Factorii profesionali și ai mediului (agenți chimici, vibrație, hipertermie, radiație) pot influența negativ asupra capacității de a concepe atât la femei, cât și la bărbați.

La femei pot apărea dereglări menstruale (anovulație), disfuncție sexuală (descreșterea libidoului). La bărbați pot apărea dereglări sexuale, sterilitate.

Sportul intensiv. Exercițiile fizice exagerate asociate cu pierderea în greutate pot cauza dereglări menstruale, diminuarea funcției ovulatorii a femeii și infertilitate.

Folosirea metodelor de contracepție. Sterilizarea chirurgicală face imposibilă restabilirea funcției reproductive; dispozitivul intrauterin poate spori riscul unei inflamații pelvine la femeile care au multipli parteneri sexuali.

Prevenirea infertilității.

Boala inflamatorie pelvină. În studiile efectuate de OMS s-a stabilit că boala inflamatorie pelvină (BIP) este principala cauză a infertilității de origine tubară. Principalii factori ce condiționează BIP sunt maladiile sexual transmissibile, complicațiile sarcinii, avortul. După câteva episoade de inflamație pelvină, trompele uterine pot fi afectate grav, ceea ce face imposibilă reproducerea pe cale naturală și necesită aplicarea metodei de fertilizare *in vitro*. Dispozitivele intrauterine pot facilita declanșarea BIP.

Prevenirea BIP:

1. Evitarea contactelor sexuale la întâmplare.
2. Folosirea condomului în caz de risc al unei infecții sexual-transmisibile.

3. Diagnosticul timpuriu și tratamentul adecvat al infecțiilor genitale.
4. Nu se recomandă folosirea dispozitivelor intrauterine în scop de contracepție la femeile nulipare sau din grupa de risc pentru infecții sexual-transmisibile.

Dereglările ovulatorii. Dereglările hormonale pot fi condiționate de factorii stresanți, pierderea în greutate, obezitatea.

Pierderea în greutate se întâlnește des la femeile tinere ce practică o dietă respectivă sau exerciții sportive exagerate. Obezitatea e frecvent asociată cu sindromul ovarelor polichistice și hipotiroidie.

În scop de profilaxie se recomandă evitarea factorilor stresanți, folosirea unei diete raționale, evitarea sportului mare.

Planificarea sarcinii la o vârstă înaintată (după 30 ani). La femeile care planifică sarcina la o vârstă reproductivă înaintată e crescut pericolul factorilor de risc a infertilității: endometrioză, dereglări endocrine.

Avortul poate cauza infecție pelvină cu obstrucție tubară, endometrită cronică cu formarea sinechiilor intrauterine, traumatizarea colului uterin cu formarea insuficienței cervicale.

În scop de profilaxie se recomandă evitarea avortului prin folosirea metodelor de contracepție; efectuarea avortului în condiții sigure cu profilaxia complicațiilor infecțioase în cazuri suspecte (administrarea preparatelor antibacteriene); efectuarea avortului în termeni timpurii de sarcină prin metoda vacuum-aspirației (care este mai puțin traumatizantă ca întreruperea sarcinii prin dilatare și chiuretaj).

Eficacitatea tratamentului infertilității.

Tratamentul infertilității în funcție de cauzele specifice. Eficacitatea tratamentului infertilității depinde în mare măsură de: vârsta pacientei, durata infertilității, factorul etiologic, metodele de tratament folosite.

Tratamentul infertilității la femeile peste 35 de ani:

1. În momentul de față tot mai multe femei sau cupluri amână nașterea primului copil după vârsta de 30 ani. Se știe însă că potențialul de fertilitate al femeii cu vârsta descrește și se reduce cu aproximativ 40% după 30 de ani.

2. Multe femei se tratează ineficient de infertilitate și atingând vârsta de 35 ani sunt îngrijorate de posibilitățile ulterioare de a avea un copil.

3. Medicul specialist în infertilitate se confruntă cu dilema cum să procedeze în cazul vârstei avansate a femeii, totodată, cuplurile în mod imperativ solicită urgentarea măsurilor curative pentru atingerea scopurilor reproductive.

4. După vârsta de 35 ani la femei se constată o creștere a maladiilor somatice: diabet, hipertensiune arterială, maladii cardiace care pot complica evoluția sarcinii și a nașterii. E necesar a se efectua și o mamografie pentru a exclude patologia glandelor mamare, ce se întâlnește mai frecvent la femeile de peste 35 ani.

5. La aceste femei se constată, de obicei, reducerea rezervei ovariene ceea ce necesită o evaluare hormonală mai minuțioasă cu aplicarea testelor de stimulare cu clomifen și gonadotropine.

6. În caz de factori tubo-peritoneali ai infertilității, indiferent de durata căsătoriei, se recurge la fertilizarea *in vitro* cu oocite donate.

7. După vârsta de 35 de ani se indică mai des tratamentul cu aplicarea metodelor reproducerii asistate.

Complicațiile sarcinii după tratamentul infertilității:

1. *Sarcina multiplă* se dezvoltă în cazul stimulării ovulației cu clomifen sau gonadotropine, în special în cadrul programului de fertilizare *in vitro* (transferul intrauterin a mai mulți embrioni);

2. *Avort spontan*. Sarcina obținută în urma tratamentului infertilității are un risc sporit de întrerupere. Cauzele principale sunt dereglările hormonale, embriopatiile, infecția intrauterină.

Metodele de contracepție:

1. Metode contraceptive naturale
 - Metoda temperaturii bazale
 - Metoda calendarului (sau a ritmului)
 - Palparea colului
 - Metoda mucusului cervical
 - Metoda coitus interruptus
2. Metode contraceptive de urgență
3. Metode contraceptive chirurgicale
 - Sterilizarea chirurgicală masculină
 - Sterilizarea chirurgicală feminină
4. Metode contraceptive locale
 - Prezervativul feminin (femidomul)
 - Spermicidul
 - Diafragma
 - Cupola cervicală
 - Prezervativul

5. Metode contraceptive intrauterine

- Steriletul

6. Metode contraceptive hormonale

- Contraceptive hormonale injectabile combinate (estro-progestative)
- Contraceptive hormonale injectabile cu progestativ
- Contraceptive orale combinate multifazice
- Contraceptive orale combinate monofazice
- Contraceptive orale combinate (estro-progestative)
- Contraceptive orale monohormonale

Metode contraceptive naturale.

Metoda temperaturii bazale determină perioada fertilă prin măsurarea temperaturii corpului (în stare de repaus) pentru a determina și cele mai mici creșteri ale temperaturii. Se folosește un termometru special care se găsește în farmacia sau în cabinetele de planificare familială. Temperatura din perioada preovulatorie este egală sau mai mică de $36,6^{\circ}\text{C}$ și crește în jurul momentului ovulației (eliberarea ovulului), perioadă în care femeia poate rămâne însărcinată. În cazul metodei temperaturii bazale se masoară temperatura de dimineață, după trezire. Temperatura poate fi luată axilar (sub braț) 5 minute, oral (sub limbă) 5 minute, vaginal sau rectal – 3 minute, (întotdeauna în același loc). Dacă nivelul mercurului este între două gradații se înregistrează gradația inferioară. Prin observarea atentă a curbei temperaturii pe parcursul a mai multe cicluri, poate fi stabilit relativ exact momentul ovulației. Temperatura bazală trebuie măsurată pe parcursul mai multor cicluri menstruale pentru a vedea unde apare un model de tipul creștere – maxim – platou – scădere care să indice ovulația și care este temperatura de maxim. Temperatura bazală crește cu $0,2-1,5^{\circ}\text{C}$. Perioada infertilă începe la trei zile după momentul creșterii temperaturii (cu aprox. $0,3-0,5^{\circ}\text{C}$).

Metoda calendarului (sau a ritmului) este metoda prin care se determină perioada fertilă prin urmărirea ciclurilor menstruale anterioare. O sarcină apare în urma fecundării ovulului, de către spermatozoid, numai în zilele din jurul ovulației: 3-4 zile înainte (perioada de supraviețuire a spermatozoizilor în vagin) și 1-2 zile după aceasta (perioada de supraviețuire a ovulului). Ovulația are loc în ziua 14 a unui ciclu regulat (de 28 de zile). Ultima perioadă a ciclului este stabilă, determinată genetic. La un ciclu stabil de 28 de zile, ovulația apare în ziua a 14-a, considerând drept prima zi a ciclului, prima zi de menstruație. La un ciclu stabil de 29 de zile, ovulația are loc în ziua a 15-a, la cel de 30 de zile ovulația apare în ziua a 16-a, și așa mai departe, constantă fiind perioada de 14 zile de la

ovulație până la viitorul ciclu menstrual. În cazul în care ciclul menstrual nu este constant calculul perioadei fertile diferă: se identifică ciclul cel mai scurt și cel mai lung din cel puțin 8-10 cicluri urmărite. Pentru găsirea primei zile a perioadei fertile se ia ciclul cu numărul cel mai scurt de zile și din el se scade numărul 20, pentru găsirea ultimei zile a perioadei fertile, se ia ciclul cu numărul cel mai mare de zile și din el se scade numărul 11 iar din rezultate se găsește, cu aproximație, perioada fertilă dintr-o lună. De exemplu, perioada fertilă a unei femei cu un ciclu ce variază între 26 și 32 de zile va fi cuprinsă între ziua a 8-a ($26-18=8$) și ziua a 21-a ($32-11=21$). Contracepția se obține prin evitarea contactelor sexuale în această perioadă fertilă.

Palparea colului. Femeia își palpează colul uterin. În afara perioadei fertile, acesta este dur (consistență asemănătoare cartilajului nazal), ferm, cu orificiul extern închis. În perioada fertilă, cu 4-5 zile înainte de ovulație, colul se înmoaie (consistență asemănătoare bărbiei), umed, acoperit de secreții, cu orificiul extern întredeschis, iar după ovulație redevine ferm. Nu este indicată această metodă ca metodă unică de identificare a perioadei fertile.

Metoda mucusului cervical determină faza fertilă prin controlul permanent al modificărilor caracteristicilor mucusului cervical din colul uterin, ce poate fi pipăit în vagin. Rolul mucusului este de a proteja spermatozoizii și a le ușura parcurgerea drumului spre uter la întâlnirea cu ovulul. După menstruație, sub acțiunea hormonilor estrogeni, al căror nivel începe să crească, mucusul cervical începe să-și schimbe atât consistența cât și cantitatea. Pentru a folosi această metodă, femeia trebuie să poată face diferența dintre senzația de „uscăciune” și „umezeală” la nivelul deschiderii vaginale din diferite faze ale ciclului menstrual. În timpul perioadelor „umede” trebuie să poată face diferența dintre diferitele tipuri de mucus. Femeia verifică zilnic prezența, aspectul și cantitatea secrețiilor cervicale. Câteva zile după menstruație, secreția este redusă/inexistentă. Apoi secreția devine din ce în ce mai abundentă, dând senzația de umezeală și putând fi văzută pe deget, pe hârtia igienică sau pe lenjerie. Într-o anumită zi, secreția este abundentă, elastică, fluidă, transparentă (este comparată cu albușul de ou). În cele câteva zile care urmează acestui moment, secreția devine lipicioasă, vâscoasă, își pierde elasticitatea și transparența și se reduce cantitativ sau dispare.

În zilele care urmează menstruației, înainte de apariția secrețiilor, cuplul poate avea contacte sexuale, cel mai bine în fiecare a doua zi pentru a nu confunda sperma cu mucusul cervical. Din momentul în care apar secrețiile, este indicată abținerea sau folosirea altor metode de contracepție. Momentul de secreție maximă coincide cu ovulația. Abținerea trebuie practică încă 4 zile după această zi de secreție maximă, până la modificarea și reducerea/dispariția

secreției, după care cuplul poate avea contacte sexuale fără restricții, până la apariția următoarei menstruații.

Metoda coitus interruptus constă în retragerea penisului din vagin înainte de momentul ejaculării. Este o metodă destul de riscantă, deoarece, chiar și înaintea ejaculării, se elimină picături de spermă care conțin suficient de mulți spermatozoizi pentru a produce fecundarea ovulului. Se recomandă ca în zilele fertile să se folosească o metodă suplimentară de contracepție (prezervativ, diafragma etc.).

Pentru toate metodele tradiționale. Aceste metode contraceptive nu protejează împotriva infecțiilor cu transmitere sexuală și nici a infecției cu virusul HIV.

Aceste metode pretind o disciplină și un stil de viață regulat astfel încât să se poată realiza o învățare corectă și practicare atentă a acestei metode. Metoda poate fi recomandată numai femeilor care își cunosc bine corpul și au un ciclu regulat. Din acest motiv metodele sunt foarte nesigure pentru fetele tinere, al căror ciclu nu s-a stabilizat încă.

Avantaje: Ele nu reprezintă nicio intervenție pe corp, prețul lor este scăzut, iar învățarea lor poate ajuta cuplul să le folosească atât la contracepție, cât și la concepție.

Dezavantaje: În cazul folosirii abstenenței periodice, intervalele de timp în care trebuie evitat contactul sexual sunt lungi (10-15 zile în fiecare ciclu menstrual). Ele necesită instruire considerabilă pentru o utilizare corectă, iar eficiența lor poate scădea foarte mult în cazul în care nu există cooperare și hotărâre din partea ambilor parteneri. Eficiența lor este relativă.

Indicații: Aceste metode sunt indicate atunci când alte metode contraceptive au efecte secundare sau când partenerii preferă metode ieftine, la îndemână și care să nu incomodeze actul sexual.

Riscurile sunt mari atunci când ciclul este neregulat. Nu asigură protecție față de bolile cu transmitere sexuală.

Eficiența: 65-80% (dacă este respectată cu strictețe).

Metode contraceptive de urgență. Este metoda contraceptivă care poate fi folosită în caz de contact sexual neprotejat sau dacă nu există încredere în metoda contraceptivă utilizată. Există două metode de contracepție de urgență: pilula de a II-a zi și steriletul.

Metoda pilulei de a II-a zi sau postcoitală – această pilulă trebuie prescrisă de un medic. Tratamentul trebuie început în primele 72 de ore de la contactul sexual neprotejat, cu cât mai repede cu atât mai bine. Implică administrarea a

două doze la un interval de 12 ore între ele. Este contracepția care acționează după fertilizare, dar înainte de implantarea ovulului fertilizat în endometru; nu este un avort. Produsele folosite pot conține estrogeni și progesteron sau numai progesteron.

Metoda steriletului – steriletul trebuie fixat de un medic în primele trei zile de la contactul neprotejat. Acționează la nivelul uterului, prevenind astfel sarcina.

Efecte adverse:

Pilula de a doua zi poate provoca greață, iar dacă apar vărsături este posibil să fie nevoie de doze suplimentare. Mai pot apărea senzație de greutate în sâni și sângerare vaginală.

La majoritatea femeilor nu apar efecte secundare în cazul utilizării contracepției de urgență fără abuz. În unele cazuri apar sângerări sau dureri. Steriletul nu este recomandat ca și contracepție de urgență, femeilor care nu au copii.

Metode contraceptive chirurgicale.

Sterilizarea chirurgicală masculină. Numită și vasectomie, sterilizarea chirurgicală este o metodă de contracepție permanentă și reprezintă întreruperea definitivă a capacității de reproducere a bărbatului.

Principiul pe care se bazează sterilizarea chirurgicală masculină este simpla întrerupere a continuității vasului deferent din tuburile prin care trece sperma spre a fi eliminată în locul în care iese din epididim și astfel spermatozoizii nu se mai pot întâlni cu ovulul pentru a-l fecunda.

Întreruperea continuității vasului deferent se face, în principal, prin metoda chirurgicală, dar se experimentează și alte tipuri de metode nechirurgicale.

Este o metodă contraceptivă deosebit de eficientă, din 1000 de bărbați sterilizați doar doi pot provoca graviditate în primul an.

Avantaje:

- este permanentă,
- nu este legată de momentul actului sexual,
- nu are efecte secundare pe termen lung,
- nu prezintă riscuri pentru sănătate, nu are efect asupra producției testiculare de hormoni,
- după intervenție bărbatul va continua să aiba erecție și să ejaculeze,
- nu reduce apetitul sexual.

Dezavantaje:

- nu protejează împotriva HIV și a altor BTS.
- nu este eficientă imediat – ejacularile din primele 3 luni sau primele 20 de ejaculări vor conține spermatozoizi. O simplă probă de laborator – analiza lichidului spermatic – arată dacă mai persistă spermatozoizi sau nu.

- trebuie considerată definitivă – intervenția chirurgicală de reversibilitate este dificilă, costisitoare și cu șanse incerte de reușită,
- câteva zile după intervenția chirurgicală pot apărea senzații de disconfort sau durere,
- rar există riscuri legate de anestezie,
- necesită intervenția unui medic specialist instruit – androlog, urolog sau chirurg.

Sterilizarea chirurgicală feminină (ligatura tubară) este o metodă de contracepție permanentă și reprezintă întreruperea definitivă a capacității de reproducere a femeii. Metodele chirurgicale cel mai frecvent folosite sunt: minilaparotomie și laparoscopie.

Principiul pe care se bazează sterilizarea chirurgicală feminină este întreruperea continuității trompelor uterine împiedicând întâlnirea dintre spermatozoizi și ovul. Gravida nu survine dacă spermatozoizii nu ajung la ovul.

Întreruperea continuității trompelor uterine se poate face prin mai multe metode: chirurgical, electric, mecanic și chimic.

Este o metodă contraceptivă deosebit de eficientă. Din 1000 de femei sterilizate doar 4 pot deveni gravide în primul an.

Metode contraceptive locale.

Prezervativul feminin (femidomul) sau „prezervativul femeiesc” este asemeni prezervativului bărbătesc dar mai larg, format dintr-o foiță rezistentă de poliuretan. La capetele lui se găsesc două inele, unul mic, la capătul închis, care se introduce/fixează în vagin în timp ce inelul mai mare rămâne afară, acoperind zona genitală a femeii și penisul.

Spermicidele sunt substanțe chimice ce inactivează și distrug spermatozoizii. Spermicidele distrug spermatozoizii sau le afectează motilitatea, astfel încât aceștia nu mai pot ajunge în trompele uterine să fecundeze ovulul. Dintr-un anumit punct de vedere, ele acționează ca o barieră care acoperă colul uterin. Suportul spermicidelor poate fi reprezentat de: creme, geluri, ovule, tablete sau ovule efervescente și spume.

Eficiență contraceptivă:

Spermicidele au o eficiență contraceptivă mică. Ele au eficiență sporită când se utilizează împreună cu o altă metodă de barieră. Eficiența depinde de utilizarea corectă și constantă și de tipul de spermicid. La utilizarea obișnuită, spermicidele sunt oarecum eficiente – 20 sarcini la 100 femei în primul an de utilizare.

La utilizarea corectă și constantă, eficiența este mare – 6 sarcini la 100 femei în primul an de utilizare. Ele oferă protecție împotriva unor boli cu transmitere sexuală, dar nu a fost încă dovedită eficiența lor împotriva transmiterii HIV.

Reversibilitatea acestei măsuri contraceptive locale este imediată.

Diafragma este o membrană de cauciuc moale în formă de cupolă cu o margine flexibilă fiind ținută întinsă de un cerc elastic. Trebuie introdusă în vagin înainte de actul sexual. Fiind de diferite mărimi, diafragma trebuie ajustată de medic. Dacă este corect inserată în vagin, cupola acoperă colul uterin. Înaintea inserției, în interiorul cupolei se pune cremă sau gel spermicid.

Efectul contraceptiv al diafragmei depinde, pe de o parte, de acțiunea ca o barieră între lichidul spermatic și colul uterin, iar, pe de altă parte, de funcția diafragmei ca suport pentru spermicid. Ea acoperă colul uterin și blochează trecerea spermatozoidelor către uter și trompele uterine și servește ca suport pentru substanțele spermicide. Dacă este folosită corect, la fiecare contact sexual, diafragma este o metodă contraceptivă destul de eficientă.

După contactul sexual diafragma va trebui să mai rămână în vagin cel puțin 6 ore dar nu mai mult de 24 de ore. La contacte sexuale repetate, cu ajutorul unei baghete speciale se va injecta în vagin, de fiecare dată din nou, substanța antispermatozoică, dar fără ca poziția diafragmei să fie schimbată. După folosire diafragma va fi spălată. În urma nașterii unui copil sau după schimbări considerabile în greutatea corporală, diafragma va trebui reajustată.

Cupola cervicală (sau calota cervicală) este o cupolă mai mică decât diafragma dar nu prea se folosește în Moldova. Calota cervicală are forma unui degetar și se fixează comod pe cervix. Pe diafragma sau calota cervicală se aplică un gel spermicid și se introduce în vagin pentru a acoperi colul uterin înainte de actul sexual. Fiecare din ele blochează pătrunderea în uter a spermatozoidelor și gelul sau crema imobilizează spermatozoizii, stopând astfel fecundarea ovulelor. Calota cervicală poate fi lăsată în vagin pentru 48 ore. Folosirea spermicidului adițional cu calota cervicală poate spori eficacitatea acestuia. Calotele cervicale pot fi folosite de toate femeile. Ele pot fi folosite de femeile la care mușchii pelvieni sunt prea relaxați pentru a ține diafragma la loc. Unele femei însă pot să nu-și găsească dimensiunea potrivită. În comparație cu diafragma, calota cervicală poate crea mai multe dificultăți la folosire. Probabil că aceste metode nu sunt cele mai potrivite pentru femeile cărora nu le place să-și atingă organele genitale.

Prezervativul continuă să rămână cea mai bună metodă de protecție împotriva contaminării cu virusul HIV și cu BTS (boli cu transmitere sexuală). Totul

e să fie folosite corect! Prezervativul este un mic tub elastic închis la un capăt, folosit de bărbați ca anticoncepțional sau pentru prevenirea unei îmbolnăviri prin contact sexual.

Metode contraceptive hormonale. În anii 1955-1956 a fost stabilită capacitatea hormonilor sexuali de a inhiba fecundarea. Ei au început să fie utilizați în calitate de *preparate contraceptive perorale*. În scopul profilaxiei sarcinii se folosesc hormoni gestageni sau androgeni în asociere cu estrogenii.

Clasificarea contraceptivelor:

I. Preparate estrogen-gestagenice combinate:

1. *Monofazice:* ovidon (Norgestrel[®]), Rigevidon[®], Diane-35[®], Non-Ovlon[®], Femoden[®], Marvelon[®], Microginon-28[®], Silest[®].

2. *Bifazice:* Anteovin[®], Neo-Eunomin[®].

3. *Trifazice:* Tri-regol[®], Trisiston[®], Triquilar[®], Trinovum[®], Milvanc[®].

II. Microdoze de gestageni (mini-pili): Continuin[®], Norgestrel[®], Microlut[®], Linestrenol (Excluton[®]).

III. Postcoitale: levonorgestrel (Postinor[®]).

IV. Preparate, ce conțin progestine, cu acțiune prolongată (depo-contraceptive): medroxiprogesteron (Depo-Provera[®]), levonorgestrel (Norplant[®]).

Contraceptive hormonale injectabile combinate (estro-progestative).

Implant hormonal. Acesta este o nouă metodă de contracepție hormonală feminină. Implantul subcutanat se introduce sub piele pe partea interioară a brațului având o lungime de 4 centimetri și 2 milimetri în diametru. Introducerea se efectuează în cabinet medical de ginecolog, iar procedura durează aproximativ două minute. Este posibil să apară o cicatrice de doi milimetri. Implantul acționează prin eliminarea unei doze de hormoni (etonogestrel) care asigură contracepție imediată și neîntreruptă aproximativ timp de trei ani.

Avantaje: se adresează în special femeilor, care au tendința de a uita să administreze pilula; revenirea la fertilitate este facilă în aproximativ trei săptămâni de la extragerea implantului; introducerea și extragerea implantului se efectuează sub anestezie locală, fără niciun fel de complicații; este indicat și femeilor, care nu tolerează estrogeni, deoarece nu induce efecte adverse majore.

Contraceptivele în formă de tablete conțin doi hormoni, progesteron și estrogen, estrogenii fiind de multe ori greu tolerați de organism, ele cauzând dureri ale sânilor, tulburări ale circulației sângelui. Implantul hormonal se bazează exclusiv pe progesteron, astfel reducând inconveniențele.

Contraceptive hormonale injectabile cu progestativ. Prin această modalitate anticoncepțională se împiedică ovulația, hormonii administrați îngroșând mucusul cervical. Eficiență: 99%.

Se face o injecție intramusculară profundă la fiecare 3 sau 4 luni. Dacă administrarea injecției nu se poate face la data exact programată, se poate face cu 2 săptămâni mai devreme sau mai târziu. Însă, dacă administrarea injecției a fost întârziată peste 2 săptămâni, femeia nu mai este protejată și este sfătuit să folosească altă metodă până ce va putea reveni la administrarea injecției.

Dezavantaje: pot apărea efecte secundare, ca sângerări intermenstruale, creștere în greutate, cefalee, acnee.

Contraceptive orale combinate (COC) multifazice. În prezent se folosesc doar cele tri-fazice, în care doza de estrogen și progestativ variază de-a lungul celor 21 comprimate.

Contraceptive orale combinate (COC) monofazice. Conțin cantități egale de hormoni în toate cele 21 comprimate active.

Contraceptive orale combinate (COC) (estro-progestative). Sunt o combinație de mici cantități de estrogen și progestagen, adică hormoni sintetici, identici cu cei produși în mod natural în corpul femeii. Eficiență: 98-99 %.

Împiedică eliberarea ovulelor și modifică învelișul intern al uterului, îngroașă mucusul din zona colului uterin și spermatozoizii nu mai pot intra în uter.

Avantaje: contraceptivele orale nu sunt periculoase și sunt foarte eficiente când sunt utilizate corect; comprimatele reduc riscul unor boli cum ar fi: anemia (la femeile care pierd mult sânge în timpul menstruației), cancerul ovarian sau uterin; menstruația este mai scurtă, se pierde mai puțin sânge și intensitatea disconfortului premenstrual scade semnificativ.

Dezavantaje: nu este sfătuit femeilor gravide, pe timpul alăptării, femeilor de vârstă peste 35 de ani, fumătoare sau cine are una din bolile, care contraindică folosirea contraceptivelor orale combinate; pot apare unele efecte secundare. Acestea, de regulă, nu sunt grave și încetează după câteva luni. Ele includ greutate ușoară, uneori o îngrășare de 1-2 kg, uneori dureri de cap, amețeli trecătoare.

Nu este recomandată femeilor care prezintă factori de risc cardiovascular. Interferă cu unele tratamente medicamentoase.

Nu protejează împotriva bolilor cu transmisie sexuală.

Contraceptive orale monohormonale. Eficiență: 96-98%. Contraceptivul oral monohor-monol este o tabletă, care conține numai progestageni. Administrarea zilnică regulată (la aceeași oră în fiecare zi) creează în uter modificări ce blochează pătrunderea spermatozoizilor și, astfel, menținerea unei sarcini.

Administrare:

- în fiecare zi se administrează un comprimat.
- pe folie sunt 28 de comprimate.
- după terminarea unei folii se trece imediat la o folie nouă, fără nicio zi de pauză între ele.

Avantaje: poate fi folosită și de femeile, care alăptează, precum și de cei care nu pot folosi anticoncepționalele combinate; pot fi luate începând cu a șasea săptămână după naștere; previn bolile benigne ale sânelui, cancerul ovarian și uterin și bolile inflamatorii pelvine.

Dezavantaje: eficiența depinde de corectitudinea folosirii; afectează regularitatea ciclului menstrual; poate crește riscul de apariție a sarcinii extrauterine; crește frecvența sângerărilor intermenstruale; nu protejează împotriva bolilor de transmitere sexuală.

BIBLIOGRAFIE

1. Brăilă M.G., Oprescu S. Tratatamentul chirurgical în ginecologie. București. Editura Medicală, 2002, 598 p.
2. Hacker N. F. et al. Essentials of obstetrics and gynecologi. 5 th ed. China, 2010, 475 p.
3. Moșin V. Cuplul infertil. Baze științifice și aspecte clinice. Chișinău, 2001, 400 p.
4. Nițescu V. Obstetrică-ginecologie în practica medicului de familie. București. Editura Didactică și Pedagogică, R.A.; 2002, 544 p.
5. Paladi Gh. Ginecologie. Chișinău. Editura ARC, 1997, 486 p.
6. Ștemberg M., Gladun E., Rotaru M. Ginecologie neoperatorie (îndrumar). Chișinău. Firma Editorial-Poligrafică „Tipografia Centrală”, 1996, 509 p.
7. Vârtej P. Ginecologie. București. Editura BIC ALL, 2002, 544 p.
8. Василевская Л.Н., Грищенко В.И. Гинекология. Ростов-на-Дону. «Феникс», 2004, 572 с.
9. Запорожан Г.Н. Акушерство и гинекология в 2-х книгах. Киев. «Здоров'я», 2001, 477 с, 328 с.
10. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология. Москва, «ГЭОТАР Медиа», 2011, 1071 с.
11. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. Москва, «ГЭОТАР Медиа», 2004, 472 с.

MEDICAȚIA GESTOZELOR

Gestozele tardive și complicațiile acestora constituie o problemă de actualitate și continuă să ocupe un loc important în practica obstetricală contemporană. Astfel, hipertensiunea arterială, indusă de sarcină (HTAIS) în numeroase studii efectuate în perioada ultimilor ani, are un rol deosebit în structura mortalității materne și perinatale, la care ponderea sa rămâne la un nivel ridicat. În Republica Moldova incidența gestozelor în anul 2012 a fost de 1,9%, dintre care incidența HTAIS – 26,4%, eclampsie – 0,3% și preeclampsie – 15,4%.

Disgravidii în sarcină. Chiar dacă sarcina evoluează în parametri fiziologici normali, este util pentru orice femeie însărcinată să știe care sunt urgențele ce pot să apară în timpul sarcinii, pentru a ști cum să le preîntâmpine. Cunoașterea caracteristicilor unor stări patologice favorizează prevenirea riscurilor majore generate de aceste urgențe care pot influența negativ nu numai sănătatea mamei, ci și pe cea a fătului.

Disgravidii sunt cele mai frecvente astfel de urgențe.

Disgravidii precoce sunt manifestări clinice ale unor perturbări care apar brusc în echilibrul gestației în primul trimestru de sarcină. La loc de frunte se află tulburările digestive, mai exact vomelile și consecințele imediate ale acestora, de unde și denumirile de disgravidie emetizantă (greața continuă și vărsături zilnice), vărsături grave în sarcină sau vărsături incoercibile, considerate adevărate urgențe medicale. Dacă într-o oarecare măsură vomelile sunt normale în sarcină și dispar rapid, fără tratament, în cursul evoluției sarcinii, vomelile permanente sunt deosebit de grave deoarece fac practic imposibilă alimentația viitoarei mame, favorizând astfel apariția a numeroase complicații.

Grețurile și vomelile sunt etichetate ca patologice în momentul în care creează dificultăți în alimentația femeii însărcinate, determinând modificări importante ale stării generale de sănătate. Disgravidia precoce apare în aproape 0,5% din cazurile de sarcină. Vomelile, precedate sau nu de grețuri, apar îndeosebi dimineața (așa-numitele „vomele matinale”) sau imediat după mese, fiind însoțite de secreție salivară abundentă, dureri epigastrice, palpitații și tahicardie. De obicei, vomelile dispar spre sfârșitul lunii a treia de sarcină, însă alteori se manifestă prin tulburări metabolice importante, febră, tahicardie, grețuri, salivatie abundentă, vărsăturile devenind incoercibile (fără sfârșit, interminabile), având de multe ori un conținut verde, bilos.

Dacă nu se iau măsurile corespunzătoare, apar semne care atestă gravitatea disgravidiei: intoleranță gastrică, tulburări metabolice (datorate lipsei de aport

alimentar), constipație, dureri epigastrice, urinări reduse cantitativ, dispariția senzației de foame, precum și semne ale deshidratării (senzația de sete, scădere în greutate, tahicardie). Netratată, această formă de disgravidie evoluează rapid, cu agravarea simptomatologiei. Pentru o evoluție favorabilă este nevoie de internare în scopul izolării și instituirii unui tratament corespunzător, sub supraveghere medicală.

Disgravidia tardivă (cunoscută și sub denumirile de toxicoză, gestoza, nefropatie gravidică, preeclampsie, sindrom vasculo-renal gravidic) apare în ultimul trimestru de sarcină la 5-8% din totalul femeilor însărcinate. Simptomele caracteristice dominante sunt hipertensiunea, edemele și albuminuria (prezența albuminei în urină). La femeile care se află la prima naștere (primipare) disgravidia tardivă apare în 75% din cazuri, iar simptomele pot evolua nefavorabil dacă nu se iau în considerare luarea în evidență și monitorizarea de către un specialist.

Edemele sunt vizibile inițial la nivelul extremităților (degete, la nivelul feței, în jurul gleznelor și fața internă a gambei) și sunt adesea însoțite de creșterea tensiunii arteriale față de valorile anterioare. Hipertensiunea este de luat în considerare atunci când maxima depășește 159 mm Hg și minima depășește 94 mm Hg. De asemenea, valorile care depășesc 0,3-2 g% albumină în urină impun internarea în spital și urmărirea atentă a femeii însărcinate.

Tratamentul curativ al disgravidiei tardive trebuie respectat cu strictețe și constă în repaus la pat, liniște psihică, îmbrăcăminte calduroasă, un regim alimentar hiposodat și tratament medicamentos, în funcție de evoluția bolii.

Complicații severe ale disgravidiei tardive, cu risc major atât pentru mamă, cât și pentru făt, sunt: preeclampsia (sindromul neurovascular de alarmă), eclampsia, hematomul retroplacentar care determină dezlipirea placentei normal înserată. Preeclampsia este caracterizată de agravarea rapidă a triadei simptomatice: generalizarea edemelor, creșterea tensiunii (peste 160 mm Hg tensiunea arterială maximă și peste 110 mm Hg pentru valoarea minimă) și a albuminei în urină (peste 2 g în 24 ore), alături de prezența semnelor funcționale nervoase. Frecvent, în aceste situații, femeia însărcinată mai poate acuza dureri intense de cap, localizate frontal și occipital, scăderea acuității vizuale, durere la nivelul abdomenului superior, reducerea cantității de urină sau lipsa urinării. Preeclampsia necesită internarea de urgență în spital și instituirea imediată a tratamentului corespunzător. În lipsa tratamentului, pot să apară crize convulsive, urmate de stare de comă.

Pentru evitarea acestor complicații, se impune respectarea unui regim de viață și muncă adecvat noii stări de gestație, în care: se va renunța la alimentele excesiv de sărate (murături, varză acră, cârnuri sărate și afumate); se va evita

frigul și umiditatea, precum și alte condiții meteorologice nefavorabile; se va respecta concediul prenatal; să se va acorda timp suficient odihnei și se vor evita factorii de risc, precum și prezentarea cu regularitate la consultațiile prenatale și respectarea cu strictețe a tratamentelor recomandate de medicul specialist.

Hipertensiunea indusă de sarcină (HTAIS). Hipertensiunea, împreună cu hemoragiile și infecțiile, contribuie în mare parte la mortalitatea și morbiditatea maternă în timpul sarcinii. Ea rămâne printre cele mai importante probleme nerezolvate în obstetrică, nu numai prin neelucidarea completă a mecanismelor patogenice, cât și prin controversile de adoptare a unei conduite medico-obstetricale optime menite să diminueze atât riscul matern, cât și cel fetal. Datorită incidenței mari în cadrul femeilor gravide, HTAIS a constituit subiectul primordial a numeroase studii de depistare, evaluare și urmărire longitudinală.

Deși controversile etiopatogenetice persistă, există dovada sigură că placenta este direct implicată în apariția manifestărilor clinice, deoarece afecțiunea poate să apară și în absența fătului cum este cazul molei hidatiforme în care uterul conține numai țesut placentar modificat. Rezultă că fătul nu este necesar pentru apariția afecțiunii ci numai placenta.

În 2012 la Centrul Național de Sănătate și Statistică, hipertensiunea gestațională a fost identificată la 26,4% de sarcini. Hipertensiunea este un semn fizic care reflectă mai degrabă o suferință supraadăugată decât o boală în sine.

Definiție. Hipertensiunea în sarcină este definită ca tensiune arterială sistolică ≥ 140 mmHg și/sau presiunea diastolică ≥ 90 mmHg la 2 măsurări separate 2-4 ore apărută după săptămâna a 20-a de gestație atunci când valorile tensionale anterioare nu sunt cunoscute.

Hipertensiunea complică 6-20% din sarcini și figurează printre primele 4 cauze de mortalitate maternă sau perinatală.

Depistarea precoce a bolii și o conduită adecvată în timpul sarcinii poate ameliora prognosticul matern și fetal.

Clasificare. Dintre numeroasele clasificări propuse cea mai acceptată este cea a Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie din 2006, însă separă hipertensiunea generată de sarcină de hipertensiunile care este asociată cu sarcina.

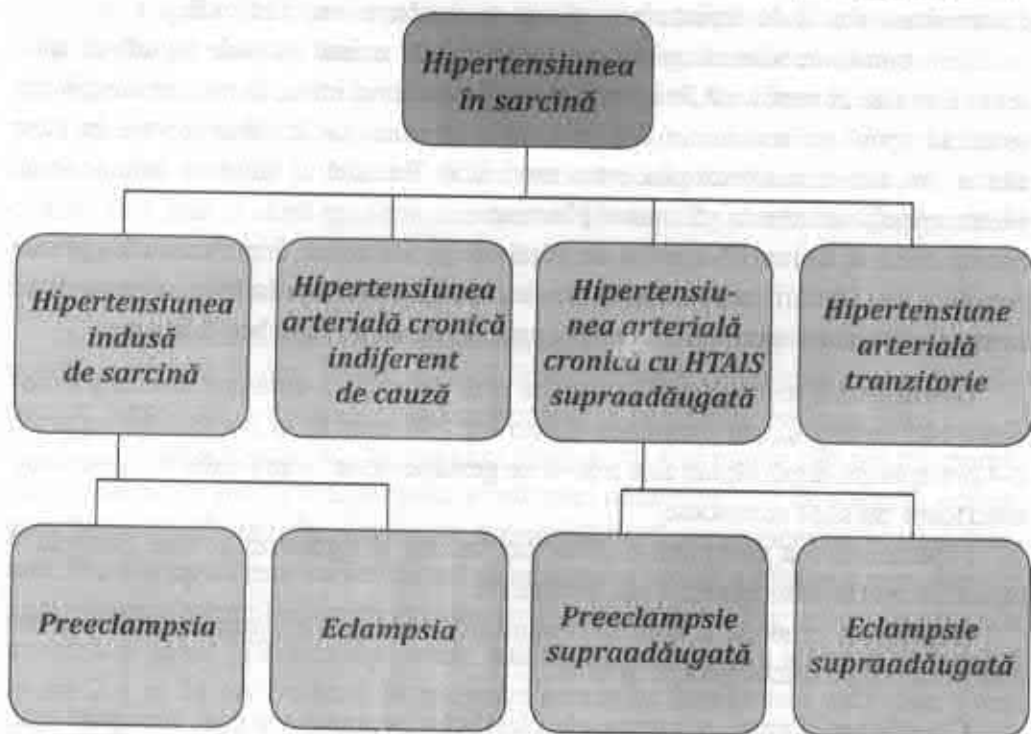
Preeclampsia se definește ca o creștere a tensiunii arteriale $\geq 140/90$ mm Hg după 20 de săptămâni de gestație asociată cu proteinurie ≥ 300 mg/24 ore și cu edeme persistente după repaus de 2 ore.

Eclampsia presupune apariția convulsiilor tonico-clonice, care nu au nicio legătură cu o afecțiune neurologică concomitentă (de exemplu, epilepsia) la o femeie care îndeplinește toate criteriile de preeclampsie.

Hipertensiunea cronică reprezintă prezența hipertensiunii de orice cauză, care a apărut anterior gestației sau înainte cu 20 de săptămâni de sarcină, în absența unei mole hidatiforme sau a unor modificări molare extensive. Hipertensiunea care persistă mai mult de 42 de zile în postpartum este și ea definită ca o hipertensiune cronică.

Preeclampsia suprapusă (cu privire la hipertensiunea cronică) reprezintă apariția proteinuriei ≥ 300 mg/24 ore la femeile hipertensive, dar fără proteinurie înainte cu 20 de săptămâni de gestație.

Hipertensiunea tranzitorie este caracterizată prin apariția hipertensiunii în cursul sarcinii sau în primele 24 de ore postpartum, fără alte semne de preeclampsie, valorile tensionale revenind la normal în primele 10 zile postpartum.



Incidență. Tulburările hipertensive apar în 12-22% de sarcini, preeclampsia în 3-8% din sarcini. Hipertensiunea gestațională afectează mai des femeile multipare. Incidența preeclampsiei la a doua sarcină este mai mică de 1% la femeile care au avut valori tensionale normale la prima sarcină, comparativ cu 5-7% din femeile care au suportat preeclampsie în timpul primei sarcini.

Factorii de risc sunt: ereditari – preeclampsia este mai frecventă la femeile a căror mame au suferit de aceeași problemă, sarcinile multiple (gemeni, tripleți

etc.), hipertensiunea maternă preexistentă, diabetul, obezitatea, standardul socio-economic scăzut, subnutriția, vârsta avansată (>35, 40 de ani).

Etiopatogenie. Etiologia bolii este necunoscută încă, dar se știe că este specifică omului și apare datorită prezenței placentei și trebuie ținut cont că tulburările hipertensive, din cauza sarcinii, apar la femeile care:

- sunt expuse la vilii corionici pentru prima dată,
- sunt expuse la vilii corionici abundenți (la sarcină gemelară sau mola hidatiformă),
- boala vasculară persistentă,
- hipertensiune din timpul sarcinii.

Deși vilii corionici sunt esențiali, aceștia nu trebuie să fie situați în uter. Făcutul nu reprezintă o condiție pentru preeclampsie. Indiferent de etiologie, o serie de evenimente pot duce la apariția preeclampsiei. Aceasta este caracterizată de o serie de anomalii care duc la deteriorarea endoteliului vascular cu vasospasm, transudație de plasmă, sechele trombotice.

Există 5 factori esențiali care determină acest lucru:

1. Invazie trofoblastică anormală a vaselor uterine.
2. Intoleranță imunologică între țesuturile feto-placentare și materne.
3. Maladie cardiovasculară sau modificări inflamatorii de sarcină normală.
4. Dietă deficitară.
5. Influențe genetice.

1. Invazie trofoblastică anormală. Implantarea normală a arterelor uterine în spirala supusă remodelării extinse este invadată de trofoblaste endovasculare. În preeclampsie, cu toate acestea este invazie trofoblastică incompletă. În acest caz vasele deciduale, dar nu și cele miometriale, au devenit aliniate cu trofoblastele endovasculare. La microscopie electronică s-a observat că modificările preeclamptice includ daune entoleliale, proliferarea celulelor miointimale și necroză medială. Au fost găsite lipide care se acumulează mai întâi în celulele miointimale și apoi în macrofage. De obicei, vasele afectate de ateroscleroză dezvoltă dilatare anevrismală și sunt frecvent întâlnite în asocieri cu arterioarele în spirală care nu au reușit să se supună la o adaptare normală. Obstrucția de lumen arterial în spirală, în ateroscleroză, poate afecta fluxul de sânge placentar. Se constată că aceste modificări cauzează sindromul preeclampsiei.

2. Factorul imunologic. Factorii imunologici pot afecta sistemul de coagulare în preeclampsie și determină modificări în patul placentar. Placentația anormală survine fie printr-o disfuncțiune a trofoblastului, fie prin alterarea mecanismelor de toleranță imunitară maternă. Acest lucru ar putea să cauzeze următoarele situații:

- dezvoltarea bolii la primipare;
- protecția oferită de un avort spontan anterior;
- risc crescut la o nouă paternitate cu reducerea acestui risc prin expunerea la antigene paterne printr-o activitate sexuală mai îndelungată;
- creșterea semnificativă a complexelor imune circulante la femeile cu preeclampsie;

În preeclampsie, invazia trofoblastică anormală mai poate să apară și în placenta: acreta, increta, percreta și coriocarcinom.

3. Vasculopatia și schimbările inflamatorii. Preeclampsia este considerată o boală datorită unei stări extreme de activare a leucocitelor în circulația maternă. Interleukinele pot contribui la stresul oxidativ asociate cu preeclampsia. Stresul oxidativ este caracterizat prin producția crescută de radicali liberi și produși de lipoperoxidare, care trecând în circulația maternă determină o disfuncție a celulelor endoteliale vasculare.

Cu mulți ani în urmă au fost descrise leziuni ale endoteliului vascular glomerular la rinichiul bolnavilor cu preeclampsie, fiind specifice, deoarece dispar după naștere. Așa cum a fost denumită, această endotelioză glomerulară este caracterizată prin: tumefierea celulelor endoteliale cu expunere de fibrinogen subendotelial și fragmentarea membranelor bazale. Astfel se explică apariția proteinuriei, ca simptom esențial al preeclampsiei.

4. Factorul nutrițional. Foarte multe diete deficitare sau excese au fost cauze pentru preeclampsie. Tensiunea arterială la femeile care nu sunt însărcinate este afectată de o serie de diete influențabile, inclusiv de vitamine și minerale. Unele studii au arătat că în cadrul populației dieta bogată în fructe și legume, care au activitate antioxidantă, este asociată cu scăderea tensiunii arteriale. Acest lucru arată că incidența preeclampsiei a fost dublată la femeile a căror aport zilnic de acid ascorbic a fost mai puțin de 85 mg.

Obezitatea este un factor de risc de preeclampsie și s-a demonstrat că la persoanele neînsărcinate este cauzată de activarea endoteliului și sistemul inflamator ce răspunde asocierii cu ateroscleroza.

Un studiu făcut la femeile gravide a arătat ca proteina C reactivă, un marker inflamator, ar fi crescut în obezitate care la rândul său a fost asociată cu preeclampsia.

5. Factorul genetic. De foarte mult timp s-a arătat că eclampsia este ereditară. Caracterul familial al bolii pune în discuție existența unui determinism genetic în transmiterea susceptibilității bolii la descendenți. Afecțiunea apare mult mai frecvent la rudele de sânge decât cele prin alianță.

Riscul relativ al preeclampsiei în cursul sarcinii este de 10-20 de ori mai

mare față de cel al sarcinilor ulterioare. După schimbarea partenerului, acest efect benefic al multiparității poate fi pierdut. Din punct de vedere genetic, preeclampsia este rezultatul interacțiunii genotipului matern cu cel fetal, fiind un mecanism asemănător cu izoimunizarea Rh.

Fiziopatologie. Deși cauza preeclampsiei rămâne necunoscută, există dovezi că începe să se manifeste încă de la începutul sarcinii prin modificări fiziopatologice în care câștigă proporția dincolo de gestație. Cu excepția cazului în care este nașterea intervențională, apar modificări care, în cele din urmă, duc la implicarea mai multor organe ca spectru ce pot pune în pericol atât viața mamei, cât și viața fătului. Aceste efecte adverse materne și fetale se dezvoltă simultan.

- **Sistemul cardiovascular.** Tulburările funcției cardiovasculare severe sunt comune cu preeclampsia sau eclampsia. Acestea sunt induse de:
 - debitul cardiac crescut după sarcină cauzat de hipertensiunea arterială;
 - tulburările cardiace anticipate care sunt afectate substanțial de hipervolemia diminuată patologic de sarcină sau este crescut iatrogenic de soluții intravenoase cristaloide;
 - activarea endoteliului cu extravazarea în spațiul extracelular, în special pulmonar.
- **Rinichii.** În timpul sarcinii normale, fluxul sangvin și rata de filtrare glomerulară sunt crescute în mod considerabil. Odată cu dezvoltarea preeclampsiei, pot să apară un număr reversibil de modificări anatomice și patologice. Exemplu, percepția renală și filtrarea glomerulară sunt reduse. Odată scăzută, filtrarea glomerulară are, drept consecință, reducerea volumului plasmatic care duce și la scăderea creatininei. În unele cazuri de preeclampsie severă, vasospasmul intrarenal este profund și creatinina plasmatică pot fi crescute mai mult decât la femeile neînsărcinate. La majoritatea femeilor, concentrația de sodiu în urină este crescută.
- **Ficatul.** Insuficiența hepatică la femeile cu eclampsie este mortală. S-a constatat, că la femeile cu eclampsie, hemoliză și trombocitopenie, se depistează tranzaminaze crescute. Aceste modificări au fost observate și la femeile cu preeclampsie severă.
- Modificările anatomice cu leziuni extinse sunt rareori identificate prin biopsie hepatică în cazurile nefatale. Sângerările din aceste leziuni pot determina insuficiență hepatică sau se pot extinde în subcapsula hepatică, formând un hematom subcapsular. Aceste hemoragii au probabilitate mai mare la femeile cu Sindromul HELLP (H – hemoliza; EL – creșterea enzimelor din ficat în sânge; LP – nivel scăzut al trombocitelor).

- Diagnosticul clinic poate fi stabilit rareori în trimestrul III de sarcină, deoarece apare durere în regiunea abdominală, toracică sau lombară, ceea ce ridică suspiciunea leziunii hepatice în preeclampsie.
- **Creierul.** Durerile de cap, dereglări vizuale și convulsiile sunt comune cu eclampsia severă.
- **Ochii.** Pentru o diagnosticare precoce, examenul fundului de ochi are importanță majoră. Astfel, la examenul oftalmoscopic se observă modificări vasculare retiniene care constau în: creșterea tensiunii arterei retiniene centrale și vasospasmul arteriolar localizat mai ales în apropierea arterei centrale.
- În preeclampsia severă mai poate să apară edem papilar retinian ce poate să ducă în unele cazuri la decolarea de retină, fiind benignă aspectul dispărând după 4-6 săptămâni.
- Cea mai gravă complicație care poate surveni este orbirea.
- **Perfuzia utero-placentară.** Creșterea ratei de sulfat dehidroisoandrosteronă sau conversia placentară a 17 β -estradiol poate ar fi o reflectare exactă a perfuziei umane. Rata placentară crește clearance-ul odată cu avansarea sarcinii, dar scade înainte de debutul hipertensiunii.

Manifestările clinice. Hipertensiunea indusă de sarcină afectează principalele organe și sisteme. Acestea sunt: sistemul cardiovascular, SNC, ficatul, rinichiul și patul placentar. Manifestările clinice vor varia în funcție de: severitatea bolii, vârsta gestațională și asocierea cu alte afecțiuni patologice.

Sistemul cardiovascular. Principala modificare cardiovasculară este reprezentată de vasoconstricția sistemică și are, drept consecință, alterarea generalizată a perfuziei. Dacă într-o sarcină normală este hipervolemie asociată cu hemodiluție, atunci în preeclampsie volumul de sânge este redus semnificativ. Tensiunea arterială $\geq 140/90$ mm Hg este cel mai important marker clinic.

Creșterea bruscă în greutate (mai mult de 2,5 kg/săptămână) și apariția edemelor generalizate sunt cauzate de asocierea dintre leziunile vasculare periferice ce induc creșterea permeabilității vasculare și scăderea presiunii osmotice (prin pierderea de proteine la nivel renal).

Simptome renale. În primul rând, endotelioza glomerulară va conduce la proteinurie (≥ 300 mg/24 de ore). În forme foarte severe ale preeclampsiei, cu scădere majoră a perfuziei rinichiului, funcția renală este alterată având consecințe, atât asupra biochimiei serice, cât și asupra fluxului urinar. Drept urmare, poate să apară creșterea nivelului seric de produși de azot, creatinină sau acid uric, iar, în ultimul rând, mai poate să apară insuficiență renală acută cu necroză

tubulară. Nivelul creatininei într-o sarcină normală este mai scăzut, iar dacă are o revenire la „valori normale” în sarcină, acest lucru indică un semn de agravare. În preeclampsie mai poate să apară și hematurie.

Simptome digestive. În formele severe de preeclampsie, cel mai afectat este ficatul. Ischemia hepatică este principalul factor care determină necroză hemoragică periportală. Afectarea ficatului poate să fie cu forme subclinice (creșterea transaminazelor) și forme supraacute cauzate de apariția hemoragiei (hematom subcapsular, ruptură hepatică și inundație periportală). În aceste condiții, pacienta va prezenta o stare generală alterată, grețuri, vărsături și durere epigastrică.

Asocierea dintre leziunea hepatică (creșterea transaminazelor), sindromul hemolitic și trombocitopenie constituie sindromul HELLP.

Simptome nervoase. În funcție de gradul de ischemic, țesutul cerebral poate fi afectat minor cu cefalee, tulburări de vedere sau major, cu leziuni cerebrale hemoragice, se soldează cu apariția crizelor convulsive, comei și, în final, decesul. O altă manifestare cerebrală este prezența hiperreflectivității.

Complicațiile preeclampsiei.

Complicații materne. **Eclampsia** este definită prin apariția de convulsii clonico-tonice care apar la pacientele cu hipertensiune indusă de sarcină, ce prezintă semne clinice de preeclampsie și care nu sunt cauzate de o afecțiune neurologică anterioară precum epilepsia.

Incidența preeclampsiei este sub 1% din toate cazurile de HTAIS. Este mai frecventă la primipare și la gravidele cu vârsta peste 35 de ani.

Survine la 50-75% cazuri antepartum, iar către termen la 25% cazuri intrapartum și 25% cazuri postpartum.

Crizele eclamptice apar datorită vasospasmului vascular care favorizează edemul, compresiunile vasculare, reducerea fluxului sangvin, hemoragii și devin focare de descărcări electrice ce se răspândesc și produc convulsii.

Crizele eclamptice se desfășoară în 4 perioade.

1. Perioada de invazie (durata de 8-10 sec.)

- contractii musculare, mai ales la nivelul feței (mișcări ritmice ale pleoapelor, mișcări dezordonate ale globilor oculari, apoi imobilizare, frunte plisată);
- gura se deschide ritmic;
- limba este proiectată între arcadele dentare.

2. Perioada contracțiilor tonico-clonice (durata de 10-20 sec.)

- hipertonie generalizată (toți mușchii sunt contractați);
- membrele superioare lipite pe lângă corp, cele inferioare în extensie forțată;

- respirație suprimată, cianoză din cauza contractării diafragmei;
- capul este deplasat, globii oculari ficși, privirea în sus;
- mușchii maseteri se contractă cu putere (limba poate fi rănită).

3. Perioada contractiilor clonice (durata de 40-60 sec.)

- inspir profund și expir zgomotos;
- mușchi contractați se destind;
- membrele inferioare au mișcări de rotație, iar membrele superioare execută mișcări caracteristice de „toboșar”
- globii oculari prezintă nistagmus.

4. Perioada comatoasă

- coma superficială (de câteva minute, obnubilare) sau profundă care durează de la 10-20 min. până la câteva ore, inconștientă cu respirație stertoasă, reflexe abolite, ochi deschiși, pupile dilatate și congestie facială.

Crizele eclamptice se pot complica cu stop cardiorespirator, aspirație de conținut gastric, tulburări neurologice, psihoza postpartum și sunt cauze de deces matern la 0,5-14% din cazuri.

Sindromul HELLP. A fost descris de Weinstein în anul 1982, iar denumirea este un acronim al principalelor semne ale bolii:

- hemoliză (Hemolysis);
- creșterea enzimelor hepatice (Elevated Liver enzymes);
- trombocitopenie (Low Plateles).

Poate complica 2-12% din forme severe antepartum sau postpartum.

Diagnosticul se face pe baza frotiului sangvin anormal, proteinuria peste 1g constantă, edeme la 2/3 din cazuri, creșterea transaminazelor serice peste 70 UI/l, creșterea bilirubinei peste 1,2 mg% și a lactatdehidrogenazei > 600 UI/l, precum și scăderea trombocitelor sub 100000/mmi.

Semnele clinice sunt: greața, vărsături, cefalee, în unele cazuri ascită, iar cel mai important și alarmant simptom este durerea severă epigastrică sau în hipocondrul drept.

Efecte neonatale ale sindromului HELLP. Sângele din cordonul ombilical al copiilor născuți de mame cu preeclampsie a prezentat un nivel crescut al fibrinogenului și un nivel scăzut al factorilor II, V, VII și al factorului antigen II. Aceste constatări sugerează că parametrii anormali ai coagulării la nou-născuții respectivi se datorează unei insuficiențe hepatice.

Trombocitopenia a fost stabilită atât la nou-născut, cât și la mama cu preeclampsie. Această modificare a fost determinată la copiii născuți de mame cu sindromul HELLP (26-47% din cazuri) fără a exista o corelație cu severitatea trombocitopeniei la mamă.

Mortalitatea maternă. Deși preeclampsia este printre primele 3 cauze de deces matern, iar mortalitatea maternă oscilcăză între 20-24% ca nefiind legată în mod direct de sindromul HELLP, se datorează complicațiilor asociate (hematom subcapsular hepatic, insuficiență renală acută, eclampsie).

În majoritatea cazurilor, mortalitatea maternă se datorează crizelor de eclampsie, cauza principală fiind hemoragia cerebrală și trombocitopenia (<50000/mm).

Momentul cel mai critic este considerat perioada postpartum, în primele 7 zile atunci când au loc cele mai multe decese.

Se preferă nașterea pe cale vaginală, deoarece la nașterea prin cezariană este dificil de compensat pierderile de sânge în condițiile de hipovolemie prezente în preeclampsie.

Insuficiența renală acută (IRA). IRA este cauza de deces și poate surveni fie aproape de termen, fie după naștere, fiind o complicație a manifestărilor eclamptice, a hematomului retroplacentar sau a necrozei corticale renale.

Complicații fetale. Riscurile fetale sunt tot atât de importante ca și cele materne.

Mortalitatea perinatală este crescută la femeile cu preeclampsie. Insuficiența placentară, leziunile vasculare utero-placentare, hematumul utero-placentar sunt fenomene ce duc la suferință fetală intrauterină cu repercusiuni grave până la moarte antepartum sau intrapartum.

Complicațiile pot fi atât la făt, cât și la nou-nascutul provenit dintr-o sarcină cu HTA și acestea sunt: avort, moartea fătului în uter, hipotrofic, prematuritate, iar în ultimul trimestru de sarcină poate să apară o suferință fetală cronică prin perturbarea fiziologiei unității feto-placentare cu apariția unor tulburări complexe hemodinamice și endocrine. Aceste tulburări complexe mai ales în ultimul semestru de sarcină au, drept consecință, două procese importante: malnutriția și hipoxia fetală cronică.

De multe ori, tratamentele cu antihipertensive și diuretice determină circumstanțe agravante pentru făt sau moarte fetală intrauterină prin scăderea brutală a TA și prin scăderea presiunii de perfuzare a placentei și a volumului sangvin.

Diagnostic și examinări paraclinice.

Diagnosticul pozitiv este pus pe baza apariției triadei: creșterea valorilor tensionale, proteinurie și edeme.

Creșterea valorilor tensionale este cel mai important semn clinic și prezintă severitatea afecțiunii. Valorile sunt considerate patologice când depășesc 140/90 mm Hg, reprezentând limita superioară admisă și sunt măsurate de 2 ori succesiv la minim 6 ore.

Proteinuria este un semn al preeclampsiei și se instalează după creșterea tensiunii. Mai este neselectivă și apare în absența unui sediment urinar încărcat. Valorile sunt considerate patologice când sunt peste 0,3-0,5 g/24 h.

Determinarea calitativă a proteinuriei se face cu testul la acid sulfosalicilic 30% și se apreciază după gradul de turbiditate astfel:

- +1 (0,3 g/l) turbiditate fină;
- +2 (1 g/l) turbiditate granulară;
- +3 (3 g/l) turbiditate cu flacoane;
- +4 (>10 g/l) turbiditate cu depozite solide în eprubetă.

Edemele sunt diagnosticate prin cântăriri repetate ale gravidei și trebuie să fie generalizate, iar gravida să crească în greutate peste 2 kg pe săptămână. Edemele membrelor inferioare care dispar la repaus sunt considerate fiziologice, iar cele care persistă peste 12 h de repaus la pat sunt considerate patologice.

Nu există nicio dovadă că limitarea creșterii în greutate în sarcină va preveni apariția preeclampsiei.

Se cunosc 3 forme de preeclampsie: ușoară, medie și severă.

Forma ușoară

- TA 140/100 mm Hg sau TAS este crescută cu cel puțin 30 mm Hg, iar TAD crește cu cel puțin 15 mmHg;
- proteinurie mai mică de 5 g/24 h;
- edeme pe mâini și/sau față;
- cefalee minimă;
- simptome vizuale;
- fără suferință fetală

Formă medie

- TAD 100-110 mm Hg;
- cefalee moderată;
- simptome vizuale moderate;
- uree, creatinină, acid uric sunt ușor crescute;

Formă gravă, severă (preeclampsia, sindromul neurovascular de alarmă)

- TA mai mare de 160/110 mm Hg;
- proteinurie mai mare de 5 g/24 h;
- edeme pe mâini și/sau față;
- uneori prezentă orbirea;
- cefalee persistentă;
- oligurie (mai puțin de 400 ml/24 h);
- dureri în etajul abdominal superior, intense și permanente;
- suferință fetală prezentă;

- hipotrofie fetală;
- cianoză;
- mai este prezentă și trombocitopenia.

Diagnosticul precoce. Încă de la luarea în evidență în primul trimestru de sarcină, gravida este interogată asupra unor factori de risc. În prezent aceștia sunt:

- Antecedente heredocolaterale și personale: o multipară a cărei mamă a făcut preeclampsie are risc de a face preeclampsie de 100 de ori;
- HTA apărută înainte de 20 de săptămâni de gestație crește riscul de 10 ori de a face preeclampsie;
- Antecedente chirurgicale, obstetricale-ginecologice;
- Mediu socio-familial și profesional.
- Examenul local și general sunt obligatorii, iar, pe lângă acestea, se fac o serie de teste pentru a depista gravidele cu risc de preeclampsie. Aceste teste sunt:
- Testul la angiotensina II – se bazează pe scăderea stării refractare a sistemului vascular, la efectul vasoconstrictor al angiotensinei II la gravidele care vor face preeclampsie;
- Velocimetria Doppler color a arterelor uterine evidențiază creșterea impedanței la nivelul arterelor spiralate;
- Teste biologice.

Un diagnostic precoce al preeclampsiei se face doar prin combinarea mai multor teste.

Examinări paraclinice și de laborator. În sarcină se efectuează diferite examinări paraclinice și de laborator:

- examenul fundului de ochi în care se evidențiază vasospasm și edeme papilare;
- examene imagistice;
- examene neurologice: în cazul convulsiilor pentru a diferenția eclampsia de epilepsie;
- examene de sânge în care se observă următoarele: hematocrit crescut, trombocite scăzute, fibrinogen scăzut, produși de degradare ai fibrinei crescuți, Na, K, Cl scăzuți, pH scăzut, acid uric crescut, transaminaze, creatinină crescute, activitatea plasmatică a antitrombinei scăzută;
- examene de urină: volum urinar/24 ore scăzut, proteinurie, Na, K, Cl, creatinină scăzute;
- testarea stării fătului;
- scorul biofizic fetal;
- bătăile cordului fătului;

- parametri ecografici ai creșterii și dezvoltării fetale;
- determinări hormonale (HDL).

Evoluție și prognostic.

Evoluție. În general, formele ușoare de HTAIS se pot vindeca după naștere, fără sechele. Vindecarea prezintă următoarele lucruri: edemele dispar imediat după naștere și în primele zile de lăuzie, valorile TA revin la parametrii normali rapid. Dacă valorile TA rămân ridicate după 6-12 zile, postpartum indică diagnosticul de HTA esențială, la fel și proteinuria dacă persistă, indică o afecțiune renală cronică sau HTA esențială visceralizată. Leziunile renale revin la normal după naștere.

Prognosticul matern este uneori agravat de complicațiile care pot să apară: eclampsie, hemoragii cerebrale sau retiniene, anurie ce poate apărea în orele sau zilele care survin după criză, tulburări psihice (nebunia postpartum-eclamptică/formă severă a psihozei puerperale). Nebunia post-eclamptică apare la 5-10% din cazuri la pacientele după ieșirea din comă și nu are nicio legătură cu forma și gravitatea eclampsiei. De obicei se asociază cu manifestări depresive și o confuzie mintală (uneori tentativă de sinucidere).

Prognostic fetal este sever în general și poate surveni:

- moarte intrauterină a fătului în preeclampsie severă este frecventă;
- hipotrofie fetală uneori agravată de o prematuritate.

Preeclampsia în ultimul trimestru determină 25% cazuri de hipotrofii fetale. Acestea sunt legate direct de anomalii placentare macroscopice cum ar fi: zone de ischemie sau infarct. Aceste anomalii diminuează schimburile fetoplacentare, urmând o diminuare a aportului de oxigen și în elementele nutritive de unde apar malnutriții și hipotrofia fetală.

Hipotrofia fetală cronică apare la femeile cu HTAIS nesupravegheate și netratate, ajungându-se la moarte intrauterină a fătului.

Pentru a stabili dacă este hipotrofie fetală, se fac următoarele investigații:

- ✓ examene clinice obstetricale repetate (înălțimea fundului uterin, mișcări fetale active, determinarea reactivității fetale active) prin testul non-stres la contracție sau testul la contracție (util pentru evaluarea rapidă a stării fetale);
- ✓ înregistrarea bătăilor cordului fetal;
- ✓ supraveghere ecografică repetată a biometriei fetale și caracteristicile placentei (localizare, aspect, grosime);
- ✓ studiul circulației ombilicale prin efort Doppler;
- ✓ dozări hormonale: curba estradiolului urinar reflectă vitalitatea fetală, hidroperoxizilipidici (HPL) reflectă valoarea funcțională a placentei;

- ✓ supravegherea lichidului amniotic și uneori amniocenteză pentru aprecierea maturității fetale. Maturitatea fetală mai poate fi apreciată prin ecografie utilizând scorul ecografic al maturității fetale preconizat de Boog (Lansac).

Aprecierea maturității fetale poate fi utilă pentru o eventuală corticoterapie antenatală, cu condiția de a putea întârzia nașterea cu 24 ore (Lansac).

Prognosticul fetal se menține încă grav, dacă accidentul eclamptic survine înainte de 36 de săptămâni și/sau în condițiile suferinței fetale/hipotrofiei.

Mortalitatea perinatală oscilează în jurul unui procentaj de 40%.

Tratamentul preeclampsiei. Conduita terapeutică se stabilește în funcție de gravitatea preeclampsiei și de gradul de maturare fetală, astfel că tratamentul se instituie numai în spital. Toate acțiunile terapeutice, dar și cele profilactice au un factor comun, acela al precocității și coerenței acțiunilor, deci al unei bune organizări medico-sanitare.

Atunci când o pacientă cu HTAIS este urmărită și supravegheată de medic, prognosticul se ameliorează, dar în majoritatea cazurilor – simptomatic.

Dacă nu se poate acționa direct asupra factorilor etiologici, prin terapie medicamentoasă se încearcă să se reducă factorii care favorizează apariția preeclampsiei-eclampsiei și care o întrețin, în scop profilactic. Apoi se încearcă să se reducă efectele patologice ale factorilor favorizanți sau declanșatori în scop curativ.

Măsuri preventive. Înainte de toate, trebuie luate măsuri preventive, deoarece femeile sunt, de obicei, asimptomatice și rareori acuză semnele unei preeclampsii incipiente, astfel că diagnosticarea necesită o observare la intervale corespunzătoare.

Aplicarea unor măsuri preventive în HTA, în cursul gravidității ce au scopul de a proteja mama contra riscurilor HTA, în special a preeclampsiei și eclampsiei ca și de a mări protecția fetală, reprezintă o preocupare principală a obstetricianului.

Pot fi efectuate următoarele măsuri de prevenție a preeclampsiei.

Supravegherea obstetricală serioasă și efectuarea de controale frecvente la toate femeile gravide.

Identificarea gravidelor cu risc în primul trimestru de sarcină. Cele care trebuie să fie mai atent urmărite sunt: orice multipară, cu antecedente renale, diabet, lupus eritematos, orice sarcină gemelară, sarcina molară.

Dispensarizarea și diagnosticarea precoce a tulburărilor vasculo-renale.

Repausul la pat în decubit lateral stâng duce în 5-7 zile la normalizarea tensiunii și la resorbția edemelor. Se va evita pe cât posibil decubitul dorsal, deoarece

masa uterină comprimă ureterele și vena cava inferioară, fapt ce duce la reducerea funcției renale. Este contraindicat ortostatismul datorită tendinței volumului sangvin de a se acumula în jumătatea inferioară a corpului. Acest lucru este recomandat mai ales în trimestrul II și în trimestrul III de sarcină.

Monitorizarea TA la fiecare vizită, mai ales în trimestrul II de sarcină. Orice creștere a tensiunii arteriale sistolice peste 30 mm Hg și a celei diastolice peste 10 mm Hg sunt semne prevestitoare de apariție a preeclampsiei.



Fig. 4. Măsurile de prevenție a preeclampsiei

Preluarea și urmărirea comparativă a gravidei încă din primele săptămâni de sarcină și urmărirea atentă a valorilor tensionale.

Diminuarea anxietății bolnavei presupune o bună informare asupra bolii și mai ales asupra unor simptome de agravare a evoluției.

Regimul alimentar are în vedere un aport corespunzător de proteine (1g de proteine/kg corp/zi). Administrarea unui supliment de vitamine minerale a con-

duș la o scădere modestă, dar semnificativă a incidenței preeclampsiei. Restricția de sare nu este recomandată pentru că stimulează sistemul renină-angiotensină, ce conduce la vasoconstricție arteriolară cu creșterea rezistenței vasculare periferice. Astfel, rezultă că regimul alimentar al unei gravide cu HTA este hiperproteic, normosodat, 2500 kcal/zi, suplimentarea unor elemente în trimestrul III, precum Ca^{2+} (pentru reducerea sensibilității vasculare la acțiunea angiotensinei II), Mg^{2+} (deficitul său este incriminat în patologia preeclampsiei, nașterii premature, hipotrofie).

Pentru consumarea unor proteine netoxice se recomandă a se consuma brânză de vaci, iar pentru aportul vitaminic – fructe și legume proaspete.

Spitalizările intermitente la gravidele cu HTA sunt recomandate pentru necesitatea evaluării stării materne și fetale și pentru individualizarea conduitei.

Între săptămâna 28-32 la consultațiile prenatale are loc efectuarea testului pozițional (roll-over-test), un test simplu și neinvaziv. Testul se face în felul următor: gravida este așezată în decubit lateral stâng și i se măsoară TA din 5 în 5 min, cel puțin 15 min sau până când TA se stabilizează după care gravida se întoarce în decubit dorsal și TA este înregistrată la 1 și 5 min. Dacă tensiunea diastolică crește cu 20 mmHg sau mai mult, înseamnă că este anormală și rezultă că testul este pozitiv. După unii autori, 75% din primipare, care au test pozitiv, și 8%, care au test negativ, vor dezvolta preeclampsie.

La consultațiile prenatale este util că poate fi întocmit indicele de gestoză, care a fost propus de Organizația Internațională pentru studiul gestozelor. Indicele de gestoză se bazează pe trei simptome cardinale (edem, proteinurie, HTA). Prin cifre de la 0 la 3, suma indicând starea actuală a gravidei, astfel se obțin 3 grade ale indicelui de gestoză:

- a) gradul I, benign, sub 4, se tratează în ambulator;
- b) gradul II, moderat, între 5-8, se tratează în condiții de staționar;
- c) gradul III, grav, peste 9, necesită internare de urgență.

Tratamentul medicamentos.

Prevenirea/combaterea convulsiilor. Sulfatul de Mg se folosește ca medicație de primă linie pentru prevenirea apariției convulsiilor, fiind recomandat de Colegiul American al Obstetricienilor și Ginecologilor. Acesta este anticonvulsivantul ideal în preeclampsie prin efectul său asupra sistemului nervos central și asupra sistemului nervos periferic, tratamentul crizelor eclamptice, în formă severă de preeclampsie, în timpul nașterii și perioada postpartum.

Sulfatul de Mg se administrează i.v. (în bolus) sau în perfuzie intravenoasă. Se poate administra câte 1g/min., urmat de 10 g i.m., în fiecare fesă câte 5 g injectate cât mai profund, eventual cu 1 mg soluție de lidocaină 1%.

Dacă convulsiile nu se opresc, se mai injectează după 15 min. încă 4 g i.v. (1 g/min.). Tratamentul continuă prin injectarea i.m. a sulfatului de Mg câte 5 g la fiecare 4 ore sub controlul respirației și diurezei. La 24 de ore după naștere, se întrerupe tratamentul. Acest mod de administrare se numește schema lui Pritchard.

Folosirea sulfatului de Mg impune monitorizarea:

- nivelului magneziemiei între 4-8 mg%;
- nivelului debitului urinar – în decubit cel puțin 20 ml/oră este necesar pentru continuarea administrării de sulfat de Mg;
- reflexului patelelor – dispariția reflexului patelelor reprezintă primul semn de toxicitate (reflexele osteotendinoase să diminueze, dar să nu fie abolite);
- frecvenței respirațiilor (>12 respirații/min) hipermagneziemia duce la depresie respiratorie (gluconatul de calciu administrat i.v 10 ml în decurs 3 min. va determina creșterea de acetilcolină la nivelul joncțiunii neuromusculare, anulând depresia mușchilor respiratori).
- hipermagneziemiei depistate clinic prin dispariția reflexului rotulian. Uneori, excesul Mg în sângele matern poate acționa asupra fătului determinând depresie respiratorie și hiporeflexie la nou-născut de la mame care au primit o terapie cu sulfat de Mg.

Semnele intoxicației cu sulfat de Mg sunt: grețuri, senzație de căldură, somnolență, vedere dublă, greutate în vorbire, stare de slăbiciune, abolirea reflexelor, insuficiență respiratorie, stop cardiac. Tratamentul se realizează prin administrarea i.v. sol. 10% de Calciu gluconat câte 1 fiolă (1g), oxigen, mască, intubație cu susținerea respirației.

Combaterea HTA severe urmărește evitarea complicațiilor materne și, în primul rând, accidentele vasculare cerebrale. Tratamentul antihipertensiv este recomandat când TAS >180 mm Hg, iar TAD peste 110 mm Hg și urmărește menținerea tensiunii diastolice în jur de 100 mmHg și cea sistolică între 140-160 mm Hg pentru a nu afecta circulația utero-placentară.

Stabilizarea HTA. Obiectivele tratamentului antihipertensiv sunt pentru a preveni sângerarea intracraniană și insuficiența ventriculară stângă, precum și pentru a realiza profilaxia accidentului eclamptic.

Antihipertensivele folosite sunt:

Hidralazina – acționează direct pe fibra musculară netedă arteriolară reducând rezistența periferică. Se administrează i.v. în bolus sau în perfuzie, precum și oral, i.v. se administrează 5-10 mg la interval de 20 min., iar răspunsul satisfăcător este scăderea la 50-100 mm Hg. Efectele secundare asupra mamei sunt cele

mai des tahicardia și cefaleea, după care mai apar palpații, greață, transpirații, vertij, care sunt mai puțin supărătoare: trombocitopenie la nou-născut.

Labetalolul – alfa- și beta-blocant, poate fi administrat i.v. sau în perfuzie. Se administrează 20 mg la 2 min., iar la 10 min. interval se poate repeta doza de 20-40 mg. Efectele secundare sunt: greață, vărsături, colaps etc.

Nifedipina este un blocant al Ca^{2+} , care pe lângă efectul vasodilatator are și efect tocolitic. Doza inițială este urmată de 10 mg la fiecare 4-6 ore. Efectele secundare sunt: congestie facială, cefalee, tahicardie; sulfatul de Mg potențează efectul său cu hipotensiunea arterială.

Verapamilul se utilizează numai în postpartum.

Nitroprusiat de sodiu 0,5 mg/kg/min în perfuzie continuă – rezervat pentru secția de reanimare.

Diureticele se administrează în următoarele simptome:

- edeme generalizate care nu cedează la repaus;
- insuficiență cardiacă congestivă;
- oligurie persistentă cu toată echilibrarea hidro-electrolitică;
- HTA rezistentă la hidralazină;
- asocierea unor alte indicații medicale pentru monitorizarea hemodinamică;
- HTA cronică și sarcina;
- insuficiență renală;

Dacă se administrează pe o perioadă mai îndelungată, este necesară urmărirea dinamică de electroliți sangvini, pH, glucoză, retenție azotată și apoi volum plasmatic.

Aprecierea gradului de afectare materno-fetală. HTA asociată cu proteinurie semnificativă impune internare în spital, iar formele severe de preeclampsie vor fi tratate în secția de terapie intensivă.

Aprecierea stării fetale se face prin:

- evidențierea semnelor de agravare a preeclampsiei (cefalee, tulburări de vedere, dureri „în bară”, parestezii);
- examenul clinic matern: în afara înregistrării TA, se urmărește evidențierea hipereflectivității osteotendinoase, sensibilității dureroase care apar în hipocondrul drept, edemelor generalizate, peteșii, oliguria;
- examinări paraclinice: examenul oftalmologic al fundului de ochi (edem, spasm, hemoragii retiniene), ECG, radiografie pulmonară, ecografia abdominală, TC/RMN, pielografie;
- teste de laborator: hematocrit, tablou sanguin (cu evidențierea morfologiei anormale a hematiilor), proteinuria pe 24 ore, acidul uric, lactatdehidrogenază.

drogeneza, transaminaze, trombociti, fibrinogen, timpul de trombolastină parțial activată.

Starea fătului se apreciază prin ultrasonografie, cardiocografie, amniocenteza. Este important de stabilit:

- ◆ vârsta gestațională și greutatea fetală;
- ◆ prezența semnelor de hipoxie fetală (profil biofizic < 6, oligoamnios);
- ◆ flux diastolic absent sau inversat la velocimetria Doppler a arterei ombilicale;
- ◆ maturarea fetală, raport lecitină/stringomielină > 2,3;

Atitudine obstetricală. Înainte de 34 de săptămâni de gestație este indicat, în general, un tratament medical pentru a prelungi vârsta sarcinii, în speranța scăderii mortalității perinatale. Când tratamentul medical nu poate asigura o gestație cu durată normală, dovedindu-se ineficace, se indică întreruperea prematură a sarcinii prin operație cezariană sau declanșarea artificială a travaliului. Toate acestea se stabilesc în funcție de: opțiunea maternă, vârsta sarcinii, starea maternă sau starea fetală. În formă severă de preeclampsie se recomandă operație cezariană mai ales după 34 de săptămâni și se utilizează anestezia generală, dar trebuie prevăzute apariția tahicardiei și HTA care pot însoți intubația oro-traheală.

Nașterea imediată se recomandă în următoarele situații:

- semne amenințătoare preeclamptice
- HTA severă necontrolată;
- dezvoltarea unei hiperreflexii hipertensive;
- trombocitopenie sub 100000 mmi;
- cefalee persistentă sau tulburări de vedere;
- afectarea funcției renale (azot peste 30 mg%, oligurie);
- creșterea valorilor creatininei serice;
- creșterea transaminazelor (probe hepatice de 2 ori mai mari decât valorile normale); asociate cu durere epigastrică sau sensibilitatea dureroasă în hipocondrul drept, edem pulmonar;
- la gravidele peste 32 săptămâni cu hipotrofie fetală severă, semne de suferință fetală.

Nașterea poate fi amânată atunci când:

- HTA este controlată;
- gravida are sub 28 de săptămâni de sarcină;
- proteinuria sub 5 g/24 ore;
- oliguria este ameliorată prin aport adecvat de fluide;

- probe hepatice modificate, dar fără durere epigastrică sau sensibilitate în hipocondrul drept.

Pentru a prelungi sarcina după 34 de săptămâni, se iau următoarele atitudini față de mamă și făt:

- repaus la pat;
- cântărire zilnică;
- tratament antihipertensiv;
- dexametazonă săptămânal;
- evaluarea la 2 zile a funcției hepatice, renale și a constantelor hematologice;
- test de non-stres zilnic;
- numărarea zilnică a mișcărilor active fetale;
- determinarea ecografică a volumului lichidului amniotic;
- ecografie la 2 săptămâni pentru aprecierea creșterii fetale.

Modalitate de naștere. În ceea ce privește modalitatea de naștere în pre-eclampsie se preferă nașterea pe cale vaginală față de cea prin secțiunea cezariană, deoarece stresul chirurgical poate crea multiple tulburări fiziologice. S-a observat că mulți feți suportă mai bine nașterea dacă se practică manipularea posturală și infuzia de fluide chiar și cei cu test pozitiv de stres prin contracție.

Nașterea pe cale vaginală se preferă în următoarele situații:

- forme ușoare și medii ale preeclampsiei;
- în forme severe când colul este favorabil;
- nu sunt contraindicații obstetricale.

Dacă nașterea se desfășoară pe cale vaginală, se administrează corticoizi pentru stimularea maturității pulmonare fetale, sulfat de Mg, se controlează balanța hidrică, se recomandă controlul instrumental al cavității uterine.

Nașterea prin operația cezariană este indicată când:

- declanșarea nașterii a eșuat;
- semne de disproporție fetopelvine;
- făt sub 1500 g;
- făt cu suferință acutizată;
- uter cicatricial.

Anestezia peridurală oferă cea mai mare siguranță atât pentru mamă, cât și pentru făt, în condițiile unui aport adecvat de lichide perfuzate și în absența trombocitopeniei.

Anestezia generală este indicată numai când nașterea trebuie terminată rapid, pentru că se însoțește de dificultățile intubației.

Asistența postnatală. Primele 48 de ore după naștere sunt importante de a fi supravegheate pentru riscul creșterii hipertensiunii, encefalopatiei, edem pulmonar și chiar insuficiență renală.

În acest sens se poate folosi medicația antihipertensivă cu administrare i.v. și asocierea diureticilor, când crește riscul edemului pulmonar.

În perioada alăptării se poate continua tratamentul cu antihipertensive, care pot apărea în lapte în cantități minimale, fără efect asupra nou-născutului. Se pot evita diureticele tiazide, care s-au dovedit că inhibă secreția lactată.

La 6 săptămâni postpartum, gravidele care rămân hipertensive sau persistă proteinuria vor necesita investigații obligatorii pentru asigurarea unei sănătăți reproductive viitoare. Cel mai important este aprecierea funcției renale (proteinuria/1/24 ore clearance creatinic, ecografie renală, pielografie) și excluderea celorlalte cauze secundare de HTA (stenoză de arteră renală, hiperaldosteronism primar, feocromocitom).

Decizia pentru o nouă sarcină ține cont, în primul rând, de starea funcției renale. Femeile cu nivele de creatinină serică $<0,8$ mg% și cu valori tensionale normale pot avea o nouă sarcină fără o amânare inutilă. Femeile cu HTA și cu alterări grave ale funcției renale trebuie sfătuite să evite o nouă sarcină.

BIBLIOGRAFIE

1. Brăilă M., Oprescu S. *Tratamentul chirurgical în ginecologie*. București. Editura Medicală, 2002, 598 p.
2. Nițescu V. *Obstetrică-ginecologie în practica medicului de familie*. București. Editura Didactică și Pedagogică, R.A.; 2002, 544 p.
3. Paladi Gh. *Ginecologie*. Chișinău. Editura ARC, 1997, 486 p.
4. Paladi Gh. și autori. *Hipertensiunea și sarcina*, Chișinău, 2001, 88 p.
5. Ștemberg M., Gladun E., Rotaru M. *Ginecologie neoperatorie (îndrumar)*. Chișinău. Firma Editorial-Poligrafică „Tipografia Centrală”, 1996, 509 p.
6. Vârtej P. *Ginecologie*. București. Editura BIC ALL, 2002, 544 p.
7. Айламазян Э.К. и др. *Акушерство. Национальное руководство*. Москва «ГЭОТАР Медиа», 2011, 1197 с.
8. Василевская Л.Н., Грищенко Г.И. *Гинекология*. Ростов-на-Дону. «Феникс», 2004, 572 с.
9. Запорожан В.Н. *Акушерство и гинекология в 2-х книгах*. Киев. «Здоров'я», 2001, 477 с и 328 с.

MEDICAȚIA STĂRILOR IMUNODEFICITARE

Deficitul imun în ultimii ani apare tot mai frecvent ca urmare a unui mod nesănătos de viață, datorită creșterii numărului de patologii infecțioase cronice ce se instalează atunci când una sau mai multe componente ale sistemului imun prezintă disfuncții fie morfologice, fie funcționale.

Starea emoțională, stresul, stilul de viață, dieta și suplimentele nutriționale – toate au impact asupra sistemului imunitar.

Conform componenței afectate, deosebim următoarele tipuri de stări imunodepresive:

- **Deficit imun umoral**, cu diverse semne sau simptome, în funcție de cauză, dar include, în general, semne de hipogamaglobulinemie (scăderea a unuia sau mai multor tipuri de anticorpi), prezentate prin infecții respiratorii ușoare repetate, și /sau agamaglobulinemie (lipsa totală sau parțială de producere a anticorpilor) ceea ce duce la frecvente infecții severe, fiind adesea fatală.
- **Deficit de celule T**, de multe ori, cauzează tulburări secundare, cum ar fi sindromul imunodeficienței dobândite.
- **Deficit de granulocite**, inclusiv numărul scăzut de granulocite (numit granulocitopenie sau, dacă acestea sunt absente, agranulocitoză), cum ar fi a granulocitelor neutrofile (numit neutropenie). Deficiențe de granulocite includ, de asemenea, scăderea funcțiilor unor granulocite individuale, cum ar fi patologia granulomatoasă cronică.
- **Asplenie**, în cazul în care nu există nicio funcție a splinei.
- **Deficit de complement**, este în cazul în care funcția sistemului complementului este deficitară.

În realitate, imunodeficiența, de multe ori, afectează mai multe componente imune, de exemplu, imunodeficiența combinată severă (care este primară) și sindromul imunodeficienței dobândite (secundară).

Deficit imun primar – consecințele unui defect congenital al imunității umorale sau tisulare.

Cauze: defecte genetice, deficit biochimic și/sau metabolic, deficit de vitamine și oligoelemente, anomalii de embriogeneza.

Deficitul imun secundar apare ca rezultat al unei cauze cunoscute (Tab. 4).

În prezent, reglarea nervoasă a proceselor imunologice este demonstrată, însă mecanismele fiziologice ale reacțiilor imune nu sunt încă complet elucidate.

Factorii de mediu ar putea să fie implicați, în unele circumstanțe, în patogenia neoplasmului, rezistența la infecții, în apariția bolilor autoimune, care se asociază cu ineficiența sistemului imun. S-a demonstrat că stresul cronic crește receptivitatea la infecții cu streptococ. Mecanismele fiziologice nervoase și biochimice, celulare și umorale sunt în relație cu funcțiile sistemului imun (ex. efectul imunosupresiv al hormonilor adreno-corticosuprarenali ca răspuns la stres). S-a demonstrat că există o reglare hipotalamică a răspunsului imun. Emoțiile și în special depresiile și factorii sociali au legătură cu susceptibilitatea la bolile infecțioase.

Tabelul 4

Cauzele imunodeficienței câștigate (secundare):

1. Consecința altor boli	
<i>Malnutriție</i>	Boala mizeriei, detenție îndelungată, subnutriție proteică, alimentație unilaterală religioasă sau de altă natură. Pierderi proteice: arsuri, enteropatii, catabolism crescut.
<i>Infecții</i>	Virale, bacteriene cronice și/sau acute sistemice, fungice, parazitare.
<i>Tumori maligne</i>	Boli limfoproliferative: leucemii, limfoame, mielome. Cancere avansate, metastaze.
2. Iatrogene	
<i>Imunosupresive</i>	Corticosteroizi, citostatice, anticorpi monoclonali.
<i>Iradieri</i>	Raze X
<i>După transfuzii</i>	Transfuzii repetate
<i>După plasmofereză/dializă</i>	În boli renale cronice.
<i>Șoc operator/traumatic</i>	Inclusiv după anestezice (dar de scurtă durată), Splenectomie.
3. Alte cauze	
<i>Imunosenescentă</i>	Vârsta înaintată (10-100 ori mai frecvent infecții)
<i>Substanțe imunotoxice</i>	Hydrocarburi polihalogenate, Metale grele.
<i>Depresie/șoc psihic</i>	Inclusiv epuizarea fizică sau psihică (intelectuală, nervoasă).
<i>Hipo/hipertermie</i>	Imunodeficiența europenilor aflați la poli sau tropice.

Stresul psihic produce variate disproteinemii (creșterea gamaglobulinelor, macroglobulinelor și anticorpilor imunoglobuline IgA și IgM). S-a observat că stresul scade producerea de IgG (imunoglobuline ce apar în infecțiile cronice). *Macrofagele, de asemenea, sunt afectate de stres. Studiile asupra cooperării intercelulare limfocit T-B au demonstrat acțiune inhibitoare a stresului psihic asupra celulelor T CD8+, care „scapă de sub control”, celulele B transformându-se în plasmocite secretoare de imunoglobuline (Ig). Modificările titrului Ig în condiții de stres se datorează consumului crescut în cadrul reacției catabolice generale ce urmează oricărei forme de stres.*

Criteriile de diagnostic. Evaluarea imunologică este una complexă ce presupune metode medicale și de laborator. Metodele medicale sunt efectuate în cadrul anamnezei și examenului obiectiv, efectuate de medic, ce au la bază câteva criterii:

A. Criterii majore de diagnostic: frecvența crescută a infecțiilor, severitatea crescută a infecțiilor, durata îndelungată de timp a infecțiilor, apariția unor complicații, răspunsul incomplet la tratament.

B. Criterii moderate: erupții cutanate, diaree cronică, abcese recurente, confirmarea unor elemente de autoimunitate.

C. Criterii ce fac posibilă asocierile de imunodeficiență: endocrinopatii idiopatiche, eczeme cronice, recidivante, rebele la tratament.

Acestea din urmă vor permite orientarea medicului clinician în alegerea investigațiilor de laborator necesare pentru stabilirea diagnosticului. Testele de laborator în ultimii ani au devenit mai complexe și mai specifice ce fac posibilă determinarea concretă a tipului de deficit imun. Printre principalele metode de laborator deosebim:

- **Reacții Ag-Ac:** precipitarea, aglutinarea, reacția de fixare a complementului, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), Western-blot (imuno-blot), metode colorimetrice.
- **Evaluarea imunității umorale:** hemoleucograma completă cu formulă leucocitară, dozarea cantitativă a claselor de Ig (IgA, IgG, IgM, IgD, IgE), evaluarea numărului de limfocite B, examinarea histologică a țesuturilor limfoide și al.
- **Evaluarea imunității celulare:** hemoleucograma completă a formulei leucocitare, teste de activare a limfocitelor T, teste de proliferare a limfocitelor T, detectarea și dozarea citokinelor.
- **Evaluarea imunității innăscute:** evaluarea celulelor NK (celulă spontană ucigașă, *Natural killer*), evaluarea PMN (leucocite polimorfonucleare (neutrofile, eozinofile și bazofile)), evaluarea complementului.

Tratamentul stărilor imunosupresive devine din ce în ce mai actuală datorită creșterii numărului de bolnavi și, mai ales, copii care suferă de diferite patologii datorate în principal scăderii imunității corpului. Preparatele utilizate în acest scop sunt denumite **imunomodulatoare**, termenul vechi *imunostimulatoare* fiind considerat incorect, deoarece aceleași preparate în funcție de doză, ritm, momentul administrării și durata tratamentului poate avea acțiune inhibitoare sau stimulative. Astfel, imunomodulatorii (*modificatori ai răspunsului imun*) sunt substanțe extrinseci sau intrinseci care corectează sau alterează scopul, tipul, durata sau competența răspunsului imun, prin cel puțin a unui tip de reactivitate imunologică, mecanismul de acțiune fiind unul direct sau indirect de implicare a celulelor și/sau produselor sistemului imun.

Toate imunomodulatoarele au acțiune predominant de schimbare a parametrilor imonogramei prin scăderea sau creșterea lor. Un moment foarte important este datorat criteriilor riguroase ale medicinei bazate pe dovezi ce permit excluderea din această grupă a unui număr mare de preparate și adaosuri alimentare, pe care producătorii lor le poziționează ca imunomodulatoare.

După proveniența lor, imunomodulatoarele pot fi divizate în trei grupe mari: exogene, endogene și sintetice (chimice).

Este rațional de utilizat imunomodulatoarele împreună cu tratamentul etiologic (antibiotice, antifungice, antiparazitare, antivirale și alte preparate). Uneori, imunomodulatoarele sunt utilizate și sub formă de monoterapie, dar, în cazul unei depline însănătoșiri, după suportarea unei patologii infecțioase acute.

Nu trebuie de indicat medicamente imunomodulatoare fără diagnosticarea complexă a pacientului pentru stabilirea diagnozei de bază. Indicația de bază a imunomodulatoarelor este identificarea simptomelor clinice de imunodeficiență.

Clasificarea preparatelor imunomodulatoare.

I. Exogene:

1. **De proveniență bacteriană:** Ribomunil, Pirogenal, Bronho-munal, Pro-dighiozan.

2. **De proveniență vegetală:** Tonzilong, Echinacina extract, extract din rădăcini de Gliciriză.

II. Endogene:

1. Proteine imunomodulatoare (de proveniență animalieră):

* *din timusul de vite cornute mari:* T-activină, Timalină, Tinogen, Timostimulină;

* *din splina de vite cornute mari:* Splenină.

* *din măduva osoasă:* Mielopid.

2. Citokine:

* **Interleukine:** Interleukina-2, interleukina-1b.

* **Factor de stimulare a coloniilor:** Filgrastim, Lenograstim, Peg-filgrastim.

* **Interferonii:**

- * α_1 – interferon (*Egiferon, Alfaferon*);
- * α_{2n} – interferon (*Roferon A, Reaferon*);
- * α_{2b} – interferon (*Intron A*);
- * α_{2c} – interferon (*Berofer*);
- * β – interferon (*Fron, Feron*);
- * $\beta - 1b$ – interferon (*Betaferon*);
- * $\gamma - 1b$ – interferon (*Imucin*).

* **Inductori de interferoni:** Cicloferon.

3. Preparate sintetice:

- * *derivații de imidazol:* Levamizolul;
- * *derivații de pirimidină:* Pentoxilul, Metiluracilul, Orotatul de potasiu;
- * *diverse grupe:* Arbidolul, Leacadina, Inozin pranobex, Ubenimex.

4. **Diverse grupe:** *vitamine, preparate hormonale, enzimele și coenzimele, adaptogene etc.*

Factorii de stimulare a coloniilor reprezintă preparate care posedă acțiune de stimulare și diferențiere a celulelor precursora a neutrofilelor, ce conduce la creșterea considerabilă a numărului de neutrofile active cu amplificarea capacității de migrare și fagocitare. Nu au acțiune selectivă, stimulând paralel și alte celule hematopoietice (eritrocite).

Un reprezentant clasic al acestei grupe este Filgrastimul (factor uman de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite metionil recombinat) care este produs pe *Escherichia coli* K802 prin tehnologie ADN recombinat.

Interacționând cu receptorii de pe suprafața celulelor hematopoietice, stimulează proliferarea celulară, diferențierea și activitatea funcțională a lor.

Indicații. Pacienți tratați cu chimioterapie citotoxică stabilită, pentru tumori maligne, pentru reducerea duratei neutropeniei la pacienți care urmează terapie mieloablativă urmată de transplant de măduvă. Neutropenie stabilă la pacienții cu SIDA. Infecții severe sau recurente în ultimele 12 luni.

Reacții adverse. Dureri în mușchi și articulații; cefalee și fatigabilitate; hipotensiune tranzitorie, aritmii, vasculită; infiltrate pulmonare, sindromul detresei respiratorii, insuficiență respiratorie, pneumonie interstițială; hepatomegalie, creșterea indicilor hepatici, diaree; splenomegalie, ruptura splinei, tromboze, trombocitopenie, hemoragii nazale, anemii, leucocitoză, sindrom mielodisplastic, leucoză; alopecie, urticarie.

Interferonii joacă un rol esențial în imunitatea celulară nespecifică. Sunt considerați ca factori de apărare a organismului contra infecțiilor, mai cu seamă față de viruși. Totodată, trebuie de menționat efectul antiproliferativ și imunomodulator. Activitatea antitumorală nu este bine studiată, dar se presupune a fi datorată anume acestor trei proprietăți. Activitatea antivirală se datorează inhibării replicării virușilor sau creșterii rezistenței celulelor la viruși cu modularea unui răspuns imun contra infecției sau celulei infectate. Astfel poate fi blocată acțiunea virușilor oncogeni, precum *Papilomavirus* (cancer de col uterin). Efectul antiproliferativ apare ca urmare a inhibării proliferării celulelor tumorale sau aberante. Activitatea imunomodulatoare se rezumă la creșterea activității fagocitare a macrofagilor și sporirea efectului citotoxic specific al limfocitelor asupra celulelor țintă.

Interferonii, după complexul activ, se divid în α , β și γ , iar după tehnologiile de obținere – în naturale (I generație) și recombinante (II generație).

Diferențierea interferoanelor este importantă, deoarece există diferențe semnificative între proprietățile lor farmacodinamice și farmacocinetice.

Proprietatea antivirală este mai accentuată pentru α și β – interferoni, în timp ce imunomodulatoare și antiproliferativă pentru γ -interferoni.

Mecanismul de acțiune. Interferonul nu are acțiune virucidă directă, dar de blocare a replicării înmulțirii lor. Interferonul induce sinteza proteinkinazei, care fosforilează unul din factorii ce inițiază translarea, se activează ribonucleaza specifică intracelulară, ce duce la degradarea rapidă a matricei ARN virale, se inhibă procesele de transcriere ducând la sistarea replicării virusului și inhibarea multiplicării celulelor ce sunt infectate cu virus. În acest fel, virusurile deja existente în organism sunt distruse de mijloacele de apărare a organismului, și altele noi nu se mai produc, astfel infecția rezolvându-se. Alt mecanism constă în creșterea rezistenței celulelor la viruși, ei fiind incapabili să penetreze în celulă pentru a se multiplica.

Activează sistemul macrofago-fagocitar, activează kilerii naturali, T-limfocitele, activează și modulează diferențierea B-limfocitelor.

Indicații. Interferonii sunt testați în tratamentul mai multor boli virale, autoimune sau canceroase, în prezent fiind utilizat pentru următoarele boli:

Interferonul alfa: hepatita virală C, condiloame, leucemia cu celule păroase, leucemia mieloidă cronică, sarcomul Kaposi, mielom multiplu, limfoame Non-Hodjkin.

Interferonul beta: herpes simplex, papiloame de origine HPV, condiloame, hepatita virală cronică C, B; cancer intraepitelial al colului uterin. glioblastome,

meloanoame maligne, papilomatoza faringelui; cheratoconjunctivite acute și recidivante produse de adenovirusi și virusurile herpetice.

Interferonul gama: se utilizează pentru corectarea imunității celulare, precum și în tratamentul patologiilor infecțioase, autoimune, alergice și oncologice.

Efecte secundare. Sunt mai frecvente în cazul utilizării formelor parenterale.

- TGI: diaree, dureri abdominale, grețuri.
- Sistemul renal: proteiurie, albuminurie, creșterea nivelului de acid uric și creatinină în sânge.
- SNC: insomnie, irascibilitate, depresie, uneori severă cu risc de sinucidere, parestezii, neuropatii, tremor, scăderea capacității de muncă.
- Sânge: leucopenie, trombocitopenie.
- SCV: hipertensiune arterială, edeme, aritmii, cianoză.
- Diverse: manifestări asemănătoare virozelor (subfebrilitate, dureri de mușchi, secreție nazală, frisoane); scădere în greutate importantă, scăderea poftei de mâncare; căderea părului (alopecie); dureri la locul de injecție; tulburări ale funcției tiroidei; decompensarea diabetului zaharat deja existent; dureri osoase; erupții cutanate; dezvoltarea rezistenței.

Inductorii de interferon. Sunt actuali și de perspectivă datorită faptului că utilizarea îndelungată de interferoni nu este însoțită numai de apariția de reacții adverse, dar și dezvoltarea rezistenței către preparat. Un alt moment prezent la utilizarea interferoanelor recombinante este prețul mare, ce face să fie indisponibile utilizarea largă. Reprezintă preparate capabile să inducă în organism sinteza de interferoni. Au următoarele avantaje:

- se formează interferon endogen care nu posedă antigenitate,
- lipsit de reacțiile adverse ale interferoanelor,
- administrarea unică asigură circulare îndelungată de interferon endogen în organism.

Interleukine. Interleukinele, un tip de citokine, ce reprezintă molecule de semnalizare în sistemul imunitar. Acestea sunt proteine care reglează activitatea celulelor albe din sânge (leucocitele, limfocite), responsabile de imunitate. Astfel, ele reprezintă componentele principale ale răspunsului imun la antigenele microorganismelor, formarea reacției inflamatoare, formarea imunității antitumorale și al.

Interleukinele posedă o activitate imunostimulatoare marcată, direcționată spre fortificarea imunității antibacteriene, antivirale, antimicotice, antitumorale și găsește o largă utilizare în imunoterapia patologiilor septice, infecțioase și oncologice legate cu imunodeficiență.

Mecanism de acțiune. Efectul este datorat de inducerea formării factorilor endogeni de stimulare a coloniilor și creșterea proliferării și diferențierii celulelor din diferite linii celulare ale hematopoiezei. Utilizarea interleukinelor duce nu numai la creșterea numărului de granulocite, dar și trombocitelor și limfocitelor. Activitatea imunostimulatoare marcată este datorată și creșterii activității funcționale a limfocitelor și leucocitelor neutrofile. Aceste proprietăți permit evitarea dezvoltării complicațiilor hemoragice și infecțioase frecvent apărute la pacienții oncologici pe fundal de leucopenie.

Indicații:

Stimularea leucopoiezei în leucopenie toxică gradul II-IV, ce complică radio- și chimio-tratamentul tumorilor maligne.

Protejarea leucopoiezei în cazul necesității efectuării chimioterapiei (paralel), ce permite preîntâmpinarea scăderii numărului de leucocite până la nivelul critic.

Deficit imun secundar, dezvoltat ca urmare a traumelor grave, intervenții chirurgicale largi, în rezultatul proceselor septico-purulente, destructive, cronice.

Reacții adverse.

Frisoane, cefalee, hipertermie.

Bacterii lezate. Mai multe studii au demonstrat acțiunea bacteriilor lezate asupra sistemului imun. În legătură cu aceasta, ele au fost atribuite grupei de preparate imunomodulatoare, dintre ele fac parte preparatele precum: IRS 19, Imudon, Broncho-Munal, Ribomunil.

Mecanismul de acțiune. Mecanismul acestor preparate constă în consolidarea activității celulelor sistemului monocitar-macrofagocitar, activarea imunității umorale și celulare, creșterea imunității nespecifice a organismului, stimularea producerii de interferon, mărirea producerii de IgA secretoare.

Indicații:

- De regulă, se utilizează ca tratament (lizate bacteriene cu acțiune topică) și profilaxia infecțiilor recurente a căilor respiratorii, precum bronșita cronică, faringită, laringită, rinită, sinuzite, otite, tonsilite.
- Pentru restabilirea imunității locale după gripă sau alte infecții virale.
- Mai multe studii arată posibilitatea acestor preparate de a micșora de câteva ori frecvența infecțiilor respiratorii, scăderea necesității în preparate antibacteriene. Ele trebuie să fie incluse în standardele de tratament al infecțiilor bacteriene nespecifice ale organelor ORL, sistemului respirator. De asemenea, în programe de tratament al copiilor sau adulților cu patologii cronice și recidivante ale căilor respiratorii superioare și inferioare, urechii medii.
- Pregătire preoperatorie pe organele ORL și în perioada postoperatorie.

Reacțiile adverse. Sunt foarte rare. Pot fi dureri abdominale, greață, vomă, diaree și reacții de hipersensibilitate.

Fitoterapia. La momentul actual pentru stimularea imunității organismului foarte larg se utilizează preparate de origine vegetală, în particular mai multe pe bază de *Echinacea purpurea* (Echinacea, Immunol, Immunol Plus, Immunex, Immunoplus, Tinctură de echinacee).

Mecanismul de acțiune. Conform datelor literaturii, mecanismul de acțiune a preparatelor vegetale se bazează pe posibilitatea lor de activare a fagocitelor, granulocitelor neutrofile și macrofage, stimularea producerii interleukinelor. Echinacea ajută la transformarea B-limfocitelor în celule plasmatiche, îmbunătățește funcția T-helperilor. Ca orice alt produs vegetal, conține inulină, levuloză, betaină și alte ce corijează procesele metabolice din rinichi și ficat. Preparatele din Echinacea posedă de asemenea și proprietăți antibacteriene, antivirale, antimicotice, antiinflamatoare, antitumorală, inhibă hialuronidaza (oprește acțiunea invazivă a bacteriilor), inhibă multiplicarea virusurilor, fiind activă asupra virusului gripal, virusului AH5N1 (virusul gripei aviare), virusului AH1N1 (virusul gripei porcine), virusurilor *Herpes simplex* de tip 1 și de tip 2, scade rata de apariție a speciilor de *Candida albicans* și *Lysteria monocytogenes*, stimulează activitatea corticosuprarenală.

Indicații. Se utilizează ca adjuvant în: infecții respiratorii, infecții urinare, gripă, infecții recidivante, infecții cu virusurile AH5N1 și AH1N1, herpes, prostatite, afecțiuni ginecologice de natură inflamatorie (anexite, metroanexite, endometrite), infecții cu *Candida albicans* și *Lysteria monocytogenes*; durere în gât și infecții ale urechii (otite). Reduce durata și severitatea simptomelor răcelii; prevenirea răcelii.

Reacții adverse. Rar: ușoare tulburări digestive, reacții alergice, amețeli, greață. Furnicături pe vârful limbii datorită efectului anestezic al echinaceei, sau pentru că planta este adesea dizolvată în alcool.

Alte imunostimulante:

1. Preparate sintetice – Levamisolum – deși este binecunoscut drept un antihelmintic, posedă un alt efect important, cel imunomodulator. Preparatul duce la creșterea imunității nespecifice prin activarea selectivă a funcțiilor T-limfocitelor cu stimularea proliferării lor. Totodată, mărește sinteza de anticorpi către diferiți antigeni, crește funcția macrofagelor, monocitelor, neutrofilelor (chemotaxisul, fagocitoza, adeziunea). Efectul lui este mai accentuat la persoane imunocompromise.

2. Antivirale: Aciclovir, Inosin, Ribavirină, Ganciclovir, Famciclovir, Valaciclovir, Remantadina, Oseltamivir. Paralel cu acțiunea antivirală directă,

preparatele date posedă proprietăți de inducere a interferonului endogen. Stimulează reacțiile imune umorale și celulare, funcția macrofagelor, crește rezistența organismului la infecții virale.

3. Diverse. Câteva din vitaminele ce măresc rezistența organismului: Vitamina A, Vitamina B6, Vitamina C, Calciu și Vitamina D3, Vitamina E. Aceste vitamine pot fi asigurate organismului printr-o alimentație potrivită, sau, în unele cazuri, se poate apela și la suplimente alimentare, bazate pe acestea. Zincul și seleniul, de asemenea, contribuie la îmbunătățirea imunității.

Alimentația corectă și diversă este tratamentul numărul unu în stările imunodeficitare.

BIBLIOGRAFIE

1. Ababii I., Șroit I., et al. Stimularea imunității locale în tratamentul procesului inflamator. M.S.R.M. USMF „N. Testemițanu”. Chișinău, CEP „Medicina”, 2004, 336 p.

2. Andrieș L., Olinescu A. Compendiu de imunologie fundamentală. Chișinău, Știința, 1992.

3. Beaton D.B. – Effects of stress and psychological disorders on the immune system, <http://www.personalityresearch.org/papers/beaton.html>

4. Constantin Bără. Esențial de imunologie. București, BIC ALL, 2002, 224 p.

5. Cristea V., Crișan M. Curs de imunologie pentru studenții Facultății de Farmacie. Cluj-Napoca, Ed. Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2011.

6. Gonciar V., Scutari C., Cekman I., Gorceacova N.. Farmacologie. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Chișinău: CEP „Medicina”, 2013, 442-450 p.

7. Khansari D. N., Murgo A. E., Eath R. E. – Effects of stress on the immune system, *Immunology Today*, 1990; vol. II: 5, 170-5 p.

8. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР-Медия, 2014. – 656 с.

9. Земсков А. Клиническая иммунология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. Москва, ГЭОТАР-Медия, 2005, 320 с.

10. Хаитов Р., Ярилин А., Пинечин Б.. Иммунология: атлас. Москва, ГЭОТАР-Медия, 2011, 624 с.

MEDICAȚIA BOLILOR INFLAMATORII ALE PROSTATEI

Prostatita reprezintă o boală inflamatoare a prostatei din categoria infecțiilor genitale masculine. Prostatitele se caracterizează printr-un complex de simptome specifice, iar diagnosticul se stabilește prin examenul microscopic și cultura secreției prostatice, precum și prin examenul unor probe de urină. După durata simptomelor, prostatitele se clasifică în acute și cronice.

Din punct de vedere anatomic, prostata este o glandă a aparatului genital masculin ce are funcția de a produce și a depozita lichidul prostatic care intră în compoziția celui seminal. Ea are formă de castană și înconjoară porțiunea inițială a uretrei la bărbat.

Incidență. Prostatita ocupa locul III între afectările prostatei după cancerul prostatei și adenomul de prostată. Datele statistice arată că manifestările afecțiunii în formă acută apar la circa 5-10% din bărbații de peste 18 ani, mai frecvent la vârsta de 30-50 ani, bărbații sexual activi. Forma cronică după 50 ani, aproximativ la 9%. (Fig.1)

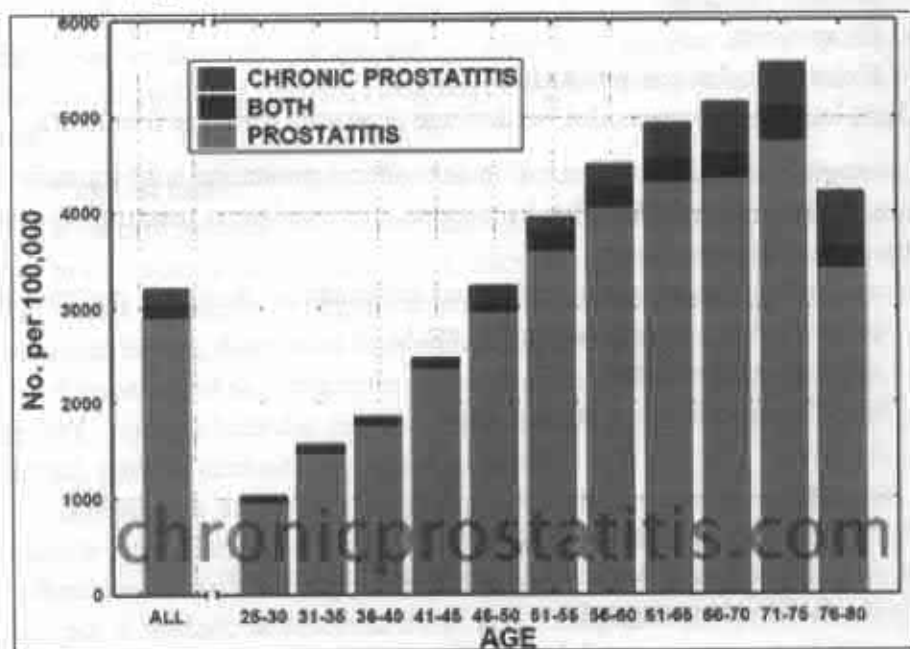


Fig. 5. Incidența prostatitelor în dependență de vârstă

Clasificare. Institutul Național American de Sănătate (1995) clasifică prostatitele în următoarele forme clinice:

I tip – Prostatita acută bacteriană.

II tip – Prostatita cronică bacteriană (5-10% cazuri).

III tip – Prostatita cronică abacteriană (sindromul cronic dureros pelvin), diagnosticat în 90% cazuri:

- III_A tip – forma inflamatoare – multe leucocite în secretul prostatic, dar bacteriologia nu denotă nimic (mai mult de 60% din numărul total de prostatite cronice).
- III_B tip – forma neinflamatoare – fără majorarea numărului leucocitelor în secretul prostatei (aproximativ 30% cazuri).

IV tip – Prostatite inflamatorii asimptomatice, diagnosticate întâmplător după rezultatele analizei secretului prostatei sau biopsia ei, cu prilejul altor maladii (frecvență necunoscută).

Prostatita acută poate fi:

- Catarală,
- Foliculară,
- Parenchimatoasă.

Complicațiile prostatitei acute pot fi:

- Abcesul prostatei,
- Paraprostita,
- Flebita venelor paraprostatice.

După localizarea procesului, se distinge prostatită difuză și localizată.

Etiologie. Factorii predispozanți în dezvoltarea prostatitei sunt situațiile care facilitează pătrunderea infecțiilor bacteriene cu colonizarea țesutului prostatei.

Printre cei mai frecvenți sunt:

- multipli parteneri sexuali, afecțiuni inflamatorii cronice la partener (salpingooforită, vaginită bacteriană etc.),
- refluxul intraprostatic,
- infecția uretrală ascendentă,
- fimoză,
- urosepsis,
- catetere uretrale sau alte dispozitive medicale,
- extinderea directă a infecției per rectum sau limfatic,
- răspândirea hematogenă,
- calculii ce servesc sursă de infecție,
- prostatita bacteriană – E. Coli, Klebsiella, Proteus;
- prostatitele intraspitalicești – S.aureus, flora gram-negativă, enterococi;
- prostatita specifică – Mycobacteria, Blastomyces, sau gonococi, trichomonade etc.

Factorii de risc care duc la dezvoltarea prostatitei cronice sunt:

- vârsta după 50 ani,
- calculii intraprostatici,
- infecțiile cailor urinare,
- activitatea sexuală dezordonată,
- prezența unui cateter permanent,
- hipertermie cronică,
- modul de viață sedentar.

Patogenie. Sub acțiunea factorilor etiologici are loc infectarea ducturilor glandelor prostatice cu inflamarea lor, ducând ulterior la infiltrare leucocitară și edem care îngustează ducturile prostatice, astfel îngreunând eliminarea secretului prostatic până la staza completă. Următoarea etapă are loc difuzarea inflamației în alte zone ale prostatei, putând în final afecta întreaga glandă. Secretul de stază sub formă de mase purulente se elimină în uretră sau formează abcese. Țesutul glandular este infiltrat, iar elementele ei celulare se supun diferitor schimbări destructive. Are loc majorarea dereglărilor hemo- și limfodinamice. Prostata se mărește în volum.

Dacă inflamația se răspândește asupra tunicii fibromusculare sau capsulei prostatei, se dezvoltă paraprostatita. Afectarea venelor din plexurile prostatei duce la dezvoltarea flebitei, complicație severă a prostatitei acute parenchimatose.

Tabloul clinic.

Prostatita acută. Pentru prostatita acută bacteriană este caracteristic un debut brusc, manifestat prin creșterea frecvenței, îngreunarea și durerea micțiunilor, dureri inghinale, în regiunea anală și deasupra simfizei pubiene, senzație de presiune în rect, disconfort în regiunea organelor genitale.

Concomitent sunt prezente și simptomele generale de intoxicație: febră peste 39°C, apare tahicardia, grețuri, vome, fatigabilitate, transpirații, slăbiciune generală, până la dezvoltarea unei stări septică.

Intensitatea acuzelor și gradul manifestărilor clinice depinde de forma și stadiile prostatitei acute, precum și localizarea anatomo-topografică a procesului inflamator din prostată față de uretră și rect. Acuze în prostatita cronică pot lipsi sau pot fi limitate la defecare dureroasă, compresie pe rect, dureri inghinale la șezut.

La inspecția rectală cu degetul, prostata este mărită semnificativ, edematoasă, brusc dură, nu se diferențiază lobulii. În cazul unei piurii semnificative, urina este tulbură, cu miros fetid.

Edemul semnificativ al prostatei inflamate și a țesutului celular paraprostatic duce la comprimarea porțiunii posterioare a uretrei semnificativ îngreunând micțiunea, până la dezvoltarea retenției urinare acute. Într-un șir de cazuri acest simptom servește motiv pentru adresarea pacientului de urgență la asistență medicală.

Un tablou clinic scund duce la nediagnosticarea la timp a prostatitei acute, fiind mascată de tabloul unei infecții generale, poate continua cu trecerea ei într-o formă cronică. Din acest motiv, orice majorare bruscă a temperaturii la bărbat cu minimum de simptome clinice necesită tușeu rectal pentru cercetarea prostatei.

În cazul formei catarale a prostatitei acute, prostata sau nu este schimbată, sau nesemnificativ mărită. La palpare este prezentă o durere moderată. În cazul celei foliculare, pe fundalul unei mariri nesemnificative a prostatei se poate de palpat focare algice, de o densitate crescută pe suprafața lobilor inflamați. La pacienții cu prostatită acută parenchimotoasă, prostata este brusc dureroasă și contractată la orice atingere nesemnificativă a ei.

În cazul răspândirii procesului inflamator din prostată spre țesuturile periferice, tabloul clinic se modifică. Când procesul implică țesuturile perivezicale și peretele vezicii urinare, manifestările clinice amintesc de cistita acută cu creșterea bruscă a numărului de micțiuni și tenezme (chemări false la micțiune). La trecerea procesului inflamator pe pereții rectului și țesutul pararectal, manifestările patologiei sunt asemănătoare proctitei și paraproctitei cu defecație dureroasă, eliminarea mucusului din rect, spasm dolor al sfincterului anal, care împiedică efectuarea tușeului rectal. În același timp, orice inspecție digitală a prostatei trebuie maximal de utilizat în scopul diagnosticării, fiind necesară respectiv pregătirea din timp a eprubetelor pentru efectuarea probei celor trei pahare, cu analiza generală și bacteriologică a urinei.

Complicațiile prostatitei acute sunt numeroase și serioase, 50% din pacienți obligatoriu le suportă.

Frecventă complicație a prostatitei acute este retenția urinară acută sau îngreunarea micțiunii cu apariția urinei reziduale de 100 ml și mai mult. Rezolvarea retenției complete acute de urină impune o puncție suprapubiană sub anestezie locală. Predominant se efectuează cistostomie cu ajutorul trocarului, făcându-se drenare timp de 7-14 zile.

Progresarea inflamației poate duce la necrotizarea țesutului prostatei cu formarea abceselor, care se poate deschide spontan în uretră, rect sau perineu.

Abcesul prostatei poate fi suspectat în cazul accentuării manifestărilor clinice și stării generale a pacientului cu prostatită acută sau prin dezvoltarea rapi-

dă a patologiei cu agravarea hemogramei, creșterea simptomelor de intoxicare. Abcesul prostatei, la rândul său, se poate complica cu dezvoltarea șocului septic (scăderea TA, hipotermie până la 35°C, scăderea cantității de leucocite mai mică de $4,5 \times 10^9/L$), de asemenea cu flegmonă paraprostatică. Șocul toxico-septic poate apărea după manevre instrumentale, mai ales la pacienți decompensați (diabetici, cu insuficiență renală, etc.). Totodată, trebuie de menționat că formarea abcesului prostatic poate fi și pe fondalul îmbunătățirii subiective a stării generale a pacientului.

Diagnosticarea se face palpator prin tușeul rectal, când se determină mărire asimetrică și duroră a glandei, sau fluctuarea ei la presiune în locuri suspecte.

Alte complicații pot fi: epididimita acută, mai ales după cateterizarea uretrei sau masajului prostatic, cistita acută.

Prostatita cronică. Pentru prostatita cronică sunt caracteristice triada simptomelor: dureri sau disconfort, dereglări de micțiune și disfuncții sexuale. Simptomul de bază – durere sau disconfort în bazinul mic, care continuă mai mult de trei luni. Cea mai frecventă localizare a durerii este perineul, dar senzația poate fi și suprapubian, anal, în regiunea inghinală, porțiunea internă a coapselor și alte regiuni ale bazinului, precum și în testicule și sacru. Durerea numai a unui testicol, de regulă, nu este simptom al prostatitei. Durerea în timpul și după ejaculare este mai specifică pentru prostatita cronică.

Dereglarea funcțiilor sexuale se manifestă prin scăderea libidoului și calitatea erecțiilor spontane și/sau adecvate. Prostatita cronică este una din cauzele ejaculării rapide, dar în stadiile tardive ale patologiei ejacularea poate fi tardivă. În cazul prostatitei cronice pot fi depistate dereglări calitative și cantitative ale ejaculatului, care rar pot fi cauza infertilității.

Dereglarea micțiunii frecvent se manifestă cu simptome iritative, rar simptome de obstrucție infravezicală.

Maladia poartă un caracter fluctuant, periodic crescând și scăzând în intensitate. În general, simptomatologia patologiei corespunde stadiilor procesului inflamator.

Pentru etapa exsudativă sunt caracteristice dureri testiculare, în regiunea inghinală și suprapubiană, polakiurie, senzații neplăcute la sfârșitul actului de urinare, ejaculare rapidă, durere în timpul și după ejaculare, durere la errecție adecvată.

În stadiul alternativ, pacientul poate fi deranjat de dureri (disconfort) în regiunea suprapubiană, rar în scrot, regiunea inghinală și sacrală. Micțiunea, de regulă, nu este dereglată (sau poate fi mai frecventă). Pe fundal de ejaculare rapidă și dureroasă se atestă errecție normală.

Stadiul proliferativ al procesului inflamator se manifestă prin slăbirea jetului de urină și polakiurie. Ejacularea la această etapă nu este dereglată sau întârziată, intensitatea erecțiilor adecvate este normală sau moderat scăzută.

În stadiul modificărilor cicatrizante și sclerozare ale prostatei, pacienții sunt deranjați de senzație de greutate în regiunea suprapubiană, în sacru, creșterea frecvenței micțiunilor ziua și noaptea (polakiurie totală), dificultăți în pornirea jetului urinar, jet urinar întrerupt, presiune scăzută a jetului urinar și picături de urină după terminarea jetului, senzație de golire incompletă a vezicii urinare și chemări imperioase la micțiune. Ejacularea este întârziată până la absența ei, erecțiile adecvate și uneori cele adecvate sunt slăbite, orgasm șters.

Impactul prostatitei cronice asupra calității vieții, conform scorului unificat de apreciere a calității vieții, este asemănător cu influența infarctului de miocard, cardiopatie ischemică sau boala Khron. Aproape toți pacienții care suferă de o formă, sau alta a prostatitei, le scade potențialul pe planurile: profesional, sportiv, familial, social etc. iar toate acestea conduc bolnavul într-o stare psihologică de depresie foarte gravă, cu forme de nervozitate, anxietate și apatie.

Vindecarea este cu atât mai anevoioasă, pe cât starea de spirit a bolnavului se înrăutățește.

Alți pacienți pot fi asimptomatici și ajung la medic pentru infertilitate, investigațiile arătând existența unei prostatite cronice care poate fi cauza infertilității.

Diagnostic. Diagnosticarea se efectuează în baza datelor anamnezei, obiective și de laborator. Explorările de bază în stabilirea diagnosticului sunt:

- tușeul rectal – simptome caracteristice;
- ecografia transabdominală a prostatei – mărirea în volum a prostatei;
- CT sau RMN – pentru diagnosticul diferențial cu cancerul de prostată.

Datele de laborator:

- analiza generală a sângelui – leucocitoză, VSH crescut;
- analiza generală a urinei – piurie, leucociturie, culoare netransparentă;
- bacteriologia urinei – culturi de bacterii;
- dozarea P.S.A.-ului seric (Prostate cancer antigen) – crește (peste 4,0 ng/ml).

Tratament. Pacienții diagnosticați cu prostatită necesită a fi spitalizați, de preferință în secții specializate de urologie.

Principiile de tratament în PROSTATITA sunt:

- Antibioterapie (fluorochinolone),
- Alfa-adrenoblocante (tamsulozină, naftodipil),
- AINS (ibuprofen etc.),
- Fitoterapie,
- Hormonoterapie.

În prostatitele acute se administrează antibiotice înainte de a aștepta rezultatele bacteriologice, de preferință pe cale parenterală, până la dispariția febrei, durerii și manifestărilor generale. Preparatele de elecție sunt:

- Fluorochinolone (levofloxacină, ciprofloxacină, norfloxacină, ofloxacină)
- Peniciline semisintetice cu blocante a betalactamazelor (ampicilină + sulbactam, amoxicilină+acid clavulanic);
- Cefalosporine de generația II-III (cefuroxim, cefaclor, cefotaxim, cefexim), uneori se asociază cu aminoglicozide;

Preparate de alternativă:

- Macrolide (azitromicină, claritromicină, roxitromicină, eritromicină);
- Doxiciclină.

Cele mai frecvente utilizate preparate sunt:

- *Levofloxacină*, i/v, câte 500 mg 1 pe zi, 3-4 zile, apoi intern, câte 500 mg 1 dată pe zi timp de 4 săptămâni;
- *Ofloxacină*, i/v, câte 400 mg de 2 ori pe zi, 3-4 zile, apoi intern, câte 400 mg de 2 ori pe zi timp de 4 săptămâni;
- *Pefloxacină*, i/v, câte 400 mg de 2 ori pe zi, 3-4 zile, apoi intern, câte 400 mg de 2 ori pe zi timp de 4 săptămâni;
- *Ciprofloxacină*, i/v, câte 500 mg de 2 ori pe zi, 3-4 zile, apoi intern, câte 500 mg de 2 ori pe zi timp de 4 săptămâni;

Preparatele de alternativă se indică mai rar:

- *Azitromicină*, intern, câte 0,25-0,5 g 1 dată pe zi, 4-6 săptămâni;
- *Doxiciclină*, intern, câte 100 mg de 2 ori pe zi, 4-6 săptămâni;
- *Eritromicină*, i/v, câte 0,5-1,0 g de 4 ori pe zi, 3-4 zile, apoi intern, câte 500 mg de 4 ori pe zi timp de 4-6 săptămâni.

La utilizarea dozelor înalte este necesar concomitent de administrat vitaminoterapie (acid ascorbic, vitaminele grupului B) și de urmărit consumul și eliminarea de lichide.

În calitate de remedii antiinflamatoare și analgice sunt eficiente AINS precum acidul acetilsalicilic, piroxicamul, diclofenacul (ultimul poate fi indicat i/m, intern sau în supozitoare rectale).

Bolnavilor cu forma catarală sau foliculară a prostatitei acute, în lipsa tendinței spre vindecare sau ameliorare a simptomelor, se recomandă fizioterapie, băițe calde pe șezute, clismă caldă cu mușețel, pentru stimularea înlăturării inflamației.

Prognosticul prostatitei acute în cazul diagnosticării la timp și a unui tratament adecvat, în general, este benefic, dar vindecarea absolută nu tot timpul este posibilă datorită formării unor focare izolate, datorită structurii anatomice

a glandei, unde infecția este într-o formă inactivă. Aceste focare pot fi recunoscute tot timpul drept locul de unde va porni o recidivă a procesului inflamator și bază pentru prostatita cronică. Forma parenchimatoasă frecvent trece în varianta cronică a prostatitei.

Pentru tratamentul prostatitei cronice se impune un complex mai variat de metode. Mai întâi de toate, este necesar schimbul modului de viață a pacientului. Înlăturând acțiunea mai multor factori nocivi, precum, hipodinamia, alcoolul, hipotermia cronică și altele. Astfel se va stopa nu numai progresarea maladiei, dar și se va facilita vindecarea ei. Toate acestea, precum normalizarea vieții sexuale, dieta și altele sunt etapele de inițiere în tratament. Mai departe urmează tratamentul de bază, ce presupune utilizarea în continuare a medicamentelor. Abordarea unui astfel de tratament pe etape permite controlul eficacității lui la fiecare stadiu, făcând modificările necesare la moment.

Tratamentul medicamentos impune utilizarea mai multor preparate și metode, care acționează asupra diferitor verigi patogenetice cu scop de eliminare a factorilor infecțioși, normalizarea circulației sanguine în organele din bazinul mic, drenarea adecvată a acinurilor prostatice, mai ales în zonele periferice, normalizarea nivelului de hormoni și reacțiilor imune.

Baza tratamentului prostatitei cronice este terapia antibacteriană, efectuată conform sensibilității agentului către unul sau alt antibiotic. Eficiența terapiei antibacteriene este de 90%, dacă îndeplinește condițiile enumerate mai sus. Este necesar de ales corect doza zilnică a medicamentului, frecvența utilizării și durata tratamentului. Utilizarea empirică a antibioticelor are o eficiență de 40%.

În cazul prostatitei cronice abacteriene (sindromul cronic dureros pelvin) și prostatite inflamatorii asimptomatice, necesitatea utilizării terapiei antibacteriene este contradictorie. Durata ei nu trebuie să depășească 2-4 săptămâni, după care, dacă sunt rezultate pozitive, se continuă până la 4-6 săptămâni. Dacă efectul lipsește, sunt posibile stoparea antibioterapiei și indicarea altor grupe de preparate (alfa 1 – adrenoblocante, extracte vegetale din *Serenoa repens*).

Antibioticele utilizate sunt aceleași ca și în cazul prostatitei acute. În cazul apariției recidivilor se poate de repetat același antibiotic, dar în doze mai mici.

Luând în considerare că factorul major în patogenia prostatitei cronice este refluxul intraprostatic, în cazul păstrării simptomelor obstructive și iritative ale patologiei, după efectuarea terapiei antibacteriene, sunt indicate alfa-adrenoblocantele. Utilizarea lor este condiționată de faptul că 50% din presiunea intraurtrală se menține pe seama stimulării alfa1-receptorilor. Funcția contractilă a prostatei, de asemenea, se află sub controlul alfa1-adrenoreceptorilor, care sunt localizați cu predilecție în elementele stromei glandei. Efectul benefic la utilizarea adrenoblocanțelor apare la 48-80% cazuri.

Se utilizează următoarele preparate:

- Tamsulosină – câte 0,2 mg/zi;
- Terazosină – câte 1 mg/zi cu majorarea dozei până la 20 mg/zi;
- Alifuzosină – câte 2,5 mg de 1-2 ori pe zi.

Bazându-ne pe teoria neuromusculară a etiopatogeniei prostatitei cronice abacteriene, se poate de indicat spasmolitice și miorelaxante.

Fitoterapia. Mai multe studii demonstrează eficacitatea fitoterapiei, dar nu sunt confirmate de studii multicentrice placebo-controlate. Extractele de plante sunt folosite încă din trecut, însă nu există studii care să obiectiveze rezultatele fitoterapiei, în prezent aceasta fiind considerată medicație placebo.

Cele mai utilizate preparate de alternativă sunt:

Fructe uscate de Palmier pitic (Serenoa Repens)

Printre substanțele chimice conținute se evidențiază: uleiuri volatile, săponi-
ne steroidiene, flavonoide, acizi grași, polizaharide.

Principalele proprietăți ale plantei sunt: tonică, anabolizantă, stimulează
pofta de mâncare, digestiv, lactogen, anti-androgenic.

Adenoprosin. Prezintă lipoproteine obținute din larvele anumitor specii de
insecte (Lepidoptere), ce posedă acțiune antioxidantă, vasoprotectoare, antiinfla-
matoare și imunomodulatoare.

Diminuează permeabilitatea vasculară și edemul prostatei.

Extract din prostata de bou

- Peptide biologice active din prostata de bovine: posedă proprietăți antiin-
flamatoare și prostatoprotectivă.
- Normalizarea funcției secretorii.
- Duce la eliberarea canalelor și înlăturarea stazei din ele.
- Scade edemul.
- Ameliorează sistemul imun local.

Uleiul de semințe de dovleac

- Bogat în vitamina E.
- Reface elasticitatea prostatei.
- Reduce proliferarea celulelor prostatei.
- Efect antiinflamator.
- Efect antiseptic.

Extract din scoarță de Pygeum Africanum

- Influențează metabolismul prostatei.
- Stimulează activitatea sistemului hormonal la bărbați.

- Ameliorează funcția urodinamică.
- Posedă efect antiinflamator.
- Are acțiune antiproliferativă în prostată (blochează b-FGF, factor de creștere a fibroblaștilor).

Tratament chirurgical – constă în înlăturarea prostatei pentru eliberarea căilor urinare și a face posibilă efectuarea unei micțiuni complete.

Masajul prostatic – determină deblocarea canalelor prostatice și îmbunătățește circulația sangvină și penetrarea medicamentelor la nivelul prostatei.

Este ideal ca tratamentul, indiferent de tipul afecțiunii, să fie instituit precoce și susținut pe termen lung.

BIBLIOGRAFIE

1. Tănase A. „Urologie și Nefrologie Chirurgicală”, Curs de prelegeri pentru studenți și rezidenți, Chișinău, 2005, 265 p.
2. Sinescu I. Urologie clinica; Bucuresti, 1998, 294 p.
3. Krieger J.N., Nyberg L., Nickel J.C. „NIH consensus definition and classification of prostatitis”. 1999, JAMA 282 (3): p. 236–7.
4. Curtis Nickel J. Textbook of prostatitis. Taylor & Francis. 1999. 27 p.
5. Persu S., Ambert V., Jinga V.. Urologie pentru rezidenți. București, Editura Universitară „Carol Davila”, 2007, 566 p.
6. Тарасов Н.И. Хронический простатит: Патогенез, новые пути повышения эффективности лечения , Изд-во РФЯЦ-ВНИИТФ, 1999.
7. Гомелла Л.Г. Простатит и другие заболевания предстательной железы, М.: КРОН-ПРЕСС, 1995, 168 с.
8. Александров Г.П. Урология и андрология в вопросах и ответах, Ст. Петербург, 1998, 324 с.
9. Лопаткин Н.А. (ред). Урология: национальное руководство. Москва, ГЭОТАР-Медия, 2009, 1024 с.

MEDICAȚIA AFECȚIUNILOR CHIRURGICALE

Medicația în afecțiunile chirurgicale reprezintă un complex de măsuri ce constau în pregătirea pacientului până la operație, precum și tratamentul simptomatic specific după intervenția chirurgicală efectuată. În anumite situații ea se reduce la minimum (în cazuri urgente), iar în cazul unor intervenții planificate se efectuează minuțios și complex.

Intervenția chirurgicală reprezintă un ansamblu de manopere și tehnici realizate de chirurg cu ajutorul instrumentelor în planul anatomofiziologic al omului. Este un act manual compus din manopere chirurgicale realizate într-o succesiune logică având ca finalitate salvarea omului, ameliorarea suferinței sau îmbunătățirea stării estetice a corpului.

Clasificare. Există o multitudine de intervenții chirurgicale. Cele de bază pot fi clasificate astfel:

Clasificarea după timpul efectuării:

- *Extrem de urgente* – se efectuează îndată după punerea diagnosticului, deoarece întârzierea efectuării lor cu câteva ore sau minute amenință viața pacientului sau rapid agravează pronosticul.
- *Planice* – sunt operații în care de timpul efectuării lor practic nu depinde rezultatul tratamentului.
- *Urgente* – ocupă o poziție medie între cele planice și cele urgente, de obicei se efectuează timp de 1-7 zile de la venirea pacientului sau punerea diagnosticului.

După scopul efectuării operației se divid în: diagnostice, terapeutice și estetice.

Cele diagnostice au drept scop confirmarea diagnosticului, evaluarea stadiului sau gradului procesului patologic. Dintre ele fac parte: biopsiile, intervențiile diagnostice speciale, cercetările endoscopice prin orificii naturale (fibrogastrosofoscopia, cistoscopia, bronhoscopia), laparo- și toracosopia.

Intervențiile terapeutice au drept scop îmbunătățirea stării pacientului. În dependență de acțiunea lor asupra procesului patologic, deosebim intervenții: radicale, paliative și simptomatice.

- *Radicale* – se numesc operațiile efectuate cu scop de tratament al patologiei. Astfel de intervenții în chirurgie sunt majoritatea.
- *Paliative* – intervenții îndreptate spre ameliorarea stării generale a pacientului, dar fără tratamentul patologiei. Mai frecvent efectuate la pacienții oncologici.

- *Simptomatice* – sunt asemănătoare cu cele paliative, diferă prin faptul că nu ameliorează starea generală a pacientului, dar înlătură doar un simptom.

Estetice – apărute în ultimul timp, ce au ca scop corectarea plastică a diferitor porțiuni, de obicei, externe a corpului la dorința persoanei (mărirea sânilor, buzelor, feselor etc.).

După timpii de efectuare, distingem:

- *Unimomentane* – sunt intervenții care, îndată după efectuarea ei, duc la însănătoșirea pacientului și reabilitarea lui.
- *Multimomentane* (doi, trei ori) – pentru un rezultat sunt necesare mai multe etape, ce presupun careva intervale de timp între aceste intervenții.
- *Repetate* – se numesc operațiile efectuate din nou pe același organ în legătură cu aceeași patologie.

După riscul de infectare:

- *Aseptice* – sunt operații efectuate fără deschiderea organelor interne. Frecvența complicațiilor infecțioase constituie 1-2%.
- *Condiționat aseptice* – reprezintă intervenții cu deschiderea lumenului organelor, în care este posibilă prezența microorganismelor. Frecvența complicațiilor infecțioase constituie 5-10%.
- *Condiționat septice* – în astfel de operații are loc un contact mai mare cu microflora (apendicită flegmonoasă). Frecvența complicațiilor infecțioase – 10-20%.
- *Septice* – sunt intervenții chirurgicale în peritonită purulentă, empiem pleural, perforații a intestinului gros. Frecvența complicațiilor infecțioase - mai mult de 50%.

Intervenția chirurgicală este un moment important în viața pacientului, care la majoritatea generează starea de frică. Din aceste considerente, pregătirea preoperatorie trebuie să fie una complexă și minuțioasă pentru a preîntâmpina la minimum toate efectele nedorite. Astfel, scopul pregătirii preoperatorii constă în scăderea riscului dezvoltării complicațiilor intra- și postoperatorii. Există trei tipuri de bază de pregătire preoperatorie:

- psihologică,
- general somatică,
- specială.

Pregătirea psihologică constă în explicarea de către medic a necesității și importanței intervenției chirurgicale pentru sănătatea pacientului. Medicul trebuie să explice în ce constă operația și ce planifică să facă, și cum se va simți

după aceasta pacientul. Chirurgul trebuie să însuflească pacientului optimism, să facă din pacient un complice în lupta contra bolii și complicațiilor ei.

Pregătirea general somatică se bazează pe datele clinice și de laborator obținute, pentru evaluarea stării organelor și sistemelor pacientului. În timpul pregătirii se efectuează tratamentul maladiilor corespunzătoare. Un moment important constă în profilaxia infecțiilor endogene. Pentru aceasta sunt necesare diagnosticarea și sanarea focarelor infecțioase până la operație, de asemenea, efectuarea profilaxiei cu antibiotice.

Pregătirea specială se face nu în toate intervențiile chirurgicale. Necesitatea ei depinde de particularitatea organelor asupra cărora va fi efectuată operația.

Pregătirea nemijlocită a pacientului către intervenție chirurgicală presupune efectuarea câtorva etape generale.

1. Pregătirea câmpului operator.
2. Evacuarea conținutului gastric.
3. Evacuarea conținutului intestinal.
4. Evacuarea conținutului vezicii urinare.
5. Premedicație.

Pregătirea tegumentelor. În porii și pliurile cutanate are loc acumularea numeroaselor bacterii, ce pot avea un potențial patogen enorm în perioada post-operatorie, ca urmare a scăderii imunității organismului supus intervenției chirurgicale. Astfel, preîntâmpinarea pătrunderii lor în plagă și reprezintă scopul pregătirii pentru intervenție a tegumentelor. Nemijlocit cu o zi înaintea intervențiilor chirurgicale este obligatorie efectuarea măsurilor de igienă, precum spălarea generală (duș sau spălare la pat cu apă și burete cu săpun pentru cei nedeplasabili), concomitent cu raderea părului de pe regiunea de operat, care se realizează de obicei în seara precedentă intervenției, după care bolnavul va îmbrăca lenjerie curată. În cazul urgențelor sau a „uitării” efectuării raderii cu 12 ore înainte, raderea va fi abandonată, deoarece există studii care subliniază nocivitatea executării acestei manevre în sala de operație. Se recomandă ca regiunea, pe care se va opera, să fie dezinfectată cu alcool sau cu derivați de iod, după care se va aplica un pansament steril, înlăturat pe masa de operație. Pe masa de operație, zona respectivă va fi degresată cu alcool și apoi dezinfectată cu soluții iodate.

Sanarea cavității bucale și tratarea infecțiilor naso-faringiene sunt obligatorii preoperatoriiu, ținând seama de faptul că ele pot fi surse de infectare în organism.

Pregătirea tractului gastrointestinal. Pregătirea ideală și modernă a colonului și rectului se face prin administrare de soluții hipertone, în prezența intervenției sau cu 2 zile înainte, sub o urmărire medicală riguroasă. Se pot administra:

- Manitol, sol. 10% (1 500-2 500 ml), în 5-6 prize la fiecare 20 minute. După această administrare, bolnavul are între 6-14 scaune, la început solide, apoi fluide și la sfârșit aproape se pierde între 2 000-7 000 ml lichide. În acest fel, se obține o excepțională pregătire a colonului, atât din punct de vedere mecanic (colonul fiind golit complet de conținut), cât și bacteriologic (ultimele scaune conțin flora microbiană de 10^6 - 10^7 /ml față de 10^{11} - 10^{12} , la începutul emisiei). Metoda este contraindicată la gravide, în colite, în stenoze colo-rectale sau la bolnavi deshidratați. Bolnavul va fi perfuzat cu soluții isotone pentru a-i menține volemia;
- X-prep, laxativ obținut din pulpa fructului de Senna Alexandrina. Bolnavul poate ingera, la micul dejun sau la prânz, alimente ușor digerabile. La orele 14, se ingeră conținutul flaconului și bea un pahar mare (250-300 ml) cu apă (interzis lapte sau sucuri de fructe), după care, în următoarele 5-8 ore, la fiecare oră, ingeră 300 ml apă, astfel ca până la culcare să consume 2-3 litri. Curățarea mecanică este mai bine suportată în seara premergătoare operației, se recomandă 2 clisme cu 2 litri de soluție polividon iodată 5% care are atât efect mecanic, cât și antispastic. În ceea ce privește pregătirea antimicrobiană, s-a demonstrat că administrarea orală de sulfamide și antibiotice nu are valoare, calea parenterală dovedindu-se mult mai eficace în acest sens. Înainte de a face incizia, se administrează 1 g de cefalosporină și 1 g de metronidazol dizolvate în 125 ml ser fiziologic, timp de 15 minute, eficace atât pentru flora aerobă, cât și pentru cea anaerobă.
- Pentru intervențiile în sfera genitală, se face toaleta vaginală cu soluții antiseptice (ex. Septovag, soluție permanganat) și eventual se aplică o meșă îmbibată în soluție iodată slabă sau Betadină tip genital, prima efectuată seara, iar cealaltă montată în dimineața intervenției.

Pregătirea somatică reprezintă un moment important preoperator și se bazează pe datele analizelor de laborator și instrumentare efectuate, ce depind de starea organelor și sistemelor pacientului. Scopul ei este de a obține compensarea funcțiilor dereglate ale organelor și sistemelor pacientului, parvenite după diverse patologii, precum și crearea unor rezerve de funcționalitate, prin tratarea maladiilor concomitente sau de bază.

Tratamentele profilactice preoperatorii trebuie să cuprindă trei riscuri: infecțios, al trombozelor venoase profunde și al sângerărilor gastrice acute «de stres». Dacă primele două sunt general acceptate, cel de-al treilea necesită confirmarea eficienței prin studiile clinice.

Prevenția riscului infecțios se face prin doză unică, profilactică, de antibiotic cu spectru larg, administrat fie intramuscular, cu 2 ore înaintea operației, fie intravenos, imediat înaintea inciziei cutanate, la toți bolnavii. A doua doză „profilactică” este necesară doar în intervențiile foarte lungi – peste 6 ore de la administrarea primei doze, sau în intervențiile cu pierderi sangvine mari cu transfuzie masivă efectuată odată cu aceasta. De obicei, se folosesc cefalosporine de generația 2 sau 3, iar eficiența acestui tratament a fost dovedită clinic pentru toate tipurile de operații.

Riscul trombozelor venoase se combate cu heparinele fracționate prin administrare subcutanată. Metodele de bandaj elastic al gambelor, sau de masaj mecanic sau poziția mai ridicată a picioarelor sunt procedee mai greu de realizat intraoperator. Se administrează preventiv anticoagulante subcutan, la toți pacienții cu 6-8 ore (preoperator) și se continuă profilaxia trombozelor venoase postoperator timp de 7-14 zile, cu doze eficiente, ce se administrează o dată sau de două ori pe zi, în funcție de derivatul heparinic folosit.

Pregătirea aparatului sau organului pe care se intervine se face, specific, pentru fiecare caz în parte. Ea vizează, mai ales, organele cavitare și mai puțin cele parenchimatoase.

În cazul intervențiilor pe aparatul respirator, se vor aspira secrețiile bronhice și se va urmări diminuarea lor, prin medicamente bronholitice și expectorante.

Bolnavul cu o afecțiune a tubului digestiv va fi pregătit în raport cu segmentul supus intervenției. În cazul intervențiilor pe stomac, dacă acesta își golește conținutul, este suficient ca bolnavul să nu îngere alimente în seara dinaintea operației și în dimineața respectivă. Dacă golirea stomacului se face cu dificultate sau deloc (așa cum se întâmplă în cazul stenozelor pilorice), în seara dinaintea intervenției, se va face o spălătură gastrică, cu soluție bicarbonat (40%), după care, bolnavul nu mai ingeră nimic. În cazul unei perforații gastrice sau ocluzii intestinale, se va proceda la aspirația conținutului gastric, pe o sondă, atât înainte cât și în timpul intervenției.

Pregătirea colonului și rectului va avea în vedere evacuarea conținutului lor și aseptizarea acestor segmente. Golirea conținutului se va începe cu 2-3 zile înainte prin administrarea de purgative ușoare și emoliente (ulei, parafină) cu ajutorul de clisme evacuatorii mici care să nu deshidrateze bolnavul. Ultima clismă se va face în seara dinaintea operației. În tot acest timp, bolnavul va primi un regim alimentar cu puține reziduiuri (carne, ouă, brânză, lapte, iaurt) care să-i asigure necesarul de proteine. Aseptizarea colonului și rectului se face prin administrare locală de chimioterapice (sulfamide) sau antibiotice cu acțiune locală (streptomycină, neomicină – 2 g) în doză unică, cu 24 ore premergătoare operației.

Ultima verificare. Ultima parte a pregătirii se desfășoară în sala de operație. Obligatoriu trebuie făcută o ultimă verificare a aparaturii ce va fi folosită: bisturiul electric, trusa de celioscopie, aspiratorul, aparatele de sutură mecanică, inventarul instrumentarului necesar. Odată ce pacientul a ajuns în sală, două aspecte sunt fundamentale:

1. dacă a fost adus pacientul care trebuie operat;
2. verificarea părții corecte de operat (la hernii, sân, amputații etc.). De asemenea, se va verifica poziția corectă a pacientului pe masa de operație, precum și disponibilitatea eventualelor anexe ale acesteia, necesare intervenției.

Montarea sondei urinare și eventual a unei aspirații naso-gastrice, necesară în postoperator, se fac, de asemenea, în sala de operație, de preferință după intubarea pacientului, pentru confortul acestuia. În urgențele majore, în care întreaga pregătire preoperatorie se desfășoară în sala de operație, aceasta este de tip terapie intensivă, coordonată de obicei de medicul anestezist reanimator. Ea urmărește asigurarea funcțiilor vitale ale pacientului. Funcția respiratorie este menținută constant prin respirație mecanică cu intubație oro-traheală. Situațiile ce necesită traheostomia de urgență pentru intubație sunt excepționale. Funcția cardio-circulatorie necesită pentru suport transfuzii și perfuzii administrate pe mai multe căi venoase, dintre care cel puțin una trebuie să fie o cale venoasă centrală, alături de arsenalul substanțelor cardiotonice, antiaritmice, vasoconstrictoare etc.

Funcția renală este, de obicei, strict corelată cu cea cardiovasculară. Nereluarea diurezei după silirea tensională și creșterea alarmantă a valorilor creatininei serice și potasemiei, există totdeauna soluția dializei vasculare.

Această diferență în pregătirea, ca și condiția generală (precară) a bolnavului, face ca rezultatul operațiilor în urgență să fie inferior celui al intervențiilor programate.

Premedicația. Pacientul trebuie prevenit despre ce va urma să i se facă, unde se va trezi și cum se va simți. Premedicația are rolul să înlăture anxietatea și să ajute anestezia prin diminuarea secrețiilor (mai puțin important atunci când se folosește eterul), producerea amneziei și scăderea tonusului vagal. Premedicația se administrează cu 2 ore înainte de intervenție în cazul medicației orale și 1 oră înainte, în cazul celei IM.

Lorazepam, morfină 10 mg i.m. și atropină 0,6 mg i.m., papaverină 15,4 mg (= 1 ml, câte 15,4 mg/ml la fiola) în asociere cu 0,4 mg Hioscină hidrobromid i.m.. Se pot combina în seringă. În intervenții minore, pot fi administrați steroizii, precum 100 mg Hidrocortizon i.m. cu o oră preoperator și la 6 ore postoperator. În intervențiile chirurgicale mari, se dau câte 100 mg la fiecare

6 ore IM. În caz de o eventuală insuficiență suprarenală sau o operație pentru această cauză se necesită terapie steroidiană pentru mai mult de 2 săptămâni înaintea operației; la fel se necesită o terapie steroidiană pe o perioadă de cel puțin 1 lună în anul precedent operației.

Îngrijirile postoperatorii încep imediat după intervenția chirurgicală și durează până la vindecarea completă a bolnavului. Îngrijirile postoperatorii se acordă pentru restabilirea funcțiilor organismului, asigurarea cicatrizării normale a plăgii și prevenirea complicațiilor. Bolnavul operat sub anestezie generală trebuie supravegheat cu toată atenția până la apariția reflexelor (de deglutiție, tuse, faringian și cornean), până la revenirea completă a stării de conștiință, cât și în orele care urmează, de altfel transportarea din sala de operație se execută după revenirea acestor reflexe.

Profilaxia infecțiilor încă pe masa de operație. După efectuarea intervenției trebuie urmărită buna funcționare a drenurilor, deoarece acumularea lichidelor pot servi un mediu benefic pentru dezvoltarea infecțiilor. Mai este nevoie de efectuat profilaxia infecțiilor secundare. Pentru aceasta se schimbă bandajul pacienților în ziua următoare și se face prelucrarea plăgii cu antiseptic. Continuarea administrării antibioticelor depinde de gradul infectării și evoluția plăgii postoperatorii.

Medicația durerii postoperatorii. Durerea, alături de grețuri și vome, reprezintă principala „plângere” a pacientului în perioada postoperatorie. Ameliorarea durerii implică o abordare multimodală și o supraveghere atentă pentru a obține beneficii maxime cu minim de reacții adverse.

Durerea chirurgicală apare ca reacție la leziunea tisulară produsă de actul chirurgical, fiind expresia răspunsurilor vegetative, psihologice și comportamentale care determină o senzație nedorită și neplăcută. Efectele adverse ce pot apărea, ca urmare a tratamentului insuficient al durerii acute, includ: complicații tromboembolice sau pulmonare, timp suplimentar de staționare în terapie sau spital, alterarea calității vieții, prelungirea durerii postoperatorii, cronicizare etc.

În dependență de intensitatea durerii putem utiliza următoarea schemă de tratament conform scalei analgezice după OMS, ce cuprinde 3 trepte. Treapta I cuprinde analgezicele cele mai slabe, iar treapta a III-a – cele mai puternice. Terapia durerii începe fie cu prima treaptă, urcând progresiv până la treapta cu care se obține o analgezie satisfăcătoare, fie direct cu o treaptă superioară (Tab. 5).

Tipul durerii și tratamentul

Treapta I	Dureri ușoare și moderate	Analgezice neopiacee: <ul style="list-style-type: none"> • metamizol • paracetamol • acid acetilsalicilic • AINS
Treapta II	Dureri moderate și severe sau eșec la analgezicele de nivel I.	Opiacee ușoare: <ul style="list-style-type: none"> • codeina Analgezice neopiacee: <ul style="list-style-type: none"> • paracetamol • acid acetilsalicilic • AINS
Treapta III	Dureri intense și/sau eșec la analgezice de nivel II.	Opiacee puternice: <ul style="list-style-type: none"> • morfină • petidină • buprenorfină • pentazocină

După structura chimică, caracterul și mecanismul activității farmacologice, analgezicele se împart în două categorii:

A. Analgezice opiacee, care acționează predominant central, îndeosebi la nivelul proceselor neuronale de integrare și control a senzației dureroase.

B. Analgezice neopiacee, care acționează periferic și în măsură mai mică, central.

Analgezicele opiacee. Mecanismul de acțiune se realizează prin blocarea transmiterii interneuronale a impulsurilor algogene în partea centrală a căilor aferente. Dereglează sesizarea, aprecierea subiectiv-emoțională a durerii și reacția la ea. Crește pragul de percepere a durerii (durerea va fi recunoscută la stimuli de o intensitate mai mare).

Farmacodinamie. Morfina și analgezicele opiacee inhibă centrul termoreglator din hipotalamus. Morfina și alte opiacee inhibă puternic centrul tusei, ceea ce agravează drenarea căilor respiratorii. În legătură cu creșterea tonusului vagal, morfina poate cauza accese de bronhospasm la bolnavii predispuși, ceea ce va necesita o terapie specială. Morfina, de regulă, inhibă centrul vomei, însă administrarea opiaceelor este însoțită deseori (la 20-40% din bolnavi) de greață și vomă (la 10-15%), provocate de acțiunea excitantă a preparatelor asupra hemoreceptorilor zonei Trigger a bulbului rahidian. Influența morfinei asupra tonu-

sului organelor cavitare are un caracter spasmogen. Tonusul intestinelor (subțire și gros) crește, iar peristaltismul se micșorează, în pofida amplificării mișcărilor pendulare intestinale.

Se contractă peretele intestinului gros și sfincterele, producând consecutiv o reținere a maselor alimentare în intestin și o reabsorbție intensă a apei.

Analgezicele opiacee sunt *indicate* în: sindromul algic acut foarte intens (postoperator, posttraumatic etc.); infarctul acut de miocard; cancer inoperabil; colici biliare, renale, intestinale; durerile cronice; neuroleptanalgezie; analgezie obstetricală; dispnee din edemul pulmonar acut; diaree; anestezia intravenoasă.

Analgezicele opiacee sunt *contraindicate* în: hipertensiune intracraniană, traumatisme craniocerebrale, stări convulsive, coma alcoolică, abdomen acut până la stabilirea diagnosticului, pancreatită acută, insuficiență hepatică, insuficiență renală, diaree infecțioasă, afecțiuni inflamatorii ale intestinului, afecțiuni ale căilor biliare, hipertrofia prostatei, hipotiroidism, boala Addison, travaliu în nașterea prematură, sarcina, hipersensibilitate la preparat. Opioidele sunt folosite cu precauție în: psihoze toxice, boli psihice, aritmii, cifoscolioză, obezitate, hipovolemie, cord pulmonar cronic, emfizem pulmonar, vârstnici, copii, lactație.

Analgezicele opiacee sunt responsabile de următoarele efecte adverse:

a) din partea SNC: dependență medicamentoasă; deprimarea respirației; somnolență, insomnie; sedare/excitație, tulburări de orientare și vizuale; psihostimulare până la delir, convulsii;

b) tubul digestiv: xerostomie, anorexie; grețuri, vome, constipație; epigastralgie; alterarea funcțiilor hepatice;

c) sistemul cardiovascular: hipotensiune arterială, palpitații, sincopă, bradicardie;

d) sistemul respirator: bronhospasm; laringospasm; apnee la nou-născut;

e) sistemul urinar: retenție urinară sau incontinență urinară, disurie sau oligurie;

f) imunodepresie;

g) reacții alergice: prurit, urticarie, edem șoc.

Analgezice neopiacee. Sunt reprezentate de inhibitorii neselectivi ai ciclooxigenazei (ciclooxigenaza-1 și ciclooxigenaza-2) precum: acid acetilsalicilic, indometacină, diclofenac, piroxicam, acid mefenamic, fenilbutazonă, ibuprofen, naproxen etc. Mecanismul de acțiune se explică prin faptul că prostaglandinele, îndeosebi PGE2 și prostaciclina (PGI2), intervin activ în procesul de generare a durerii. Aceste substanțe tisulare active stimulează terminațiile senzitive și favorizează efectul algogen al bradikininei, serotoninei, histaminei. Cefaleea, posibil, de asemenea, se datorează unui exces local de prostaglandine

în SNC. Durerea cauzată de inflamație sau intervenția chirurgicală are ca bază formarea crescută de prostaglandine, în special PGE2 în țesutul afectat.

Efectul analgezic se datorează inhibării sintezei prostaglandinelor în focarul de inflamație cu diminuarea acțiunii algogene a bradikininei, totodată, diminuarea exsudării contribuie la o presiune mecanică scăzută asupra terminațiilor nervoase sensitive. În efectul analgezic al preparatelor, pe lângă componenta periferică, este importantă și acțiunea la nivelul SNC. Acțiunea analgezică predomină asupra acțiunii antiinflamatorii la preparatele care au pH neutru și care mai ușor penetrează bariera hematoencefalică, influențând centrii durerii din hipotalamus.

Contraindicații: boli hepatice și renale, afecțiuni hematopoietice, hipersensibilitate la preparat, pacienților cărora li se administrează anticoagulante indiredite.

Reacțiile adverse: methemoglobinemie, anemie, trombocitopenie, agranulocitoză, hemoglobinurie, hematurie, cianoză, somnolență, colaps, erupții cutanate alergice, exanteme, urticarie, slăbiciune generală, transpirație abundentă, excitație nervoasă, convulsii; în caz de folosire îndelungată – nefrită. Provoacă afecțiuni ale mucoasei tractului gastrointestinal, influențează agregarea plachetară.

Analgezicele cu mecanism mixt de acțiune (opiaceic și neopiaceic). Tramadolul manifestă acțiune analgezică prin influențarea asupra receptorilor opiacei și unor mecanisme serotonin- și adrenergice.

Mecanismul de acțiune. Tramadolul reprezintă un agonist neselectiv slab al receptorilor opiacei m, k și d, față de care manifestă afinitate relativ mică.

Se consideră, de asemenea, că preparatul stimulează sistemul monoaminergic al căilor descendente inhibitoare ale durerii ce participă la transmiterea impulsurilor nervoase. Componentul neopiaceic se reduce la blocarea recaptării serotoninei și noradrenalinei. Ultima stimulează receptorii α_2 -adrenergici presinaptici și induce analgesia.

Puțin influențează asupra respirației și tubului digestiv. Are efect sedativ și antitusiv.

Efectul este mai slab ca la morfină, dar comparabil cu cel al codeinei și dextropropoxifenului. Se instalează peste 15-30 min. și durează 3-7 ore.

Contraindicațiile și precauțiile. Tramadolul este contraindicat în: intoxicația acută cu alcool, hipnotice, analgezice și alte inhibante ale SNC.

Reacțiile adverse: hipersensibilitatea la preparat, vârsta sub 2 ani. Cu precauție se utilizează în maladii respiratorii cronice, sarcină.

Printre reacțiile adverse ale tramadolului pot fi: transpirație, amețeli, oboseală, greață, vomă, uscăciunea în gură, palpitații, hipotensiune posturală, colaps, convulsii, depresie respiratorie, reacții alergice.

Principii de administrare:

1. Nu se asociază substanțe care fac parte din același grup ca mod de acțiune (nu se asociază opiaceele între ele).
2. Se pot asocia terapiei analgezice alte substanțe adjuvante:
 - anxiolitice: diazepam, nitrazepam,
 - antidepresive: amitriptilină,
 - antispastice: papaverină, drotaverină,
 - glucocorticoizi, dacă există o componentă inflamatorie: dexametasonă,
3. Trebuie de ținut cont de posibilitatea apariției nefropatiei.
4. Cefaleea poate fi indusă chiar de unele analgezice
5. În timpul sarcinii și alăptării, doar Paracetamolul este inofensiv. Opiaceele (în afara durerilor nașterii) și AINS sunt contraindicate.
6. Tratamentul diferă în funcție de tipul durerii: acută sau cronică.

În durerea postoperatorie, deoarece sensibilitatea la durere variază de la pacient la pacient, administrarea trebuie individualizată și se face la cererea pacientului.

BIBLIOGRAFIE

1. Beauchamp D. R., David C. S., et al. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 16th ed. London: W. B. Saunders Co., 2001, 458 p.
2. Bour A., Curlat N., Ciutac I., Dumbrava A.. Lucrări practice la chirurgia generală: pentru profesorii catedrei și studenții Fac. Stomatologie; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova; USMF „Nicolae Testemițanu”, Cursul Chirurgie, Fac. Stomatologie. - Chișinău: Medicina, 2010. - 106 p.
3. Cicala E. (red.) Semiologie chirurgicală. Chișinău: Medicina, 1999. 289 p.
4. Hotineanu V.. Chirurgie: curs selectiv / V. Hotineanu; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova; USMF „Nicolae Testemițanu”. - Chișinău: Medicina, 2008. - 848 p.
5. Lubin M. F., Kenneth H. W., et al. Medical Management of the Surgical Patient, 4th ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2003, 364 p.
6. Popescu I., Beuran M.. Manual de chirurgie. Vol. I. București, Editura Universitară „Carol Davila”, 2007, 528 p.
7. Spânu A. Chirurgie generală și semiologie chirurgicală. USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, CEP „Medicina”, 2008, 592 p.
8. Switzer Bobbiejean, M.D., ed. Handbook of Preoperative Assessment and Management. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 1248 p.

MEDICAȚIA AFECȚIUNLOR CANCEROASE

Cancerul reprezintă o categorie de boli caracterizate printr-o diviziune necontrolată a unui grup de celule, care au capacitatea de a invada alte țesuturi din organism, fie prin creștere directă în țesuturi adiacente (invazie) sau prin migrația celulelor spre locuri mai îndepărtate în organism (metastază). Cancerul are ca mecanism proliferarea celulară anarhică, necontrolată și neîntreruptă declanșată de anomalii ale ADN-ului celulelor canceroase. Aceste anomalii apar ca o consecință a integrării unor virusuri în genomul celular sau a mutațiilor genelor care controlează înmulțirea acestor celule.

Incidență. În anul 2008, cancerul a cauzat 7,7 milioane de decese la nivel mondial, iar 1,5 milioane dintre acestea au fost provocate de infecții care ar fi putut fi prevenite sau tratate. Un raport al Agenției Internaționale pentru Studiul Cancerului (IARC) – agenție a Organizației Mondiale a Sănătății – arată că, în 2030, vor ajunge să moară de cancer circa 13,2 milioane de oameni în fiecare an – aproape de două ori mai mulți decât în 2008. Aproximativ 56% dintre cazurile noi diagnosticate în 2008 și 63% dintre decese s-au înregistrat în țări în curs de dezvoltare.

Potrivit specialiștilor Institutului Oncologic din Republica Moldova, în structura maladiilor înregistrate în republică cancerul se plasează pe locul 12. În același timp, în structura generală a mortalității, tumorile maligne ocupă locul II, după afecțiunile cardiovasculare. Mortalitatea prin cancer în Republica Moldova e marcată printr-o sporire consecutivă și alarmantă, de la 139,8 la 100.000 locuitori în anul 2004 până la 151,7 la 100.000 locuitori în anul 2006.

Cele mai frecvente tipuri de cancer diagnosticate în 2008 au fost, în ordine: cel pulmonar, cancerul de sân și cancerul colo-rectal. Cele mai multe decese s-au produs din cauza cancerului la plămâni, la stomac și la ficat.

Neoplasmul mamar reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, având o incidență în Uniunea Europeană de 109,8/100.000 femei/an și o mortalitate de 38,4/100.000 femei/an.

Etiologia și factorii de risc în dezvoltarea cancerului. Cauza definitivă a proceselor oncologice nu este încă definitiv elucidată, deși există mai multe teorii etiologice, niciuna nu poate explica diversitatea maladiilor oncologice. O teorie care cuprinde cel mai aproape cauzele dezvoltării acestor patologii este cea poli-etologică, teorie ce cuprinde mai mulți factori precum: endogeni și exogeni, precum factori fizici, chimici, biologici, neuropsihici etc.

Există trei teorii de bază, ce explică apariția cancerului:

- **Teoria virală** – explică apariția procesului oncologic ca urmare a pătrunderii anumitor viruși în organism.
- **Teoria genetică** – presupune că apariția cancerului s-ar datora unor anomalii ale genelor care reglează creșterea și diferențierea celulară, sau afectează căile de semnal care coordonează și reglează proliferarea și supraviețuirea celulară. Modificările pot fi ereditare, sau apar în timpul vieții sub acțiunea factorilor cancerigeni exo- /endogeni.
- **Teoria celulară** – celulele tumorale provin din transformarea celulelor normale existente. S-a demonstrat că mecanismele carcinogenezei depind nu numai de capacitatea celulei de a scăpa de sub controlul creșterii, dar și de cea de a preveni apoptoza.

La momentul dat se cunosc peste 1000 de factori cancerigeni, capabili să declanșeze mecanisme cancerigene, pot fi grupați în următorii:

- **Factori chimici** – se referă la amine aromatice, carbohidrați aromatici tricyclici și heterocyclici, alfatoxine, legături azotice, alte (metale, plastic ș.a.). Se caracterizează prin posibilitatea de a interacționa cu ADN-ul celular, provocând modificări calitative.
- **Factori fizici** – diverse tipuri de radiație ionizantă (α , β , γ radiație, raze roentghen, microunde), radiația ultravioletă, asbestul.
- **Factori biologici** – diverse tipuri de virusuri (virusul Ebștein-Bar (limfomul Berkit), papiloma virus uman, în particular susele 16, 18,33 (cancer de col uterin), virusul hepatic B și C (cancer de ficat)), ce poartă în structura lor oncogene specifice, capabile să modifice materialul genetic al celulei gazdă cu ulterioara ei malignizare.
- **Factori hormonal** – unele tipuri de hormoni (hormoni sexuali) pot induce modificări oncologice ale țesuturilor sensibile la acțiunea acestor hormoni (cancerul glandei mamare, cancer de testicol, cancer de prostată).
- **Factori genetici** – o stare care poate provoca dezvoltarea tumorii este esofagul Barrett.
- **Factorii mediului ambiant** – cauza a 90-95% din cancere:
 - Fumatul – cauza a 30% din patologii
 - Alimentația – 35%
 - Infecțiile (virușii, focare de infecții cronice) – 10%
 - Cancerigeni profesionali – 4-5%
 - Radiația ionizantă și ultravioletă – 6-8%
 - Alcoolismul – 2-3%

- Aerul poluat – 1-2%
- Factorii sexuali – 4-5%
- Activitate fizică joasă – 4-5%

Oncogenele se află în mod normal sub controlul genelor inhibitoare, anti-oncogenele, care pot fi pierdute sau pot suferi ele însele o mutație sub acțiunea agenților mai sus enumerați, funcția lor fiind în acest caz redusă. Un rol important în apariția cancerului i se atribuie factorului ereditar, ceea ce explică, în parte, existența predispozițiilor familiale la cancer.

Clasificarea tumorilor. Toată varietatea de tumori se împarte în două grupe mari: benigne și maligne.

Tumorile benigne se caracterizează printr-un pronostic favorabil, evoluție lentă și fără metastaze. Totuși pot avea consecințe grave datorită localizării lor în apropierea organelor de importanță vitală, capacității de recidivare și presiunea difuză asupra țesuturilor adiacente.

Tumorile maligne se caracterizează prin evoluția rapidă, agresivă, prin infiltrarea și distrucția țesuturilor adiacente, metastazarea pe cale limfatică și hematogenă.

Altă clasificare a tumorilor este bazată pe 3 principii: clinic, morfologic, histogenetic.

La momentul actual este acceptat sistemul de clasificare TNM care se bazează pe tipul tumorii, stadiile și gradul de invazie anatomică a procesului tumoral în organism. Astfel:

- **T: tumoarea**
 - T0, Tis, T1, T2, T3, T4.
- **N: absența sau prezența metastazelor ganglionare regionale**
 - N0, N1, N2, N3.
- **M: absența sau prezența metastazelor la distanță**
 - Mx, M0, M1.

Acest sistem permite constituirea unei analize stenografice a extinderii unei tumori maligne fără abordări terapeutice. Atunci când pacientul a suportat un oarecare tratament, atunci opțional sistemul TNM se completează cu clasificarea R, care ține de statutul tumoral postterapeutic. Această clasificare demonstrează eficacitatea tratamentului și constituie un indice important pentru pronostic.

- **R: absența sau prezența tumorii reziduale**
 - Rx, R0, R1, R2.

Diagnostic. Dezvoltarea adesea silențioasă a cancerelor tinde să întârzie diagnosticarea și ridică probleme medicilor, care nu văd pacientul decât într-un

stadiu deja avansat al bolii. Uneori, boala este descoperită întâmplător, în cursul unei vizite medicale sau al unui examen al sângelui.

Tendința oncologiei contemporane este spre o diagnosticare precoce a cancerului ca fiind o cale sigură și eficientă de luptă împotriva tumorilor.

Diagnosticul se pune prin examenul clinic, prin examene de laborator, examene radiologice, termografice și endoscopice, prin biopsii și imunodiagnostic.

Diagnosticul clinic se bazează pe o anamneză culeasă corect și minuțios. Se pot evidenția câteva simptome ce pot suspecta un cancer: scăderea bruscă și nemotivată în greutate, astenie exagerată, disconfort în zona organului afectat, pierderea poftei de mâncare, eliminări sangvinolente în cazul organelor cavitare, intensificarea simptomelor pe fondul tratamentului.

Examenul de laborator prezintă interes și specificitate pentru un anumit grup de tumori, cele ale sistemului hematopoietic și reticuloendotelial (leuce-mii). Pentru restul tumorilor datele de laborator sunt puțin specifice.

Biopsia reprezintă cea mai corectă formă de diagnosticare a cancerului, fiind studiată morfologia țesuturilor tumorale cu aprecierea tipului de cancer ce oferă ulterior posibilitatea alegerii unui tratament corect în funcție de structura histologică a tumorii.

Examene de diagnosticare cu unde. Mai multe metode folosesc radiația ionizantă, printre care deosebim următoarele tipuri de metode: roentgenoscopia, roentgenografia, tomografia computerizată (TC), tomografia computerizată spiralată, rezonanța magnetică nucleară (RMN), diagnosticul cu radionuclizi. O particularitate constituie diagnosticarea cu unde ultrasonore (ecografia, ultrasonografia), care permit depistarea formațiunilor străine organului cercetat și impune o suspjecție la cancer, necesită a fi confirmată prin alte metode. Această metodă este binevenită prin faptul că este mai inofensivă și mult mai accesibilă. Alte unde utilizate în diagnosticarea unor tipuri de tumori sunt cele infraroșii prin metoda de Termografie. Constă în înregistrarea iradierii termice spontane de pe suprafața corpului cu obținerea unor imagini termografice. Este folosit în diagnosticarea cancerului glandei mamare, glandei tiroide, țesutului osos, melanoamelor, organelor ORL, pielii și metastazelor.

Tabloul clinic. Tabloul clinic al cancerului este polimorf, iar în stadiile precoce chiar asimptomatic. Multiplicitatea cancerelor și specificitatea lor proprie fac dificilă enumerarea tuturor simptomelor bolii. Simptome caracteristice unei afecțiuni canceroase pot fi pierderea importantă în greutate mai mult sau mai puțin rapidă, lipsa poftei de mâncare, stare de oboseală intensă, pierdere de sânge prin scaune sau pe gură, și dureri de diversă intensitate și localizare.

Dintre cele mai răspândite tipuri de cancer deosebim: cancer pulmonar, cancerul glandei mamare, cancer de col uterin, cancer colo-rectal.

Cancerul pulmonar este considerat ucigașul numărul unu în rândul afecțiunilor maligne din lume. Cancerul pulmonar este cel mai frecvent neoplasm în rândul bărbaților și al patrulea ca frecvență la femei. Cauza principală a cancerului pulmonar este reprezentată, la peste 90% din pacienți, de fumat. Depistarea simptomelor specifice este dificilă, deoarece manifestările lui pot fi confundate cu cele ale unei răceli persistente sau cu tusea cauzată de fumat. În majoritatea cazurilor, afecțiunea este diagnosticată când deja se înregistrează metastaze. Manifestarea cea mai frecventă acuzată de către pacienți este tusea. Tusea poate fi seacă sau productivă, iar secrețiile eliminate prin tuse sunt abundente. Sputa cu sânge, eliminată prin tuse, sunt de obicei în cantități reduse și au caracter cataclismic foarte rar, doar atunci când tumoarea erodează un vas de calibru mare. Durerile toracice pot fi difuze, intermitente, de partea afectată, fiind provocate de invazia țesuturilor vecine. Alteori durerile pot fi persistente, progresive, sugerând invazia peretelui toracic și implicând un stadiu avansat al tumorii. Șuieratul apare atunci când tumora determină obstrucția unui ram bronșic mare. Scăderea ponderală este determinată de lipsa poftei de mâncare, fie de sindroamele paraneoplazice (afecțiuni care însoțesc cancerul), fie de prezența metastazelor. Alte simptome pot fi: transpirații ale feței și gâtului, oboseală, dispnee, pneumonii sau bronșite repetate, răgușeală.

Cancerul de sân. În stadiile incipiente are o simptomatică ștearsă și săracă. Unicul semn poate fi prezența unui nodul nedureros și dur în unul din sectoarele sânelui. Alte simptome sunt cel al ridurilor, atunci când strângem pielea deasupra tumorii cu degetul mare și arătător apar riduri mărunte și paralele, în timp ce țesuturile sănătoase formează doar o singură plică. Mai târziu apare simptomul umbilicației – reprezintă o înfundare a pielii în structura glandei sub formă de pâlnie. Coaja de portocală este un simptom caracteristic al cancerului de sân ca urmare a limfostazei. La alte simptome mai putem adăuga și diferite denivelări, modificări de formă, culoare sau simetrie, mameloane întoarse înăuntru, secreții, prezența a unui sau mai mulți noduli în fosa subaxilară.

Cancerul colo-rectal este a doua cauză de deces prin cancer în țările civilizate. Riscul apariției cancerului colorectal este egal la femei și bărbați. Inițial, cancerul colorectal este de obicei asimptomatic. Cu timpul însă apar semne ce pot sugera suspiciuni la cancer, printre care deosebim: sângerare la nivelul rectului; sânge în scaun (roșu deschis sau negru); modificări de formă și/sau consistență a scaunului; disconfort în momentul actului defecației sau necesitatea urgentă de a merge la toaletă fără eliminarea scaunului; dureri sub formă de crampe la nivelul

abdomenului inferior; balonări abdominale, cu durere și flatulență; scădere ponderală fără dietă de slăbire; astenie și oboseală persistentă.

Cancerul de col uterin este o afecțiune caracterizată prin apariția la nivelul cervixului (prima parte a uterului care se deschide în vagin, denumit și col uterin) a unor celule atipice ce se multiplică necontrolat. Cancerul cervical este curabil în majoritatea cazurilor, dacă este descoperit într-un stadiu incipient. Ca și orice altă tumoră, manifestări specifice în stadiile incipiente nu sunt, iar atunci când se manifestă, simptomele sunt confuze. În cele mai multe cazuri, sângerea vaginală este primul simptom vizibil al cancerului de col uterin. De obicei, acesta apare după actul sexual, dar orice sângerare, decât cea din perioada menstruației, este considerată anormală. Poate fi durere în sau în jurul vaginului în timpul actului sexual (dispareunia). Durerile difuze, nespecifice în abdomenul inferior sunt ușor de suportat, iar uneori pot iradia în spate sau picior. Alte simptome sunt: secreții vaginale cu miros neplăcut, durere la momentul urinării, stare de oboseală, scădere în greutate, anemii.

Tratamentul. În dependență de sarcinile și scopurile trasate în terapia patologiilor oncologice, distingem câteva forme de tratament: **radical, paliativ, simptomatic.**

Radical – înlăturarea totală a tumorii, focarelor tumorale și a zonelor adiacente.

Paliativ – prevede un tratament de stopare temporară a procesului pentru a prelungi viața bolnavului pe un termen nedefinit.

Simptomatic – este fără efect antitumoral, scopul fiind înlăturarea temporară a simptomaticei manifestării cancerului sau complicațiilor tratamentului lui.

Există 3 posibilități de tratament al unui cancer:

1. **chirurgical,**
2. **medicamentos,**
3. **radioterapie.**

Fiecare din aceste metode poate fi aplicată singură sau, de regulă, în diverse combinații cu celelalte.

Intervenția chirurgicală pentru îndepărtarea unei tumori este tratamentul cel mai des folosit. În general, chirurgul îndepărtează tumoră până la țesutul sănătos și ganglionii limfatici afectați, pentru a nu rămâne celule maligne care ar putea duce la o recidivă și ar necesita o nouă operație. Această manoperă diferă în funcție de organul afectat.

Radioterapia reprezintă utilizarea razelor X pentru a ucide celulele canceroase, deoarece ele au o sensibilitate exagerată comparativ cu celulele sănătoase.

Radioterapia este o formă de terapie locală, adică efectele sale se manifestă doar în zona focalizată. Medicii pot indica radioterapia împreună cu chimioterapia ca formă de tratament primar ce înlocuiește intervenția chirurgicală, în special în cazul tumorilor a căror mărime și amplasare le fac greu de operat. Radioterapia, în combinație cu chimioterapia, poate fi utilizată și pentru a micșora tumoarea înainte de operație. Radioterapia ameliorează, de asemenea, simptomele cancerului.

Terapia medicamentoasă. Direcțiile principale ale tratamentului medicamentos contemporan al tumorilor cuprinde:

- chimioterapia,
- hormonoterapia,
- imunoterapie (bioterapie),
- tratamentul simptomatic.

Primele trei metode sunt atribuite tratamentului antitumoral, ultima – permite scăderea simptomatologiei patologiei fără a modifica evoluția tumorii.

Chimioterapia. Utilizarea chimioterapicelor se bazează pe efectul citostatic al unor compuși chimici. Efectul terapeutic este datorat faptului că celulele canceroase se divid într-un regim foarte înalt, ce face ca aceste celule să fie foarte sensibile la efectul citostatic, comparativ cu celulele sănătoase.

Tratamentul chimioterapic poate fi divizat în mai multe tipuri:

- *Primar (inductor)* – se utilizează în tumori locale neoperabile.
- *Neoadjuvant* – se efectuează în tumori operabile până la efectuarea intervenției chirurgicale.
- *Adjuvant* – se efectuează după intervenție chirurgicală, pentru a micșora recidivile sistemice ale patologiei, distrugând micrometastazele de la distanță.
- *Paliativ* – se efectuează în cazul prezenței metastazelor la distanță.

Clasificarea citostaticelor:

- **Alchilanți:** ciclofosamidă, busulfan, cisplatină, lomustin, clorambucil, melfalan ș.a.
- **Antimetaboliți:** metotrexat, 5-fluoruracil, mercaptopurina, tegafur, capecitabina, fludarabin.
- **Antibiotice antitumorale:** doxorubicină, bleomicină, mitoxantron, mitomicină ș.a.
- **Fermenți (enzime):** Asparaginază.
- **Prođuși de origine naturală:** vinblastină, etopozidă, docetaxel, vincristină.

Mecanismul de acțiune al citostaticelor. Efectul chimioterapicelor este datorat intervenției lor asupra biochimismului celular, îndeosebi acizii nucleici și proteinele, cu afectarea consecutivă a proceselor de biosinteză și perturbarea aparatului genetic. Deosebim mai multe tipuri de acțiune, dar toate au drept scop stoparea sau scăderea multiplicării celulelor tumorale. Citotoxicitatea poate fi explicată prin:

1. Alterarea funcțională a ADN-ului prin formarea unor legături covalente (fenomen de bioalchilare), care determină formarea de punți intracatenare sau intercatenare ce duce la împiedicarea sau blocarea proceselor de replicare (sinteza lanțului complementar de ADN), transcripție (sinteza de ARN pe matrice de ADN) și, indirect, traducerea (sinteza ribozomală a proteinelor, conform mesajului transmis de ARN), caracteristic pentru agenții *alchilanți* (*ciclofosfamida*, *busulfan*), *metilanți* (*dacarbazina*, *procarbazina*) și *compuși de platină* (*cisplatină* și *carboplatină*), o serie de antibiotice (*dactinomycină*, *doxorubicină*, *antracicline*, *mitoxantronă*, *bleomicină*).

2. Stabilizarea complexului topoizomerază – ADN. Aceste preparate inhibă topoizomeraza I sau II, astfel nu este posibilă secționarea reversibilă a ADN-ului monocatenar în cazul I și secționarea ambelor catene ale helixului în cazul II. Aceasta face imposibilă procesul de transcripție, replicare și procesele de reparare a catenelor (*Etopozidă*, *Tenipozidă*, *Irinotecan*).

3. Interferarea biosintezei nucleotizilor precursori și a acizilor nucleici de către diferiți analogi metabolici. Aceste preparate simulează baze purinice fiziologice. În rezultat se inhibă formarea nucleotizilor sau se formează nucleotide false care ulterior pot inhiba enzime ce catalizează transformarea unor nucleotide în altele. Astfel consecutiv este împiedicată sinteza de ADN și ARN, fenomen responsabil de citotoxicitate (*Mercaptopurină*, *Fluoruracil*, *Citarabină*, *Metotrexat*).

4. Preparatele enzimatice, precum *Asparaginaza*, acționează prin hidrolizarea *L-asparaginei*, cu formarea de acid aspartic și amoniac. Astfel, unele celule neoplazice (limfoblastii leucemiei acute) sunt incapabile să sintetizeze *L-asparagina*. Aceasta duce la dereglarea sintezei de proteine, precum și ADN, ARN, cu moarte ulterioară a celulei.

5. Afectarea moleculelor de tubulină, care participă prin procese de polimerizare și depolimerizare la formarea microtubulilor ce reprezintă scheletul fusului mitotic. Ca urmare, se împiedică formarea fusului sau este distrus și mitoză este blocată în metafază. Cromozomii fără fus sunt împrăștiați, făcând imposibilă dividerea corectă cu moartea celulei (*efect citotoxic*). Este mecanismul specific alcaloizilor din Vinca – *vinblastină*, *vincristină*, *vinorelbină*; *paclitaxel*, *docetaxel*, *colichicină*, *demecolcină*.

Unele citostatice sumează mai multe mecanisme de acțiune, uneori fiind incomplet studiate.

Indicații. Cancer de testicule, cancer pulmonar, cancer al glandei mamare, sarcome, sarcome osteogene, limfoame non-hodjkin și hodjkin, limfogranulomatoze, neuroblastome, retinoblastome, mielome, glioblastome, cancer esofagian, cancer gastric, cancer de pancreas, cancer hepatic, cancerul intestinului gros și de rect, cancerul renal, cancerul vezicii urinare, cancerul colului uterin.

Reacții adverse. Sistemul hematopoietic: leucopenie, neutropenie, anemie, trombocitopenie, reticulocitopenie.

TGI: grețuri, văome, diaree, constipații, anorexie, dureri abdominale; rar – stomatită, faringită, hepatotoxicitate, distrofie hepatică difuză.

Aparatul excretor: cistită hemoragică, disurie, nefrotoxicitate, proteinurie, acidoză metabolică, hipokaliemie, hipomagnezemie.

SNC: dezorientare, confuzii, halucinații, vertij, depresie, somnolență, polineuropatie, neuropatie periferică, convulsii.

SCV: hipertensiune arterială, cardiotoxicitate.

Sistemul respirator: dispnee, tuse, hemoragii nazale, bronhospasm, pneumonie, pneumoscleroză.

Reacții alergice: urticarie, eczeme, epidermoliza buloasă.

Sistemul genital: ameoree, azoospermie, impotență.

Diverse: slăbiciune generală, astenie, imunosupresie, complicații infecțioase, căderea părului, febră, hiperemie, ototoxicitate (scaderea auzului, acufene).

Terapia hormonală. Terapia hormonală ia începutul din anul 1896 când Bitson cu succes a utilizat ovariectomia pentru tratamentul cancerului de sân. Reprezintă metoda de tratament a cancerului prin înlăturarea sursei de hormoni, inhibarea producerii lor sau blocarea acțiunii lor asupra organelor țintă. Este utilizată în anumite tipuri de cancer la nivelul unor organe a căror activitate poate fi influențată de anumiți hormoni sau de lipsa lor. În această categorie fac parte neoplasme ale sferei genitale precum: cancerul mamar, de prostată, de endometru, tumorile de ovar, rinichi și tiroidă. Leucemiile și limfoamele beneficiază de tratament cu glucocorticoizi.

Înlăturarea sursei de hormoni presupune efectuarea ovariectomiei, orhiectomiei, adrenalectomiei sau hipofizectomiei.

Blocarea producerii de hormoni poate fi obținută prin utilizarea de inhibitori ai aromatazei sau inhibitori ai relizing-hormonilor din hipofiză.

Antagonismul cu hormonii endogeni la nivelul organelor țintă stă la baza acțiunii antiandrogenilor, antiestrogenilor, glucocorticoizilor, progestativelor, estrogenilor și androgenilor.

Clasificare:

- **Glucocorticoizii:** Prednizolon, Metilprednizolon.
- **Androgenii:** Testosteron proionat.
- **Antiandrogenii:** Flutamida, Bicalutamidă, Ciproteronă, Finasteridă.
- **Estrogenii:** Fosfestrol, Poliestradiol fosfat.
- **Antiestrogenii:** Tamoxifen, Toremifen, Fulverstant.
- **Inhibitori ai aromatazei:** Exemestan, Anastrozol, Letrozol.

Mecanismul de acțiune se caracterizează prin faptul că mediul hormonal se poate efectua prin administrarea de doze mari de hormoni – tratament aditiv, sau, prin antagonizarea (antihormoni) – tratament supresiv. Eficacitatea poartă un caracter paliativ, dar cu șanse mai superioare decât citostaticele. Din această cauză, în cazul tumorilor hormonodependente, terapia hormonală sau antihormonală este de primă alegere.

1. Pentru glucocorticoizi – mecanismul se explică prin efectul citotoxic față de limfocite.

2. Pentru androgeni – acești hormoni sunt utilizați în cancerul de sân și testicule. Mecanismul se explică prin faptul, că la utilizarea androgenilor are loc inhibarea proliferării epitelului și a creșterii glandei mamare. Ca urmare, scade riscul dezvoltării cancerului de sân. În cazul testiculelor, administrarea de testosteron exogen inhibă indirect producerea de testosteron endogen, cu scăderea ulterioară a funcțiilor testiculare.

3. Pentru antiandrogeni – blochează competitiv receptorii androgeni la nivelul prostatei, astfel nu are loc captarea androgenilor de către nucleeele celulelor, fenomen numit „castrație medicamentoasă”. Alt mecanism (finasterida) constă în inhibarea 5-alfa-reductazei, ferment intracelular care transformă testosteronul în androgen activ (necesar pentru hiperplazie de prostată).

4. Pentru estrogeni – acțiune estrogenică selectivă la nivelul țesuturilor tumorale (în sânge este neactiv). În țesuturile tumorale ale prostatei se defosforilează cu formarea dietilstilbestrolului cu activitate citostatică, inhibând glicoliza aerobă, mitoză, creșterea și migrarea celulelor tumorale. Stopează sinteza de androgeni.

5. Pentru antiestrogeni – blochează receptorii pentru estrogeni din citosol, formând un complex ce se leagă de cromatina nucleară mai stabil decât estrogenii cu împiedicarea lor. Ca rezultat nu are loc creșterea tumorilor estrogen-dependente, precum este cancerul de sân, cancerul endometrial rezistent la progestative.

6. Inhibitori ai aromatazei – ca urmare a inhibării fermentului aromatazei, la femei în postmenopauză, androstendionul nu este transformat în estron și mai apoi în estradiol (factor important în cancerul de sân).

Indicații. Cancerul glandei mamare, cancer ovarian, cancer de prostată, cancer de endometru.

Leuceemiile limfatice și limfoamele maligne (utilizarea de glucocorticoizi).

Reacții adverse. Sistemul endocrin: la femei – dismenoree, hirsutism, masculinizare, scăderea secreției gonadotropinei, scăderea libidoului, galactoree, creșterea masei corporale, bufeuri. La bărbați – ginecomastie, impotență, scăderea volumului de ejecție, alopecie, inhibarea spermatogenezei.

SNC: cefalee, vertij, frică, parestezii, migrenă, insomnii.

TGI: grețuri, vome, diaree, creșterea poftei de mâncare, afectarea funcțiilor hepatice, icter.

Sistem hematopoietic: scăderea coagulabilității, trombocitopenii, tromboflebite, tromboembolii.

Reacții alergice: eczeme, sindrom bronhoobstructiv, șoc anafilactic, urticarie.

Diverse: hipertensiune, dureri la nivelul sânilor, edeme.

Imunoterapia utilizează sistemul imunitar al organismului pentru a lupta împotriva cancerului. Celulele sistemului imunitar găsesc celulele canceroase și le distrug. Terapiile biologice sunt utilizate pentru a stimula sau a mări capacitatea de luptă a organismului contra cancerului. Această formă de terapie poate fi utilizată după intervenția chirurgicală, ca unică formă de tratament, sau împreună cu chimioterapia și radioterapia. Majoritatea tratamentelor de acest tip sunt administrate intravenos.

Clasificare:

- **Inhibitori ai antigenelor superficiale (anticorpi monoclonali):** Rituximab, Trastuzumab.
- **Inhibitori ai transmiterii semnalelor mitogene (inhibitori tirozinchinazei):** Imatinib, Erlotinib, Gefitinib.
- **Inhibitori ai angiogenezei:** Bevacizumab.
- **Modificatori ai reacțiilor biologice:** Interferonii (interferon alfa-2a), Interleukinele (interleukina-2).
- **Factori de stimulare a coloniilor:** Lenograstim, Filgrastim, Pegfilgrastim.

Mecanismul de acțiune:

Inhibitori ai antigenelor superficiale. Acționează asupra receptorilor specifici (CD₂₀ – rituximab; HER2 – trastuzumab) și astfel stopează evoluția cancerului la diferite nivele de evoluție. Rituximabul cuplat cu CD₂₀ de pe B-limfocite produce un complex care inițiază o reacție alergică de tip citotoxic, ce duce ulterior la distrugerea B-limfocitelor. Trastuzumabul, blocând HER2, inhiba factorul epidermal de creștere, necesar în dezvoltarea cancerului glandei mamare.

Inhibitori ai transmiterii semnalelor mitogene. Blochează *Bcr-Abl*-tirozinchinaza (*imatinib*), selectiv inhibă proliferarea și induce apoptoza celulelor pozitive după *Bcr-Abl* (mieloleucoză, cancere stomacale ale TGI). Erlotinibul, inhiba tirozinchinaza receptorilor factorului uman de creștere HER/EGFR, ce duce la frânarea creșterii ulterioare a liniei de celule tumorale și duce la moartea lor.

Inhibitori ai angiogenezei. Au un rol important datorită faptului că orice tumoare pentru o bună creștere are nevoie de o vascularizare satisfăcătoare. Preparatele date inhibând angiogeneza duc la scăderea vascularizării și, respectiv, creșterea tumorii. Bevacizumab se leagă selectiv de factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF) și îl neutralizează (cancer colorectal).

Interferonii sunt considerați ca factori de apărare a organismului contra infecțiilor, mai ales virușii. Totodată, trebuie de menționat că mai posedă efect antiproliferativ și imunomodulator. Activitatea antitumorală nu este bine studiată, dar se presupune a fi datorat anume acestor trei proprietăți. Activitatea antivirală se explică prin inhibarea replicării virușilor sau creșterea rezistenței celulelor la viruși cu modularea unui răspuns imun contra infecției sau celulei infectate. Astfel, poate fi blocată acțiunea virușilor oncogeni precum Papiloma virus (cancer col uterin). Efectul antiproliferativ se explică prin inhibarea proliferării celulelor tumorale sau aberante. Activitatea imunomodulatoare se rezumă la creșterea activității fagocitare a macrofagilor și fortificarea efectului citotoxic specific al limfocitelor asupra celulelor țintă. Este indicat în mieloleucoză, sarcomă, leucoză, melanoma.

Factorii de stimulare a coloniilor reprezintă preparate care posedă acțiune de stimulare și diferențiere a celulelor precursora a neutrofilelor, ce duce la creșterea considerabilă a numărului de neutrofile cu amplificarea capacității de migrare și fagocitare.

Indicații. Cancerul glandei mamare cu metastaze, limfoma non-Hodjkin, limfomă foliculară, mieloleucoză, cancer de pancreas, cancer pulmonar, cancer colorectal, sarcomă, leucoză, melanoma.

Reacții adverse. Sistemul hematopoietic: limfadenopatii, neutropenie, trombocitopenie, anemie, leucopenie.

SNC: amețeli, depresie, parestezii, insomnii, somnolență, neurite.

SCV: bradicardie, tahicardie, hipertensiune, hipotensiune, edeme, tahicardie supraventriculară, palpitații, insuficiență cardiacă congestivă.

SR: tuse, pseudolaringită, acutizarea astmului bronșic, dispnee, epistaxis.

TGI: grețuri, vome, diaree, dureri abdominale, anorexie, constipații, hepatotoxicitate, icter.

Sistemul osteo-articular: mialgii, artralgii, crampe musculare, hipertonus muscular, rigiditate musculară și articulară, fasciculații.

Diverse: polakiurie, hematurie, reacții alergice, febră, frisoane, sepsis, astenie.

Managementul durerii din cancer – Controlul durerii canceroase

În unele tipuri și stadii ale cancerului, durerile pot fi foarte severe. Durerea din cancer poate fi ameliorată și controlată. Cea mai bună strategie terapeutică pentru controlul durerii este cea realizată de pacient și medic, care oferă pacientului suficientă flexibilitate pentru nevoile sale. Pacientul este cel care decide în privința dozelor terapeutice, în funcție de intensitatea durerii și starea sa generală.

Nu se recomandă întârzierea administrării medicamentelor analgice pentru ca durerea să nu devină severă. Medicamentele analgice au eficiența maximă dacă se utilizează încă de la debutul durerii, înainte ca aceasta să devină severă. Riscul de apariție a dependenței față de medicamentele analgice, ca de exemplu morfina, este foarte mic. Îngrijorarea pacientului privind apariția dependenței de medicamente nu ar trebui să-l împiedice să-și administreze medicația respectivă.

Tratament medicamentos. Medicația analgică se recomandă în tratarea formelor ușoare, moderate și severe de durere, precum și în tratarea durerii cu anumite caractere ca, de exemplu, arsura și parestezia.

Formele ușoare de durere pot fi tratate cu medicamente fără prescripție medicală ca, de exemplu, acetaminofen, dexchetoprofenul sau antiinflamatoare nesteroidiene.

Formele moderate și severe de durere pot fi tratate prin adăugarea medicamentelor analgice cu efect puternic alături de medicația prescrisă sau neprescrisă de medic, cum ar fi AINS sau acetaminofenul. Morfina este cel mai frecvent opioid prescris pentru controlul durerii din cancer. Alte opioide includ codeina, hidrocodona, hidromorfona, fentanil, oxycodona și metadona.

Arsurile, paresteziile sau alte simptome ale afectării structurilor nervoase pot fi tratate cu medicamente antidepresive sau anticonvulsivante.

Antidepresivele includ: amitriptilina, nortriptilina și desipramina.

Anticonvulsivantele includ: carbamazepina, levetiracetam, oxcarbazepina și gabapentin.

Opțiuni de medicamente.

Bifosfanații sunt medicamente utilizate pentru controlul durerii osoase în cadrul metastazelor osoase și de asemenea sunt administrate pentru prevenirea osteoporozei. Bifosfanații sunt reprezentați de clodronat, pamidronat și acid zoledronic.

Atunci când medicația antialgică nu reușește să amelioreze durerea din cancer sau are efecte, secundare multiple, se pot utiliza alte metode terapeutice, cum ar fi *radiotarepia* și *blocarea nervoasă*. Aceste metode terapeutice au ca scop mai mult ameliorarea durerii, decât tratarea bolii care cauzează durerea.

Radioterapia este utilizată cu scopul de a distruge proliferarea tumorii maligne care comprimă structurile nervoase, oasele sau măduva spinării, înlătură astfel presiunea (comprimarea) exercitată de tumoră asupra organelor și structurilor nervoase, reducând în acest fel durerea.

Blocarea nervoasă este utilizată doar în cazurile în care alte metode terapeutice sunt tolerate cu dificultate de către pacient, inefficiente sau neadecvate. În cazul unei tumori localizate într-o zonă de dimensiuni mici, ca de exemplu la nivelul coastei sau la nivelul unui organ intern, cum ar fi pancreasul, distrugerea structurilor nervoase care deservesc zonele respective nu numai că ameliorează durerea, dar de asemenea, reduce și dozele de medicamente necesare pentru tratarea durerii. De asemenea, sunt reduse și efectele secundare datorate medicației antialgice.

BIBLIOGRAFIE

1. Țibiră, Gheorghe. Ghid clinic de oncologie, Chișinău, 2003, 828 p.
2. Nicolae Ghidirim. Oncologie clinică: (Prelegeri pentru studenți și rezidenți). Chișinău, 1998, 304 p.
3. Ion Mereuță, Victor Cernat, Ion Vozian. Tumorile la copii. Managementul clinic al cancerelor ereditare. Chișinău: Medicina, 2012. - 72 p.
4. Donna M. Bozzone. Chapter 2. The History of Cancer and Leukemia // The Biology of Cancer: Leukemia. New York: Chelsea House Publishers, 2009. 23-35 p.

5. Jemal A., Murray T., et al. Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 2005. T. 55. - № 1, 10-30 p.
6. Connie Henke Yarbro, Debra Wujcik, Barbara Holmes Gobel, ed.. Cancer nursing: principles and practice (7 ed.). Jones & Bartlett Publishers. 2011. 901-905 p.
7. Negru Șerban. Oncologie generală. Timișoara, Editura „Victor Babeș”, 2011, 199 p.
8. Anghel R., Blidaru A.. Oncologie generală: curs pentru studenți. București, Editura universitară „Carol Davila”, 2007, 308 p.
9. Вельшер Л., Поляков Б., Петерсон С.. Клиническая онкология. Избранные лекции: учебное пособие. Москва, ГЭОТАР-Медия, 2009, 496 с.
10. Чиссов В., Давыдов М.. Онкология: национальное руководство. Москва, ГЭОТАР-Медия, 2008, 1072 с.

MEDICAȚIA TUBERCULOZEI PULMONARE

Definiție. Tuberculoza (TBC) este o boală infecțioasă provocată de complexul *Mycobacterium tuberculosis* – MBT (*M. tuberculosis* și ocazional *M. bovis* și *M. Africanum*, *M. Canetti*, *M. Microti*, *M. Pinnipedii*, *M. Caprea*).

Incidență. Se estimează că anual se îmbolnăvesc de tuberculoză circa 9 mil. de persoane, inclusiv 0,5 mil. de tuberculoză multidrog rezistentă. Din cauza acestei patologii, anual decedează circa 1,5 milioane de bolnavi inclusiv 0,4 mil. de TBC coinfectați cu HIV/SIDA. Fiind o maladie cu component social major, TBC necesită o acțiune comună, intersectorială a serviciilor de sănătate publică, ftiziopneumologie și medicină primară în conlucrare cu organele administrației publice locale, alte servicii statale și neguvernamentale.

În Republica Moldova, unde agravarea situației epidemiologice este determinată de criza social-economică continuă, tuberculoza trebuie considerată astăzi ca fiind una din principalele probleme de sănătate publică. Incidența absolută prin TBC, care include cazurile noi și cele recidive în anul 2013, a constituit 3894 pacienți. Din numărul total de cazuri, 2493 s-au atestat în mediul rural și 1401 cazuri – în mediul urban. Mai frecvent în republică cazurile noi de tuberculoză se înregistrează în rândul bărbaților – 2233 pacienți, comparativ cu femeile – 934 cazuri. În anul 2013 s-au înregistrat 469 cazuri de deces, dintre care 147 cazuri au decedat în primul an de boală, iar în 65 de cazuri tuberculoza s-a depistat după deces.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a declarat alertă la scara mondială cu ocazia apariției unei forme deosebit de grave de tuberculoză – tuberculoza multidrogrezistentă (TB MDR). Tuberculoza multidrogrezistentă poate apărea în urma unui tratament anterior neadecvat sau incomplet, uneori, în rezultatul administrării neregulate a medicației antituberculoase sau prin întreruperea administrării medicamentelor de bază (linia I), cât și datorită complianței la tratament a pacienților.

Tuberculoza multidrogrezistentă este o formă de tuberculoză non-responsivă la regimurile standardizate utilizate în prezent și există în toate țările supravegheate de către OMS. Rezistența la unul sau mai multe antibiotice se creează atunci când Bacilul Koch dezvoltă abilitatea de a stopa efectul antibioticului și de a transmite această abilitate noilor generații de bacterii. Atunci când întreaga populație de bacterii moștenește această capacitate de a rezista efectului diferitelor antibiotice, boala se poate transmite sub noua sa formă, de la o persoană la alta.

În primul Raport Global privind chimiorezistența, OMS definește drept

„zone fierbinți” teritorii cu rate de TB MDR mai mari de 3% printre cazurile noi, această valoare fiind considerată pragul incidenței crescute pentru TB MDR.

Analiza distribuției ratei de TB MDR prezentată în Raportul Global de supraveghere a TB MDR (2010) se menționează 27 de țări cu nivel înalt de MDR TB, unde este inclusă și Republica Moldova. Același raport definește regiunea cu nivel înalt de TB MDR, în care se estimează anual circa 4 000 de cazuri MDR TB și/sau cel puțin 10% de cazuri TB MDR din numărul estimat sunt notificate.

Anual în lume, OMS estimează circa jumătate de milion de cazuri noi cu MDR TB. Din numărul de cazuri MDR TB estimate 78% revin Europei de Est, Asiei de Sud-Est și zonei de Vest a Pacificului, iar două treimi dintre ele – Chinei, Indiei și CSI.

Etiologie. TBC este provocată de *Mycobacterium tuberculosis (Bacilul Koch)* – una din speciile de micobacterii ce provoacă leziuni extrapulmonare și în parenchimul pulmonar.

Sursa principală de infectare cu TBC este pacientul cu tuberculoză pulmonară. Infecția se transmite preponderent pe cale **aerogenă** prin inspirarea directă a aerosolului eliminat de persoana bolnavă sau a prafului din încăperile de locuit, contaminat cu micobacterii patogene pentru om. Este posibilă și calea digestivă prin consumul alimentelor obținute de la animalele bolnave, neprelucrate suficient termic. Extrem de rar se pot întâlni și cazuri de infectare congenitală.

Nu fiecare persoană ce contactează cu bolnavul contagios de tuberculoză se infectează. Principalele surse de infecție sunt:

1. *bolnavii de tuberculoză pulmonară baciliferi*, care elimină zilnic prin spută până la 10^9 bacili și contaminatează mai frecvent pe cei din jur;
2. *bolnavii de tuberculoze extrapulmonare active, deschise sau fistulizate: urogenitale, osteoarticulare, ganglionare* (sursă de importanță secundară);
3. *animalele bolnave de tuberculoză* (bovinele care răspândesc infecția prin: lapte, urină, fecale).

Factorii de risc ai TBC:

- gradul de contagiozitate a bolnavului (cantitatea de germeni eliminați, virulența și patogenitatea lor, continuitatea și durata eliminării lor),
- mediul în care a avut loc contactul cu bolnavul de tuberculoză (condițiile igienice și socio-economice: instituții corecționale sau închisori, azile de bătrâni, persoane cu venituri reduse și condiții locative necorespunzătoare (șomeri, persoane fără adăpost, cerșetori, cei care abuzează de alcool sau droguri), subalimentație, carențe proteice sau vitaminice, imigranți, lucrători din domeniul medical, copii cu vârstă mai mică de 5 ani),
- factorii genetici: riscul e mare la gemenii monoziгоți, comparativ cu cei dizigoți,

- sexul: printre copiii de până la 14 ani ratele cazurilor sunt egale pe sexe și au tendință de creștere ușoară spre sexul feminin; la vârste de peste 65 ani raportul bărbați/femei e de aproximativ 2:1 în toate grupurile rasiale.

Mai rar tuberculoza poate fi transmisă și prin următoarele căi:

- digestivă (la mulgători, îngrijitori – cca 2%);
- cutanată – prin inoculare (la anatomopatologi, laboranți, necropsieri);
- transplacentar – prin placentă lezată;
- intrapartum, conjunctival, instrumental.

Dependență strictă de sezon nu se constată, însă în perioada rece a anului, când rezistența umană scade sub influența temperaturilor joase, pe fondalul deficitului relativ de vitamine și al infecțiilor respiratorii acute, posibilitatea de a dezvolta TBC crește. Evoluția maladiei depinde de starea macroorganismului, microorganismului și mediului ambiant. Depistarea îmbolnăvirii cu TBC se face prin **metoda pasivă**, cu identificarea persoanelor simptomatice în momentul adresării la lucrătorul medical (conform datelor anamnezei și simptomelor maladiei și cea **activă**, cu examinarea radiologică a persoanelor din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire, efectuarea testului tuberculinic cutanat, radiografiei pulmonare, intradermoreacției.

Patogenia tuberculozei. La pătrunderea agentului patogen în organism se implică factorii naturali nespecifici ai imunității: mucoasa cavității nazale cu epurarea particulelor inhalate, care au diametrul mai mare de 10 microni și secretul mucoasei căilor respiratorii, care conține lizocim, properdin, imunoglobulină A secretorie, complement. Tusea și strănutul contribuie la eliminarea agenților patogeni din căile respiratorii. Când barierele anatomice și fiziologice sunt depășite (afecțiuni ale aparatului respirator superior), micobacteriile de tuberculoză cu diametrul de 1-5 microni ajung în bronșiiolele terminale și alveole, iar o mică cantitate din ele pătrunde în patul sangvin și se răspândește prin organism, provocând un proces inflamator nespecific. Bacteriile pot ajunge la diferite organe și țesuturi, mai frecvent maladia se dezvoltă în organele țintă pentru TBC: apexii pulmonari, rinichii, SNC, aparatul osteoarticular. De obicei, în decursul a 2-10 săptămâni are loc implicarea sistemului imun ce reține multiplicarea și răspândirea micobacteriilor.

La o parte din persoanele cu infecție tuberculoasă, cu un sistem imun compromis, are loc dezvoltarea maladiei cu multiplicarea lor rapidă și răspândirea prin vasele limfatice în ganglionii limfatici regionali, în patul vascular, în organele și țesuturile îndepărtate. În locurile afectate au loc procese de necroză, fibroză, precum și răspândirea procesului.

Majoritatea oamenilor au imunitatea, care ține sub control infecția pe par-

cursul întregii vieți. TBC se poate dezvolta într-o perioadă scurtă după infectare, sau după mulți ani.

Clasificarea clinică a tuberculozei.

1. Tuberculoza aparatului respirator

1.1 Tuberculoza pulmonară

- A 15.7 Complexul primar
- A 19.0 Tuberculoza pulmonară diseminată (miliară)
- A 15.0.1.2.3. Tuberculoza pulmonară nodulară
- A 15.0.1.2.3. Tuberculoza pulmonară infiltrativă
- A 15.0.1.2.3. Tuberculoza pulmonară fibro-cavitară
- A 15.5 Tuberculozatraheo-bronșică

1.2 Tuberculoza extrapulmonară

- A 15.6 Pleurezia tuberculoasă (empiemul)
- A 15.4 Tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici.
- A 15.8 Alte forme de tuberculoză a căilor respiratorii

2. Tuberculoza extrarespiratorie (a altor organe)

- A 17.0.1.8.9. Tuberculoza sistemului nervos
- A 19.1 Tuberculoza generalizată (poliserozita, miliară cu localizări multiple)
- A 18.0 Tuberculoza oaselor și articulațiilor
- A 18.1 Tuberculoza aparatului urogenital
- A 18.2 Adenopatia tuberculoasă periferică
- A 18.3 Tuberculoza peritoneului, intestinului, ganglionilor limfatici mezenterici
- A 18.4 Tuberculoza pielii și țesutului celular subcutanat
- A 18.8 Tuberculoza altor organe precizate

4. Caracteristica procesului de tuberculoză:

a) confirmat prin:

1. microscopia sputei
2. metoda culturală (însămânțare)
3. metoda histologică
4. metoda clinico-radiologică

b) localizarea și extinderea:

1. în plămâni: limitată (1, 2 segmente); extinsă (3 și mai multe segmente)
2. în alte organe după denumirea organului

c) faza:

1. evolutivă (infiltrație, distrucție, diseminare)
2. regresivă (resorbție, indurație)
3. staționară (fără dinamică radiologică)
4. stabilizare (vindecare)

5. Complicații: hemoptizie, pneumotorax spontan, insuficiență pulmonară, cord pulmonar, atelectazie, amiloidoză, fistule, insuficiența organelor afectate.

6. Sechele de tuberculoză

90.0 Sechele de tuberculoză a sistemului nervos

90.1 Sechele de tuberculoză uro-genitală

90.2 Sechele de tuberculoză a oaselor și articulațiilor

B 90.8 Sechele de tuberculoză a altor organe precizate

B 90.9 Sechele de tuberculoză a aparatului respirator (FAI – fără alte indicații) sau cu indicații: pneumofibroză, schimbări buloase, calcificări în plămâni și ganglionii limfatici, aderențe pleurale, fibrotorax, bronșiectaziile, stare după intervenții chirurgicale la plămâni.

Tabloul clinic. Tuberculoza nu are simptome patognomice exclusive și este caracterizată printr-un polimorfism clinic, radiologic și morfopatologic. Multitudinea manifestărilor clinice este condiționată de dereglările funcționale ale diferitor sisteme și se îmbină cu semnele locale, provocate de modificările specifice și paraspecifice, provocând un tablou clinic pestrîț cu predominarea unor sau altor semne clinice.

Tuberculoza pulmonară se instalează asimptomatic, nu deranjează în mod particular, fiind descoperită ocazional în urma unui examen radiologic de rutină. Creșterea temperaturii între 37-37,5°C, dureri în piept la respirație sau în timpul tusei, dureri ale coloanei vertebrale sau ale principalelor articulații, lipsa poftei de mâncare (inapetență) și pierdere lentă în greutate, stare de astenie ce apare la sfârșitul zilei sunt simptome care trebuie să facă bolnavul să se adreseze la medicul de familie.

Peste 50% din persoanele afectate nu prezintă niciun simptom o lungă perioadă de timp.

Tusea care durează mai mult de 3 săptămâni este cel mai frecvent și constant simptom al tuberculozei. Întrucât debutul bolii este insidios, persoana infectată poate atribui tusea nejustificată fumatului sau unui episod recent de gripă. Tusea este uscată sau poate produce o cantitate mică de spută verde sau galbenă dimineața în plină sănătate aparentă sau pe fondalul unor simptome funcționale respiratorii minime, neglijate de bolnav. Sputa poate prezenta striații sangvino-

lente, dar cantitățile mari de sânge sunt rare. Cantitatea expectorată oscilează de la cantități neînsemnate până la 200-300 ml; cu caracter seros sau purulent, câte odată fetid.

Dispneea este indicele frecvent în tuberculoza pulmonară și variază de la o senzație ușoară în timpul eforturilor fizice marcate până la insuficiență respiratorie severă în repaus; se intensifică la efort fizic, infecții respiratorii; survine câte odată din primele zile după apariția tusei).

Transpirațiile nocturne abundente constituie un alt semn al TBC, dar nu este specific doar tuberculozei.

Tuberculoza extrapulmonară afectează îndeosebi ganglionii limfatici, dar și oasele, creierul, cavitatea abdominală, pericardul, articulațiile și organele genitale. Aceste localizări ale tuberculozei sunt dificil de diagnosticat și în unele cazuri infecția poate cauza durere sau disconfort.

Tabloul clinic al tuberculozei la vârstnici poate fi atipic, nespecific, fapt ce creează confuzii cu alte boli concomitente legate de vârstă. Tusea cronică și scăderea ponderală sunt adesea atribuite bronșitei cronice secundare fumatului și vârstei înaintate. Datorită acestei evoluții cu semne și simptome reduse, sursele de infecție rămân multă vreme nedepistate, fapt de o importanță epidemiologică deosebită, având în vedere că, de foarte multe ori, acești bunici își cresc nepoții pe care îi pot îmbolnăvi.

Manifestările clinice ale tuberculozei la HIV-pozitivi sunt nespecifice, fiind diagnosticate tardiv din această cauză. La HIV-infecțati se depistează frecvent tuberculoza extrapulmonară și afectează: ganglionii limfatici periferici (cervicali, axilari, inghinali) și ganglionii limfatici centrali (mediastinali, bronhopulmonari, mezenterici). Tuberculoza miliară afectează sistemul nervos central (meningita, tuberculomul cerebral); oasele; pielea și țesutul celular subcutanat; membranele seroase (pleurezie, pericardită, peritonită).

Diagnosticul TBC presupune evidențierea, prin tehnici bacteriologice, a *M.tuberculosis* în produsele patologice provenite de la pacienți cu manifestări clinice și modificări radiologice compatibile.

Investigarea bacteriologică – studierea și însămânțarea materialului patologic (sputa) în condiții de laborator cu determinarea sensibilității medicamentoase la obținerea unui rezultat pozitiv la însămânțare. Pacienții tratați cu preparate antituberculoase la care micobacteria e rezistentă nu numai ca nu se vor trata, dar pot deveni rezistenți și la alte preparate antituberculoase (tuberculoza multidro-grezistentă care se manifestă prin rezistența micobacteriei TBC la preparatele de bază din linia I (izoniazidă, rifampicină) cu sau fără prezența rezistenței la alte preparate antituberculoase).

Se mai pot recolta pentru analize lichid cefalorahidian, lichid de ascită, lichid pleural, urină, aspirat de maduvă osoasă. Toate aceste produse pot fi analizate direct la microscop sau pot fi însămânțate pe medii speciale cu obținerea rezultatului după 2-4 săptămâni.

Testul intradermoreacție verifică sensibilitatea la tuberculină. O umflătură roșie, mai mare de 5 mm după 72 de ore, la locul injectării, poate însemna pozitivitatea testului. Pentru **diagnosticarea** infecției diseminate în organism se mai poate face tomografia computerizată sau rezonanța magnetică.

Farmacoterapia tuberculozei. Scopul tratamentului antituberculos presupune:

- Vindecarea pacienților.
- Reducerea riscului de recidive.
- Prevenirea deceselor.
- Prevenirea instalării rezistenței bacilului Koch.
- Prevenirea complicațiilor și limitarea răspândirii infecției.

Pentru creșterea eficienței terapiei și prevenirea instalării rezistenței este importantă respectarea următoarelor principii:

- Terapie standardizată.
- Terapie etapizată (regimuri bifazice): *faza de atac* (inițială sau intensivă) și *faza de continuare*.
- Asocierea medicamentelor antituberculoase.
- Regularitatea și continuitatea administrării cantității totale de medicamente necesară pentru întreaga durată a tratamentului.
- Individualizarea terapiei numai în următoarele situații: alte micobacterii; rezistența micobacteriei; reacții adverse majore; boli asociate și interacțiuni medicamentoase.
- Gratuitatea tuturor mijloacelor terapeutice necesare, inclusiv medicația de suport, pentru toți bolnavii de tuberculoză.

Faza de atac presupune nimicirea rapidă a *M. tuberculosis*; prevenirea apariției rezistenței medicamentoase; bolnavul devine necontagios.

În *faza de continuare* a tratamentului se asigură acțiunea asupra formelor persistente de micobacterii tuberculoase și sanarea focarului în organul afectat.

Administrarea preparatelor antituberculoase este realizată sub directă observare de către personalul medical (în spital sau ambulator) cu înregistrarea ulterioară imediată în *Fișa de tratament a tuberculozei zilnic* (condiționează avantajul administrării preparatelor în doze mici, mai bine tolerate de pacienți pe toată durata tratamentului) sau intermitent (de 3 ori pe săptămână) și este o alternativă pentru pacientul cu tuberculoză caz nou HIV-negativ, care primește tratament sub directă observare.

Cele două tipuri de antibiotice utilizate cel mai frecvent sunt izoniazida și rifampicina. În cazul tuberculozei latente se administrează un singur tip de antibiotic. În cazurile de tuberculoză activă cele mai eficiente sunt combinațiile de mai multe antibiotice pentru a reduce riscul ca bacteriile să dezvolte o rezistență la ele.

În cazul tuberculozei pulmonare în fază incipientă se administrează medicamente antituberculoase *esențiale, majore* sau *delinia I* (ieftine, accesibile, eficiente, bine tolerate): rifampicină, izoniazidă, pirazinamidă, streptomycină și etambutol (tabelul 6). În ultimele patru luni, se administrează numai rifampicină și izoniazidă. În caz de rezistență crescută la izoniazidă, aceasta poate fi înlocuită cu etambutol. Un tratament complet durează minim 6 luni. Marea parte a micobacteriilor sunt distruse în primele 8 săptămâni de tratament (faza intensivă). Unele bacterii pot persista în stare inactivă un timp îndelungat. Preparatele antituberculoase acționează mult mai slab asupra bacteriilor în stare inactivă decât asupra celor care se multiplică. De aceea tratamentul durează luni în șir în scopul distrugerii acestor micobacterii inactivate. Dacă tratamentul a fost incomplet, aceste micobacterii pot deveni active și provoca o nouă îmbolnăvire peste o perioadă de timp (recidivă). În caz de recurență a bolii, înainte de a stabili tratamentul, trebuie efectuate analize pentru a identifica antibioticele la care bacilul este sensibil. În tuberculoza multidrogrezistentă (TB MDR), se recomandă tratamentul cu cel puțin patru antibiotice eficiente pe o durată de 18-24 luni.

Tratamentul tuberculozei include două faze: faza intensivă și faza de continuare.

Faza intensivă include 4 sau 5 preparate și durează 2-3 luni. În timpul acestei faze are loc distrugerea micobacteriilor tuberculozei, prevenirea rezistenței medicamentoase, bolnavul devine necontagios. Faza de tratament intensiv va fi efectuată preponderent în condiții de staționar ftiziopneumologic.

Faza de continuare se va efectua în ambulator pentru bolnavii indiferent de categorie, sub supravegherea medicului de familie la locul de trai. În această fază are loc acțiunea asupra formelor persistente de *M. tuberculosis* și sanarea focarului în organul afectat. Ritmul de administrare a medicamentelor va fi stabilit de medicul ftiziopneumolog. Pe parcursul fazei de continuare cu o periodicitate de o dată pe lună, pacientul va fi examinat de medicul ftiziopneumolog care va efectua, conform schemelor de monitorizare, investigațiile de specialitate.

Remediile antituberculoase de prima linie

Principalele medicamente antitubercul.	Mecanismul de acțiune	Forma de livrare	Dozele recomandate mg/kg	
			Adminis-trare zilnică	Administrare de 3 ori pe săptămână
Izoniazidă (H)	Bactericid	Comprimate	5 (300 mg)	10 (600 mg)
Rifampicină (R)	Bactericid	Comprimate sau capsule	10 (600 mg)	10 (600mg)
Pirazinamidă (Z)	Bactericid	Comprimate	25 (1,5 g)	35 (2,0 g)
Streptomycină (S)	Bactericid	Pulbere pentru injecții în flacoane	15 (1,0 g)*	15 (1,0 g)*
Etambutol (E)	Bacteriostatic	Comprimate	15 (1,2 g)*	30 (1,6 g)*

OMS definește tuberculoza multidrogrezistentă (TB MDR) prin rezistența micobacteriei tuberculozei la preparatele de bază din linia I – izoniazidă și rifampicină cu sau fără prezența rezistenței la alte preparate antituberculoase. TB MDR este una din problemele cele mai importante în controlul tuberculozei. O asigurare neregulată cu preparate antituberculoase, lipsa schemelor standarde de tratament, situația gravă din instituțiile penitenciare au sporit importanța problemei TB MDR.

Ca răspuns la creșterea prevalenței TB MDR, OMS a elaborat o nouă strategie – DOTS Plus – pentru tratamentul tuberculozei multidrogrezistente.

Complexitatea urmăririi medicației antituberculoase este determinată de anumiți factori care afectează aderarea la tratament. Printre ei se numără: durata de tratament, numărul de comprimate, toxicitatea medicației, efectele adverse, eșecurile la tratamentele anterioare, întreruperea stilului obișnuit de viață etc. Cea mai utilizată strategie de combatere a non-compliancei este supervizarea directă a administrării terapiei (DOT – Direct Observed Therapy). Terapia sub directă observație este eficientă atunci, când este integrată în sistemul medical general printr-un sistem amplu de servicii (asistența socială, sistem de recompense etc.).

Conform standardelor OMS, tratamentul pacienților cu TB MDR durează o perioadă de timp mai mare, de obicei fiind până la 18-24 luni, cu prescrierea unui regim de tratament bazat pe o asociere de cel puțin 4-5 medicamente antituberculoase eficiente, din care cel puțin trei medicamente antituberculoase de linia a II-a nu au fost administrate anterior pacientului și la care baciliile s-au dovedit de

a fi sensibili, și/sau medicamente antituberculoase de linia I față de care baciliile sunt sensibile. Suplimentar se utilizează și un preparat injectabil.

Un tratament incomplet al ei va avea ca rezultat dezvoltarea rezistenței la medicamentele antituberculoase *de rezervă, minore sau de linia a II-a* (scumpe, greu accesibile, mai puțin eficiente și greu de tolerat, indicate în special pentru tratamentul cazurilor de TB MDR) (tabelul 7).

Tabelul 7

Medicamentele antituberculoase de rezervă sau de linia a doua

Preparatul	Forme de livrare	Doze	Efecte adverse	Precauții
Kanamycină și Amikacină	Pulbere în flacoane a câte 250 mg, 500 mg sau 1 g substanță activă.	Doza optimă recomandată este 750 mg sau 1 g administrată i/m în fiecare zi sau de 5 ori pe săptămână.	Ototoxicitate, surditate, vertij sau nefrotoxicitate reversibilă.	La pacienții cu afecțiuni renale se va reduce doza zilnică sau se va mări intervalul dintre administrări, pentru a evita cumulara în organism; se va monitoriza funcția renală. Aceste preparate nu se vor administra în sarcină
Capreomicina	Pulbere în flacoane a câte 1 g.	Doza uzuală este de 1 g administrată într-o singură priză, nu mai mult de 20 mg/kg corp.	Convulsii, vertij cu risc mai mic de surditate, hipokaliemie, hipocalciemie și hipomagneziemie.	Pacienții cu dereglări de auz ori cu afecțiuni renale
Etionamida (sau Protonamida)	Comprimat a câte 125 mg și 250 mg.	Doza uzuală este de 500 mg sau 1 g pe zi în dependență de greutatea corporală și toleranță.	Disconfort în regiunea epigastrică, anorexie, grețuri, gust metalic, eructații sulfuroase, vomă și hipersalivație, reacții psihotice ce includ halucinații și depresii, hipoglicemie	Nu se recomandă în sarcină, cu precauție diabet zaharat, afecțiuni hepatice, alcoolism sau cu dereglări ale psihicii.

Ofloxacină și Ciprofloxacina	Comprimate 200 mg sau 400 mg Ofloxacină 250 mg sau 500 mg Ciprofloxacina	Doza uzuală este 3-4 comprimate Ofloxacină sau 4-6 comprimate Ciprofloxacina pe durata fazei inițiale. Dacă doza 800 mg Ofloxacină e rău tolerată, poate fi redusă până la 400 mg pe perioada fazei de continuare.	Dereglări gastrointestinale (anorexie, grețuri, vomă) sau ale SNC (vertij, cefalee, indispoziție și rar convulsii).	Nu se recomandă administrarea preparatului în sarcină și la copii
Cicloserina (sau Terizidona)	Comprimate sau capsule 250 mg Cicloserină, 300 mg Terizidonă.	Doza uzuală este de 500-750 mg Cicloserină sau 600 mg Terizidonă.	Vertij, dizartrie, convulsii, cefalee, tremor, insomnie, confuzie, depresie și dereglări de comportament.	Se va evita administrarea preparatelor la pacienții cu epilepsie, dereglări psihice și alcoolism. Se va administra cu precauție la pacienții cu insuficiență renală.
Acidul aminosalicilic	Comprimate 0,5 g, granule în plicuri a câte 4 g.	Doza uzuală 10-12 g divizate în două prize.	Dereglări gastrointestinale, hepatice, hipersensibilitate, hipopotasemie	Se va evita administrarea la pacienții cu insuficiență renală.

Unul din elementele cheie al implementării conceptului DOTS Plus este asigurarea continuă cu medicamente antituberculoase de linia a doua de înaltă calitate.

Tratamentul cu medicamente antituberculoase de linia a doua se caracterizează prin manifestare de reacții adverse majore, în comparație cu administrarea medicamentelor de prima linie.

Trebuie informați bolnavii, care primesc tratament antituberculos sau tratament profilactic despre posibilitatea apariției reacțiilor adverse (tabelul 8) și simptomatologia lor, pacientul trebuie instruit să informeze personalul medical despre apariția acestora.

Tabelul 8

Reacțiile adverse ale preparatelor antituberculoase

Preparat	Reacții adverse	Simptome
Orice preparat	Reacție alergică	Erupții cutanate, prurit
Etambutol	Dereglări ale vederii	Dereglarea percepției culorilor, vedere neclară.
Izoniazida Pirazinamida Rifampicina	Hepatită	Dureri abdominale, modificări în probele hepatice; urină întunecată; astenie, febră; simptome similare gripei, inapetență, greață, vomă; tegumente și sclere icterice
Izoniazida	Afectarea sistemului nervos	Vertij, dereglarea sensibilității în regiunea buzelor
	Neuropatie periferică	Amorțirea mâinilor și picioarelor
Pirazinamida	Dereglări ale TGI	Vomă, inapetență
	Creșterea urcei	Dureri articulare, gută
Rifampicina	Hemoragii	Hemoragii, dereglări de coagulabilitate
	Colorarea lichidelor organismului	Colorarea urinei, lacrimilor, transpirației în oranj. Colorarea lentilelor de contact
	Interacțiunea cu alte preparate	Interacționează cu contraceptivele orale, glucocorticoizii
	Crește sensibilitatea la soare	Combustii solare frecvente
Streptomici-na	Dereglări auditive și vestibulare	Amețeli și dereglări ale echilibrului; scăderea acuității auditive, acufene (zgomot în urechi)
	Afectarea rinichilor	Teste renale patologice

În timpul tratamentului, pacientul trebuie examinat lunar de medic pentru depistarea reacțiilor adverse ca rezultat al administrării preparatelor antituberculoase.

Monitorizarea tratamentului se va efectua bazându-se pe evoluția bacteriologică, monitorizarea ridicării medicamentelor, evoluția clinică a pacientului și

monitorizarea radiologică. Pacientul se examinează repetat în cazul când simptomele nu diminuează după 2 luni de tratament; simptomele progresează după o ameliorare; cultura este pozitivă după 2 luni de tratament și cultura din negativă devine pozitivă.

Tratamentul profilactic durează 6 luni de administrare zilnică a izoniazidei, pentru prevenirea îmbolnăvirii și este indicat:

- persoanelor infectate cu TBC pentru prevenirea dezvoltării maladiei;
- persoanelor HIV infectate;
- contact nemijlocit cu bolnavii TBC;
- persoanele la care în ultimii 2 ani rezultatul testului tuberculnic a devenit pozitiv;
- utilizatorii de droguri;
- persoanele la care starea sănătății poate favoriza dezvoltarea tuberculozei;
- persoanele cu venit mic și inaccesibilitatea asistenței medicale;
- persoanele aflate timp îndelungat în instituții de tip închis (penitenciare);
- copiii mai mici de 6 ani.

Prognostic. Evoluția de la infecție la boală se produce în stadiul în care bacilii trec de barierele de protecție imunitară și încep să se multiplice. În cazul tuberculozei primare (aproximativ 1-5% din cazuri), această evoluție are loc imediat după infecția inițială. În majoritatea cazurilor, se produce infecția latentă, fără simptome evidente. Acești bacili inactivi declanșează tuberculoza activă în 5-10% din cazurile latente, adesea după mai mulți ani de la infectare.

Riscul de reactivare a bolii crește în caz de imunosupresie și se consideră că reinfecția provoacă peste 50% din cazurile de tuberculoză reactivată în zonele cu răspândire mare a bolii. Riscul de deces cauzat de tuberculoză este în descreștere.

BIBLIOGRAFIE

1. Anastasatu C. Ftiziologie clinică. Editura Didactică și Pedagogică, București, 1992, 346 p.
2. Babin A., Bălțeanu L., Bendelic E. ș.a. Ghid practic al medicului de familie (în red. Gh. Bivol). Ediția a II-a. Ed. Cartier, 2004, 534 p.
3. Babuc C., Dumbrava V.-T. Medicina internă. Pulmonologie. Cardiologie. Nefrologie. Vol.I., Chișinău, 2007, 650 p.
4. Braun J., Dormann A. Ghid clinic. Medicina internă. Ediția a IX-a. Ed. Medicală, București, 2004, 942 p.
5. Ciolan M. Boli infecțioase. Editura Medicală Națională, 2002, 630 p.

6. Covalenco I. Ftiziologie. „Știința”, Chișinău, 1993, 141 p.
7. Crudu V., Moraru N., Nepoliuc L. Controlul infecției în tuberculoză. Ghid. Chișinău, 2008, 100 p.
8. Didilescu C., Marica C. Tuberculoza – trecut, prezent și viitor. Ed. Universitară „C.Davila”, București, 2004, 590 p.
9. Evaluarea factorilor de risc asociați aderenței la tratament a pacienților cu tuberculoză multidrogrezistentă (MDR TB) înrolați în tratamentul Dots Plus: Raport de studiu / Centrul Național de Management în Sănătate, AO „Carlux”, Instituția Publică „Unitatea de Coord., Implementare și Monitorizare a proiectului de Restructurare a Sistemului Sănătății”; contribuții Ciobanu A., Severin L., Scutelnicuic O. – Ch.: „Imprint Plus” SRL, 2010. – 76 p.
10. Kaltenbach G, Grunenberger F, et al. - Influence of age on presentation and prognosis of tuberculosis in internal medicine. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)* 2001; 30(29): 1446-1449.
11. Lee MP, Chan JW, Ng KK, Li PC. Clinical manifestations of tuberculosis in HIV-infected patients. *Respirology*. 2000 Dec; 5(4): 423-6.
12. Marian I., Pop S., Stoia M. ș.a. Medicina internă. Patologia aparatului respirator. Editura Medicală a USMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2005, 899 p.
13. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patient with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 157-161.
14. OMS. Tratamentul tuberculozei. Ghid, ediția a 4, 2010, 100 p.
15. Organizarea serviciului microbiologic în diagnosticul tuberculozei în cadrul strategiei DOTS: examenul microscopic, examenul prin cultură. //Instrucțiuni metodice (în cadrul proiectului „Fortificarea Controlului Tuberculozei în Moldova”), Chișinău, 2006, 82 p.
16. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and puerperium. *Thorax* 2001; 56: 494-499.
17. Perelman M., V.Koriakin etc. Tuberculoza. „Lumina”, Chișinău, 1992, 255 p.
18. Pozniak A. Mycobacterial diseases and HIV. *Journal of HIV therapy*. 2002; 7 (1): 13-16.
19. Programul Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei (PNCPT) pentru anii 2006 –2010, aprobat prin Hotărârea Guvernului RM nr. 1409 din 30.12.2005.
20. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la adult. Chișinău, 2012, 90 p.
21. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la copil. Chișinău, 2012, 69 p.

22. Taubes T, Galanter M, Dermatis H, Westreich L. Crack cocaine and schizophrenia as risk factors for PPD reactivity in the dually diagnosed. *J-Addict-Dis.* 1998; 17(3): 63-74.

23. Tierney M, Lawrence ș.a. Diagnostic și tratament în practica medicală. Traducere dr. Manuela Amuzescu și coaut., Ed. Internațională, 2005, 1351 p.

24. Tuberculoza în Moldova: cunoștințe, atitudini și practici în comportamentul populației. Scurt raport al sondajului sociologic. Chișinău, 2004, 56 p.

25. Ustian A., Vâlc V., Kulcițkaia S. ș.a. Ftiziopneumologie. Ghid, Chișinău, 2008, 115 p.

26. Vâlc V., Ignat R., Bălțeanu L. ș.a. Curriculum. Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare. Curs de instruire pentru medici de familie și asistenți medicali. Ediția a III-a. USAID, 2007, 78 p.

MEDICAȚIA OSTEOPOROZEI

Definiție. Osteoporoza este definită ca o boală scheletală sistemică, caracterizată prin masă osoasă scăzută și deteriorarea microarhitecturii osului, având drept consecințe creșterea fragilității osoase și a predispoziției pentru fracturi. Osteoporoza reprezintă la momentul actual cea mai frecventă afecțiune metabolică osoasă, o definiție mai recentă corelând această boală scheletală cu alterarea rezistenței osoase, reflectând atât densitatea osoasă, cât și calitatea osului.

Incidență. Osteoporoza prezintă o problemă cu o importanță globală și a fost plasată de către OMS în lista maladiilor legate cu îmbătrânirea populației.

Importanța socială a osteoporozei este apreciată prin consecințele sale – fracturi vertebrale și ale oaselor scheletului periferic, condiționează creșterea îmbolnăvirii, a invalidizării și a mortalității persoanelor de vârstă înaintată și, respectiv, creșterea cheltuielilor. Fracturile osteoporotice apar și la multe alte nivele, inclusiv pelvis, coaste, femurul distal și tibia. În total, toate fracturile osteoporotice reprezintă 2,7 de milioane de fracturi la bărbați și femei în Europa, la un cost direct (2006) de 36 miliarde de euro. După 45 ani, odată cu avansarea în vârstă, se înregistrează o pierdere de capital osos de aproximativ 0,5%-1% pe an, la femei instalarea menopauzei ducând la o rată mai accelerată de pierdere osoasă de 1%-2% pe an, mai ales în primii 5-10 ani de menopauză.

Se observă o creștere a frecvenței osteoporozei în Moldova: se stabilește la 30,5-33,1% dintre femei și la 22,8-24,1% dintre bărbați; la o populație de 145 mii după vârsta de 60 ani. Una dintre trei femei și unul dintre cinci bărbați la această vârstă au osteoporoză.

Indici analogici de răspândire a osteoporozei la femei au fost stabiliți la rasa albă în America de Nord și în unele țări ale Europei de Est.

Prevalența osteoporozei și a incidenței fracturilor osteoporotice au evoluție dependentă de sex și rasă, care pare a fi datorată atât diferențelor în acumularea de masă osoasă, cât și ratei diferite de pierdere de masă osoasă, riscului de cădere, precum și asocierea altor factori de risc. În general, densitatea minerală osoasă este mai mare la bărbat decât la femeie și este mai mare la rasa neagră, în comparație cu cea albă. Factorii predictivi pentru masă osoasă scăzută includ:

- sexul feminin și rasa albă;
- deficitul estrogenic;
- vârsta avansată;
- index scăzut de masă corporală;
- tabagismul și alcoolismul cronic;

- istoricul familial de osteoporoză;
- istoricul personal de fracturi de fragilitate.

Deși o densitate minerală osoasă scăzută este un important factor al riscului de fractură, vârsta avansată, prezența unei fracturi anterioare și a unui turnover osos crescut sunt importante în predominarea riscului de fractură.

Etiologie. Osteoporoza este o maladie polietiolologică și poate fi divizată în osteoporoză primară și secundară.

Osteoporoza primară se realizează pe fondalul unei pierderi naturale a masei osoase, care începe după vârsta maturării scheletului (la 35-40 de ani) și continuă toată viața. Factorii etiologici ai osteoporozei primare pot fi sistematizați astfel:

- a) Sexul feminin.
- b) Vârsta > 55-60 de ani.
- c) Deficitele estrogenice.
- d) Rasa albă sau caucaziană.
- e) Înălțimea și indicele de masă corporală (Body Mass Index).
- f) Antecedentele familiale patologice.
- g) Consumul de alcool și cafea.
- h) Fumatul.
- i) Istoricul personal al unei fracturi prin cădere.
- j) Dieta săracă în calciu.
- k) Nivel de activitate scăzut.

Osteoporoza secundară reprezintă o manifestare a unei alte boli. Există numeroase afecțiuni care pot determina secundar osteoporoza:

- **Factori endocrini:** sindromul Cushing, tireotxicoza, hiperparatiroidismul, hiperadrenocorticismul, diabetul zaharat.
- **Factori nutriționali:** deficit de vitamina C, D, Ca, dieta bogată în proteine sau lipide, excesul de fier.
- **Factori medicamentoși:** alcoolul, administrarea cronică de heparine, metotrexatul, corticosteroizii, cimetidina, excesul de hormoni tiroidieni.
- **Factori inflamatori:** poliartrita reumatoidă.
- **Factori genetici asociați:** homocistinuria familială, osteogeneza imperfectă (boala Lobstein), sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos.
- **Alți factori:** acidoza metabolică, imobilizarea prelungită, bronhopneumopatia cronică obstructivă.

Factorii de risc pentru căderi sunt: baie nearanjată corect din punctul de vedere al securității; covorașe lunecoase; iluminare nesatisfăcătoare; obstacole la mers; condiții lunecoase; vârsta (agitație); disritmii (deshidratare); depresie (se-

xul feminin); mobilitate dificilă (malnutriție); medicații ce cauzează sedare (narcotice, anticonvulsante, psihotrope); hipotensiune ortostatică; scăderea vederii și folosirea linzelor bifocale; căderi antercedente; probleme mentale și cognitive; incontinența acută a urinei; deficitul vitaminei D < 30 ng/ml (75 nmol/l); cifoza; musculatura slab dezvoltată; frică de cădere.

Patogenie. Boala este o consecință a reducerii cantitative a masei osoase, ce duce la modificarea arhitecturii oaselor, acestea devenind din ce în ce mai subțiri, cu interiorul moale și poros. Aceasta stare patologică se caracterizează printr-o cantitate atât de scăzută de material osos, încât fractura se produce chiar și atunci când osul este supus la o forță minimă (o alunecare în casă ori pe gheață), cele mai grave fiind fracturile de bazin, de coloană vertebrală ori col femural (șold). Pe toată durata vieții se desfășoară un proces continuu, imperceptibil, de remodelare osoasă, la care iau parte două tipuri de celule: unele care distrug și altele care depun material osos. În remodelarea unui os, femeia pierde 50% din partea spongioasă și 35% din cea corticală, în timp ce bărbatul pierde 35%, respectiv 20%.

Manifestări clinice:

- dureri de tip mecanic, calmate de repaus;
- dureri vertebrale (tasări) sau în caz de fracturi (antebraț, col femural);
- deformarea rahisului (cifoza accentuată, hiperlordoza lombară) și limitarea mobilității segmentului interesat;
- radiologic, se constată creșterea difuză a transparenței osoase, tasări vertebrale.

Diagnosticul osteoporozei. Investigațiile biologice de rutină – hemograma, viteza de sedimentare a hematiilor, calcemia, calciuria, fosfataza alcalină, creatinina sunt utile diagnosticului, în special pentru formele de osteoporoză secundară. Pentru ficcare din afecțiunile care determină osteoporoza secundară se folosesc teste specifice de laborator.

Radiografia osoasă este explorarea paraclinică cea mai frecventă pentru diagnosticul osteoporozei. Modificările pe radiografie se constată doar atunci, când se pierde o cantitate importantă de masă osoasă (30-50%), de aceea explorarea radiologică este tardivă pentru diagnosticul osteoporozei.

Pentru diagnosticul modern al osteoporozei se folosesc: absorbtimetria unifotonică, absorbtimetria cu raze X și tomografia computerizată cantitativă.

Tratamentul osteoporozei are la bază următoarele obiective:

- Diminuarea sau întreruperea pierderilor masei osoase, creșterea ei.
- Normalizarea proceselor de remodelare.

- Preîntâmpinarea fracturilor.
- Micșorarea sindromului algic (durerilor).
- Creșterea activității fizice.
- Ameliorarea calității vieții pacienților.

Tratamentul farmacologic include preparatele din diverse grupe, utilizate în tratamentul și profilaxia osteoporozei, capabile de a restabili într-o măsură sau alta echilibrul dereglat dintre formarea și resorbția osului.

Calcitonina – interacționează cu receptorii specifici pentru calcitonină la nivelul osteoclastelor. **La nivelul oaselor** realizează un **efect antiresorbtiv** cu diminuarea resorbției osoase prin inhibarea funcției osteoclastelor. Calcitonina poate determina: stabilizarea conținutului mineral osos; creșterea masei osoase, îndeosebi la nivelul coloanei vertebrale; reducerea riscului fracturilor (non-traumatice) vertebrale; ameliorarea densității minerale osoase lombare (mai evident peste 6-8 luni).

Calcitonina manifestă un **efect analgezic** cu diminuarea durerii acute, de mișcare și de repaus în cazul unei fracturi recente. Aceasta permite reducerea necesității în analgezice clasice la pacientele cu osteoporoză postmenopauzală cu dureri cauzate de fracturi vertebrale și la bolnavii cu metastaze osoase sau boala Paget.

Preparatele vitaminei D cresc absorbția intestinală a calciului și fosforului; măresc reabsorbția calciului din tubii renali; favorizează retenția de fosfați; contribuie la mineralizarea oaselor și la răspunsul calciemic fiziologic ale parathormonului (în rahitism contribuie la depunerea calciului în oase); hipovitaminoza D se manifestă: la copii – prin rahitism; la adulți – prin osteomalacie.

Bifosfonații. La nivel molecular: bifosfonații intră în interacțiune cu enzimele implicate în metabolismul celular. **La nivel celular:**

- 1) se reduce numărul de osteoclaste, responsabile de osteoliză;
- 2) se inhibă activitatea osteoclastelor implicate în pierderea osoasă cu diminuarea numărului focarelor de resorbție osoasă și limitarea profunzimii cavităților de resorbție;
- 3) contribuie la reducerea apoptozei (moarte programată) a osteoclastelor;
- 4) manifestă acțiune citotoxică directă.

Estroprogestativele blochează sinteza enzimelor lizozomale implicate în resorbție; inhibă direct activitatea resorbtivă a osteoclastelor; scade sinteza citokinelor care activează resorbția osoasă; inhibă resorbția osoasă; crește secreția de calcitonină. Pentru prevenirea **osteoporozei în postmenopauză** se indică estrogenii, sau în asociere cu progestativele și contribuie la scăderea pierderii osoase,

dacă utilizarea lor se începe în primii 3 ani după instalarea menopauzei; pentru reducerea incidenței fracturilor osteoporotice, tratamentul estrogenic trebuie administrat minimum 5 ani.

Modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici: de generația I – clomifen, tamoxifen; de generația a II-a – raloxifen. Ei acționează ca agoniști selectivi ai receptorilor estrogenici la nivelul țesutului osos (îndeosebi la nivelul coloanei vertebrale), unde manifestă efect antiresorbtiv.

Raloxifenul, administrat în doza de 60 mg/zi timp de mai mulți ani, crește densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei vertebrale; încetinește turnover-ul osos (efect mai slab ca la estrogeni); previne pierderea de masă osoasă la nivelul extremității superioare a femurului și scheletului. El este recomandat în profilaxia și tratamentul osteoporozei din menopauză și ca medicație de primă intenție sau alternativă a terapiei hormonale de substituție pentru prevenirea și tratamentul fracturilor vertebrale non-traumatice la femeile în menopauză. Raloxifenul se administrează intern câte 60 mg/zi în priză unică, indiferent de mesă, timp de câțiva ani.

Fluorurile (oseina, monofluorofosfatul disodic) acționează stimulator asupra osteoblastelor și formarea țesutului osos; contribuie la restabilirea deficitului fluorului cu stimularea osteoblastelor și intensificarea proliferării lor; favorizează mineralizarea oaselor; cresc densitatea țesutului osos. La doze mari pot favoriza apariția reacțiilor adverse cum ar fi: dereglarea patologică de formare a țesutului osos cu microfracturi; fluoroză (sclerozarea coloanei vertebrale, osteomalacie, dereglări neurologice); sindrom osteo-articular (dureri în călcâi, genunchi, articulația coxo-femurală).

Preparatele fosforului (intern: *calciu glicerofosfat; cerebrolecitină; fțină*; i/v – *infos, hiperfos*) contribuie la mineralizarea oaselor și la formarea compușilor organici; stimulează osteoblastele; inhibă osteoclastele; cresc absorbția calciului și fixarea lui în oase, mențin echilibrul dintre fosforul cristalin din oase și compușii organici ai fosforului (fosfolipide, acizi nucleici).

Preparatele calciului (*calciu gluconat; calciu glicerofosfat, calciu hidroxid calciu-D3, vitrum osteomag, vitrum mag, calciu sandoz, calciu sedico, vitalcalcin, calcopel*) se indică în osteoporoză și osteomalacie; hipocalciemie de diferită geneză; stări cu necesitate crescută în calciu – la copii, graviditate, lactație; reacții și maladii alergice (tratament de susținere); hemoragii; intoxicații acute cu magneziu, barbiturice, fluor; procese inflamatorii și exsudative.

Fitoterapia osteoporozei.

Spanacul – asigură un procent însemnat de minerale necesare organismului. Este contraindicat pentru reumatism, artrism, litiază urică și inflamații gastrice sau intestinale.

Loboda – partea aeriană a lobodei conține importante cantități de potasiu, fosfor, calciu și se recomandă în orice afecțiune, care presupune un plus de mineralizare a corpului.

Semințele de mărar – au efect estrogen moderat, fără efecte secundare la cei cu predispoziție la tumori. Ele ajută la reglarea ciclului menstrual, creșterea sânilor și combaterea hirsutismului (creșterea anormală a părului). Ca tratament, se poate lua tinctura de mărar, perioade lungi, câte 1 lingură diluată în apă sau ceai de 3-4 ori pe zi.

Rădăcina de lemn-dulce – are efect estrogen puternic, dar nu va fi luată de persoanele cu predispoziție la tumori benigne sau maligne. Estrogenii naturali favorizează la femei asimilarea calciului și normalizarea densității osoase. Se ia câte o linguriță tinctură de lemn-dulce diluată cu 50 ml apă, de 3 ori pe zi (înainte de mesele principale), în cure de 3 săptămâni, cu 2 săptămâni pauză. Tinctura de lemn-dulce se prepară prin macerarea timp de 14 zile a 5 linguri rădăcină uscată mărunțită în 250 ml alcool de 70°. După 2 săptămâni se filtrează și lichidul se pune în sticle închise la culoare.

Antiartritice naturale:

- Se ia câte o linguriță de tinctură de mărar diluată într-o jumătate de pahar cu apă de 3-4 ori pe zi, minim 6 luni. Tinctura se prepară din 20 linguri de semințe de mărar care se amestecă cu 50 ml alcool alimentar de 70° și se lasă la macerat 8 zile, după care se filtrează. Se păstrează în sticlute mici, închise la culoare.
- Se ung zonele bolnave cu tinctură de coada-șoricelului de câteva ori pe zi; se folosesc florile culese pe soare; acționează asupra măduvei oaselor și a coloanei vertebrale, stimulând irigarea cu sânge.
- Se amestecă suc de la 2 lămâi cu coaja de la 10 ouă, calcinată în cuptor și pisată; se tine la rece în sticlute închise ermetic, se agită zilnic timp de 7 zile, se filtrează, se adaugă apă și puțină miere, se iau 2 linguri pe zi.
- În demineralizare se recomandă cura cu mere sau suc de mere.
- Se recomandă: în fiecare zi 2 pahare de suc de roșii; o linguriță cu drojdie de bere; se consumă 1-2 pahare cu suc de varză; un pahar cu suc de sfeclă roșie; struguri, pere sau coacăză neagră.

Masaj cu burete – activează circulația. Masajul se face de la vârful degetelor de la picioare și mâini în sus. Apoi se unge cu ulei de măsline; se poate face macerat de sunătoare în ulei de măsline; macerat de mușețel în ulei de măsline.

Baie de trunchi – făcuta în cadă. Pentru baie se infuzează în părți egale: frunze de ferigă, arnică, flori de soc, frunze de mentă, ventrilică; durează 20 minute zilnic, timp de 10 zile. În timpul băii se bea suc de lămâie diluat cu apă.

Amestec de plante – 30 g ciuboțica-cucului, 20 g salvie, 20 g urzică, 20 g lumânărică, 10 g sulfina, 20 g cimbrisor, 20 g coada calului, 30 g mușețel, 30 g verbină de câmp. Câte un vârf de lingură din acest amestec se infuzează în 250 ml apă clocotită și se beau 3 cani pe zi în care se adaugă 10 picături de tinctură de coada-calului.

Alte remedii:

- Se amestecă 1/2 litru alcool medicinal cu 50 comprimate acid salicilic a câte 0,5 g mărunțite și 2 linguri de sare de lămâie. Se lasă la macerat 2-3 zile, agitând de câteva ori pe zi până se dizolvă complet aspirinele. Cu acest preparat se masează seara locurile dureroase.
- Se amestecă 3 vârfuri de cuțit de piper negru cu un pahar de sare grunjoasă și 1/2 litru de coniac. Se lasă la macerat 5 zile. Se pun comprese cu soluția obținută pe zonele dureroase.

Profilaxia osteoporozei. Prevenirea permite reducerea cu 50% a riscurilor de fracturi asociate cu osteoporoza. Obiectivul principal constă în prevenirea fracturilor, dar și a durerilor de spate, cauzate de tasarea vertebrelor. Măsurile pentru prevenirea osteoporozei trebuie inițiate încă de la 50 ani. Testele de depistare a osteoporozei sunt indicate tuturor femeilor după menopauză, bărbaților peste 65 ani și persoanelor ce prezintă factori de risc. Pentru prevenirea osteoporozei, se recomandă un aport suficient de Ca, vitamina D și efectuarea de exerciții fizice.

Exercițiile fizice sunt benefice pentru oase pe toată durata vieții. În timpul copilăriei și adolescenței, o viață activă permite construirea unui schelet rezistent, deci formarea unei rezerve de masă osoasă pentru vârsta adultă. La femeile în pre- sau postmenopauză, exercițiile reduc pierderea osoasă și pot chiar favoriza formarea osoasă. La vârstnici, forma fizică previne căderile și reduce riscul de fracturi osoase.

Totuși excesul de exerciții fizice trebuie evitat, deoarece poate avea efecte nefaste. Activitatea fizică poate preveni osteoporoza, dar și încetini evoluția sa. Exercițiile care trebuie evitate:

- cele care necesită aplecarea în față,

- ridicarea unor greutateți,
- sporturile care implică răsuciri ale corpului (golf, bowling etc.), joggingul,
- sporturile cu mingea (volei, basket, fotbal) sau cu racheta (tenis etc.).

Pacientii cu osteoporoză trebuie să consulte medicul înainte de practicarea oricărui tip de activitate fizică, cu excepția mersului de jos, care este indicat majorității bolnavilor, indiferent de vârstă.

Aporturile de calciu și vitamina D. Una din cele mai bune metode de a preveni osteoporoză este o alimentație bogată în calciu și vitamina D. Calciul nu se găsește numai în produsele lactate, ci și într-o varietate de alimente: somon (cu oase), sardine, legume verzi, produse pe bază de soia (tofu, lapte de soia îmbogățit în calciu). Administrarea unor suplimente de calciu (combinat cu vitamina D) poate fi necesară la unele persoane. Vitamina D contribuie la o absorbție mai bună a calciului.

Reducerea consumului de cafea. Deși cafeina crește pierderile urinare de calciu, doar cafeaua pare a fi asociată cu pierderea densității osoase. Nu înseamnă că este obligatorie renunțarea la cafea, ci doar limitarea consumului la cel mult 2 cești pe zi, cu condiția asigurării unui aport suficient de calciu.

Reducerea consumului de alcool. Alcoolul, prin acțiunea diuretică, determină pierderea a numeroși nutrienți, printre care și calciul. În cazurile de alcoolism grav, persoana are tendință de a nu se alimenta suficient, ceea ce contribuie la crearea unei carențe de calciu.

Renunțarea la fumat. Numeroase studii au confirmat că tabagismul antrenează pierderi osoase. Prin renunțarea la fumat chiar și la o vârstă înaintată, pierderea osoasă este stopată.

Aporturile suficiente de proteine. O cantitate insuficientă de proteine a fost asociată cu un risc crescut de fracturi de șold, atât la bărbații, cât și femeile în vârstă. Cantitatea necesară de proteine se situează între 45 și 55 g pentru femei și de 55–65 g pe zi pentru bărbați. Necesarul de proteine nu scade odată cu înaintarea în vârstă, ci rămâne de ordinul a 0,8 g/kg.

BIBLIOGRAFIE

1. Cârstoiu C. Osteoporoză în menopauză. Ed. Universitară „Carol Davila”, București, 2007, 96 p.
2. Diagnosticul de laborator al osteoporozei. Elaborări metodice. Chișinău, 2007, 50 p.

3. Dumitrache C., Grigore D., Poiană C. Osteoporoza. Aspecte metabolice și endocrine, 1995, 232 p.
4. Gherasim V, Medicina internă, vol. I „Bolile aparatului locomotor”, București, 1996, pag. 633-640;
5. Gudumac V., Tagadiuc O. Diagnosticul de laborator al osteoporozei. Elaborare metodică. Chișinău, 2007, 50 p.
6. Leahu N. Substanțe noi împotriva osteoporozei. București, 2004, 134 p.
7. Mazur M., Gudumac V., Cernetchi O. „Osteoporoza – probleme de diagnostic și tratament”. Chișinău, 2007, 132 p.
8. Mologhianu G. Osteoporoza. Ghid de diagnostic, tratament și recuperare. Ed. Universitară „Carol Davila”, București, 2007, 160 p.
9. Protocol Clinic Național „Osteoporoza”, Chișinău, 2012, 52 p.
10. Internet: www.aspor.ro; www.romedic.ro; www.wikipedia.org.
11. Eisman J.A., Bogoch E.R., Dell R., Harrington J.T., McKinney R. E.Jr., McLellan A. et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J. Bone Miner. Res.* 2012; 27 (10): 2039-46. doi: 10.1002/jbmr.1698.
12. Gallagher J.C., Sai A., Templin T., Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2012; 156: 425-37.
13. Grossman D. Osteoporosis prevention, screening, and treatment guideline. Group Health Cooperative; 2011. 17 p.
14. Harrison V., Lash R., McCort J., Nicholson J., Velez L. Osteoporosis: prevention and treatment. University of Michigan Health System; Osteoporosis Guideline; 2011. 16 p.
15. International Osteoporosis Foundation. 2010. <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html#factsheet-category-22>
16. Raisz L., „Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects.”. *J Clin Invest.* 2005, 115 (12): 3318-25.
17. <http://www.ro.wikipedia.org/wiki/osteoporoza>.
18. [http:// sanatate.org/boli/osteoporoza](http://sanatate.org/boli/osteoporoza).
19. [http://www.doctor-bun.ro/ boli si afectiuni/68-afectiuni-ala-sistemului osos/148-osteoporoza.html](http://www.doctor-bun.ro/boli_si_afectiuni/68-afectiuni-ala-sistemului_osos/148-osteoporoza.html).
20. <http://www.emedonline.ro/afectiuni/view.articlephp/c15/62/p6>
21. Ершова О.Б. Бисфосфонаты в терапии остеопороза. Акцент на алендронат. *Русский медицинский журнал.* 2008; 24: 1626-8. Ершова О.Б. Современные стратегии профилактики остеопороза. *Профилактическая медицина.* 2009; 6: 14-20.

22. Котельников В.П., Булгаков С.В. Остеопороз. Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2010, 504 с.

23. Лесняк О., Беневоленская Л. Остеопороз. Клинические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение. Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010, 272 с.

24. Новикова В.А., Пенжоян В.А. и др. Современные возможности профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе. Акушерство и гинекология, Москва, 2013, № 1, стр. 32-40.

25. Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Остеопороз в практике врача-эндокринолога: современные методы лечения. Фарматека. Рациональная диагностика и терапия для врачей. Москва, 2010. - № 3. - стр. 5-14.

MEDICAȚIA DISBACTERIOZEI

Disbacterioză (din gr. *dys* – prefix cu sens de dereglare și bacterie) – proces patologic caracterizat prin modificarea cantitativă și calitativă a microflorei normale, care populează cavitățile cu ieșire în mediul extern și pielea organismului uman.

Incidență. Conform statisticilor, o astfel de boală precum disbacterioza, afectează mai mult de 90% din populația adultă și aproximativ 95% dintre copii.

Etiopatogenie. Aproximativ două kilograme – aceasta este masa microbilor care trăiesc în intestinul uman. Într-un intestin sănătos domină bifidobacteriile și lactobacteriile care formează microflora lactoacidă și, de asemenea, bacilii intestinali, streptococii, enterococii și multe alte microorganisme. Principalul beneficiu pentru sănătatea omului îl aduc bifidobacteriile care produc acidul lactic și acetic, împiedicând astfel proliferarea microbilor patogeni. Bifidobacteriile cresc imunitatea organismului, participând la sinteza imunoglobulinelor (anticorpilor), stimulează peristaltismul intestinal, prevenind constipația și diareea, produc vitamine și chiar descompun substanțele nocive cancerigene. De asemenea, bifidobacteriile sunt responsabile și pentru procesele metabolice ale organismului, respectiv, lipsa lor poate duce la consecințe neplăcute, cum ar fi obezitatea.

Sub influența unor astfel de factori nocivi precum stresul, alimentația dezechilibrată incorectă, dar și procesul de îmbătrânire a organismului, se reduce cantitatea bifidobacteriilor benefice, distrugând microflora organismului, fapt care, indiscutabil, are un impact negativ asupra sănătății omului, aducând cu sine disbacterioza intestinală, atât de populară în zilele noastre. Modificările la nivelul microflorei duc la faptul că în colon domină nu bacteriile benefice, care răspund de activitatea normală a intestinului și, respectiv, de sănătatea și starea normală a omului, ci microbii care distrug microflora benefică și care duc la infecții patogene. Disbacterioza intestinului gros poate deveni nu numai o boală neplăcută, aducând cu sine o stare generală modificată a organismului și adăugând caracterului răutate și iritabilitate, dar și un punct de plecare pentru mai multe forme complexe de boli și complicațiile acestora.

Eliminarea parțială sau integrală a bacteriilor benefice poate duce nu numai la o scădere a imunității organismului, perturbază procesele digestive și funcția microflorei de a sintetiza vitaminele, reducând absorbția de substanțe nutritive, precum calciul și fierul. Microflora este capabilă „să zdruncine” atât de mult să-

năitatea, încât dacă neglijează disbacterioza, fără administrarea unui tratament în timp util, pe fondalul acestei boli infecția poate apărea în sânge, fapt care duce la dezvoltarea septicemiei. Acesta este motivul pentru care se recomandă prudență în administrarea unui tratament independent în cazul disbacteriozei.

Este mai frecventă disbacterioza intestinală, care apare la copii și la adulții slăbiți, mai ales după administrarea irațională a antibioticelor și altor preparate medicamentoase. În asemenea cazuri se reduce sau dispare cu totul microflora normală din intestine, absolut necesară organismului, iar în locul ei se înmulțesc reprezentanții microflorei condițional patogene: ciupercile din genul *Candida*, stafilococii, bacteriile din genul *proteus*, bacilii piocianici ș. a.

Cauze și factori determinanți:

- ▶ insuficiența secretorie a sucurilor digestive (aclorhidrie, lipsa sau insuficiența secretorie de enzime pancreatice, insuficiența secretorie a bilei prin disfuncții ale vezicii biliare, scăderea pH-ului și inactivarea lipazei în Boala Zollinger-Ellison); lipsa unui factor intrinsec și a deficiențelor pancreatice poate duce la deficitul de vitamina B₁₂ și implicit la anemia pernicioasă;
- ▶ scurtcircuitarea duodenului sau reducerea suprafeței absorbite prin rezecție gastrică (gastrectomie), by-passuri, sindrom de intestin scurt (post-rezecție intestinală de diverse cauze: by-pass jeuno-ileal pentru obezitate, formațiuni tumorale, ocluzie intestinală, tulburări de reabsorbție a sărurilor biliare ce pot să apară după rezecții ileale etc.);
 - accelerarea tranzitului intestinal sau staza conținutului intestinal prin tulburări de motilitate (sclerodermie, neuropatie diabetică, diverticuloza intestinală, ischemie);
 - leziuni distructive ale epiteliului intestinal (boala Crohn), mucoviscidoza și boli infiltrative ale peretelui intestinal, limfomul, amiloidoza, neoplasmul;
 - malabsorbții globale (enteropatia glutenică sau intoleranța la gluten);
 - inflamații cronice ale mucoasei digestive și/sau boli infecțioase (parazitoze intestinale, enteropatii);
 - distrugerea florei bacteriene saprofite după consumul îndelungat de antibiotice, terapie cu radiații;
 - boli congenitale: intoleranța la lactoză, sprue celiacă (enteropatia glutenică sau intoleranța la gluten), sindromul de intestin scurt (ceea ce face ca suprafața pe care se absorb nutrienții să fie mai scurtă, generând carențe nutriționale majore, ducând la o rată crescută a mortalității infantile în rândul copiilor născuți cu această maladie), deficit congenital

de acizi biliari, deficit congenital de enzime pancreatice, imaturitatea ficatului produsă de steatoza congenitală a nou-născutului; acrodermatita enteropatică caracterizată prin incapacitatea de a absorbi zincul, determinând atrofia viloză (sindrom diareic) și dermatita acrală;

- ingestia anumitor medicamente datorită lezării enterocitelor (acidul para-amino-salicilic, neomicina, colchicina etc.);
- carențe alimentare care scad permeabilitatea mucoasei digestive. Flora bacteriană exercită multiple acțiuni patogenetice;
- asupra peretelui intestinal: modificări morfologice ale mucoasei jejunale, până la atrofiile vilozitare, alterații ale platurii striate enterocitar sub acțiunea elastazelor și proteazelor bacteriene și degradarea mucusului intestinal sub acțiunea glicozidazelor microbiene;
- tulburarea utilizării lipidice: prin deconjugarea sărurilor biliare (cu scăderea concentrației acestor compuși sub concentrația micelară critică, cu producerea steatoreei prin deficit de formare micelară) și inhibiția reesterificării enterocitare a acizilor grași de către acizii biliari liberi;
- malabsorbția hidraților de carbon: prin consumul competitiv al hidraților de carbon de către flora bacteriană intestinală și disfuncția mucoasei intestinale (modificarea bordurii striate sub acțiunea elastazelor și proteazelor bacteriene, cu scăderea concentrației dizaharidazelor);
- malabsorbția aminoacizilor și proteinelor: metabolizare bacteriană a proteinelor, componentă de enteropatie exsudativă prin alterații structurale ale mucoasei intestinale, scăderea transportului enterocitar al aminoacizilor și oligopeptidelor datorită leziunilor enterocitare;
- malabsorbția vitaminei B₁₂, cu anemie macrocitară și măduvă megaloblastică, prin consum competitiv de către flora bacteriană intestinală (*Proteus*, *Klebsiella*);
- tulburarea metabolismului apei și electroliților, datorită unui sindrom diareic cu condiționări multiple (producerea de către flora bacteriană a unor substanțe osmotice active: mono și dizaharide, acizi grași cu lanț scurt; substanțe secretagoge produse prin acțiunea metabolică a florei bacteriene: acizi grași cu lanț lung hidroxilați, acizi biliari liberi dihidroxilați, enterotoxine bacteriene).

Din punct de vedere clinic se deosebesc:

- Disbacterioza compensată (modificare a microflorei normale fără procese patologice pronunțate),
- Disbacterioza subcompensată (caracterizată prin procese inflamatorii locale, cum sunt stomatita, enterita, hiperemia mucoaselor ș.a.)

- Disbacterioza decompensată (caracterizată prin scăderea rezistenței organismului și formarea focarelor de infecție în diferite organe, iar în faza finală – prin apariția sepsisului).

Tabloul clinic.

Semne și simptome: scăderea în greutate în ciuda unei diete bogate și variate, crampe musculare și dureri abdominale când există un deficit de vitamina D, calciu și magneziu, atrofie musculară în deficit de aminoacizi, aritmii cardiace în deficitul de potasiu, hemoragii prin fragilitate vasculară în deficitul de vitamina C, tulburări de coagulare în lipsa vitaminei K, steatoreea sau prezența unei cantități anormale de grăsimi în fecale poate să apară în: insuficiența pancreasului, boli ale intestinului subțire (sindrom de intestin subțire scurt, boala celiaca, boala Crohn, sprue tropicale, disfuncții biliare, parazitoze intestinale cu *Giardia lamblia*, *Mycobacterium avium*, *Isospora Strongiloides*), anemie feriprivă prin lipsa fierului, folatilor și vitaminelor de grup B, retardare în creștere și anorexie la adolescenți și tineri în boala celiacă.

La vârsta copilăriei se formează și se dezvoltă întregul organism al copilului. Disbacterioza duce la dereglări grave în alimentație, la devieri în formarea oaselor, dinților, țesutului muscular și medular. Organismul copilului se confruntă cu o presiune crescută din cauza intoxicației din interior, care însoțește disbacterioza. Rezultatul este o imunitate scăzută și alergodermatoza (dermatita atopică, urticarie) prezentă la copiii mici.

Pentru a evita consecințele nedorite sunt necesare refacerea periodică și normalizarea microflorei intestinale.

La o vârstă medie și mai avansată, efectele disbacteriozei sunt de altă natură: microflora organismului își pierde funcțiile de protecție, respectiv scade rezistența la tumorile maligne și, în afară de aceasta, microflora intestinală se descurcă mai greu cu prelucrarea colesterolului, sporind semnificativ numărul tulpinilor care sintetizează colesterolul.

La vârsta de 50-60 ani, procesul de îmbătrânire a organismului este accelerat din cauza insuficienței de vitamine, microelemente și distrugerii schimbului de aminoacizi; cresc procesele de fermentație și de putrefacție, crește intoxicația organismului, fapt care duce inevitabil la reducerea perioadei longevității și la agravarea bolilor cronice; scade cantitatea de lactobacterii, fapt care crește riscul formării pietrelor la rinichi.

Pentru femei problema disbacteriozei este foarte actuală, deoarece distrugerea microflorei intestinale afectează în mod negativ microbiocenoza vaginului, fapt care provoacă dezvoltarea candidozei, reducerea imunității la nivel local și, drept urmare, crește riscul apariției infecțiilor la nivelul sistemului urogenital.

Pe lângă aceasta, malabsorbția vitaminelor, fierului și calciului afectează starea pielii și tonusul general. În acest context chiar și suplimentele de vitamine și minerale devin ineficiente, din cauza capacității de asimilare redusă. În plus, în cazul disbiozei crește intoxicația generală a organismului, fapt care duce la îmbătrânirea prematură a organismului și a tulburărilor endocrine timpurii - o microfloră normală acționează la nivelul schimbului de calciu și de substanțe estrogenice, de aceea distrugerea acesteia duce la complicații în perioada postmenopauză și crește riscul dezvoltării osteoporozei. Refacerea microflorei este foarte importantă, cât mai repede posibil.

Pentru femei o microfloră intestinală normală și menținerea acesteia este una din cele mai importante măsuri pentru prevenirea afecțiunilor ginecologice și pentru prevenirea îmbătrânirii precoce a organismului.

Profilaxia prevede respectarea regimului alimentar, mai ales de către persoanele slăbite după boală, administrarea antibioticelor numai la indicația medicului, călirea organismului ș.a.

Tratamentul vizează:

- suplimentarea alimentației pentru compensarea carențelor, pe de o parte,
- tratarea și înlăturarea cauzelor, pe de altă parte,
- restricționarea regimului alimentar în caz de intoleranțe digestive la: gluten, lactoză sau alte substanțe;
- administrarea de antiseptice intestinale, antiparazitare alături de un regim dietetic în caz de disbacterioze, parazitoze;
- substanțe care să reducă motilitatea intestinală și să prelungească timpul de contact al nutrienților cu mucoasa;
- reducerea acidității gastrice în hiperaciditatea gastrică;
- hipersecreția gastrică determină, totodată, inactivarea enzimelor pancreatice, fiind necesară o terapie de substituție a enzimelor pancreatice.

Tratamentul antiinfecțios.

În evoluția ușoară: nitrofuranii (furazolidon, furadonină, nifuroxazid), sulfametaxazol și trimetoprim (cotrimoxazol), oxichinolone (nitroxolină, intetrix).

În evoluția medie: fluorochinolonele: ofloxacină, ciprofloxacină; cotrimoxazol.

În evoluția severă: ofloxacină câte 0,4 g de 2 ori în zi, ciprofloxacină 0,5 g de 2 ori în zi, fluorochinolonele în combinație cu aminoglicozide, aminoglicozide în combinație cu cefalosporine.

Tratamentul patogenetic.

În evoluția medie – rehidratare orală cu ceai dulce, soluție 5% glucoză, soluțiile Rehidron, Gastrolit.

În intoxicația severă se indică terapia de detoxicare în perfuzie: soluție 10% albumină, polividon, soluții saline (cuartasodiu, trisodiu, lactasodiu, closodiu), soluție 5-10% glucoză cu insulină în volum de 1000-1500 ml.

Preparatele adsorbante: polifepan, cărbune medicinal, Medicas E, Carbosem, enterodez, smecta.

- Preparatele enzimatice: pancreatină, panzinorm etc.
- Eubiotice: biosporină, bactisporină, linex, bifidumbacterin, lactobacterin etc.
- Terapie imunomodulatoare: pentoxil, metiluracil, nucleinat de sodiu etc.
- Complexe de vitamine.

Tratamentul naturist impune un regim dietetic adecvat segmentului digestiv la care apare insuficiența funcțională și în raport cu carențele nutriționale apărute:

- în steatoree (absorbția lipidelor se face în prima parte a jejunului și mai puțin în ileon), regim restrictiv în grăsimi (hidroxiacizii acționează ca purgativ, cresc secreția de apă și electroliți, dieta în acest caz este bine să fie constituită în principal din proteine și glucide, vitamine, minerale și oligoelemente;
- în hiperaciditate gastrică se recomandă o alimentație predominant alcalină;
- în hipermotilitate gastrică sunt indicate alimente care să reducă tranzitul și care să se absoarbă ușor, în așa fel încât organismul să-și asigure nutriției necesari;
- oricare ar fi cauza care provoacă malabsorbția, trebuie stabilit un regim restricționat și adaptat fiecărui organism, evitând alimentele față de care există intoleranțe și asigurând o dietă cât mai diversificată, bogată în carbohidrați, aminoacizi, grăsimi, minerale, vitamine;
- mesele trebuie să fie mici și dese, evitând excesele alimentare sau amestecarea prea multor alimente la o masă;
- hidratarea, prin consumul de apă plată, minim 2 litri de apă/zi, dar și supe de legume, sucuri naturale de legume și fructe;
- evitarea stresului, stărilor emotive, situațiilor conflictuale care pot agrava starea;
- evitarea consumului de: alcool, cafea, ciocolată, băuturi carbogazoase, alimente afumate, conservate; evitarea fumatului;

- lăptișorul de matcă, mierea de albine, polenul, propolisul – toate pot acționa benefic în cazul sindromului de malabsorbție;
- din dieta persoanelor cu tulburări de tranzit și absorbție intestinală nu ar trebui să lipsească: sfecla roșie, morcovul, cartoful crud, varza, brocoli, merele, dovleacul, pastârnacul, smochinele, vișinile, murele, zmeura, afinele, orezul brun.

Gemoterapie: extractul din muguri de smochin (*Ficus carica*) prezintă tropism specific la nivelul mucoasei digestive (stomac, duoden), fiind eficient în colite, tulburări de absorbție intestinală; extractul din mlădițe de merișor de munte (*Vaccinium idaea*); extractul din muguri de magnolie (*Magnolia officinalis*), pentru colibaciloze, dizenterie, colon iritabil; tinctură din muguri de plop.

Medicina populară poate fi un sprijin real în tulburările digestive prin malabsorbție intestinală, existând o serie de plante cu acțiune benefică:

- *sunătoarea* (*Hypericum perforatum*), acțiune antiinflamatoare la nivelul tubului digestiv (stomac, ficat, intestine), are acțiune antispastică, hepatoprotectoare, cicatrizantă, regenerantă, sedativă, coleretică, hipoacidă, scade aciditatea gastrică, calmează colicile intestinale, elimină contracțiile involuntare ale mușchilor intestinali, reglează motilitatea intestinală; pentru proprietățile sale este eficientă în: gastrita hiperacidă, ulcer gastric, colite, colecistite, hepatite cronice, dischinezii biliare, tulburări de tranzit intestinal.
- *menta* (*Mentha piperita*) are acțiune carminativă, antiinflamatoare, antispastică, relaxantă asupra mușchilor tubului digestiv, stimulatorie a secreției de bilă și sucuri digestive, calmează colicile intestinale, combate diareea. Poate fi eficientă în tratarea tulburărilor de tranzit intestinal și stimularea unei bune digestii.
- *gălbenelele* (*Calendula officinalis*) au acțiune antiinflamatoare, regenerantă, cicatrizantă a mucoasei digestive, calmează colicile abdominale prin acțiunea relaxantă (relaxează mușchii intestinului și colonului).
- *rozmarinul* (*Rosmarinus officinalis*) are proprietăți antiseptice, coleretice, antispastice, tonifiant general; este eficient în dischinezii biliare, constipație, flatulență, reglarea digestiei.
- *cimbrul de grădină* (*Satureja hortensis*), antibiotic natural puternic, are acțiune antiinflamatoare, stimulează funcția ficatului și colecistului, tonic de excepție, revigorează întreg organismul, antianemic.
- *armurariul, siminoc* (*Helichrysum arenarium*), sau *fructele de armurariu* (*Sylibum murianum*), recunoscute pentru efectul lor hepatoprotector, efective în inflamații acute și cronice ale vezicii biliare, dischinezii biliare, sti-

mulează secrețiile digestive (eficient în caz de hipoaciditate gastrică), parazitoze intestinale (helminthiaze), ajută funcția digestivă a pancreasului.

- *semințele de in (Linum usitatissimum)* reduc inflamația intestinelor, acțiune emolientă, protectoare a mucoasei tubului digestiv, laxativă, datorită mucilagiilor și fibrelor, antiinflamatoare, decongestivă.
- *ghintura galbenă (Gentianalutea)* are acțiune antipiretică, decongestivă, antimalarică, stimulează apetitul, acțiune tonică generală, stimulează peristaltismul intestinal, se utilizează în stări de hipotonie/hiposecreție gastrică.
- *plopul negru (Populus nigra)* are acțiune antipiretică, antiinflamatorie, decongestivă.
- *petalele de trandafir de lună (Rosea damascena)*, indicate mai ales în tulburări digestive ale copiilor, au acțiune antiseptică, antimicotică, antibacteriană, pentru combaterea infecțiilor tractului gastrointestinal, refacerea florei bacteriene intestinale.

Alte plante: molid, cerențel, sovârf, răchițan, toporaș, limba-mielului, roinița, maghiran, busuioc, rădăcina de brusture, revent, talpa-gaștei, troscot (*Polygonum aviculare*), frunze de smochin (*Ficus carica*), fructe și frunze de afin (*Vaccinium myrtilus*).

BIBLIOGRAFIE

1. Babiuc C., Dumbrava V. *Medicina internă*, vol II; Chișinău 2008, 748 p.
2. Grigorescu M. *Tratat de gastroenterologie*. București. Editura Medicală Națională. 2001, vol. I, 820 p.
3. Grigorescu M. *Tratat de gastroenterologie*. București. Editura Medicală Națională. 2001, vol. II, 760 p.
4. Pascu O. *Esențialul în gastrologie și hepatologie*. București. Editura „Național”. 2004, 546 p.
5. Блохин И.Н. *Дисбактериозы*. Ленинград. Медицина, 1979, 176 с.

MEDICAȚIA DEPENDENȚEI MEDICAMENTOASE

Definiție. Dependența medicamentoasă este starea de intoxicație cronică, caracterizată prin necesitatea imperioasă de a folosi unele substanțe medicamentoase toxice.

Incidență. Fenomenul răspândirii consumului produselor, substanțelor stupefiante sau a medicamentelor cu efecte similare acestora printre contingentele de tineret are un caracter periculos. Actualitatea problemelor generate de abuzul produselor, substanțelor stupefiante sau a medicamentelor cu efecte similare acestora se datorează faptului că ele determină multiple dereglări de sănătate și sociale care la nivel național se pot reflecta prin creșterea mortalității, morbidității și infraționalității printre acest contingent de persoane. Se constată că experimentarea cu produsele, substanțele stupefiante sau medicamentele cu efecte similare acestora este un fenomen răspândit printre tineret. Unii experimentează cu substanțe stupefiante și se opresc, alții continuă să le folosească ocazional, fără a avea probleme serioase. Alți tineri devin dependenți, încep să folosească substanțe stupefiante mai puternice, fără a conștientiza pericolul adevărat al acestui fenomen. Respectiv la acești tineri se agravează sănătatea și creează probleme apropiaților lor.

Majoritatea tinerilor cunosc faptul că produsele, substanțele stupefiante sau medicamentele cu efecte similare acestora sunt dăunătoare pentru sănătate, cu toate acestea o parte din ei continuă să experimenteze comportamentele riscante condiționând multiple probleme. Potrivit datelor statistice pentru anul 2013, pe teritoriul Republicii Moldova sub supravegherea medicală la medicul narcolog se află 9.749 de persoane afectate de narcomanie. Totodată, din ei pe teritoriul mun. Chișinău sub supravegherea medicală la medicul narcolog se află 7.052 de persoane, din ele 486 de femei. Începând cu anul 2008 în cadrul Centrului de Reabilitare pentru narcomani au beneficiat de programele de recuperare psihosocială, programe informaționale și educaționale 922 de persoane afectate de problemele narcomaniei.

Etiologie. Principalii factori care determină tinerii de a consuma abuziv produsele sau substanțele stupefiante sau medicamentele cu efecte similare acestora sunt: predispoziția genetică; tipul de personalitate; atitudinile și concepțiile despre viață determinate de cultură, religie, vârstă, sex; nivelul de educație, clasa socială, experiența personală; gradul de expunere la oferta unei substanțe psihoactive și la condiționarea pozitivă pentru consumul acesteia; accesibilita-

tea produselor/substanțelor stupefiante sau a medicamentelor cu efecte similare acestora pe piața internă – contează contextul situațional, care poate dicta o anumită abordare a problemei. Tinerii, în acest sens, sunt în căutarea identității emoționale și celei psihologice, având în vedere că este perioada posibilităților de afirmare, dar care comportă un grad înalt al vulnerabilității manifestat în comportamente riscante.

Principalele motive ale consumului de droguri sunt:

Curiozitatea. Consumul de droguri pornește din curiozitatea de a cunoaște efectele pe care le au asupra lor sau din dorința de a avea noi senzații, noi trăiri.

Teribilismul. Unele persoane sunt tentate să înfrunte riscurile fără a fi oprite de avertizări ca „pericol”.

Presiunea de grup. Este foarte important ca persoanele să posede o personalitate puternică și să poată spune «NU», când alții gândesc diferit.

Problemele (în familie, la școală, cu prietenii). Unii consumă droguri pentru a ascunde sau a depăși problemele zilnice pe care le au (divorțul părinților, abuzul sau indiferența părinților sau a școlii). Utilizarea drogurilor poate rezolva doar aparent și temporar problemele, ele continuând să existe și să se agraveze.

Izolarea de colectivitate sau de societate. Consumul de droguri poate fi o reacție la singurătate, o reacție la probleme ca izolarea sau disprețuirea de sine.

Substanțe care pot provoca farmacodependență sunt: depresive ale SNC (alcool, hipnotice, sedative, tranchilizante); opioide, stimulante ale SNC (amfetamina, cocaina); halucinogene (heroina, fenciclidină, canabis, LSD); solvenți organici volatili (acetona, tetracolorura de carbon, toluen etc.).

Drogurile din categoria I (fără utilizare medicală): posedă cel mai înalt potențial de dependență și abuz: heroina, LSD, marijuana, (tetrahidrocannabinol), hașiș, metilendioxi-amfetamina (MDA, „Eve”), metilendioxi-metilamfetamina (MDMA, ecstasy, „Adam”), mescalina, Peyot, psilocibina.

Drogurile din categoria a II-a (utilizare legitimă medicală): posedă potențial înalt de dependență și abuz: amfetamina, fentanil, cocaina, hidrocodon, metilfenidatul, metaqualon, levorfanol, codeina, fenciclidina, oximorfona, fenmetrazina, meperidina, amobarbital, pentobarbital, secobarbital, opiu, morfina, oxicodona, metadona.

Drogurile din categoria a III-a (potențial moderat de abuz): benzfetamină, glutetimidă, metiprilon, paracetamol + codeina, aspirină, fenacetină (paracetamol) + cafeină + codeină, aspirină + codeină.

Drogurile din categoria a IV-a (potențial mai redus de abuz și dependență): fentermina, mefobarbital, propoxifen, clonazepam, cloralhidrat, fenobarbital, clorazepam, clordiazepoxid, pentazocină, meprobat, diazepam.

Droguri stimulante se consideră nicotina, amfetaminele, cocaina, metilfenidat, anorexigenele.

Patogenia dependenței medicamentoase. Mecanismele homeostatice sunt răspunsuri compensatorii ce tind să atenueze modificările excesive produse de remediile medicamentoase (droguri de abuz) și au o contribuție importantă la geneza toleranței și dependenței. Implicit, aceste mecanisme homeostatice compensatorii (de adaptare) sunt foarte relevante la întreruperea administrării drogului, generând *sindromul de întrerupere*, caracterizat de simptome opuse celor generate de administrarea drogului. Aceste procese homeostatice se atenuează în timp (zile, săptămâni) și nu pot explica tendința marcată și durabilă a indivizilor dependenți de a face recăderi, chiar după ani de zile de la întreruperea consumului.

Dependența psihică este datorată faptului că medicamentele psihoactive manifestă capacitatea:

- de a modifica starea psihică (dispoziția, aprecierea, gândirea);
- de a produce euforie;
- de a înlătura spaima, frica, încordarea;
- de a atinge starea de confort;
- de a diminua consecințele factorilor psihologici, sociali etc.

Ca rezultat se formează un reflex condiționat stereotip în care administrarea substanței psihoactive înlătură reacțiile afective negative sau produce o stare psiho-emoțională pozitivă prin modificarea funcțiilor sistemelor SNC.

Dependența fizică, de rând cu reflexul condiționat, este determinată și de reacțiile adaptive ca:

- modificarea numărului și sensibilității receptorilor cu care interacționează substanța psihoactivă;
- modificarea producerii ligandelor endogene care interacționează cu aceiași receptori ca și substanțele psihoactive;
- modificarea metabolismului mediatorilor endogeni.

Mecanismul instalării acestui tip de dependență constă în hipersensibilizarea unui sistem care este dependent funcțional de sistemul asupra căruia acționează drogul, ca de exemplu:

a) la administrarea opiaceelor sunt sensibilizați receptorii adrenergici, prin reglare ascendentă, deoarece neurotransmisia adrenergică este modulată de neurotransmisia prin opioide endogene care inhibă eliberarea de catecolamine;

b) în cazul barbituricelor, sunt sensibilizați receptorii glutamatergici a căror modulare este realizată de sistemul GABA prin inhibarea eliberării acidului glutamic, în urma stimulării îndelungate a neurotransmisiei inhibitoare.

Ca rezultat, la suspendarea administrării se dezvoltă efecte opuse determinate de ieșirea de sub control a sistemelor mediatore din SNC. De exemplu, opiaceele administrate exogen, acționează asupra formațiunilor neuronale ale receptorilor de membrană (receptori de opiacee). Ca urmare a administrării exogene de opiacee apar modificări pe membranele de neuroni cu receptori de opiacee. Prin intermediul rețelei neuronale, acești neuroni pot altera activitatea altor celule ale sistemului nervos. Unele din schimbările provocate de opiaceele exogene apar foarte repede, altele apar în câteva secunde și minute, sunt efecte care se mențin ore și zile. Aceste efecte cauzate de opioide se datorează unui sistem de activare pozitiv, care se manifestă prin schimbări metabolice și de receptori rapide, în special în sistemele de monoamine și opioide. Aceste modificări, precum și inhibarea sintezei de endorfine (opioide endogene), conduc la formarea poftei patologice. Administrarea prelungită a aceluiași medicament provoacă o creștere a toleranței și a dependenței, care se reflectă, în primul rând, asupra structurilor asociate cu formarea memoriei pe termen lung, ARN și sintezei proteinelor, se produc modificări în aparatul genetical celulelor nervoase. Au loc schimbări în conexiunile neuronale cu formarea noilor sisteme funcționale, al căror rezultat este administrarea unui medicament, și motivația pentru el – atracția patologică.

Manifestări clinice. Modificările psihologice sau comportamentale dezadaptive semnificative clinic asociate cu intoxicația: labilitatea afectivă, deteriorarea cognitivă, deteriorarea judecării, a funcționării sociale sau profesionale sunt datorate efectelor fiziologice directe ale substanței asupra sistemului nervos central și se dezvoltă în cursul sau la scurt timp după administrarea substanței. Următoarele simptome pot sugera un eventual consum de substanțe medicamentoase: schimbarea bruscă a comportamentului; trecerea fără motiv de la veselie la tristețe, uneori agresivitate neobișnuită; pierderea apetitului; stări de somnolență și apatie. Schimbarea grupului de prieteni, tendința de tănuire a acestor „prieteni”, pete neobișnuite, mirosuri ciudate, chimice, pe piele sau îmbrăcăminte, dispariția banilor sau a unor obiecte de valoare, pierderea gradată a interesului față de școală, muncă, sport sunt niște indici, care ne sugerează despre consumul de droguri. În funcție de perioada de timp și de alți factori prezentați anterior, se poate instala farmacodependența, care are mai multe stadii, prezentate în ordinea apariției după administrarea de substanțe care dau farmacodependență, și anume:

Dependența psihică. Acest tip de farmacodependență constă în dorința individului, dezvoltată pe un fond psihic alterat, de a procura substanța incriminată, utilizând orice modalitate posibilă cu scopul de a înlătura disconfortul psihic și de a crea senzația de bine, în pofida faptului că indivizii respectivi cunosc bine consecințele acestui fapt în plan personal, familial și social, cât și prevederile legale care limitează utilizarea acestor substanțe cu scop protector asupra entităților amintite anterior.

Toleranța – starea adaptativă a organismului, manifestată prin scăderea efectului substanței respective la administrarea repetată a unor doze similare, pentru obținerea aceluiași efecte, fiind necesară creșterea dozei. Scăderea efectului este rezultatul diminuării reactivității neuronilor la anumite doze din substanța administrată.

Dependența fizică este o consecință a unui consum frecvent al produselor, substanțelor stupefiante sau a medicamentelor cu efecte similare acestora și a adaptării treptate a organismului la acestea (creșterea toleranței). Drept urmare, organismul are nevoie de produsele, substanțele stupefiante sau a medicamentelor cu efecte similare acestora pentru a-și îndeplini funcțiile și apare o stare patologică, remarcată în momentul întreruperii administrării unei substanțe care creează dependență, sau la o reducere semnificativă a dozelor. Dependența fizică este accentuată prin apariția sindromului de abstenență sau sevraj.

În cazul dependenței fizice, sindromul de abstenență este caracterizat atât prin tulburări psihice: euforie, scăderea capacității de concentrare și memorare, stare de somnolență, inhibiție psihomotorie, impresia de desprindere de mediu, nepăsarea față de agresiuni și durere, mai apoi se dezvoltă neliniște sau disforie, cât și somatice: mioză exprimată, paliditate, piele uscată, scăderea peristaltismului tractului gastrointestinal, creșterea, apoi scăderea tensiunii arteriale, palpitație, bradicardie, respirație îngreunată până la insuficiență respiratorie (în doze mari), analgezie, nauze și vomă, transpirație profundă, tremurături, artralgii pronunțate, cefalee, accese convulsive.

Toxicomania (psihotoxicitatea) este tipul de intoxicație cronică, caracterizat prin cele trei tipuri de dependență definite anterior, și anume: fizică, toleranța, psihică, conducând la tulburări majore de comportament de ordin psihic și vegetativ, astfel încât tratamentul acestei suferințe este dificil, presupunând condiții speciale pentru readucere la starea normală.

Există diferite tipuri de toxicomanie, acestea fiind clasificate după mai multe criterii:

1. După numărul substanțelor administrate:
 - monotoxicomanii (se administrează o singură substanță);

- politoxicomanii (administrarea îndelungată a mai multor substanțe euforizante).
- 2. În funcție de substanța administrată:
 - toxicomanii minore, provocate de: barbiturice, hipnotice, tranchilizante, alcool;
 - toxicomanii majore, provocate de stupefiante.

Diagnosticul dependenței medicamentoase. Indivizii ce sunt dependenți de opiaceele traficate „în stradă” sunt, de obicei, ușor de diagnosticat datorită semnelor fizice ale uzului intravenos (urme ale injecțiilor pe diferite părți ale corpului, precum brațe, antebrațe, vene ale gâtului, zona inghinală, axilă, fese, hiperpigmentarea venelor, vene trombozate, leziuni ale pielii, abcese), comportamentului orientat spre obținerea drogului, semnelor și simptomelor specifice (rinoree, lacrimație, simptome asemănătoare gripei), testelor de urină. Infecțiile cu virusurile hepatitei B, C, HIV, prezente la utilizatorii de droguri intravenoase datorită folosirii în comun a seringilor și acelor, sunt detectabile prin teste specifice.

Intoxicația cu barbiturice, anxiolitice și alcool poate avea un tablou clinic asemănător intoxicației cu opiacee, dar nu este caracteristic sindromul de sevraj și lipsește constricția pupilară.

Este importantă identificarea în anamneză a administrării de către pacient în calitate de remediu medicamentos a oricărei substanțe psihoactive sau autotrata-mentul cu aceste substanțe; obținerea de la rudele apropiate a informației despre consumul regulat de către subiectul investigat a unui medicament psihoactiv sau toxic.

Tratamentul dependenței medicamentoase. Conduita de urgență a personalului medical în intoxicații necesită următorii pași:

1. *Măsuri pentru asigurarea menținerii funcțiilor vitale:* respirație artificială dirijată cu menținerea permeabilității căilor respiratorii (la nevoie intubație oro- sau nazotraheală și ventilație mecanică); administrarea de simpatomimetice pentru menținerea funcțiilor respiratorii; oxigenoterapie; masaj cardiac extern; combaterea hipertensiunii arteriale generate de cocaină cu alfa-, beta-adrenoblocante și blocante ale canalelor de calciu, a aritmiilor – cu sulfat de magneziu, bretiliu, lidocaină sau amiodaronă, a hiperpirexieii – cu acetaminofen și prin răcire, a convulsiilor – cu benzodiazepine, fenitoină.

2. *Măsuri de împiedicare a absorbției toxicului în mediul intern al organismului:* spălături gastrice; provocare de vomă; administrare de purgative.

3. *Măsuri pentru eliminarea grăbită a toxicului:* modificarea pH-ului (pentru realizarea disocierii electrolitice a substanței și împiedicarea absorbției tu-

bulare din urina primară). Se realizează o bună hidratare prin administrare de fluide.

4. Hemodializa.

5. *Administrarea unui antidot general (cărbone medicinal) sau specific* (după identificarea toxicului: naloxonă, buprenorfină, naltrexonă – în intoxicația cu opiacee).

Pentru farmacoterapia dependenței medicamentoase se utilizează un arsenal bogat de remedii medicamentoase.

1. *Adrenoblocante*: Piroxanul jugulează eficient abstința opioidă (îndeosebi, cu morfină și codeină), rapid înlătură insomnia și dorința de utilizare a drogului. Cura de tratament este de 5-7 zile.

2. *Tranchilizante*: În stări de neliniște, suspiciune, frică, dereglări ale somnului, tulburărilor vegetative se indică clordiazepoxid, diazepam, trioxazină. Diazepamul se indică câte 0,005-0,015 g de 3 ori în zi, timp de 2-3 zile. Medazepamul – câte 5-10 mg manifestă acțiune asemănătoare. Mebicarul (0,5-1,0 g, doza nictimerală – 2,0-3,0 g) eficient jugulează tulburările senesto-hipocondriace și vegeto-vasculare. Oxazepamul în doze 0,03-0,09 g ameliorează stările depresive de anxietate în perioada retragerii drogului.

3. *Neuroleptice*: În tulburări de tip delir, halucinații se administrează frenolonă, trisedil, haloperidol. La excitație, insomnie, tensiune se administrează clorpromazină, sol. 2,5%-1-3 ml, tizercină, sol. 2,5%-2-4 ml 1-2 ori în zi i/m, timp de 5-7 zile.

4. *Piroterapie*: Sulfazină 5-10 ml i/m 1 dată în 2-4 zile (până la 5-6 doze), pirogenal 250-1000 UA peste 1-2 zile (nu mai mult de 6-8 doze).

5. *Terapie de detoxifiere*: metadonă, 20-25 mg până la 2 săptămâni; tiosulfat de sodiu sol. 30% 5-10 ml (cura de tratament include 10-15 perfuzii în asociere cu sol. 5% de glucoză; magneziu sulfat, sol. 25% 5-10 ml (zilnic, timp de 5-10 zile); untiol, sol. 5% 5-10 ml, timp de 5-6 zile.

6. *Terapie de restaurare cu vitamine*: Vitaminele grupului A, B₁, B₆, B₁₂, C, PP, E, glicerofosfat de calciu câte 0,2 g de 3 ori în zi, acidul fitinic (acidul mioinositexafosforic) câte 0,25 g de 3 ori în zi.

7. *Psihoterapie*: include terapia individuală: rațională, sugestivă (hipnoterapie, emoțional-stresantă, codificare, autorelaxare), cognitiv-comportamentală; terapia în grup (aceleași variante ca și la cea individuală); familială, psihoanaliza și psihosinteza. Prezintă importanță și etapele de reabilitare: a) de recuperare și adaptare; b) de reabilitare psihosocială și de integrare; c) de profilaxia și stabilizare.

8. *Fizioterapie*: băi cu hidrogen sulfurat, nămol, parafină, curenți d'Arsonval,

galvanizare, electroforeză, somn electric (de la 10-15 până la 20-30 sesiuni cu o durată de 1-2 ore fiecare).

Profilaxia consumului de droguri, bazată pe teoria modelului învățării sociale:

- Ajutarea pacientului să recunoască semnele pericolului de recădere.
- Să combată memoria intensă a euforiei.
- Să reîntărească aspectele negative ale efectelor drogului.
- Să evite persoane, locuri și lucruri, care pot declanșa dorința imperioasă de consum.

Este importantă abordarea unei serii de strategii cognitive și comportamentale în rândul adolescenților, tineretului și altor grupuri sociale:

- O informare corectă despre droguri și cunoașterea adevărilor și miturilor despre ele.
- Oferirea informației corecte despre cauzele, urmările și prevenirea consumului de droguri altor grupuri sociale.
- Dezvoltarea spiritului critic și comportamentelor de adaptare.
- Comunicarea mai bună cu cei din jur și stabilirea relației de încredere cu ceilalți.
- Apelarea sprijinului și ajutorului la nevoie la persoanele competente pentru ajutor calificat.
- Asumarea responsabilităților și implicarea în prevenirea consumului de droguri.
- Petrecerea activităților educaționale menite să cultive încrederea în sine, să prevină consumul de droguri sau să amâne prima experiență în consumul de droguri.

BIBLIOGRAFIE

1. Baconi D. Toxicomanii. Note de curs. Editura Tehnoplast Compani S.R.L., București, 2005.

2. Baconi D., Bălălău D., Abram P. Abuzul și toxicod dependența. Mecanisme. Manifestări. Tratament. Legislație, Editura Medicală, București, 2008.

3. Cotrău M., Popa L, Stan T. et al. Toxicologie, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1991.

4. Dobrescu Iu. Psihiatria copilului și adolescentului. Ghid practic. Editura Medicală, București, 2005, 495 p.

5. Protocol clinic național „Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de opiacee”, Chișinău, 2013, 56 p.

6. Rândașu S. Psihiatrie. Tipografia UMF, București, 1997, 188 p.
7. Standardele medicale de diagnostic și tratament. 1.3.10. Profil narcologic. Aprobate la 31 decembrie 2013 nr. 1594 Cu privire la implementarea în practica medicală a Standardelor medicale de diagnostic și tratament. Chișinău, 2013, 14 p.
8. Stoiev P., Vasiliev T., Popușoi E. Organizarea asistenței narcologice. Îndrumar în narcologie. Tipografia Academiei de Științe. Chișinău, 1996, 263 p.
9. Voicu A. Victor. Psihofarmacologia și toxicologia clinică a drogurilor de abuz. Ed. Academiei Române, București, 2008, 195 p.
10. Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, et al. (2007). „Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation”. Health Technol Assess 11 (9): 1-171, III-IV.
11. Битенский Г.С., Херсонский Б.Г. и др. Наркомании у подростков. Киев, «Здоровья», 1989, 216 с.
12. Дмитриев Г.Б. Психиатрия. Национальное руководство. Москва. ГЭОТАР Медиа, 2009, 992 с.
13. Менделевич В. Д., Садыкова Р. Г. Зависимость как психологический и психопатологический феномен (проблемы диагностики и дифференциации)// Вестник клинической психологии. Москва. - 2003. Т. 1. № 2. С. 153-158.
14. Сидоров П.И., Парняков А.В. Клиническая психология. Второе издание, переработанное и дополненное. М.: Изд. ГЭОТАР Медиа., 2002, 864 с.
15. Шабанов П.Д. Наркология. Второе издание, переработанное и дополненное. М.: Изд. ГЭОТАР Медиа., 2012, 829 с.
16. Шейдер Р. Психиатрия. Практика. М., 1998, 485 с.

MEDICAȚIA ALCOOLISMULUI

Definiție. Alcoolismul este o maladie progredientă determinată de atracția patologică pentru băuturile spirtoase (dependența psihică și fizică) cu formarea unei stări disfuncționale și a sindromului de sevraj (abstinență) la întreruperea consumului de alcool, iar în cazurile de lungă durată – cu dezvoltarea tulburărilor somato-neurologice și dereglărilor psihice ale personalității. Consumul abuziv de alcool constituie primul factor de risc pentru populația din Republica Moldova și este o problemă complicată din motivul, că țara noastră este agrară, unde viticultura și vinificația sunt ramuri importante în economia țării, astfel creându-se tradiții și obiceiuri de a se consuma cantități mari de alcool.

Incidență. După datele statistice, 1 european din 4 consumă o cantitate periculoasă de spirtoase, care provoacă probleme grave de sănătate.

Evident, consumul de băuturi alcoolice este un fenomen larg răspândit printre contingentele de populație, inclusiv între persoanele de gen feminin. Populația feminină din zonele urbane mai des decât din zonele rurale consumă băuturi alcoolice, respectiv 62,2 în comparație cu 57,1%.

Situația consumului de alcool între persoanele de gen masculin este și mai agravată. În fiecare zi consumă alcool, conform raportării, 3,8 la sută dintre bărbați, față de 0,7 la sută dintre respondenți femei. Bărbații consumă alcool de 1-2 ori pe săptămână mai frecvent decât femeile. În anul 2013 în Republica Moldova s-au înregistrat 46618 persoane afectate de alcoolism cronic, inclusiv 662 persoane cu psihoze alcoolice. Ponderele femeilor cu alcoolism cronic și psihoze alcoolice (luate și aflate la evidență) din numărul total de bolnavi constituie 7012 cazuri (15%). Deci consumul de băuturi alcoolice este mult mai frecvent printre contingentele de bărbați și afectați de maladiile narcologice. Cu regret, majoritatea lor se depistează tardiv cu afecțiuni somato-neurologice grave, psihoze alcoolice etc.

Primele încercări de a folosi alcool sunt motivate cu dorința de a intra mai ușor în companii, de a scăpa de indispoziții. Dar, sub influența spirtoaselor, toate problemele și conflictele interpersonale se agravează. Deseori apare un comportament antisocial, violență, stări depresive până la suicide. Predomină trăsăturile infantile, egocentrice, scade critica.

De aceea, tratamentul și lucrul profilactic cu astfel de persoane tinere sunt deosebit de complicate. De cele mai dese ori, nu li se indică tratament medicamentos, influențându-i doar prin metode psihoterapeutice. Aici și părinții, și

medicii trebuie să fie pregătiți pentru a duce un lucru asiduu în însănătoșirea mediului unde se află copilul, această acțiune fiind complicată și de lungă durată.

Etiologie. Un rol important în etiologia alcoolismului îl joacă 3 grupe principale de factori: sociali, psihologici și individuali biologici (fiziologici, biochimici). Dintre factorii sociali au tangență la dezvoltarea alcoolismului: starea socială și economică a individului, studiile, apartenența religioasă sau etnia, obiceiurile, care nu numai provoacă o anumită atitudine față de alcool, dar formează și personalitatea.

Dintre factorii psihologici importanță mare au particularitățile personale ale individului, capacitatea de adaptare la mediul înconjurător, șomajul, neîncrederea în ziua de mâine, stresul social și încărcătura emoțională în rezultatul problemelor personale nerezolvate.

Drept factori individuali biologici sunt considerate: dorința de a înlătura oboseala, conflictele și problemele nerezolvate sau crearea artificială a unei dispoziții frumoase, euforie. Obținerea acestor rezultate este condiționată de particularitățile fiziologice și biochimice ale persoanei, care determină sensibilitatea individuală la alcool.

Este determinat că bețiilor frecvente sunt supuse persoanele, la care alcoolul provoacă dispoziție crescută și euforie. Cercetările biochimice arată un nivel crescut de catecolamine, în comparație cu persoanele areactive.

Mulți oameni consideră că 1-2 pahare de alcool, folosite în timpul mesei, ridică pofta de mâncare și tonusul general al organismului. Dar excitarea permanentă a mucoasei tractului gastrointestinal conduce la diferite maladii, însoțite de scăderea poftei de mâncare. Se dereglează funcția secretorie și motorie a stomacului, asocierea cu fumatul duce la ulcere, cancer stomacal sau duodenal; suferă schimbări funcțiile ficatului și pancreasului; scade imunitatea organismului – chiar o simplă viroză evoluează cu complicații, febră, pneumonie, insuficiență cardiovasculară; se dereglează metabolismul, funcțiile glandelor endocrine.

Sunt foarte frecvente disfuncțiile sexuale – impotența la bărbați și frigiditatea la femei; apar dereglări neurologice: polineuropatie, encefalopatie. Bolnavii acuză dureri în picioare, mers nesigur, fatigabilitate, acestea fiind rezultatul unor procese distrofice. La persoana cu abuz apar trăsături psihopatiforme de caracter, tip exploziv, isteroid, astenic sau apatic. Scade tonusul general al organismului, dispar interesele, scopurile în viață. Abuzul de alcool de către femeile gravide prezintă un pericol esențial asupra fătului. Efectul toxic este extrem de mare în timpul dezvoltării intrauterine, cauzând daune ireversibile sistemului nervos central: neuronii nu se dezvoltă în mod adecvat, unele celule sunt distruse, altele se dezvoltă în mod anormal.

Un rol deosebit are implicarea adolescenților în abuzul de alcool. Ei au un organism în creștere, sistem nervos care nu e pe deplin format. În astfel de cazuri boala se dezvoltă mai fulgerător, se pierde controlul asupra cantităților consumate și comportamentului.

Conform estimărilor specialiștilor din domeniu, cantitatea de alcool pur consumată pe cap de locuitor a atins cifra de 10-12 litri anual. Această situație a sporit majorarea mortalității generale a populației, negativ a influențat asupra situației demografice din teritoriu, au sporit violența și agresivitatea familială, suicidele etc.

Patogenie. Alcoolul este toxic și utilizarea lui sistematică conduce la apariția dereglărilor în diverse sisteme și organe. Cercetarea structurilor și funcțiilor creierului, sistemului cardiovascular, ficatului, tractului gastrointestinal, rinichilor, glandelor endocrine, a diverselor forme de metabolism depistează dereglări exprimate. Pentru a studia bazele patogenetice ale alcoolismului este necesară determinarea dereglărilor neuro-chimice responsabile de dezvoltarea alcoolismului și cele responsabile de acțiunea toxică îndelungată a alcoolului. Drept suport patogenetic ne pot servi acele acțiuni ale etanolului, care contribuie la apariția simptomelor principale ale alcoolismului – atracția, sindromul de sevraj și toleranța către alcool. Celelalte dereglări, provocate de către etanol, sunt atribuite acțiunii toxice a lui.

Schimbarea atitudinii, motivației, stării emoționale, ale funcțiilor vegetative, apariția stărilor psihopatologice conduc la ideea că locul de frunte în patogenia acestei maladii i se atribuie dereglărilor funcțiilor sistemului nervos central.

O beție moderată are 2 stadii – de excitare și de inhibiție. Durata și intensitatea lor depind de diferiți factori – doză, sensibilitatea individuală la alcool, starea organismului individului etc. În cantități sporite de alcool, primul stadiu practic lipsește și apare o inhibiție profundă. Deci stadiile beției sunt determinate de schimbări funcționale în tonusul formației reticulate, deoarece alcoolul penetrează bariera hematoencefalică și rapid se instalează un echilibru între concentrația în sânge și creier. Ușor penetrează și bariera placentară, conducând la egalarea concentrației lui la mamă și făt. Alcoolul nu numai singur penetrează barierele histo-hematice, dar scade și permeabilitatea lor pentru alte substanțe (inclusiv toxice).

Activitatea enzimei principale, participante la oxidarea alcoolului și transformării în acetaldehidă (alcooldehidrogenaza) în creier este foarte joasă, ceea ce creează condiții pentru acțiunea directă și îndelungată a etanolului asupra creierului.

În creier se determină o concentrație crescută de acetaldehidă – substanță cu

rol important în apariția efectelor alcoolului. Astfel, formațiunile creierului sunt supuse atât acțiunii directe a alcoolului, cât și acetaldehidei. Bețiile permanente conduc la acumularea concentrației înalte a acetaldehidei în sânge și în țesuturile creierului. Se presupune că la administrarea alcoolului apariția excitației, halucinațiilor sunt condiționate de acțiunea acetaldehidei, deoarece ele se dezvoltă, ca regulă, pe fondalul sevrajului, atunci când este crescut nivelul acetaldehidei în sânge, iar concentrația alcoolului este neînsemnată.

În dependență de cantitate și durata administrării alcoolului, se determină dereglări mai mult sau mai puțin exprimate ale proceselor oxidative în țesutul cerebral. Efectul alcoolului asupra respirației creierului este asociat cu efectul asupra compușilor, care furnizează energie pentru activitatea funcțională a celulelor nervoase și procesele glicolizei.

Alcoolul provoacă o scădere semnificativă a utilizării glucozei în creier, ceea ce argumentează nivelul ei crescut în țesuturile lui.

De mare importanță este efectul alcoolului asupra metabolismului proteinelor și aminoacizilor creierului, deoarece aceștia joacă un rol important în procesul cognitiv și tulburările de memorie. Se presupune că modificările sintezei proteinelor la administrarea îndelungată a alcoolului, îndeosebi a proteinei S-100, care participă în procesele cognitive și de instruire, pot avea importanță patogenică în dezvoltarea alcoolismului.

Efectul alcoolului asupra neurotransmisiei cerebrale este perceput ca verigă esențială în patogenia alcoolismului. Cele mai multe tulburări emotionale, volitive, psihice sunt asociate cu schimbarea metabolismului și funcțiilor neurotransmițătorilor SNC.

Alcoolul afectează somnul, schimbă echilibrul dintre fazele rapide și lente ale somnului. Reglarea acestor procese este asigurată de interacțiunile complexe ale impactului asupra neurotransmițătorilor și acțiunea asupra metabolismului acidului gamma-aminobutiric, serotoninei și catecolaminelor. La administrarea îndelungată a alcoolului are loc distrugerea crescută a norepinefrinei, ceea ce conduce la instalarea deficitului ei cu scăderea capacității de muncă și dispoziției pacientului.

Alcoolul acționează predominant asupra sistemului nervos central al omului, mai ales pe centrii ce coordonează funcțiile cerebrale complexe cum ar fi conștiința și emoțiile, și mai puțin pe funcțiile inferioare, vegetative. Cât de puternic este și cât de mult ține acest efect, depinde de concentrația de alcool din organism, ce se determină în sânge (alcoolemia) și se măsoară în grame de alcool la litrul de sânge. Cele mai multe decese survenite în urma unei intoxicații etanolice au evidențiat o alcoolemie cuprinsă între 1,8 și 6,7 g/l. Concentrațiile

letale sunt cuprinse între 5,0 și 8,0 g/l; 90% din persoanele care prezintă aceste valori decedează.

Alcoolul are un efect narcotic care se instalează după un stadiu inițial de iritație/excitație. Această stare de excitație se definește prin dispariția inhibițiilor. Forța musculară grosieră crește după ingestia de alcool în cantități mici, fiind redusă senzația de oboseală în timpul stării de excitație. În același timp, performanța în ceea ce privește rezolvarea de sarcini complicate (conducerea unui autovehicul) este vizibil afectată, chiar la ingestia de cantități reduse, contribuind la scăderea performanței generale și a capacității de a aprecia propria performanță.

La persoana aflată în stare de ebrietate, se evidențiază labilitatea dispoziției și sugestibilitatea crescută: poate face veselie într-un moment, iar apoi să izbucnească în lacrimi și să-și plângă viața nereușită. În acest sens, alcoolul nu-l înveselește și nici nu-l întristează, ci doar înlătură mecanismele reglatoare care, în mod normal, echilibrează oscilațiile vieții psihice. Întâi dispar inhibițiile, apoi lipsește capacitatea de a efectua munca de precizie, intelectuală sau fizică; în final, este influențată și activitatea musculară grosieră, și conștiința individului este tot mai tulburată. În doze foarte mari, alcoolul determină o stare de narcoză – ce se deosebește clar de somnul normal – din care cel ebriat abia poate fi trezit. În doze și mai mari, alcoolul devine o toxină cu efect letal. Decesul intervine prin tulburări ale sistemului nervos central. Centrul respirator al creierului este paralizat, inima și circulația sangvină se prăbușesc. Un efect evident al alcoolului se observă la nivelul vaselor sangvine care se dilată. Concomitent, se produce o contracție a vaselor din interiorul organismului, pentru a păstra constantă tensiunea arterială. Pentru că sângele se racește mai repede la suprafața corpului, alcoolul accelerează pierderea de căldură (crește procesul de termoliză). În același timp, el paralizează centrul termogenezei în creier care reglează temperatura corpului. Mulți alcoolici au înghețat în aer liber, devenind victime ale acestui mecanism complex.

Tabloul clinic. Efectele consumului exagerat de alcool se împart în efecte imediate (acute) și efecte pe termen lung (cronice).

Efectele imediate (acute) ale consumului exagerat de alcool. Alcoolul exercită un efect depresiv asupra creierului și este capabil să străbată bariera hemato-encefalică, astfel încât concentrația din creier va egala rapid concentrația plasmatică a acestuia. Efectul depresiv al alcoolului se traduce prin dificultate în mers, lipsa echilibrului, dificultate în exprimare și lipsa de coordonare a mișcărilor ce impun finețe; scăderea acuității vizuale periferice.

La ingerarea unor cantități mari de alcool, clinic se va constata o reducere a

frecvențelor respiratorii și a ritmului cardiac. Voma este frecventă, existând pericolul inhalării acesteia în plămâni cu apariția pneumoniei de aspirație, deoarece voma aspirată conține suc gastric, care digeră alveolele pulmonare (sindromul Mendelson).

Nivelul foarte mare al alcoolului în sânge poate conduce la instalarea stării de comă și, în final, la deces.

Efectele consumului exagerat de alcool pe termen lung (alcoolismul cronic): consumul susținut de alcool afectează fiecare sistem în parte. Alcoolul consumat zilnic timp de ani de zile duce la o serie de dezechilibre somato-psihiice cu implicații profunde: apar tulburări ale ritmului somn-veghe, cu inversarea ritmului nictemeral. Bolnavul are tendința de a prezenta insomnii și va fi somnolent în cursul zilei. Pot să apară amorțeală și furnicături la nivelul membrelor superioare și inferioare.

Se pot întâlni la alcoolicii cronici sindroamele Wernicke sau Korsakoff (împreună sau separat), care apar ca urmare a nivelului scăzut de tiamină (vitamina B₁) din sânge, consecința alimentației deficitare specifică alcoolicilor (refuză să se alimenteze), întrucât alcoolul scade apetitul și inhibă senzația de foame. În sindromul Wernicke se întâlnesc grave tulburări ale stării de echilibru, nistagmus, dificultate în mers. Sindromul Korsakoff se caracterizează prin tulburări grave de memorie și incapacitatea de a învăța lucruri noi.

O mică parte dintre alcoolicii cronici vor dezvolta de-a lungul timpului degenerescență cerebeloasă manifestată printr-un mers nesigur și nistagmus ușor. Important este faptul că aceste modificări sunt reversibile prin încetarea consumului de alcool, refacerea având loc în decurs de un an. Totuși la un număr restrâns de bolnavi se întâlnește o demență alcoolică persistentă, care nu mai cedează în urma abstenenței.

Ca și tulburări psihiatrice ale consumului masiv și cronic de alcool, se menționează deprimarea intensă cu durată de zile sau săptămâni, halucinații auditive și idei delirante paranoide. În perioada de abstenență, pacientul prezintă o anxietate puternică, care persistă mai multe luni după încetarea consumului de alcool.

La nivelul tubului digestiv, consumul cronic de alcool provoacă inflamații esofagiene, gastrice, varice esofagice, determinate de hipertensiunea portală, de atrofia celulelor gastrice. La nivelul intestinului subțire apar hemoragii vilozose, scăderea absorbției apei și electroliților, intestin spastic. La alcoolicii cronici se întâlnește frecvent pancreatita acută și cronică. Alcoolul afectează ficatul prin infiltrarea acestuia cu grăsime, inițial dezvoltându-se steatoza hepatică, care este reversibilă la încetarea consumului de alcool, hepatita alcoolică (reversibilă) și, în final, ciroza alcoolică (nu mai este reversibilă), fiind o cauză de deces.

S-a demonstrat că la alcoolicii cronici riscul de cancer este de zece ori mai mare, decât în populația generală, cu localizări la nivelul gâtului, capului, esofagului, ficatului, pancreasului și sânului.

Consumul cronic de alcool afectează și sistemul hematopoietic, crescând volumul eritrocitar mediu. Alte modificări includ scăderea producției de leucocite, scăderea mobilității și aderenței granulocitare, micșorarea răspunsului hipersensibilității întârziate, trombocitopenie ușoară, scăderea agregării plachetare.

La nivelul sistemului cardiovascular, etanolul scade contractilitatea miocardică și determină o vasodilatație periferică cu senzație de încălzire a extremităților. Alcoolul consumat în exces crește necesarul miocardic de oxigen, cu efecte nefaste pentru pacienții cu cardiopatie ischemică. În cantități mici, alcoolul duce la o ușoară scădere a tensiunii arteriale, dar un consum excesiv și susținut va duce la o creștere a tensiunii dependentă de doză. Consumul cronic conduce la cardiomiopatii, aritmii atriale sau ventriculare, tahicardie paroxistică, insuficiență cardiacă cu dilatarea atriilor și ventriculilor; se pot forma trombi în atrium sau ventricolul stâng; crește riscul de accident vascular cerebral.

La nivelul aparatului urogenital, alcoolul în cantități mari produce amenoree la femei, scăderea în volum a ovarelor, infertilitate, absența corpului luteal, avort spontan. Consumul de alcool în timpul sarcinii afectează fătul, determină anomalii faciale fetale cu fante palpebrale înguste, dinți mici cu defecte ale smalțului, anomalii cardiace, incluzând defecte septale atriale sau ventriculare, limitarea mișcărilor articulare, microcefalie, retard mental.

La nivelul mușchilor, alcoolul în exces determină miopatie alcoolică, caracterizată prin dureri musculare. Sistemul osos este afectat prin modificarea metabolismului calciului și creșterea riscului pentru fracturi.

Diagnosticul alcoolismului cuprinde evaluarea longitudinală a problemelor somatice și emoționale a subiectului, planificarea tratamentului și urmărirea evoluției.

1. *Faza prealcoolică*: obiceiul de a se relaxa cu băutură, cu tendință de a crește cantitatea ingerată, alcoolul se consumă ocazional, la petreceri, sărbători, protocole; încă nu există dependența fizică și psihică. Dependența se poate dezvolta prin: consum de alcool repetat și când cantitatea de alcool crește din ce în ce mai mult cu fiecare ocazie de consum.

2. *Faza prodromală* (de debut): consumul, în secret, de alcool, gândire orientată mereu spre consum, apariția sentimentelor de vinovăție, „rupturi ale filmului”. În această fază, sunt „asigurate” de către consumator toate condițiile

pentru dezvoltarea dependenței. Consumatorul manifestă: amnezie, consum de alcool pentru efectul în sine, ascunderea alcoolului, preocupare față de alcool, sorbirea cu sete a primului pahar, sentiment de vinovăție privind alcoolul, evitarea conversației pe tema alcoolului, amneziile apar după aproape fiecare consum.

3. *Consumul prin constrângere*: (pierderea controlului)! Deraierea totală în relațiile sociale, accese de furie, gelozie, milă față de propria persoană, preocupare pentru asigurarea unor cantități suficiente, băutul de săptămână. Este faza în care dependența de alcool este deja instalată. Alcoolicul manifestă următoarele devieri de comportament:

- Pierderea controlului, persoana nu mai poate controla voluntar cantitatea de băutură consumată, se pierde simțul măsurii, se consumă până la beție, ebrietate, intoxicație, comă alcoolică.
- Raționalizarea și justificarea consumului, negarea bolii.
- Grupul de consumatori devine o sursă importantă pentru respect și stima de sine.
- Comportament agresiv, remușcare și sentimentul de vină persistentă.
- Modificarea comportamentului, tulburări de comportament.
- Întreruperea relațiilor sociale.
- Pierderea serviciului, incapacitatea de a prelua sarcini și responsabilități.
- Pierderea interesului pentru activități casnice, hobbyuri, alte activități.
- Reinterpretarea relațiilor personale.
- Autocompătimitate marcată, stări depresive.
- Gândire irațională: crede lucruri fără fundament real, interpretare negativă.
- Protejarea băuturii, neglijarea hranei, a igienei corporale și a aspectului fizic.
- Prima spitalizare, probleme medicale în urma complicațiilor date de consum.
- Gelozia alcoolică, scăderea capacității sexuale, impotența.
- Consum matinal de alcool.

4. *Faza cronică*: decăderea personalității, tulburări cognitive. Individul bea împreună cu persoane din medii sociale inferioare. Pierderea toleranței la alcool, tremurături, stări de anxietate, stări de colaps. Este ultima fază a dependenței. Din acest punct, nu mai există cale de întoarcere la „băutul controlat”. În acest stadiu dependența se manifestă prin:

- Consum permanent de alcool – de unul singur sau în compania prietenilor de pahar.

- Deteriorare etică – sistemul de valori s-a modificat.
- Deteriorare reversibilă a gândirii.
- Deteriorare socială prin compania consumatorilor.
- Înlocuirea oricărei băuturi cu alcool.
- Tremurături, consum pentru evitarea sevrajului.
- Refuzul de a accepta starea de degradare fizică și psihică.
- Psihoze alcoolice determinate de consumul de alcool.

Consecințe fizice/biologice:

- gastrită, ulcer gastric, tulburări de absorbție a vitaminei B₁₂;
- ficat de stază (ficat gras), ciroză hepatică cu varice esofagiene, impotență;
- polineuropatie (afectarea tuturor nervilor periferici), leziuni cerebrale toxice (modificari de caracter, scaderea performanțelor intelectuale);
- psihoze determinate de consumul de alcool.

Beția patologică – o stare de excitație, respectiv sedare declanșată prin consumul de alcool, cu reunoașterea defectuoasă a realității, iluzii și halucinații. Frica excesivă sau furia, agresivitatea puternică, starea de afect și atitudinea violentă pot apărea deja la ingerarea de cantități minime de alcool (probabil, în urma unei predispoziții individuale, date de leziuni la nivel cerebral). Durata acestor manifestări este limitată în timp (5-15 min.). Urmează somnul terminal și amnezia evenimentului.

Delirium tremens reprezintă o stare gravă în care apar halucinații vizuale majore, aprecierea greșită a realității, agitație psihomotorie severă, transpirații profuze, tremurături, dereglări periculoase ale frecvenței cardiace și tensiunii arteriale.

Halucinoza alcoolică. Se aud voci vorbind între ele, precum și voci comentatoare care judecă persoana consumatorului. Halucinațiile complexe de situații includ scene de urmărire și asediu și se asociază cu anxietate maximă.

Gelozia obsesivă a alcoolicului este obsesia că partenera „merge” cu altul. Se manifestă zgomotos și cu un vocabular ordinar. Originea se găsește în relația tensionată a cuplului, datorată tocmai consumului de alcool, precum și în atitudinea evidentă de refuz din partea partenerii. Se adaugă problema impotenței, sentimentele de vinovăție din cauza abuzului de alcool, sentimentul de umilire și frica de a-și pierde partenerul de viață.

Encefalopatia Wernicke este o inflamație acută a creierului ce poate pune viața în pericol (include somnolența, paralizia globilor oculari și ataxia, tulburarea coordonării mișcărilor).

Sindromul Korsakov reprezintă tulburări grave ale memoriei, pacientul confabulează mult. Sunt prezente fenomene de sevraj: hipertensiunea arterială, transpirația profuză, tremurături, dureri la nivelul întregului corp (la nivelul trunchiului), anxietate, preelir, tulburări de somn, care indică întotdeauna interarea în spital.

Tratamentul. Farmacoterapia alcoolismului cuprinde trei etape:

- terapia sevrajului,
- detoxifierea și
- menținerea abstenenței.

Este important de pus accentul pe tratamentul aspectului alcoolismului dat de pierderea controlului, craving, timpul petrecut consumând, ignorarea consecințelor, consumul unor cantități mai mari decât s-a intenționat și creșterea numărului zilelor în care se consumă alcool. Agenții farmacologici și metodele de administrare au ca ținte aceste trăsături ale alcoolismului și se constituie în așa zisa „terapie de reabilitare” a alcoolicii.

Medicația antidipsotropică este reprezentată de substanțe care pot opri subiectul de a consuma alcool prin producerea de efecte neplăcute la ingerarea acestuia. Dintre efectele adverse se atestă: greața, voma, amețeala, congestia feței, cefaleea, somnolența și starea de rău general.

Principalul agent antidipsotropic folosit este Disulfiramul (Antalcol, Antabuse). Mecanismul de acțiune al disulfiramului este legat de inhibiția enzimei aldehiddehidrogenazei, responsabile de oxidarea alcoolului în ficat. Prin blocarea acestei căi enzimatice în organism se acumulează acetaldehida, ce duce la simptomele deja menționate. Pe lângă aceasta, disulfiramul inhibă dopamin-beta-hidroxilaza, enzimă implicată în controlul nivelului catecolaminelor cerebrale, ce explică apariția somnolenței și stării de oboseală de care se plâng subiecții, care iau această substanță. De asemenea, disulfiramul interferează metabolismul altor medicamente administrate concomitent subiectului, ce poate duce la acumularea acestora în organism și provoca semne de intoxicații. După oprirea administrării de disulfiram, revenirea echipamentului enzimatic la normal durează 5-8 zile, ceea ce explică și durata efectelor antidipsotropice după stoparea medicației.

Disulfiramul se administrează sub formă de comprimate enterale. Tratamentul începe după cel puțin o zi de abstenență pentru a nu apărea fenomenele neplăcute ale interacțiunii cu alcoolul. Unii autori recomandă să se înceapă cu doze de 1000 mg/zi (două comprimate a 500 mg), ca mai apoi să se reducă treptat în decurs de 4 zile pentru a se ajunge la doza de întreținere de 250 mg/zi. Această doză este suficientă pentru a produce efectele antidi-

psotropice și are puține efecte secundare (tulburări digestive, creșterea ușoară a tensiunii arteriale, somnolență, fenomene de polinevrită). Atunci când există indici că pacientul poate tolera fără efecte secundare neplăcute o doză de 500 mg, se continuă cu ea cu condiția monitorizării atente a stării subiective a pacientului și a funcției hepatice.

În prima perioadă de administrare a disulfiramului se poate testa sensibilitatea subiectului la alcool. Aceasta trebuie făcută cu atenție după efectuarea unui examen clinic și biologic îngrijit (starea cardiovasculară și hepatică) prin administrarea de doze mici a unei băuturi alcoolice până la apariția fenomenelor antidipsotropice (congestia feței, greață, vomă, amețeală, astenic). În felul acesta s-a testat și sensibilitatea pacientului, suficiența dozei administrate și el și-a reîntărit motivația de a deveni abstinent măcar pe perioada luării medicamentului.

Terapia cu disulfiram trebuie continuată cât mai mult posibil. Ea începe într-un mediu spitalicesc, dar se continuă la domiciliu și este bine ca examene clinice să se efectueze lunar. După un an de administrare a disulfiramului, se face un examen total și se poate lua în considerare sistarea sau continuarea tratamentului.

Este importantă evaluarea funcției hepatice la 3 luni. Hepatotoxicitatea disulfiramului e provocată de reacția idiosincrazică a organismului la această substanță. Primele semne de alarmă ar fi apariția greții, oboselii prelungite, artralgiilor, febrei și colorației galbene a sclerelor, mucoasei bucale sau a pielii. Probele funcției hepatice făcute periodic vor fi apreciate în funcție de rezultatele obținute la începerea tratamentului. Creșterea valorii aspartat-aminotransferazei peste 250 UI poate fi un indicator al stopării tratamentului cu disulfiram.

Terapia cu disulfiram nu poate fi privită ca o terapie de prim ordin în alcoolism. Ea singură nu poate conduce la un succes terapeutic de lungă durată. Se recomandă să se asocieze cu o metodă de terapie psihosocială desfășurată în paralel (terapie de grup, terapie de creștere motivațională, terapie familială). Foarte bine răspund barbații aflați la vârstă mijlocie, căsătoriți, cu un statut social stabil. Angajarea într-o terapie psihosocială va furniza suport și motivație suplimentară pentru a continua terapia cu disulfiram și astfel ambele terapii se vor susține reciproc. Mulți profesioniști se confruntă cu abuzul de alcool la persoane care prezintă tulburări mentale severe, precum psihozele și ezită să trateze alcoolismul concomitent, pornind de la premiza că o ameliorare a evoluției psihozei va atrage automat și o scădere a consumului de alcool. Disulfiramul poate fi administrat concomitent cu antipsihotice, anxiolitice, stabilizatoare ale dispoziției, antidepressive sau antiblocante.

Mai există un agent cu proprietăți antidipsotropice: citratul de calciu al carbimidei (Temposil). Modul de acțiune al carbimidei este asemănător cu cel al disulfiramului, doar că reversibilitatea inhibiției enzimatice este foarte rapidă, ce duce la posibilitatea ingestiei alcoolului la o zi după încetarea medicației, lucru deloc plăcut pentru terapeut. Doza zilnică este de 50 mg/zi divizată în două prize.

Litiu carbonat. Terapia cu litiu în alcoolism se indică datorită legăturii între tulburările afective și alcoolism cu rol de stabilizator al dispoziției.

Antiepilepticele. Carbamazepina facilitează abținerea și favorizează reabilitarea alcoolicului (a sindromului de sevraj). Se recomandă ca, în cazuri în care nu există alte alternative farmacologice, să se utilizeze și carbamazepina. Dozele zilnice se ridică între 800-1200 mg/zi.

Antidepresivele inhibitoare selective ale recaptării serotoninei conduc la creșterea serotoninei cerebrale prin inhibarea recaptării ei la nivel sinaptic și au capacitatea să moduleze aspectele neuro-comportamentale, care stau la baza comportamentului de consum: efectul de reîntărire dat de alcool, impulsivitatea, excitabilitatea și imposibilitatea de a-și controla consumul de alcool. Se precizează în cazul alcoolicilor care prezintă și depresie (fluoxetina, sertralina și citalopramul câte 40 mg/zi). Adăugarea antidepresivelor de ultimă generație la programele de psiho-socioterapie duce la maximalizarea rezultatelor (de exemplu asocierea de inhibitoare ale recaptării serotoninei cu terapia cognitiv-comportamentală).

Agentele anticraving se consideră „medicație perfectă” în tratamentul alcoolismului pentru că se adresează direct nucleului dependenței, dorinței imperioase de a bea (craving). Ca și opiații, alcoolul activează sistemul de primă care face ca individul să caute ulterior această substanță. În activarea sistemului de primă, un rol îl au dopamina și serotonina și unele endorfine cerebrale. Alcoolul și dopamina produc unii compuși (tetraisoquinolina), care stimulează direct receptorii opioizi cerebrali, la care se adaugă și acțiunea stimulatorie a alcoolului asupra endorfinelor cerebrale. Ambele mecanisme sunt blocate de antagoniștii opioizilor endogeni. Utilizarea antagoniștilor opioizilor (naltrexona și nalmefena) a dus la scăderea dorinței de consum de alcool. Această reducere este dependentă de doză, respectiv cu cât cantitatea antagonistului este mai mare, cu atât și dorința de consum este mai mică. Indivizii care iau acești antagoniști și consumă alcool descriu că alcoolul are mai puține efecte plăcute și că balanța se înclină spre efectele neplăcute, ceea ce conduce la reducerea dorinței de a mai consuma, diminuând astfel comportamentul de căutare și reîntărirea pozitivă. Din aceste considerente, antagoniștii opioizilor se indică ca agent anticraving și ca tratament de elecție în programul de reabilitare a alcoolicului.

Tratamentele psihosociale cresc complianța la tratamentul farmacologic și farmacoterapia crește eficiența tratamentului psihosocial prin reducerea cravingului și prin ajutarea pacientului de a rămâne abstinent.

Pacienții eligibili pentru tratamentul cu naltrexonă sunt:

- Indivizi dependenți de alcool, stabili din punct de vedere medical și care nu au folosit recent opioizi (heroină, morfină, etc.). Pacienți care necesită analgezie narcotică nu sunt eligibili.
- Subiecții să fie într-o relație suportivă cu terapeutul și/sau cu un grup terapeutic în vederea creșterii complianței și a direcționării către scopul comun al sobrietății.
- Disponibilitatea și interesul pacientului de a administra naltrexona.
- Terapeutul trebuie să efectueze teste ale funcției hepatice înainte de inițierea tratamentului și periodic în timpul tratamentului. Se recomandă precauție în folosirea naltrexonei la pacienții la care nivelul aminotransferazelor este de 5 ori mai mare decât normal. Naltrexona este absolut contraindicată la pacienții menținuți cu metadonă sau LAAM (levonalpha-acetyl-methadol) pentru dependență de opiacee.

Efectele adverse obișnuite, precum greața, cefaleea, amețeala, oboseala, nervozitate, insomnia, voma și anxietatea, pot apărea la inițierea tratamentului în aproximativ 10% din pacienți.

Medicii curanți trebuie să individualizeze durata tratamentului cu naltrexonă în funcție de necesitatea fiecărui pacient. Inițial, poate fi tratat cu naltrexonă timp de 3 la 6 luni după care pacientul și terapeutul trebuie să evalueze progresele pacientului. Factorii care trebuie să fie luați în calcul la prelungirea tratamentului peste 3-6 luni includ interesul pacientului, dozele recente, răspunsul la tratament și evitarea situațiilor de risc.

Acamprosatul (calciu acetil homotaurinatul-campral), ca medicație de prevenire a recăderii, intervine în sistemele neuroaminergice implicate în sindromul de dependență: glutamatul și acidul gama-aminobutiric (GABA), crescând numărul de receptori de captare a GABA și transmisia GABA-ergica la alcoolici. Consumul cronic de alcool produce modificări persistente în aceste două sisteme monoaminergice, iar acamprosatul restaurează activitatea normală a lor. Preparatul nu acționează asupra cravingului, ci, prin descreșterea motivației de consum și scăderea pericolului recăderii, scade și riscul ca subiectul să încalce regulile de abțință stabilite în cadrul terapiilor psihosociale.

Acaprosatul se prezintă sub formă de comprimate a 333 mg substanță activă și se recomandă a fi administrat 2 comprimate de 3 ori pe zi, în timpul meselor la pacienții cu o greutate de peste 60 kg sau 4 comprimate divizate

în 3 prize (2 dimineața, una la prânz și una seara) la pacienții sub 60 kg. Tratamentul trebuie continuat timp de un an după care se face un examen clinic. Tratamentul începe imediat după sevraj și continuă chiar dacă pacientul a consumat alcool pentru o perioadă scurtă. Acamprosatul este foarte bine tolerat de pacienți, nu interacționează cu disulfiramul și nu este hepatotoxic. Primele rezultate se obțin după primele 30-90 zile de tratament, interval în care riscul de consum de alcool este încă mare și nevoia de a susține eforturile pacientului este evidentă.

Ca și în cazul naltrexonei, acamprosatul nu reprezintă o terapie unică, ci trebuie asociat cu alte mijloace de susținere a pacientului, cele mai importante fiind terapiile psihosociale și comportamentale.

Preparatele de perspectivă în tratamentul alcoolismului:

<i>Medicamente</i>	<i>Ținta</i>
Topiramata	GABA/glutamat
Valproat	GABA/glutamat
Ondansetron	5-HT ₃ receptori
Nalmefen	antagonistul μ -receptorilor
Baclofen	GABA _B receptor
Antalarmina	CRF1 receptor
Rimonabant	CBI receptor

Evaluarea eficacității unui tratament farmacologic în alcoolism trebuie să dureze mai mulți ani, terapiile care asociază mai mulți agenți farmacologici trebuie examinate atent, iar intervențiile psihosociale concomitente cu farmacoterapiile solicită o mai mare standardizare.

BIBLIOGRAFIE

1. Audrelea P., Feher J. Alcoholic liver damage and impaired porphyrin metabolism; Rev. Orvosi Hetilap, 2001, 134 (25): 1347-52.
2. Arria M.A., Tarter E.J. Liver-brain relations in alcoholics; Alcohol Health and Research World, 1998, 15, 3-17.
3. Banciu Traian. Patologie digestivă alcoolică; Ed. Medicală, București, 1991, 197 p.
4. Belis V. Aspecte toxicologice clinice și medico-legale în etilism; Ed. Medicală, București, 1988, 234 p.
5. Bieder L., O'Hagan J., Whiteside E. Handbook on alcoholism for health professionals; William Heinemann Medical Books Ltd., London, 2002, 142 p.
6. Biggins E.M., Du Vivier A. W. – Alcohol and the skin; Alcohol & Alcoholism, 2000, 27 (6): 595-602.

7. Cornuțiu Gavril. Patologia alcoolică psihiatrică; Editura M. Eminescu, Oradea, 2004, 54 p.
8. Cornuțiu Gavril. Breviar de psihiatrie. Ed. a III-a, 2006, Ed. Arca-Oradea, 738 p.
9. Cornuțiu Gavril. Patologia fixărilor comportamentale adictive (toxicomaniile). Ed. Universitară, Oradea, 2011, 31 p.
10. Dumbrava V., Berliba E., Lupașco Iu. Ficatul și alcoolul. Monografie. Chișinău, 2008, 298 p.
11. Hendriks H. F. J., Venstra J., Erica J. M. et al. Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors; B.M.J., 2002, 6935, 308.
12. Hoffman R.S., Goldfrank L.R. Ethanol-associated metabolic disorders; Emergency Medicine Clinics of North America, 1997, 7 (4): 943-61.
13. Jonathan Chik. Alcoolul și problemele consumului de alcool. Ed. Minerva, 2008, 130 p.
14. Marinescu Dragoș, Cornuțiu Gavril. Orientări și perspective în gândirea psihiatrică românească actuală. Ed. Universității, Oradea, 2007, p. 426-456.
15. Marston R. A. Alcohol-related hand injuries: an unnecessary social and economic cost; Ann. R. Coll. Surg. Engl., 2000, 74 (5): 312-3.
16. Merger Paul. Traitement de l'alcoolisme et des autres toxicomanies chez les adults et les adolescents, Ed de la Maison Jean Lapoint, Montreal, 1999, 101 p.
17. Morgan M. Maladie alcoolique du foie: histoire naturelle, diagnostic, aspects cliniques, evaluation, prise en charge, pronostic et prevention. In Benhamou JP (ed). Hepatologie clinique. Flammarion Medicine – Sciences, 2003, p. 1003-1038.
18. Park Y.K., Sempos C.T., Barton C.N. et al: Effectiveness of food fortification in the United States: the case of alcoholism. Am J Public Health 2000 May; 90(5): 727-38. [Medline].
19. Prelipceanu D. Psihiatrie clinică. Editura Medicală, București, 2011, 1092 p.
20. Protocol Clinic Național. Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool. Aprobate prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, nr. 932 din 03.09.2013. Chișinău, 2013, 37 p.
21. Protocol Clinic Național. Boala hepatică alcoolică. Aprobate de Consiliul de Experti al MS, p.v. nr. 6 din 18.12.2008. Chișinău, 2008, 46 p.
22. Sereni C., Degos C. F. Lesions of the brain stem and cerebellum of alcoholic and nutritional deficiency origin; Revue du Practicien, 1998, 40 (13): 1193-6.
23. <http://www.emedicine.com/specialties.htm>.
24. Standardele medicale de diagnostic și tratament. 1.3.10. Profil narco-

logic. Aprobat la 31 decembrie 2013 nr. 1594 Cu privire la implementarea în practica medicală a Standardelor medicale de diagnostic și tratament. Chișinău, 2013, 14 p.

25. Stratigos J.D., Katsambas A. Alcoholism: a still existing disease. Br. J. Dermatol, 1977. Jan; 96(1): 99-106 [[Medline](#)].

26. Иванец Н.Н, Надеждин А.В, Вопросы наркологии, Москва, 2003, 71 с.

27. Минко А.И., Линский И. В., Наркология. Новейший справочник ЭКСМО. Москва, 2005, 320 с.