

6. Yeo C.J., Cameron J.L., Sohn T.A. et al., *Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes*. Ann Surg., 1997;226(3):248-57.
7. Kakita A., Yoshida M., Takahashi T., *History of pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: development of a more reliable anastomosis technique*. J Hepatobiliary Pancreat Surg., 2001;8(3):230-7.
8. Papadimitriou J.D., Fotopoulus A.C., Smyrniotis B. et al., *Subtotal pancreaticoduodenectomy. Use of a defunctionalized loop for pancreatic stump drainage*. Arch Surg., 1999;134(2):135-9.
9. Tani M., Onishi H., Kinoshita H. et al., *The evaluation of duct-to-mucosal pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy*. World J Surg., 2005;29(1):76-9.

Rezumat

Dehiscenta anastomozei pancreatice reprezintă cauza principală a letalității după pancreatoduodenectomie. Pancreatojejunostomia este realizată tradițional în două planuri de suturi, ce se efectuează tehnic dificil și mărește durata operației.

În studiul este descrisă o tehnică simplă de anastomoză pancreato-jejunală termino-laterală monoplanică cu sutură continuă, utilizând 4-0 Prolen. Marginea posterioară a bontului pancreatic se suturează cu ansa jejunală închisă, folosind tehnica similară cu sutura vasculară "parachute". Rândul anterior este aplicat cu reinserarea suturii de la seroasă spre lumen și iarăși spre seroasa jejunală, astfel, pancreasul telescopează integral în jejun. Metoda propusă de anastomoză permite o invaginare bună a bontului pancreatic în jejun, este simplă, sigură, reduce durata operației și nu se asociază cu sporirea riscului dehiscentei anastomozei.

Summary

A leak from pancreatic anastomosis is the leading cause of mortality after pancreaticoduodenectomy. Pancreaticojejunostomy is traditionally done in two layers, which is technically difficult and time-consuming. In the study is described a technique of end-to-side one-layer pancreaticojejunostomy with continuous sutures of 4-0 Prolen. Posterior edge of the pancreatic stump is sutured to closed jejunal loop, using technique similar to vascular "parachute" suture. Anterior row is placed with reinserted of suture from serous to luminal, and again serous jejunal surface, thus pancreas fully telescopes into the jejunum. The proposed method of anastomosis permits good inverting of the pancreatic remnant into the jejunum, is simple, secure and safe-timing, and doesn't associated with increased risk of anastomosis leakage.

SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC CATASTROFAL ASHERSON

N. Costin¹, D. Mihu¹, Carmen Mihaela Mihu², A. Măluțan¹, R. Ciortea¹, C. Iuhas¹,
Clinica Obstetrică Ginecologie „Dominic Stanca”¹, Catedra de Histologie, Universitatea de
Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”², Cluj-Napoca, România

Sindromul Asherson, variantă a sindromului antifosfolipidic, se instalează adesea brusc, cu apariția trombozelor multiple (în special la nivelul vaselor mici). Este o afecțiune rapid progresivă, adeseori fatală datorită insuficiențelor multiorganice. A fost definit în 1992 prin publicarea a 10 cazuri reprezentative, iar în 2003 această entitate clinică a fost denumită sindromul Asherson [1,2]. Acest sindrom este întâlnit destul de rar (sub 1%), evenimentul catastrofal putând fi declanșat de diverși factori la aproximativ jumătate din pacienți și este însoțit de o mortalitate foarte mare, de peste 50%.

Sindromul antifosfolipidic (SAP) este o afecțiune sistemică, autoimună, caracterizată de o combinație între tromboza arterială și/sau venoasă. Prezintă o morbiditate crescută în sarcină, fiind acompaniată, de obicei, de trombocitopenie ușoară sau moderată și de titruri ridicate de anticorpi antifosfolipidici (aPL), în speță, lupici anticoagulanți (LA) și/sau anticorpi anticardiolipină (aCL).

Caracteristica de bază a SAP pe plan obstetrical este reprezentată de prezența unor entități de patologie obstetricală: avorturi recurente, preeclampsie, întârzierea de creștere intrauterină, insuficiența uteroplacentară, suferința fetală și nașterea prematură.

Termenul de sindrom antifosfolipidic „catastrofal” este folosit pentru a defini o formă accelerată de SAP, ce duce la insuficiență multiorganică. Elementele comune sunt reprezentate de:

- a) dovezi clinice de implicare multiorganică dezvoltate într-o perioadă foarte scurtă de timp;
- b) dovezi histologice de ocluzie multiplă a vaselor mici (o mică parte de pacienți prezintă, de asemenea, și tromboza vaselor mari);
- c) confirmarea de laborator a prezenței anticorpilor antifosfolipidici (aPL), de obicei cu un titru ridicat.

Clasificarea și tratamentul acestui sindrom sever reprezintă o provocare, deoarece:

- pacienții cu SAP catastrofal se pot prezenta într-o formă evolutivă;
- rata mortalității este în jur de 50% în ciuda tratamentului intensiv instituit;
- regimul optim de tratament este incomplet sistematizat;
- SAP catastrofal se întâlnește rar, ceea ce face ca acest sindrom să fie dificil de studiat.

Clasificare

Sindromul antifosfolipidic catastrofal pare să fie o entitate distinctă și separată de sindromul antifosfolipidic clasic/simplu [3] (vezi *tabelul 1*):

Tabelul 1

Diferența între SAP clasic/simplu și SAP catastrofal

<ol style="list-style-type: none"> 1. Este stâns legat de SAP clasic/simplu, 87,5% din cazuri au prezentat un istoric anterior de LES legat de SAP sau sindrom antifosfolipidic primar (SAPP) cu istoric anterior de evenimente trombotice. 2. Trombozele recurente ce apar în SAP clasic/simplu ar putea complica evoluția ulterioară a cazurilor cu SAP catastrofal. 3. Mortalitatea este extrem de ridicată, în ciuda progreselor terapeutice utilizate. 4. Ocluzia trombotică microvasculară domină tabloul clinic, iar ocluzia vaselor mari se poate complica cu embolismul pulmonar sau cu AVC ce apar la 1/3 din cazuri. Acestea domină tabloul clinic în SAP clasic/simplu. 5. Afecțiunea se dezvoltă cronologic rapid (ore sau zile). 6. Un istoric de factori declanșatori poate fi identificat la 50% din cazuri. Majoritatea pot fi reprezentați de infecții (virale, bacteriene) și traumatisme. Afecțiunea poate acompania stările maligne, iar în 16% din cazuri poate complica sarcina sau perioada postpartum. 7. Sunt implicate organe neobișnuite (organe ale tractului gastrointestinal, organe sexuale etc.). 8. Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SRIS) este expresia clinică principală a sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA), care este frecvent prezent. Se presupune că acest fapt se datorează infarctelor multiple de organ și necrozelor tisulare. 9. Aspectele serologice de coagulare intravasculară diseminată (CID) pot fi prezente la 20-25% din cazuri. 10. Apar frecvent trombocitopenia severă și anemia hemolitică microangiopatică. 11. Recăderile sunt rare și în opoziție cu tromboza recurentă observată în SAP.

Criterii de clasificare

Necesitatea de a dezvolta definirea și clasificarea SAP catastrofal a fost motivată de diversitatea modelelor clinice și serologice ce au fost raportate sub această denumire. În acest context cu ocazia workshop-ului organizat la Taormina (29 sept. 2002) cu prilejul celui de-al X-lea Congres Internațional asupra aPL, au fost acceptate criteriile preliminare de clasificare, prezentate în *tabelul 2* [4,5,6,7].

Criteriile preliminare de clasificare a SAP catastrofal

<ol style="list-style-type: none"> 1. Dovezi de implicare a trei sau mai multe organe, sisteme și/sau țesuturi^a. 2. Dezvoltarea manifestărilor simultan sau în mai puțin de o săptămână. 3. Confirmarea histopatologică a ocluziei vaselor mici în cel puțin un organ sau țesut^b. 4. Confirmarea de laborator a prezenței anticorpilor antifosfolipidici (lupici anticoagulanți și/ sau anticorpi anticardiolipină).^c <p>SAP catastrofal definit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - toate cele patru criterii. <p>SAP catastrofal probabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - toate cele patru criterii, însă doar pentru două organe și/sau țesuturi implicate; - toate cele patru criterii, excepție, absența confirmării de laborator pentru cel puțin șase săptămâni datorită decesului precoce al unui pacient, care nu a fost niciodată testat pentru aPL înainte de SAP catastrofal; - 1,2 și 4; - 1,3 și 4 și dezvoltarea unui al teilea eveniment în mai mult de o săptămână.
<p>^aDe obicei, dovezi clinice ale ocluziei vasculare, confirmate prin tehnici imagistice când este posibil. Afectarea renală este considerată când apare o creștere cu 50% a creatininei serice, hipertensiune sistemică severă (>180/100 mmHg) și/sau proteinurie (500mg/24h).</p> <p>^b Pentru confirmarea histopatologică trebuie să fie prezente dovezi semnificative de tromboză, chiar dacă ocazional poate coexista vasculita.</p> <p>^cDacă pacientul nu a fost diagnosticat anterior ca având SAP, confirmarea de laborator necesită ca prezența anticorpilor antifosfolipidici să fie detectată în două sau mai multe situații la cel puțin șase săptămâni interval (nu neapărat la momentul evenimentului), în conformitate cu criteriile preliminare propuse pentru clasificarea SAP definit.</p>

Se impune ca aceste criterii preliminare de clasificare să fie testate în studii prospective multicentrice, cu modificări sau adăugiri cu privire la aspectele de diagnostic pozitiv, diagnostic diferențial și conduită terapeutică [8,9].

Fiziopatologie***Factori declanșatori în sindromul antifosfolipidic catastrofal (SAPC)***

- Dintre factorii generali implicați în instalarea SAPC pot fi incluși: imobilizarea prelungită la pat, situații particulare (zboruri lungi), dislipidemii, diabet zaharat, sindrom nefrotic, obezitate, stări autoimune asociate, coagulopatii ereditare.

Factorii declanșatori pot fi prezenți în 60% din cazuri, fiind reprezentați de infecții (22%), traumatisme (13%), oprirea tratamentului anticoagulant (7,2%), neoplazii (6,8%), factori obstetricali (6%), episoade acute de lupus (3%), imunizări, medicamente (contraceptive orale, ACE, inductori de ovulație, Danazol, diuretice tiazidice) [10].

- Infecțiile virale și microbiene ale aparatului respirator, renal și gastrointestinal sunt cel mai adesea incriminate. Ulcerele tegumentare infectate pot fi implicate mai recent, printre factorii declanșatori. În mod cu totul excepțional, dintre factorii infecțioși specifici, au fost incriminate febra tifoidă și malaria. Imunizarea împotriva febrei galbene, encefalitei japoneze de tip B și influenței au fost urmate de SAPC în cazuri izolate [11,12].

Mecanismul care stă la baza acestor reacții este legat de structura și funcția β_2 -GP-1, cu rol patogenetic în inducerea trombozei.

- Traumatismele și intervențiile chirurgicale pot constitui factori declanșatori incriminați în instalarea SAPC. Dintre intervențiile chirurgicale intră în discuție: operațiile abdominale, chirurgia pelviană, operația cezariană, chirurgia șuntului atrio-ventricular, biopsii, fracturi, dilatarea și chiuretajul uterin.

Aceste manopere pot declanșa producția excesivă de citokine ce afectează funcția celulară endotelială sau expresia moleculelor procoagulante.

- Bolile neoplazice: carcinomul pulmonar, gastric, colon, carcinoame epiteliale.
- Lupus în "puseu".
- Întreruperea tratamentului cu Warfarină.

La un număr de cazuri, mai mulți factori declanșatori pot fi prezenți la același pacient, în același timp. Această ipoteză a dublei sau triplei „lovituri” este frecventă la cazuri cu etiologii diferite, care se pot prezenta cu insuficiență multiorganică.

Organele implicate clinic sunt reprezentate de: rinichi (70%), plămân (66%), creier (60%), inimă (52%) și tegument (47%). Complicațiile cardiace și pulmonare se asociază cu un prognostic mai întunecat și cu evoluție spre deces prin accident vasculocerebral, cardiopulmonar și nu prin insuficiență renală [13].

Particularitățile obstetricale în sindromul Asherson

Caracteristica cea mai relevantă în sarcină este existența pe tot parcursul ei a stării de hipercoagulabilitate. Această stare este explicată de mai mulți factori, ce includ anomaliile proteinelor de coagulare (niveluri crescute ale factorilor II, V, VII, VIII, X, XII și factorului von Willebrand și niveluri scăzute de proteină S și proteină C activată, precum și ale activatorului tisular al plasminogenului). Prezența microparticulelor derivate din celulele endoteliale materne, plachete și trofoblastul placentar pot contribui la existența unei stări procoagulante [14, 15, 16, 17].

S-a constatat că riscul de tromboză venoasă este de 5-6 ori mai mare pe parcursul sarcinii comparativ cu pacientele negravidă. Pacientele cu tromboză venoasă profundă anterioară au un risc de aproximativ 3,5 ori de a repeta acest episod pe parcursul sarcinii comparativ cu perioadele din afara sarcinii.

Studiile efectuate de Heit și colab. pe un lot de 50000 de sarcini au arătat că nivelul de tromboembolism venos este de 4 ori mai mare la gravide. Incidența tromboembolismului venos pe perioada de evoluție a sarcinii este mai mare la grupa de vârstă de 15-19 ani, în timp ce în perioada postpartum, incidența este mai mare la pacientele cu vârsta de peste 35 de ani [18].

Afecțiunile trombofilice cresc în mod evident complicațiile vasculare gestaționale, evoluând spre hipertensiune arterială, preeclampsie, întârziere de creștere intrauterină, avort recurent, apoplexie uteroplacentară, tromboză placentară [19].

Dintre afecțiunile trombofilice din timpul sarcinii implicate în apariția avortului recurent, enumerăm: sindromul antifosfolipidic, deficiența de protrombină, factorul V Leiden, hiperhomocisteinemia, deficiența de proteină C și S și mutația genei protrombinei.

Trombofilia genetică este în relație cu complicațiile vasculare ce pot afecta sistemul anticoagulant natural: hipofibrinoliza endogenă (PAI-1 4G/5G t-PA 1/B, polimorfismul genei β -fibrinogen-455G/A), mutația protrombinei (Pt) G20210A și hiperhomocisteinemia legată, în special, de mutația MTHFR C677T.

Câteva riscuri genetice au fost recent identificate pentru reactivitatea și producția de aPL, de exemplu, alela Val 247 β_2 -GPI [20].

Screeningul de rutină pentru trombofilie este indicat doar la pacientele cu tromboze anterioare și/sau avorturi recurente. Scăderea severă a activității ADAMTS-13 (o protează a factorului von Willebrand) a fost recent corelată cu purpura trombotică trombocitopenică. Activitatea ADAMTS-13 scade progresiv pe parcursul sarcinii începând cu săptămâna a 12-a, până la sfârșitul perioadei postnatale, cea mai scăzută activitate fiind consemnată între săptămânile 36-40 și în postpartum [21].

Majoritatea pacientelor cu SAPC în sarcină și în perioada puerperală prezintă în antecedente istoric obstetrical (avorturi recurente). Aproape jumătate solicită consult între săptămânile 18-38 de sarcină, iar restul în perioada postnatală (de la câteva zile până la 3 săptămâni după naștere) sau după chiuretaj uterin pentru sarcină oprită în evoluție.

Manifestări mai particulare ale SAPC în sarcină sunt reprezentate de instalarea sindromului HELLP sever, tromboze placentare, microangiopatia trombotică miometrială sau tromboza venelor pelviene.

S-a descoperit că produșii virali au secvențe omoloage cu situsul de legare la β_2 -glicoproteinei 1 și din acest motiv ar putea induce producția anti β_2 -GP1 reactiv încrucișată. Raschi și colab., în 2003, au explorat relația dintre anticorpii antifosfolipidici (în special anticorpii pentru β_2 -GP1) și activarea celulară endotelială. Descoperirile lor au demonstrat că anticorpii anti β_2 -GP1 au reacționat

cu antigenul lor asociat, cu un membru al familiei de receptori TLR/IL1 de pe suprafața celulară endotelială, inducând direct activarea acestuia [22]. Această legare a anti β_2 -GP1 de pe suprafața celulară endotelială induce translocarea factorului nuclear (NF-kB), ceea ce duce la un fenotip celular endotelial proinflamator, asemănător celui observat prin interacțiunea cu produșii microbieni (lipopolizaharidul, LPS). În cadrul acestui mecanism se observă o producție masivă de citokine proinflamatorii (TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8) și factori procoagulanți (factorul tisular TF, inhibitorul activatorului de plasminogen PAI-1) [23, 24].

Acest mecanism este similar cu cel indus de lipopolizaharid și implică familiile de receptori „toll-like”/receptori IL-1 și activarea căilor intracelulare ale p38 MAPK, TRAF6 și MyD88. Pirangeli și colaboratorii au studiat rolul complementului, respectiv al fracțiunilor C3 și C5, în tromboza mediată de anticorpii antifosfolipidici [25]. De dată mai recentă, Hart și Fleming au demonstrat că activarea complementului joacă un rol important în afectarea tisulară locală și la distanță. Disfuncția barierei respiratorii duce la translocarea bacteriană la nivel pulmonar cu apariția infiltrației crescute cu neutrofile datorită activării căilor complementare ale lectinei via ficoline. Acest mecanism poate explica afectarea secundară a vaselor sangvine la nivelurile pulmonar și intestinal.

În cadrul trombozei microvasculare în SAPC merită de subliniat importanța activării celulare endoteliale. Vasculita leucocitoclastică apare în urma depunerii complexelor imune în peretele vascular. Sindromul Asherson este asociat cu activarea celulară endotelială ca rezultat al reacțiilor antigen-anticorp de la suprafața celulelor endoteliale sau monocitelor. Celulele endoteliale activate realizează un mediu favorabil ocuziilor trombotice ale circulației microvasculare. Leucotromboza reprezintă a treia formă de microvasculopatie ce rezultă din activarea intravasculară a neutrofilelor, complementului și endoteliului [26].

Anticorpii antifosfolipidici recunosc mai degrabă proteinele plasmatică care se leagă de membranele celulare activate. Aceste proteine cuprind β_2 -GP-1, protrombina, anexina V și kininogenii cu greutate moleculară mică sau mare. Proteinele se leagă de suprafețele fosfolipidelor prin intermediul membranelor de adeziune intracelulară 1 (ICAM-1) și E-selectina favorizând adeziunea leucocitelor de celulele endoteliale, promovând o stare procoagulantă [27, 28].

O altă teorie emisă de Laurence și colab. în legătură cu tromboza microvasculară face referire la apoptoza celulelor endoteliale de cultură în prezența anexinei V [29].

Un studiu recent efectuat de Mitra și colab. a sugerat că leziunea apoptotică celulară endotelială este mecanismul fiziopatogenic primar pentru microangiopatiile trombotice [30, 31].

Diagnosticul pozitiv

Manifestările clinice ale sindromului antifosfolipidic catastrofal depind de organele afectate, de evenimentele trombotice, de extinderea trombozei și manifestările ei în cadrul sindromului de răspuns inflamator sistemic (SRIS), care presupune că s-ar datora unei eliberări excesive de citokine din teritoriile afectate și necrotice. Coexistența sindromului antifosfolipidic și a trombofiliei multigenice reprezintă cea mai nefavorabilă combinație ce poate determina un risc crescut pentru apariția complicațiilor obstetricale și a SAPC [32].

Trombofilia multigenică, anticorpii antifosfolipidici și intervenția unor factori precipitanți pot cauza statusuri cronice procoagulante și proinflamatorii care să agraveze evoluția clinică a sindromului antifosfolipidic cu evoluție rapidă spre dezvoltarea SAPC și ulterior a insuficienței multiorganice cu afectarea organelor vitale: creier, rinichi, plămân, cord, organe abdominale, glande suprarenale și tegument [33]. Placenta reprezintă un organ important care este afectat datorită disfuncțiilor endoteliale, ischemiei și trombozelor microvasculare, responsabile de instalarea complicațiilor obstetricale (*fig. 3*).

De menționat faptul că în multe din aceste cazuri vom întâlni un istoric de complicații obstetricale sau istoric personal de tromboză venoasă profundă, uneori recurentă sau de trombembolism venos [34]. Complicațiile trombotice intraabdominale sunt comune și pacientele prezintă adesea un sindrom abdominal dureros [35, 36].

Complicațiile pulmonare se manifestă prin prezența fenomenelor de SDRA, embolii pulmonare, hemoragie pulmonară, microtrombi și edem pulmonar. Manifestările cutanate sunt reprezentate de livideo reticularis, purpură și necroză cutanată. Tabloul clinic de afectare cerebrală este reprezentat de apariția infarctelor și encefalopatiei ca rezultat al ocuziei vaselor mici de la acest nivel.

Afectarea cardiacă cuprinde defecte de valvă mitrală sau aortică, infarcte și disfuncții miocardice ca rezultat al trombozelor microvasculare. Într-o proporție de aproape 70% din cazuri se constată prezența disfuncțiilor renale. Alte manifestări trombotice pot cauza ocluzii vasculare retiniene, uterine, ovariene, infarcte la nivelul măduvei osoase și neuropatie periferică.

Diagnosticul de laborator este reprezentat de prezența trombocitopeniei severe în peste 60% din cazuri. Într-o treime din cazuri sunt prezente semne de hemoliză cu manifestări ale CID și prezența de schistocite în tabloul sangvin periferic (37). La acestea se adaugă confirmarea de laborator a prezenței anticorpilor antifosfolipidici (lupici anticoagulanți și/sau anticorpii anticardiolipină), precum și a anticorpilor anti β_2 -GP-1. În sfârșit, se impune confirmarea histopatologică a ocluziilor vaselor mici în cel puțin un organ sau țesut.

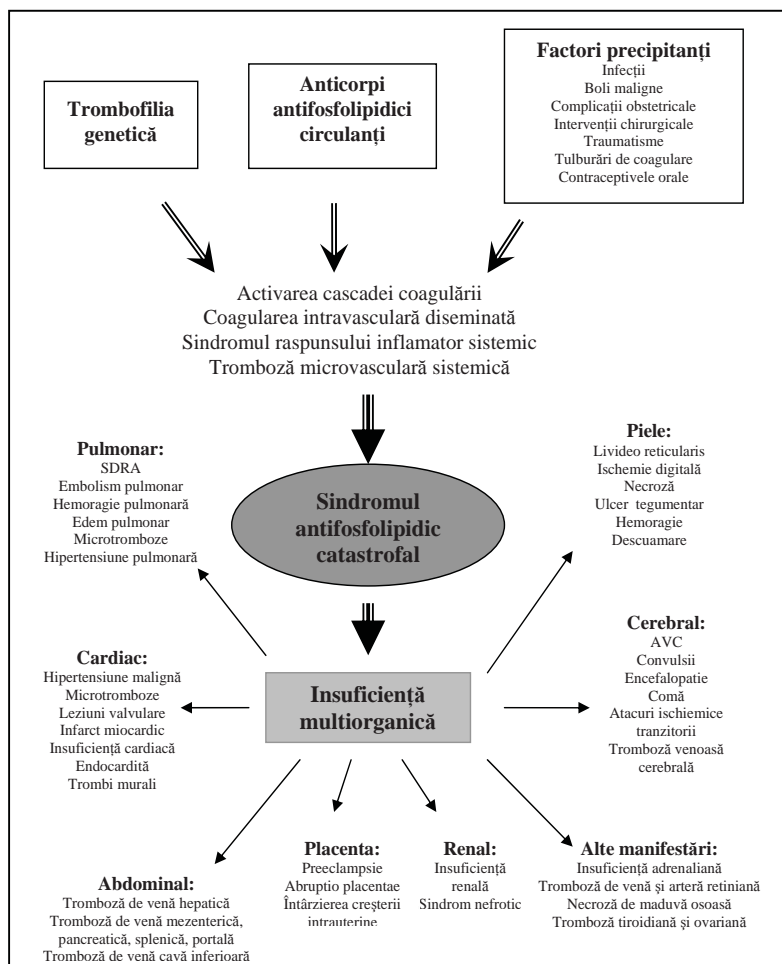


Fig. 1. Mecanismele patogenetice ale sindromului Asherson

Diagnosticul diferential

Diagnosticul diferential este obligatoriu în prezența trombozei și a disfuncției multiorganice, care includ alte sindroame microangiopatice cu manifestări asemănătoare: microangiopatia trombotică, anemia hemolitică, trombocitopenia și implicarea sistemului nervos central și renal. Aceste stări includ: purpura trombotică trombocitopenică, trombocitopenia indusă de heparină, sindromul hemolitic uremic, CID și sindromul HELLP [38, 39, 40].

În cazul purperei trombotice trombocitopenice au fost identificați autoanticorpi IgG ce recunosc o enzimă proteolitică (metaloprotează) implicată în metabolismul factorului von Willebrand, precum și un consum exagerat al plachetelor și apariția schistocitelor în frotiul periferic. În trombocitopenia indusă heparinică intră în discuție cazurile puse pe heparină înaintea instalării simptomelor catastrofale și la care se recomandă studiul agregării plachetare și identificarea cu ajutorul testelor ELISA a complexelor heparină-factor plachetar IV [41].

În stabilirea diagnosticului de CID se impune evaluarea de laborator a produșilor de degradare a fibrinei.

Diagnosticul diferențial ar trebui să includă: endocardita marantică complicată cu multiple evenimente embolice, crioglobunilemia, vasculită și multipli emboli colesterolici.

Evoluție și prognostic

SAPC este frecvent acompaniat de complicații nontrombotice, cum ar fi sepsisul, care afectează în mod direct prognosticul.

Subclasificarea cazurilor cu SAPC bazată pe factori prognostici de risc, cum sunt sepsisul, sângerarea și alte boli autoimune, este crucială în determinarea prognosticului real. Prognosticul sumbru în cazul pacienților cu SAPC poate fi influențat de vârsta înaintată, hipotermie, nivelul scăzut de proteină C, nivelurile crescute de troponine cardiace, terapia intensivă prelungită, SDRA, insuficiența multiplă de organ și/sau scorurile APACHE II.

Recurența SAPC este rară și pacienții au, în general, o evoluție stabilă cu continuarea anticoagulării. Rata cea mai mare de supraviețuire (70%) a fost obținută prin terapia anticoagulantă, administrarea de corticosteroizi și a schimbului plasmatic sau a gamaglobulinelor administrate intravenos. Când există o suspiciune clinică ridicată de SAPC, este esențială începerea tratamentului cât mai repede posibil.

O condiție amenințătoare de viață trebuie considerată atunci când este implicat un organ vital (creier, inimă, plămân, rinichi, suprarenale) și se dezvoltă insuficiență de organ. Înlocuirea cu plasmă proaspătă congelată este indicată în mod special dacă apar aspecte de anemie hemolitică microangiopatică. În adição la acest tratament, măsurile de terapie intensivă joacă un rol esențial în supraviețuirea pacienților cu SAPC.

La pacientele în perioada obstetricală pot fi observate unele caracteristici specifice, ce includ sindromul HELLP, tromboze placentare și a venelor pelviene, precum și microangiopatia trombotică miometrială. Supravegherea SAPC pe parcursul sarcinii depinde de maturarea fetală și de prezența oricăror manifestări microangiopatice.

Mortalitatea

Cauzele de deces și factorii de prognostic au fost preluați din registrul internațional („CAPS registry”), februarie 2005-Forumul European asupra anticorpilor antifosfolipidici.

Chiar dacă pacienții cu SAPC reprezintă 1% din totalul pacienților cu SAP și cu toată terapia intensivă aplicată, rata mortalității se menține ridicată, în jur de 50% [42]. Cauzele cele mai frecvente de deces sunt reprezentate de: implicarea cerebrală (AVC, hemoragia cerebrală, encefalopatie), implicarea cardiacă (insuficiența cardiacă, aritmii) și infecțiile [43]. Alte cauze de deces sunt reprezentate de: insuficiența multiorganică, implicarea pulmonară (SDRA, embolismul pulmonar, hemoragia pulmonară), implicarea abdominală (insuficiența hepatică, abdomenul acut).

Elementul esențial al examenului histopatologic este reprezentat de prezența trombozei în 89% din cazuri. Aceasta este una din caracteristicile ce diferențiază SAP clasic de SAPC. În SAP clasic, ocluziile singulare venoase sau arteriale la nivelul vaselor medii sau mari domină tabloul histopatologic. Prezența lupusului eritematos sistemic și a titrului pozitiv de anticorpi antinucleari a fost corelată cu mortalitatea mai ridicată la cazurile cu SAPC. Rata mare de folosire a terapiei combinate cu anticoagulante, corticosteroizii, plasmafereza și/sau administrarea de imunoglobuline intravenos au redus mortalitatea cu 20%.

Tratament

Datorită incidenței scăzute a SAPC, nu există la ora actuală trialuri randomizate controlate care să evalueze eficiența tratamentului și, astfel, recomandările actuale de tratament sunt bazate pe serii de cazuri raportate și pe analiza Registrului Internațional asupra SAPC [44]. Managementul optim al SAPC trebuie să aibă trei scopuri clare: să trateze precoce și eficient orice factor declanșator, să prevină și să trateze evenimentele trombotice și să suprimă invazia excesivă de citokine.

Tratamentul poate fi divizat în trei categorii majore: terapia profilactică, terapia primară specifică și terapia secundară nespecifică.

A. Terapia profilactică

1. Tratamentul antibiotic energetic pentru orice infecție, oricât de banală ar fi aceasta, datorită ris-

cului crescut de bacteriemie/sepsis pe fundalul utilizării imunosupresivelor. Riscul și beneficiile anti-bioterapiei profilactice, în afara unei infecții suspectate sau dovedite, se impun a fi interpretate foarte atent. În absența neutropeniei, antibioticele nu sunt în mod normal recomandate. În prezența neutropeniei, decizia ar trebui individualizată, o antibioterapie nejustificată și abuzivă duce la dezvoltarea rezistenței și la diaree asociată cu *Clostridium difficile*.

2. La cazurile cu SAP la care urmează să se facă cea mai minoră procedură chirurgicală, se va institui în mod obligatoriu tratamentul anticoagulant pe cale parenterală.

3. Perioada puerperală trebuie acoperită adecvat pentru minim 6 săptămâni cu anticoagulante parenteral (de ex., heparină subcutanat).

4. Prevenirea oricărui factor declanșator ce ar include infecțiile: endometrita, plăgile de epiziotomie sau operația cezariană.

- Oprirea tratamentului anticoagulant pe parcursul travaliului.

- Menținerea unei anticoagulari adecvate la pacientele cu tromboze anterioare și în cazul prezenței anticorpilor antifosfolipidici.

- Decelarea trombofiliei genetice și detectarea aPL sunt importante pentru diagnosticul precoce și instituirea unui tratament anticoagulant adecvat la toate pacientele cu complicații obstetricale severe (sdr. HELLP, CID, sepsis). Heparina cu greutate moleculară mică trebuie administrată pe parcursul sarcinii și pentru cel puțin 6 săptămâni în postpartum.

- Puseul de lupus eritematos sistemic la cazurile cu anticorpi antifosfolipidici pozitivi trebuie să fie tratat cu anticoagulante parenteral.

B. Terapia specifică primară

Această terapie specifică primară poate fi împărțită în trei categorii:

1. Terapia de primă linie, ce reprezintă baza fundamentală terapeutică cuprinde: administrarea de heparină (i.v.) și corticosteroizii. Heparina reprezintă elementul esențial în tratamentul cazurilor cu SAPC și are principalul rol de a inhiba formarea cheagurilor și liza celor existente. În plus, față de efectele anticoagulante, inhibă legarea aPL de țintele lor, previne activarea complementului și inhibă generarea trombinei [45,46]. În cazul pacientelor cu LA asociat cu SAPC este necesară monitorizarea heparinei prin folosirea testului de inhibiție cu factorul cromogenic Xa.

Timpul de trecere la administrarea de anticoagulante orale pe termen lung este dependent de severitatea clinică a SAPC. Un INR de 3 ar trebui să fie suficient [47].

Corticosteroizii inhibă activarea NF-kB ca și răspunsul citokinic excesiv legat de SRIS via supresiei răspunsurilor imune umorale și mediate celular [48]. Factorul nuclear (NF-kB) este un mediator important în SRIS și sindromul de disfuncție multiplă de organ (SMDO) care sunt manifestări frecvente la cazurile ce SAPC.

2. Terapia de linia a II-a cuprinde administrarea de imunoglobuline intravenos și plasmă. Administrarea intravenoasă de imunoglobuline se face într-o doză zilnică de 0,4 mg/kg corp/zi pentru 4-5 zile și poate fi de real folos la pacienții cu trombocitopenie severă și poate scădea nivelul anticorpilor printr-un mecanism antiidiopatic [51,52].

Concomitent cu folosirea intravenoasă a gamaglobulinelor a fost raportată apariția trombozei când se administrează doze mari în ritm rapid, în special, la pacienții în vârstă care prezintă comorbidități, cum ar fi: diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și hipercolesterolemia. Atunci când anticoagularea trebuie întreruptă, ca în prezența sângerării, folosirea intravenoasă a imunoglobulinei trebuie făcută cu precauție și în plus se va evita administrarea produșilor cu osmolaritate ridicată.

Administrarea de plasmă poate înlătura aPL și β_2 -GP-1, citokinele (IL-1, IL-6), factorul de necroză tumorală (TNF α) și complementul [53]. Se recomandă administrarea de plasmă proaspătă, deoarece conține factori anticoagulanți naturali (antitrombina III, proteinele C și S), precum și factori de coagulare. Nivelurile de proteină C pot fi scăzute atât la cazurile cu SAPC, cât și la cele cu sepsis [54]. Proteina C activată are activitate antiinflamatorie, antitrombotică și profibrinolitice. Acțiunile antiinflamatorii includ: reducerea translocăției nucleare a NF-kB cu reducerea subsecventă a producției de citokine și expresiei moleculelor de adeziune la nivelul suprafețelor celulelor endoteliale și modularea câtorva gene în calea apoptozei endoteliale și inhibarea inducției apoptozei.

Acțiunile antitrombotice și profibrinolitice ale proteinei C activate includ: inactivarea factorilor de coagulare Va și VIIIa, reducerea inhibitorului activatorului de plasminogen.

3. Terapia de linia a III-a cuprinde administrarea unor compuși ale căror indicații, doze și răspunsuri terapeutice urmează să fie verificate în viitor. Din această categorie fac parte următoarele medicamente:

- Ciclofosfamida; nu are eficiență dovedită până la ora actuală. Teoretic eficiența sa ar consta în prevenirea rebound-ului de aPL ce apare după administrarea de plasmă.

- Rituximabul este un anticorp monoclonal anti-CD20, folosit cu succes la cazurile cu aPL pozitivi, cu trombocitopenie severă sau anemie hemolitică autoimună și la care s-a constatat o recuperare hematologică bună [56,57,58].

- Prostaciclinele reprezintă un inhibitor puternic al agregării plachetare, fiind și vasodilatator. Au un risc crescut de a induce apariția de trombembolism [59].

- Ancrod este un puternic fibrinolitic ce are capacitatea de a corecta deficiența de activator al plasminogenului [60].

- Defibrotidele reprezintă o sare de metal alcalin a unui derivat de ADN cu proprietăți anti-trombotice [61].

- Agenți fibrinolitici: streptokinază, urokinază, activatori tisulari ai plasminogenului. Toți aceștia pot fi utilizați în cazuri dificile, dar se pot asocia cu complicații hemoragice [62].

C. Terapia secundară nespecifică

1. În caz de insuficiență renală severă, se poate indica hemodializa.

2. În cazul insuficienței respiratorii, complicate cu SDR se indică ventilația mecanică

3. În prezența insuficienței circulatorii se impune administrarea medicației inotrope.

4. Datorită afectării renale, apare o hipertensiune arterială severă ce necesită adesea o terapie antihipertensivă agresivă.

5. Dacă este prezentă hipotensiunea arterială datorată depresiei miocardice în cazul SRIS, microangiopatiei vaselor mici cardiace ori infarctului hemoragic suprarenalian, este necesară administrarea continuă de steroizi.

Strategiile terapeutice în sarcină depind de evaluarea maturării pulmonare fetale și de prezența manifestărilor microangiopatie. Când maturarea pulmonară fetală se instalează (în general după 28 de săptămâni), se recomandă finalizarea sarcinii prin inducerea nașterii. Ședințele de plasmafereză sunt deosebit de indicate la pacientele cu sindrom HELLP instalat în cadrul SAPC. Medicamentele antihipertensive și anticonvulsivante sunt, de asemenea, indicate în cazurile cu preeclampsie și eclampsie.

Bibliografie selectivă

1. Asherson R.A., *The Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome*. J Reumatol, 1992;19:508-12.

2. Piette J.C., Cervera R., Levy R.A., *The Catastrophic Antiphospholipid Syndrome – Asherson's syndrome*. Ann Med Interne (Paris), 2003;154:195-6.

3. Asherson R.A., *The catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome*. Autoimmunity Reviews. 2006;6:64-67.

4. Asherson R.A., Cervera R., de Groot P.G., Erkan D. et al., *Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement classification criteria and treatment guidelines*. Lupus, 2003;12:530-4.

5. Wilson A.W., Gharavi E.A., Koite T. et al., *International consensus statement on preliminary classification criteria for antiphospholipid syndrome*. Report of an international workshop, Arth Rheum 1999;42:1309-11.

6. Cervera R., Piette J.C., Font J., Khamashata M.A. et al., *Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expressions in a cohort of 1000 patients*. Arthr Rheum, 2002;46:1019-27.

7. Cervera R., Balasch J., *The management of pregnant patients with antiphospholipid syndrome*. Lupus, 2004;13:683-7.

8. Cervera R., Font J., Gomez-Puerta J.A., Espinosa G. et al., *Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome*. Ann Rheum Dis 2005;64:1205-9.

9. Myakis S., Lockshin M.D., Atsumi T. et al., *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome*. J Thromb Haemost, 2006;4:295-306.

10. Asherson R.A., *The Catastrophic Antiphospholipid (Asherson's) Syndrome in 2004 –a review*. Autoimmunity Reviews, 2005;4:48-54.
11. Gharari A.E., Pirangeli S.S., Harris E.N., *New developments in viral peptides and AP induction*. J Autoimmun, 2000;15:227-30.
12. Cervera R., Asherson R.A., *Antiphospholipid syndrome associated with infections: clinical and microbiological characteristics*. Immunobiol, 2005;210:735-41.
13. Cate H., *Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis*. Crit Care Med, 2000;28:9-11.
14. Puerta-Gomez A.J., Cervera R., Espinosa G., Bucciarelli S., Font J., *Pregnancy and puerperium are high susceptibility periods for the development of catastrophic antiphospholipid syndrome*. Autoimmun Rew, 2006;6:85-88.
15. Carmona F., Lazaro I., Reverter J.C. et al., *Impaired factor XIIIa dependent activation of fibrinolysis in treated antiphospholipid syndrome gestations developing late pregnancy complications*. Am J. Obstet Gynecol, 2006;194:457-65.
16. Groot P.G., Horbach D.A., Derksen R.H., *Protein C and other cofactors involved in the binding of antiphospholipid antibodies: relation to the pathogenesis of thrombosis*. Lupus, 1996;5:488-93.
17. Brenner B., *Haemostatic changes in pregnancy*. Thromb Res, 2004;114:409-14.
18. Asherson R.A., *The catastrophic antiphospholipid syndrome 1998. A review of the clinical features, possible pathogenesis and treatment*. Lupus, 1998 (Suppl. 2): S55-S62.
19. Makatsariya A., Asherson R.A., Bitsadze V., Baimuradova S., Akinshina S., *Catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome and genetic thrombophilic disorders in obstetrics*. Autoimmun Rev, 2006;6:89-93.
20. Poli D., Genisini G.I., *Antiphospholipid syndrome and venous thrombembolism: the role of inherited thrombophilia*. Ann Ital Med Intern, 2005;20:218-23.
21. Sanchez-Luceros A., Farias C.E., Ameral M.M., Kempfer A.C. et al., *Von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-13) activity in normal non-pregnant women, pregnant and post-delivery women*. Thromb Haemost, 2004;92:1320-6.
22. Raschi E., Testoni C., Borghi M.O., *Endothelium activation in the antiphospholipid syndrome*. Biomed Pharma, 2003;7:282-6.
23. Golden B.D., Belmont H.M., *The role of microvasculopathy in the catastrophic antiphospholipid syndrome*. Arth Rheum, 1998;41:751-753.
24. Merrill T.J., Asherson R.A., *Catastrophic antiphospholipid syndrome*. Nat Clin Pract Rheumatol, 2006;2:81-9.
25. Pirangeli S.S., Girardi G., Vega-Ostertag M. et al., *Requirement of activation of complement C3 and C5 for antiphospholipid antibody mediated thrombosis*. Arth Rheum, 2005;52:2120-4.
26. Merani P.L., Raschi E. et al., *Endothelial activation by aPL: a potential pathogenetic mechanism for the clinical manifestation of the syndrome*. J Autoimmun, 2000;15:237-40.
27. Triplett D.A., Asherson R.A., *Pathophysiology of the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS)*. Am J. Haematol, 2000;65:154-159.
28. Laurence J., Mitra D., Steiner M. et al., *Plasma from patients with idiopathic and human immunodeficiency virus-associated thrombotic thrombocytopenic purpura induces apoptosis in microvascular endothelial cells*. Blood, 1996;87:3245-54.
29. Nakamura N., Shidara Y., Kawaguchi N., Azuma C., *Lupus anticoagulant antibody induced apoptosis in umbilical vein endothelial cells: involvement of annexin V*. Biochem Biophys Res Commun, 1994;205:1488-93.
30. Mitra D., Kim J., Mallow C., Karsan A., Laurence J., *Role of caspases 1 and 3 and PCL-2-related molecules in endothelial cell apoptosis associated microangiopathies*. Am J. Haematol, 1998;59:279-87.
31. Nakamura N., Kuragaki C., Shidara Y., Yamayi K., Wada Y., *Antibody to annexin V has antiphospholipid and lupus anticoagulant properties*. Am J. Haematol, 1995;49:347-48.
32. Espinosa G., Bucciarelli S., Cervera R., Lazano M. et al., *Thrombotic microangiopathic hemolytic anaemia and antiphospholipid antibodies*. Ann Rheum Dis, 2004;63:730-6.
33. Asherson Ra., Espinosa G., Cervera R. et al., *Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and hematological characteristics of 23 patients*. Ann RheumDis, 2005;64:943-6.
34. Branch D.W., Khamashta M.A., *Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management and controversies*. Obstet Gynecol, 2003;101:1333-44.

35. Fleming S.D., Egan R.E., Chai C. et al., *Antiphospholipid antibodies restore mesenteric ischemia perfusion-induced injury in complement receptor 2/ complement receptor 1 – deficient mice*. J. Immunol, 2005;173:7055-61.
36. Hart M.L., Keonzo K.A., Shaffer L.A., *Gastrointestinal ischemia reperfusion is lectin complement pathway dependent without involving C1q*. J. Immunol, 2005;174:6373-80.
37. Asherson R.A., Cervera R., Wells A.V., *Diffuse alveolar hemorrhage: a non-thrombotic antiphospholipid lung syndrome*. Semin Arthr Rheum, 2005;35:138-42.
38. Asherson R.A., Cervera R., Font J., *Multiorgan thrombotic disorders in systemic lupus erythematosus: a common link?* Lupus, 1992;1:199-203.
39. Furlan M., Robles R., Glabusera M., Ramuzzi G. et al., *Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome*. N Engl. J. Med., 1998;339:1574-84.
40. Tsai H.M., Lian E.C.Y., *Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura*. N Engl. J. Med., 1998;339:1585-94.
41. Chong B.H., *Heparin-induced thrombocytopenia*. Br. J. Haematol, 1995;89:431-39
42. Bucciarelli S., Espinosa G., Cervera R. et al., *Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients*. Arthr Rheum, 2006;6:214-8.
43. Bucciarelli S., Cervera R., Espinosa G. et al., *Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors*. Autoimmun Rev, 2006;6:72-5.
44. Erkan D., *Therapeutic and prognostic considerations in catastrophic antiphospholipid syndrome*. Autoimmun Rev, 2006;6:98-103.
45. Franklin R.D., Kutteh W.H., *Effects of nonfractionated and low molecular weight heparin on antiphospholipid antibody binding in vitro*. Obstet Gynecol, 2003;101:455-62.
46. Brenner B., Hoffman R., Carp H. et al., *Efficacy and safety of two doses of enoxaparin in women with thrombophilia and recurrent pregnancy loss*. J. Thromb Haemost, 2005;3:227-9.
47. Giradi G., Redecha P., Salmon J.E., *Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation*. Nat Med, 2004;10:1222-6.
48. Cristman J.W., Lancaster L.H., Blackwell T.S., *Nuclear factor KB: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy*. Intensive Care Med, 1998;24:1131-8.
49. Annane D., *Glucocorticoides in the treatment of severe sepsis and septic shock*. Curr opin Crit Care, 2005;11:449-53.
50. Dunayer-Geindre S., de Maerloose P., de Rochemanteix B. et al., *NF-KB is an essential intermediate in the activation of endothelial cells by anti- β 2-glycoprotein 1 antibodies*. Thromb Haemost, 2002;88:851-7.
51. Orbach H., Katz U., Sherer Y., Shoenfeld Y., *Intravenous immunoglobulin: adverse effect and safe administration*. Clin Rev. Allergy Immunol, 2005;29:173-84.
52. Erkan D., Asherson R.A., Cervera R., Peterson M., Font J., *Management of catastrophic antiphospholipid syndrome: plasma exchange or intravenous immunoglobulin*. Lupus, 2004;16:340-7.
53. Flamholtz R., Tran T., Grand G.I., Mauer A.M. et al., *Therapeutic plasma exchange for the acute management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: β 2-glycoprotein antibodies as a marker of response to therapy*. J. Clin Apher, 1999;144:171-6.
54. Uthman J., Shamseddine A., Taher A., *The role of therapeutic plasma exchange in catastrophic antiphospholipid syndrome*. Transfus Apher Sci, 2005;33:11-7.
55. Bernard G.R., Ely E.W., Wright T.J., *Safety and dose relationship of recombinant human activated protein C for coagulopathy in severe sepsis*. Crit Care Med, 2001;29:2051-9.
56. Tommasins et al., *Short-term lack of efficacy of rituximab in a thrombocytopenic patient with primary antiphospholipid syndrome*. Thromb Res., 2004;114:652-6.
57. Ehnesmann S., Arkfeld D., Shinada S., Matyas S.K., *A novel therapeutic approach for catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS) conventional therapy with anticoagulants and steroid were unsuccessful*. Scientific Abstracts 7th International Congress on SLE and Related Conditions, New York, May 2004, FR 10278:330.
58. Tenedions R., Erkan S., Lockshin M.D., *Rituximab in primary antiphospholipid syndrome*. Arthr Rheum, 2005;52:40-78.
59. Kane D., McSweeney F., Swan N., Bresnihan B., *Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome in primary systemic sclerosis*. J. Rheum, 1998;25:810-2.
60. Dosekum A.K., Pollak V.E., Glas-Greenwalt P. et al., *Ancrod in systemic lupus erythematosus with thrombosis: Clinical and fibrinolysis effects*. Arch Intern Med., 1984;144:37-42.

61. Burcogh-O'ral A., Erkan D., Asherson R.A., *Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS) with defibrotide – a proposed vascular endothelial cell modulated*. J. Rheum, 2002;29:2006-11.

62. Veno S., Asherson R.A., Erkan D., *Catastrophic Antiphospholipid Syndrome*. J. Int. Care Med., 2006;21:144-59.

Rezumat

Sindromul antifosfolipidic catastrofal Asherson se dezvoltă rapid la persoanele pozitive pentru anticorpii antifosfolipidici, ca urmare a unui factor declanșator identificabil (infecție, traumatism, coagulare inadecvată, patologie obstetricală). Cel mai frecvent este întâlnit la persoanele cu sindrom antifosfolipidic primar sau *lupus eritematos sistemic* (LES) ori afecțiuni „lupus-like” (LLD).

Clinic, se manifestă prin tromboze ale vaselor mici, afectând diverse organe (inimă, creier, tract gastro-intestinal, rinichi, suprarenale). În 1/3 din cazuri apar ocluzii de vase mari, ca manifestări ale sindromului de răspuns inflamator sistemic (SRIS) sau sindromul de detresă respiratorie acută (SDRA).

Cu toată terapia, precoce și intensivă, ce constă în administrarea de anticoagulante, corticoizi, antibiotice, imunoglobuline intravenos, plasmafereză, mortalitatea rămâne crescută, ridicându-se la aproximativ 50% din cazuri.

Summary

The syndrome of Asherson antiphospholipidic disorders is developing rapidly to the patients with positive antiphospholipidic antibodies, as a result of releaser factor like (infection, trauma, inadequate coagulation, obstetrical pathology). Most frequently are found at the persons with primary antiphospholipidic syndrome or *lupus erythematosus systemic* (LES), or affection “lupus like” (LLD).

Clinical pictures are manifest by thrombosis of small vessels, affected different organs (heart, brain, gastrointestinal tract, kidney, adrenal gland). In 1/3 of cases appear obstructions of big vessels, as a manifestation of this syndrome of systemic inflammatory response (SSIR) or syndrome of acute respiratory detretion (SARD).

With all therapy, precocious and intensive, which is consisting of administration of anticoagulants, corticoids, antibiotics, intravenous immunoglobulin, plasmapheresis; the mortality remaining to be high, rises for about 50% of cases.

ELEVAȚIA PLANȘULUI SINUSULUI MAXILAR (SM) PRIN ABORD CRESTAL CU INSTALAREA SIMULTANĂ A IMPLANTELOR DENTARE ENDOOSOASE

Valentin Topalo, dr. h. în medicină, prof.univ., **Fahim Atamni**, dr. în medicină,
postdoctorand, **Dumitru Sîrbu**, asist. univ., **Aureliu Gumeniuc**, asist. univ.,

Oleg Dobrovolschi, doctorand, **Ilie Suharschi**, medic rezident,
USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență

Odată cu descoperirea, în 1969, de către P. I. Bränemark [1] a fenomenului de osteointegrare a implantelor dentare din titan, implantologia orală a început să se dezvolte vertiginos, obținând succese remarcabile, și astăzi a devenit o parte componentă indispensabilă a stomatologiei moderne. Destinația principală a implantologiei orale este de a contribui la reabilitarea cât mai aproape de fiziologic a persoanelor edentate.

Particularitățile anatomice ale sectoarelor posterioare ale maxilei (vecinătatea imediată a SM), os cu densitate mică (D3,D4), precum și micșorarea în volum a osului drept rezultat al pierderii dinților și pneumatizării (expansiunii) SM, în special în edentațiile învechite, provoacă mari dificultăți în restabilirea integrității arcadei dentare cu proteze fixe cu sprijin implantar [2]. Această problemă poate fi rezolvată prin grefarea planșului SM pentru a obține un volum suficient de os. Accesul pentru grefare se poate realiza prin apofiza alveolară, numită sinus lift închis, intern sau transcristal, sau printr-o fereastră creată în peretele lateral, al SM numită sinus lift deschis sau sinus lift lateral.

Tatum H. a fost primul clinician care în 1977 a efectuat grefarea SM cu os autogen prin acces