

– 29,5% (n=13), sindrom de furt sangvin – 2,3% (n=1), sindrom de canalul carpal -2,3% (n=1). Au fost demonstrate avantajele duplexului ecografic și angiografiei CT în diagnosticul complicațiilor al FAV. Intervențiile reconstructive au fost efectuate la 34 de pacienți (79,5%). La 15 (34,2%) pacienți complicațiile tardive a AV au fost asociate cu epuizarea rezervelor vasculare. La 19 pacienți (43,2%) s-a reușit efectuarea intervențiilor reconstructive cu vase native, la 15 pacienți (34,1%) s-a efectuat intervențiile reconstructive cu utilizarea grafului PTFE.

Summary

The aim of the study is to analyze the diagnostic and particularities of the surgical treatment of the late complication of the vascular access in 44 patients treated with hemodialysis. The mean age was 49,62±1,48 (27-72) years. Mean length of the treatment 5,61±0,52 (0,2-16) years. The main causes of the vascular access failure: late thrombosis - 29,5% (n=13), stenosis - 36,4% (n=16), aneurysm -29,5% (n=13), steal syndrome - 2,3% (n=1), carpal tunnel syndrome -2,3% (n=1). The ecografic duplex and CT angiography have been confirmed as useful methods in the diagnosis of the AVF dysfunctions. Surgical reconstruction were performed at 34 patients (79,5%). In 15 (34,2%) patients these complications were associated with the depletion of vascular resources. In 19 (43,2%) patients we performed the reconstruction of AVF and in 15(34,1%) patients we made the insertion of a synthetic (PTFE) arteriovenous graft.

Резюме

Проанализированы особенности диагностики и рационального хирургического лечения поздних осложнений сосудистого доступа различного генеза у 44 пациентов с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии находящихся на лечении программным гемодиализом. Средний возраст больных составил 49,62±1,48 (27-72) лет. Средняя продолжительность лечения гемодиализом составила 5,61±0,52 (0,2-16) лет. Структура осложнений у исследуемых больных: тромбоз АВФ - 29,5% (n=13), стеноз АВФ - 36,4% (n=16), аневризма - 29,5% (n=13), синдром обкрадывания -2,3% (n=1) и синдрома карпального канала - 2,3% (n=1). Были продемонстрированы преимущества доплеровского исследования сосудов и ангиографии в диагностики осложнений сосудистого доступа. Реконструктивные вмешательства были выполнены у 34 (79,5%) пациентов. У 15 (34,2%) пациентов осложнения сосудистого доступа были связаны с истощением сосудистых резервов. В 19(43,2%) случаях удалось произвести реконструкции с использованием нативных сосудов, а у 15(34,1%) пациентов с использованием синтетических сосудистых протезов из ПТФЕ.

ARTERIOLOPATIA UREMICĂ CALCIFIANȚĂ LA PACIENȚII DIALIZAȚI, ASPECTE CLINICE

*Rodica Negru-Mihalachi*¹, doctorandă,

*Liliana Groppa*¹, *Dumitru Mastak*³,

șef-sectie Hemodializă,

USMF “Nicolae Testemițanu” Catedra Boli

Interne nr. 5, Departamentul Neurologie și

Reumatologie”¹, USMF “Nicolae Testemițanu”²,

Centrul Național Științifico-Practic

de Medicină Urgentă³

Introducere

Calcifilaxia/arteriolopatia uremică calcifiantă (AUC), reprezintă o patologie rară caracterizată prin depunere de cristale de fosfat de calciu în peretele arteriolelor cu dezvoltarea ocluziei vasculare și necroză la nivelul pielii. Incidența printre populația dializată este de 1-4% [1]. Patogeneza AUC este complexă și nu este elucidată până la capăt. Rata mortalității este înaltă, 60-80% și se datorează pericolului de infecții complicate cu sepsis.

Scopul lucrării a fost descrierea manifestărilor clinice a arteriolopatiei uremice calcifiante la pacient aflat la tratament cu dializă.

Prezentare de caz

Pacienta în vârstă de 54 de ani, cu boală cronică renală stadiul V (K/DOQI 2002), cauzată de nefroscleroză secundară a pielonefritei cronice bilaterale, internată în secția de hemodializă pentru inițierea tratamentului de suplire a funcției renale la data de 03.02.2011. Patologii concomitente: hipertensiune arterială secundară, cardiomiopatie hipertensivă, insuficiență cardiacă II-III (NYHA), anemie secundară, bronșită cronică în remisie IR II.

Programul de dializă în regim de 4,5 ore de două ori pe săptămână, filtru polisulfon-130, sol. Heparină 6 500 UI, debit dializat 500 ml/min, Ca²⁺ dializat 1,75 mmol/l, acces vascular prin fistulă artero-venoasă.

Pacienta de constituție astenică, nutriție scăzută (indicile masă corporală 19,6). T/A 160/90 mmHg, Ps 75. Diureza 800 ml. După o perioadă de 2 luni pacienta a dezvoltat febră, dispnee. Radiologic s-a depistat pleurezie pe dreapta. A fost evacuat 850 ml lichid cu caracteristice de transudat. Pleureziile s-au repetat pe parcursul următoarelor 3 luni. Consultația medicului pulmonolog nu a confirmat suspjecția de tuberculoză pulmonară. A urmat tratament antibacterian conform sensibilității microbiene. La 12 luni, de la inițierea hemodializei, pacienta acuză: scăderea progresivă a

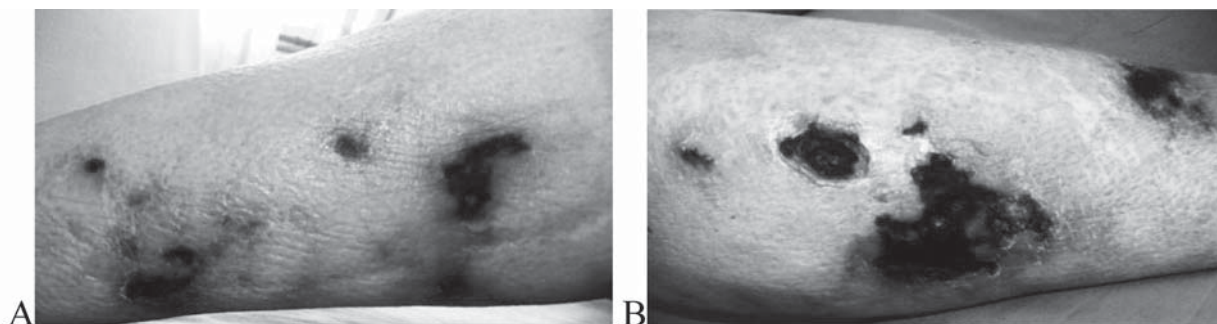


Fig.1. Manifestări cutanate de livido reticularis cu necroză a pielii a gambei stângi (A), necroză a pielii în regiunea gambei drepte (B).

vederii, dureri și colorație violacee a pielii în regiunea gambelor, falangelor mâinilor. Pe suprafața laterală a gambelor au apărut zone cu necroză a pielii de 1,5-8 cm și ulcerări cu caracter simetric, în urma unui microtraumatism, figura 1.

Leziunile au debutat brusc, pe parcursul a 2 săptămâni, fiind anticipate de dureri locale, cu răspândire periferică rapidă, cu implicarea țesutului cutanat adiacent. Pacienta a fost internată în secția de chirurgie pentru supraveghere și tratament cu suspiecție de sindrom posttromboflebitic. S-a indicat tratament cu

transfuzii de masă eritocitară, plasmă proaspăt congelată, preparate antiagregante, vasculare, eritropoetină 8 000UI/saptămână, calciu acetat 500 mg/zi, sol. Fraxiparină 0,3 ml/zi, tratament antihipertensiv, prelucrare locală cu povidon-iodin. Necătând la măsurile întreprinse, zonele de necroză au continuat să se extindă, figura 2 A, B.

Rezultatele analizelor de laborator pe parcursul perioadei de cercetare sunt expuse în tabelul 1.

Indicii cuagulogramei, au depistat concentrația serică sporită a complexelor fibrin monometrice solu-

Tabelul 1

Dinamica indicilor de laborator studiați

Parametrii cercetați	07.02. 2011	10.03	21.07.	07.09	29.09	26.10	05.03 2012
Hb (g/l)	85	69	86		68	58	97
Trombocite (10 ⁹)	216	243	259		270	271	331
Uree a (mmol/l)	34,8*	7,9	10,3	29*	38*	42*	12
Creatinina (mcmol/l)	841*	410	636	963*	1332*	815*	487
Albumina (g/l)	39		33	37	38	28	31
PCR mg/ml							48
Fosfataza alcalină (UI)	177	267	161	227	184	198	236
Ca (mmol/l)	2,36	2,4	2,09	2,46	2,21	2,21	2,35
P (mmol/l)		1,6	1,8	2,3	3,11	2,16	2,09
Ca X P (mmol ² /l ²)		3,84	3,76	5,65	6,87	4,77	4,91
PTHi (pg/ml)							564,3
Proteina C							0,9
(CFMS) mg/%							21

Notă: * - cifrele reprezintă indicii înainte de dializă. CFMS - Complexe fibrin monometrice solubile, PTH-hormon paratiroid, PCR- proteina C reactivă.

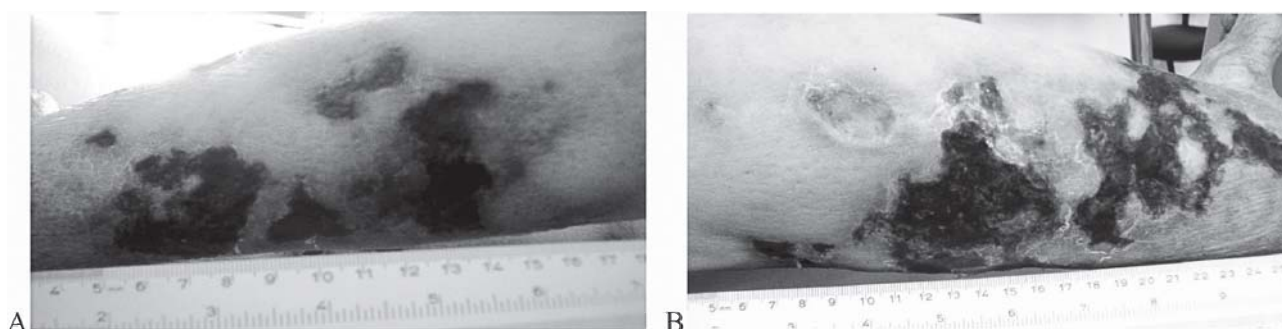


Fig. 2. Manifestări cutanate cu necroză a pielii a gambei stângi (A), necroză a pielii în regiunea gambei drepte (B) după 4 săptămâni de la debut.



Fig. 3. Modificări cutanate livido reticularis în regiunea degetelor cu focar de necroză (săgeată).

bili (CFMS) 21 mg/% (norma <5 mg/%). Ecocardiografia Doppler color a semnalat hipertrofia ventricolului stâng dilatarea părților drepte a cordului, FE 69%, IM gr.III, IT gr.II, IAo gr.I, hipertensiune pulmonară severă. Ecografia abdominală a depistat hepato-splenomegalie, leziuni indurative în parenchimul splinei, hipertensiune portală. Rinichii asimetrici, sistemul calice bazinet deformat.

Ecodoppler a vaselor membrului superior stâng (cu fistula A/V): a depistat stenoza a. brahialis în treimea medie, flux sangvin accelerat, turbulent. Fluxul în a. ulnară și a. radială nu se apreciază. Concentrația oxigenului în regiunea falangelor distale a mâinii stângi cu ajutorul pulsoximetriei a înregistrat valori foarte scăzute. Ecodoppler vaselor membrelor inferioare fără semne de tromboză sau stenoză a vaselor magistrale. Pulsul periferic simetric. Biopsia țesuturilor nu a fost efectuată din considerentele evitării ulcerățiilor suplimentare și pericolului de infectare a plăgilor.

După 4 săptămâni de la apariția primelor semne, pe peretele anterior al abdomenului au apărut 3 noduli subcutanați dureroși, figura 4, cu o bază infiltrativă dură, care demonstrează legătura cu ulcerale cutanate.

Evoluția bruscă, rapid progresivă a leziunilor cutanate; tendința de răspândire a necrozei în zonele adiacente cu apariția de noi focare în regiunea abdomenului, (fig. 3) cu o bază infiltrativă dură, dureroase; prezența tulburărilor metabolismului mineral: concentrația serică sporită a fosforului, a produsului fosfo-calcic, hiperparatiroidismul secundar a făcut să suspectăm diagnosticul de **arteriopatia uremică calcificantă (AUC)/calcifilaxia**.

Diagnosticul diferențial a arteriopatiei uremice calcificante a fost efectuată cu calcinoza flebopatică - leziune ce se dezvoltă la nivelul venelor superficiale, cu afectare unilaterală la nivelul gambei, la pacienți cu insuficiență venoasă cronică (IVC); fără modificări a metabolismului fosfo-

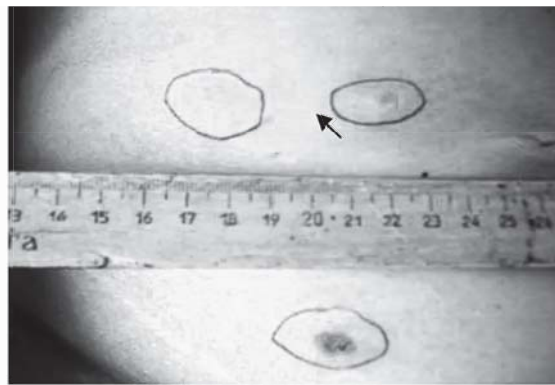


Fig. 4. Leziuni cutanate în arteriopatia uremică calcifiantă/calcifilaxie, pe peretele abdomenului.

calcic, având o evoluție cronică (peste 10-15 ani). A fost luată decizia de a iniția tratamentul cu tiosulfat de sodiu 30%, bisfosfonați, gabapentină. După 5 perfuzii de tiosulfat de sodiu, intensitatea durerilor s-a micșorat puțin. La moment pacienta continuă tratamentul indicat.

Discuții. Arteriopatia uremică calcificantă (AUC), sau calcifilaxia, reprezintă o formă rară de leziune ce afectează vasele de calibrul mic (200-600 microni), caracterizată prin depunere de cristale de fosfați de calciu și microtromboze în lumen cu dezvoltarea necrozei pielii și a țesutului subcutanat. AUC se suspectează, la pacienții cu risc sporit, în special aflați la tratament cu dializă, care dezvoltă leziuni cutanate caracteristice. Inițial leziunile se pot manifesta prin livido reticularis, noduli indurativi subcutanați, care evoluează sub formă de escarii sau ulcerății și/sau gangrenă uscată extrem de dureroasă [1].

Arteriopatia uremică calcificantă face parte din tulburările metabolismului mineral și osos ce caracterizează pacienții cu BCR dializați, având o frecvență de 80% - 90% [2]. Necătând la aceasta, doar o parte mică (1-4%) din pacienți dezvoltă AUC. Datele din literatură sunt controversate, astfel, Brandenburg V. și col. au raportat, că nu toți pacienții cu calcifilaxie au semne de hipercalcemie și hiperfosfatemie și doar la o treime din pacienții cercetați cu AUC, sunt prezente la nivel seric sporit a produsului fosfo-calcic >5,6 mmol/l² [3]. Patogeneza exactă a AUC este puțin cunoscută. Hiperparatiroidismul secundar, tratamentul cu chelatori de fosfați în bază de calciu - au fost sugerați drept factori principali implicați în patogenia calcifilaxiei [4]. În literatură au fost descriși mai mulți factori de risc pentru dezvoltarea AUC, tabelul 1 [5].

Tabelul 1

Factori de risc implicați în patogenia AUC

Factori de risc confirmați

- Insuficiență renală cronică (după transplant renal și pacienți la dializă)

- Hiperparatiroidism secundar/terțiar
- Hiperfosfatemia
- Produs fosfor x calciu crescut (combinația de vitamina D, cu chelatori de fosfați de calciu)
 - Sex feminin
 - Diabet zaharat
 - Obezitatea
 - Hipoalbuminemie (malnutriție, inflamație)

Factori de risc presupuși

- Deficit de Vitamina K / terapia cu antagoniști ai vitaminei K (fenprocumonă, warfarină)
- Deficit de Fetuin-A (inflamație)
- Boala Osoasă Adinamică
- Deficitul de alți inhibitori ai sistemului de calcifiere (pirofosfați)
 - Factori genetici?

Studii recente au demonstrat, că procesul de calcificare vasculară nu este o precepitare pasivă a sărurilor de calciu în peretele vascular, dar reprezintă un proces complex, cu implicarea unui șir de factori ce participă în osteogeneză [6]. Cercetătorii disting două etape în dezvoltarea AUC: 1- dezvoltarea izolată a calcificării peretelui vascular în urma dezechilibrului dintre inhibitorii procesului de calcificare (fetuin A, matrix Gla proteina, IL-10) și promotorii procesului de calcificare (PCR, IL-6, TNF α , HPT, FGF-23). Etapa a 2-a, reflectă consecințele calcificării vasculare: hipoperfuzia tisulară, ischemia organelor și țesuturilor cu dezvoltarea leziunilor cutanate [7].

Imaginea histologică a AUC se caracterizează prin triadă: calcificarea mediei arteriolelor cutanate, hiperplazia intimei și paniculită (necroza țesutului adipos) [8].

După distribuția anatomică, există două forme de arteriolopatie uremică.

AUC distală – cu localizare pe extremități: antebrăț, gambe, care se limitează la straturile superficiale a pielii și se întâlnește mai frecvent la pacienții subnutriți.

AUC proximală – cu afectarea țesuturilor trunchiului, coapse și/sau fese, asociată cu ulcerării și necroză a pielii, țesutului adipos mai frecvent descriasă la pacienții obezi [9]. Uneori se pot întâlni forme intermediare. După caracterul leziunilor se întâlnește forma ulcerosă și nonulcerosă. Datele literaturii prezintă o mortalitate sporită a pacienților cu forma ulcerosă AUC comparativ cu formele nonulcerose. Leziunile subcutanate sub formă de noduli dureroși care corespund zonelor de ischemie focală se pot extinde dincolo de marginile vizibile, figura 4. Există o simetrie caracteristică a leziunilor în regiunea coapselor și a gambei ce pot avea aspectul în „sărut”. Pe lângă localizările cutanate, au fost descrise AUC cu

afectarea altor organe: cord, plămâni, pancreas, intestine, penis, leziuni oculare ș.a. [10].

Tratamentul AUC/calcifilaxiei presupune utilizarea unui complex de măsuri terapeutice din care fac parte eliminarea factorilor de risc, evitarea microtraumatismelor. Normalizarea nivelului seric al indicilor metabolismului mineral: PTH, produsul Ca X P; suspendarea preparatelor vit. D, chelatorilor de fosfați în bază de calciu, dializa zilnică cu utilizarea dializantului cu concentrație scăzută a calciului (1,25 mmol/l) – sunt măsuri generale utile pentru realizarea unui tratament de succes. În cazurile severe de hiperparatiroidism este indicată efectuarea paratiroidectomiei [11].

La moment, în literatură sunt descrise câteva metode de tratament a AUC cu succese variabile. Tiosulfatul de sodiu - este un medicament utilizat în tratamentul AUC în ultimii ani, datorită proprietăților puternice antioxidante și de chelator cationic [12]. Există lucrări cu rezultate încurajatoare în tratamentul calcificărilor vasculare după utilizarea bisfosfonaților datorită acțiunii inhibitoare asupra secreției citochinelor proinflamatorii din peretele vascular care favorizează dezvoltarea calcifilaxiei [13,14,15].

Studiile recente au demonstrat ameliorarea simptomelor clinice în urma tratamentului cu calcimimetic, preparate ce ameliorează turnoverul osos ca urmare a inhibării activității glandelor paratiroide [16]. Rezultate încurajatoare au fost descrise în urma utilizării hiperbarooxygenoterapiei [17].

Concluzii

Diagnosticul de AUC poate fi dificil, dar ar trebui să fie întotdeauna luat în considerare atunci când sunt prezente leziuni cutanate dureroase caracteristice la un pacient, care primește tratament cu dializă și există alți factori de risc. Deși ACU este asociat cu o morbiditate și mortalitate sporită, diagnosticarea precoce a bolii și o abordare multilaterală a tratamentului poate ajuta la recuperarea cu succes a pacienților.

Bibliografie

1. Sowers K.M., Hayden M.R. *Calcific uremic arteriopathy: pathophysiology, reactive oxygen species and therapeutic approaches*. Oxid Med Cell Longev. 2010;3(2):109-21.
2. Goldsmith D.J., Covic A., Fouque D., Locatelli F., Urena P., Zoccali C., London G.M., et.col. *Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement*. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(12):3823-31.
3. Brandenburg V.M., Cozzolino M., Ketteler M. *Calciphylaxis: a still unmet challenge*. J Nephrol. 2011;24(2):142-8.

4. Hayden M. R., Goldsmith D., Sowers J. R., Khan-na R. *Calciophylaxis: calcific uremic arteriopathy and the emerging role of sodium thiosulfate*. Int Urol. Nephrol. 2008;40:443-451.

5. Kumar V.A. *Calcific uremic arteriopathy: an underrecognized entity*. Perm J. 2011;15(2):85-7.

6. Martinof, S., Schömig A., Heemann, U., Kastrati, A. and Hausleiter, J. *Relation between plasma fibroblast growth factor-23, serum fetuin-A levels and coronary artery calcification evaluated by multislice computed tomography in patients with normal kidney function*. Clin. Endocrinol. 2008;68,660-665.

7. Valdivielso J.M. *Vascular calcification: types and mechanisms*. Nefrologia. 2011;31(2):142-7.

8. Amin N., Gonzalez E., Lieber M., Salusky I.B., Zaritsky J.J. *Successful treatment of calcific uremic arteriopathy in a pediatric dialysis patient*. Pediatr Nephrol. 2010;25(2):357-62.

9. Weenig R. H., Sewell L. D., Davis M. D., Mc Carthy J. T., Pittelkow M. R. *Calciophylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome*. J Am Acad Dermatol. 2007;56(4):569-579.

10. Jean G., Terrat J.C., Vanel T., Hurot J.M., Lorriaux C., Mayor B., Chazot C. *Calciophylaxis in dialysis patients: To recognize and treat it as soon as possible*. Nephrol Ther. 2010;6(6):499-504.

11. Raymond C.B., Wazny L.D. *Sodium thiosulfate, bisphosphonates, and cinacalcet for treatment of calciophylaxis*. Am J Health Syst Pharm. 2008;65:1419-1429.

12. Sowers K.M., Hayden M.R. *Calcific uremic arteriopathy: pathophysiology, reactive oxygen species and therapeutic approaches*. Oxid Med Cell Longev. 2010;3(2):109-21.

13. Rogers N.M., Coates P.T. *Calcific uremic arteriopathy-the argument for hyperbaric oxygen and sodium thiosulfate*. Semin Dial. 2010;23(1):38-42.

14. Ariyoshi T., Eishi K., Sakamoto I., Matsukuma S., Odate T. *Effect of etidronic acid on arterial calcification in dialysis patients*. Clin Drug Investig. 2006;26(4):215-22.

15. Hanafusa T., Yamaguchi Y., Tani M., Umegaki N., Nishimura Y., Katayama I. *Intractable wounds caused by calcific uremic arteriopathy treated with bisphosphonates*. J Am Acad Dermatol 2007;57:1021-1025.

16. Latus J., Kimmel M., Ott G., Ting E., Alscher M.D., Braun N. *Early stages of calciophylaxis: are skin biopsies the answer?* Case Rep Dermatol.2011; 3(3): 201-5.

17. Takei T., Otsubo S., Uchida K., Matsugami K., Mimuro T., Kabaya T., Akiba T., Nitta K. *Effects of sevelamer on the progression of vascular calcification in patients on chronic haemodialysis*. Nephron Clin Pract. 2008;108(4):278-83.

Rezumat

Arteriopatia uremică calcifiantă (AUC), sau calci-filaxia, reprezintă o formă rară de leziune ce afectează vasele de calibru mic, caracterizată prin depunere de cristale de fosfați de calciu și microtromboze în lumen cu dezvoltarea necrozei pielii și a țesutului subcutanat. Având o incidență de 1-4% și o frecvență de 80% - 90%. În lucrare au

fost descrise manifestările clinice a arteriopatiei uremice calcifi-cante la pacientul dializat după 1 an de tratament.

Summary

Calcific uremic arteriopathy (CUA) is a rare disease, typically affecting patients with end-stage renal disease. It is characterized by vascular calcification, endothelial fibrosis and end-organ ischemia. The incidence of CUA is 1-4%, mortality rate is high (80-90%) with infection and sepsis being the most common causes of death. Although soft tissue calcification is a known complication in patients with advanced renal disease. We report the case of a 54-year-old female patient with end-stage renal disease secondary to pielonephritis developed CUA after 1 year on haemodialysis.

Резюме

Кальцифицирующая артериопатия, или кальци-филаксия, является редким поражением сосудов мало-го калибра, характеризующимся отложением кристал-лов кальция фосфатов просветесосуда эндотелиаль-ным фиброзом. Развитием некроза кожи и подкожной клетчатки. Смертность вследствие данного осложне-ния достигает 1-4%, при частоте в 80% - 90%. В статье описаны клинические проявления кальцифицирующей уремической артериопатии пациентов находящихся на гемодиализе через 1 год после лечения.

PARTICULARITIES OF THE PROCALCITONIN INDEX IN THE BLOOD OF THE INJURED WITH MULTIPLE TRAUMA OF HIGH SEVERITY WITH THE PREVALENCE OF THE INJURIES OF THE LOCOMOTOR APPARATUS AND OPEN FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES

Eduard Borovic, PhD in medicine, superior scientific researcher, scientific secretary of the National Scientific Practical Center for Emergency Medicine,
Irina Scipanova, Laboratory Doctor of the National Scientific Practical Center for Emergency Medicine,
Ecaterina Pavlovschi, student at the State University of Medicine And Pharmacy "Nicolae Testemitanu"

Introduction

Inflammatory and septic complications prophylaxis problem [2], to improve treatment outcomes of the worst polytraumatised patients, with