



DUREREA

Vol. XVIII, Nr. 1

Ianuarie - Martie 2008

ISSN 1220-8752

REVISTA ASOCIAȚIEI ROMÂNE PENTRU STUDIUL DURERII

Comitet editorial

Directori Onorifici

Acad. Prof. Dr. Constantin POPA PhD

Acad. Prof. Dr. Leon DĂNĂILĂ PhD

Editor Șef

Dr. Virgil DINCĂ PhD

Editor fondator

Dr. Lucian SANDU PhD

Consiliul de redacție

Șef. Lucrări Dr. Elena COPACIU PhD

Șef Lucrări Dr. Radu COSTEA PhD

Dr. Iulian HAINĂROSIE

Conf. Dr. Gabriel IACOB PhD

Prof. Dr. Adriana Sarah NICA PhD

Conf. Dr. Cristina PANEA PhD

Prof. Dr. Dana Galieta MINCĂ PhD

Conf. Dr. Ștefan NEAGU PhD

Dr. Cristina Anca TUDOR

arsd_rasp@yahoo.com
www.arsd.ro

Publicat și distribuit de
Asociația Română pentru Studiul Durerii
ISSN 1220-8752

CUPRINS

**PREVENIREA ȘI CONTROLUL
DURERII ÎN HERNIORAFIE**

**STIMULAREA MOTORIE
CORTICALĂ ÎN TRATAMENTUL
DURERII NEUROPATE**

**DIACEREINA PENTRU
TRATAREA OSTEOARTRITELOR**

**CONFERINȚA NAȚIONALĂ ARSD
27 - 28 Iunie 2008**

**Particularități ale
sindroamelor dureroase la femeie**

Detalii legate de conferință pe site-ul www.arsd.ro
și la sediul ARSD

**SEDARE DOLOREM
OPUS DIVINUM EST**

PUBLICAȚIE CREDITATĂ DE C.M.R. CU 5 PUNCTE E.M.C.

**ASOCIAȚIA ROMÂNĂ PENTRU
STUDIUL DURERII**

**Spitalul Universitar București
Spl. Independenței 169, Sector 5
București**

Telefon: 318.05.22 int.150, 215

Fax: 318.05.06

e-mail: arsd_rasp@yahoo.com

www.arsd.ro

Consiliu de conducere

Președinte

Șef. Lucr. Dr. Elena COPACIU

Președinte de onoare

Dr. Lucian SANDU

Ex - Președinte

Prof. Dr. Adriana Sarah NICA

Vicepreședinte

Dr. Virgil DINCĂ

Secretar

Dr. Cristina Anca TUDOR

Trezorier

Dr. Iulian HAINĂROȘIE

Consilier

Prof. Dr. Rodica Anghel

Conf. Dr. Ion BURAGA

Prof. Dr. Mircea CİNTEZĂ

Prof. Dr. A. V. CIUREA

Conf. Dr. Florin COSTANDACHE

Șef Lucr. Dr. Ioana GRIGORAȘ

Conf. Dr. Gabriel IACOB

Asist. Univ. Dr. Daniela IONESCU

Dr. Radu LICHARDOPOL

Conf. Dr. Dumitru MATEI

Dr. Călin NANDRA

Conf. Dr. Ștefan NEAGU

Prof. Dr. Sorin OPRESCU

Conf. Dr. Cristina PANEA

Prof. Dr. Florin POPA

Conf. Dr. Mioara RIZESCU

Prof. Dr. Cercel STREINU

Dr. Virgil SURU

Dr. Eleonora ȘOGĂRESCU

Dr. Cristian TĂNAȘE

Prof. Dr. Florin TUDOȘE

Prof. Dr. Dan TULBURE

Revista "Durerea" a fost introdusă în nomenclatorul Publicațiilor Medicale al Colegiului Medicilor din România fiind inclusă între publicațiile creditate conform Programului Național de Educație Medicală Continuă al CMR.

Asociația Română pentru Studiul Durerii (ARSD) este o asociație nonprofit cu sediul în București, Splaiul Independenței nr. 169, Sector 5, Spitalul Universitar de Urgență - Clinica A.T.I. ARSD a fost fondată în 1991 și are ca scopuri încurajarea studiilor și publicațiilor în domeniul durerii acute și cronice în România. ARSD se adresează medicilor din toate specialitățile dornici să aprofundeze cunoștințele legate de teoriile durerii și să le aplice în practica clinică.

ARSD este filiala IASP (International Association for the Study of Pain) și EFIC (European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain). ARSD este creditată de Colegiul Medicilor din România ca furnizor de Educație Medicală Continuă.

Toate informațiile legate de condițiile de înscriere în asociație, întâlniri anuale, materiale științifice sunt disponibile pe pagina de internet a ARSD: www.arsd.ro.

Copii gratuite ale acestei reviste sunt distribuite membrilor cotizanți ai ARSD și sunt de asemenea prezente și pe pagina web a ARSD.

**CALENDARUL MANIFESTARILOR ȘTIINȚIFICE
ÎN DOMENIUL DURERII**

January 18-19, 2008, Nottwil/Lucerne, Switzerland 3rd International Symposium, "Invasive Procedures in Motion"

January 20-22, 2008, California, USA World Congress on Neck Pain.

January 24, 2008, Bern, Switzerland Pain Management in Neonates.

January 26, 2008, London, UK. 5th Hands-on External Neuromodulation Workshop Pain Management & Neuromodulation Centre Guy's & St Thomas' Hospital.

January 27 - February 1, 2008, Grindelwald, Switzerland IV ESRA Winter Week.

February 9-13, 2008, Davos, Switzerland Pain Winter Meeting 2008, "Recent Advances in Chronic Pain Treatment." Endorsement: Swiss Association for the Study of Pain (IASP Chapter).

February 18-22, 2008, Scottsdale, Arizona, USA The 21st Annual Practicing Physician's Approach to the Difficult Headache Patient.

March 1-7, 2008, Cape Town, South Africa 2008 Meeting, South African society of Anaesthesiologists, The 14th World Congress of Anaesthesiology.

March 12-15, 2008, Auckland, New Zealand "Pain - Breaking Down the Barriers," 2008 Annual Meeting of the New Zealand Pain Society (IASP Chapter).

March 15, 2008, New York, New York, USA Emerging Issues in the Art and Science of Pain and Symptom Management.

March 26-27, 2008, Algiers, Algeria 4th National Congress of the Societe Algerienne d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, SAETD (IASP Chapter).

March 27, 2008, Amersfoort, The Netherlands 2008 Annual Meeting of the Nederlandse Vereniging ter Bestudering van Pijn (IASP Chapter).

March 27-29, 2008, Rio de Janeiro, Brazil "Neuropathic Pain and Fine Fibers Neuropathies. Diagnosis and Treatment." VI Symposium of the Brazilian Society of Peripheral Neuropathies.

March 29-30, 2008, Taipei, Taiwan 2008 Annual Meeting of the Chinese Association for the Study of Pain, Taiwan (IASP Chapter).

March 29 - April 2, 2008, Perth, Australia "The Spectrum of Pain," 28th Annual Scientific Meeting of the Australian Pain Society (IASP Chapter).

April 11-13, 2008, Boston, Massachusetts, USA "Pain in Special Populations." 2008 Annual Meeting of the New England Pain Association

April 15-18, 2008, Liverpool, United Kingdom 2008 Annual Scientific Meeting of the British Pain Society (IASP Chapter).

April 25-26, 2008, Backnons, Lithuania "Pain Assessment Challenges," Annual Meeting of the Lietuvos Skausmo Draugija.

May 7-10, 2008, Tampa, Florida, USA 27th Annual Scientific Meeting of the American Pain Society (IASP Chapter).

May 8-11, 2008, Turku, Finland 31st Annual Meeting of the Scandinavian Association for the Study of Pain (IASP Chapter).

May 16, 2008, Balatonfured, Hungary Joint meeting of the Hungarian Pain Society (IASP Chapter) and the Hungarian Society of Anaesthesiologists.

May 25-30, 2008, Durban, South Africa 14th World Congress of Anaesthesiologists.

May 27-30, 2008, Victoria, BC, Canada 28th Annual Meeting of the Canadian Pain Society (IASP Chapter).

June 5-7, 2008, Gerona, Spain VIIIth Nacional Congreso of the Sociedad Española Del Dolor (IASP chapter).

June 7, 2008, Brussels, Belgium "Pain in Women," 2008 Annual Meeting of the Belgian Pain Society (IASP Chapter).

June 13-14, 2008, Zilina, Slovakia "16th Slovak Dialogues on Pain," Annual meeting of the Slovak Society for the Study and Treatment of Pain (IASP Chapter).

June 13-15, 2008, London, UK 3rd Travelling Pain Symposium, Destination Avignon via Eurostar With the Pain Management & Neuromodulation Centre, Guy's & St Thomas' Hospital, London, UK.

June 15-22, 2008, Siena, Italy EFIC - European Pain School Summer School at the University of Siena.

June 19-21, 2008, Hissaria, Bulgaria 4th National Bulgarian Conference of Pain, 2008 Annual Meeting of the Bulgarian Association for the Study and Treatment of Pain .

June 23-26, 2008, Launde Abbey, Leicestershire, UK British Pain Society SIG for Philosophy and Ethics Meeting: "Science and Suffering."

June 27-28, 2008 CONFERINTA NATIONALA ARSD "PARTICULARITATI ALE DURERII LA FEMEIE" Info: www.arsd.ro sau teefoon 1021.318.05.22.

July 27 - August 1, 2008, Nairobi, Kenya "Pain: Physiology and Management," joint meeting of the Kenya Society for the Study of Pain (IASP Chapter) and the African Physiological Society.

August 4-8, 2008, Middleton, Wisconsin, USA 6th Annual Comprehensive Pain Board Review Symposium.

August 13-15, 2008, London, UK NeuPSIG Satellite to the Glasgow 2008 World Congress on Pain.

August 17-22, 2008, Glasgow, UK 12th WORLD CONGRESS ON PAIN®. Scottish Exhibition and Conference Centre.

August 31 - September 5, 2008, Poertschach, Austria European Interactive Pain Course (EIPC) in cooperation with the European Federation of IASP Chapters (EFIC).

August 31 - September 5, 2008, Poertschach, Austria European Interactive Pain Course (EIPC) in cooperation with the European Federation of IASP Chapters (EFIC).

September 24-27, 2008, Genoa, Italy XXVII Annual Congress of the European Society of Regional Anaesthesia (ESRA 2008).

October 2008, Ireland 2008 Annual Meeting of the Irish Pain Society (IASP Chapter).

October 2-4, 2008, Brno, Czech Republic "Xth Annual Czech-Slovak Dialogues on Pain," joint meeting of the Slovenská Spolocnost' Pre Stúdium a Liecbu Bolesti and the Czech Pain Society (IASP Chapters).

October 2-5, 2008, White Point, Nova Scotia 7th International Forum on Pediatric Pain. "Assessing Pediatric Pain: Current Evidence and Practice."

PREVENIREA ȘI CONTROLUL DURERII ÎN HERNIORAFIE

**Autori: Dr. ION D., Dr. STOIAN V. R., Dr. BOLOCAN A., Dr. PARIZA G.,
Prof. Dr. CIUREA M., Dr. LUȚAN Luminița*, Dr. SANDU L.***

Clinica Chirurgie III SUUB

*Clinica A.T.I. SUUB

Abstract

This article is a result of a prospective clinical study about an actual theme – postoperative pain after hernioraphy in two surgical procedures – prosthetic and tissular mode.

We analyzed a lot of 410 cases of groin hernia between 2001- 2005 and we looked after postoperative pain evolution in the first seven day after operation.

There was 72 (17.5%) cases with tissular procedures and in 338(82.5%) cases we used alloplastic procedures. The pain intensity was followed at 24 hours then at 3 days and 7 days post surgery after AVS (analogical visual scale). The results was a spectacular decreased of pain intensity at the patients with alloplastic procedures compared with tissular procedures. Alloplastic procedures became a “golden standard” in groin hernia repair. Continuously evolution of the surgical techniques was followed by major decreased in post surgery pain syndrome in groin hernia.

SCOPUL LUCRĂRII

Asocierea clasică sau chiar obligatorie între gestul chirurgical și durerea postoperatorie este astăzi combătută prin mijloace farmacologice tot mai eficiente; dar există o preocupare constantă din partea chirurgilor înșiși de a întrerupe acest lanț causal prin introducerea pe scara tot mai largă a unor noi concepții, tehnici și artificii chirurgicale menite să diminueze durerea și disconfortul postoperator imediat sau la distanță de evenimentul chirurgical.

Articolul de față aduce în atenție un studiu clinic prospectiv efectuat în Clinica Chirurgie Generală și Urgență III - Spitalul Universitar de Urgență București referitor la intensitatea durerii după cura chirurgicală a herniei inghinale în două variante tehnice de reconstrucție parietală: procedee tisulare și respectiv procedee protetice.

MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada 2001-2005 au fost operate un număr de 410 cazuri de hernie inghinală, pacienții având vârste cuprinse între 16 și 85 ani (268 bărbați și 42 femei).

Obiectivul lucrării a fost evaluarea comparativă a două tipuri de proceduri chirurgicale prin prisma unui parametru de evoluție - ***durerea postoperatorie*** la 24 de ore, la 3 zile și la 7 zile. Fiind intervenția cea mai frecventă într-un serviciu de chirurgie generală, herniorafia este considerată uneori o operație minoră și abordată în consecință, dar implicațiile terapeutice sunt foarte importante pentru pacient în primul rând prin prisma acestui parametru.

În studiu au fost incluși doar pacienți care îndeplineau următoarele criterii: rahianestezie \ hernie primară (nerecidivată) \ unilaterală.

Procedeele tisulare (17.5% respectiv 72 de cazuri) au presupus refacerea peretelui abdominal utilizând exclusiv elementele musculo-aponevrotice ale regiunii inghinale (procedee cum ar fi: Bassini, Schouldice, Postempski, McVay). (Fig. 1)

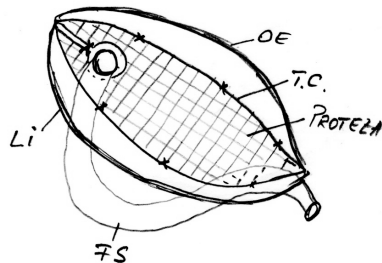


Fig. 1 Prezentarea schematică a procedeelelor tisulare.

Legenda:

OE – oblicul extern; TC – tendonul conjunct; FT – fascia transversalis; LI – ligamentul inghinal; FS – funiculul spermatic

Principiul de bază: apozitia prin sutură a două structuri aflate la distanță variabilă: tendonul conjunct la ligamentul inghinal; fascia transversalis la ligamentul inghinal.

Critica principală adusă acestor procedee este tensiunea în linia de sutură generatoare de dehiscentă (recidivă) dar și de durere.

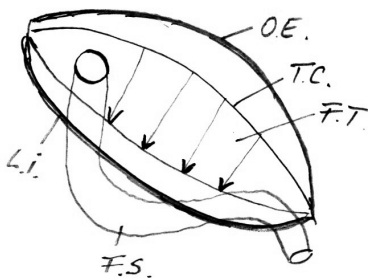


Fig. 2 Prezentare schematica a procedeelelor protetice.

Legenda:

OE – oblicul extern; TC – tendonul conjunct; LI – ligamentul inghinal; FI – fascia transversalis

Procedeele protetice (82.5% respectiv 338 de cazuri) au presupus refacerea peretelui abdominal utilizând materiale textile de tip mesh (procedee cum ar fi: Lichtenstein, PHS). (Fig. 2).

Principiul de bază: acoperirea defectului parietal cu material protețic care întărește zona slabă fără a induce tensiune în țesuturi – procedee "tension free".

Evaluarea intensității durerii s-a făcut după Scala Analog Vizuală (VAS) cu punctaj de la 1 la 10, combinată cu o scală picturală și una spațială și de tonalități.

DI → **1-2**: durere ușoară, care nu necesită calmante

DII → **3-4-5**: durere medie care cedează la doze obișnuite de calmante uzuale

DIII → **6-7**: durere puternică, suportabilă

DIV → **8-9-10**: durere puternică insuportabilă

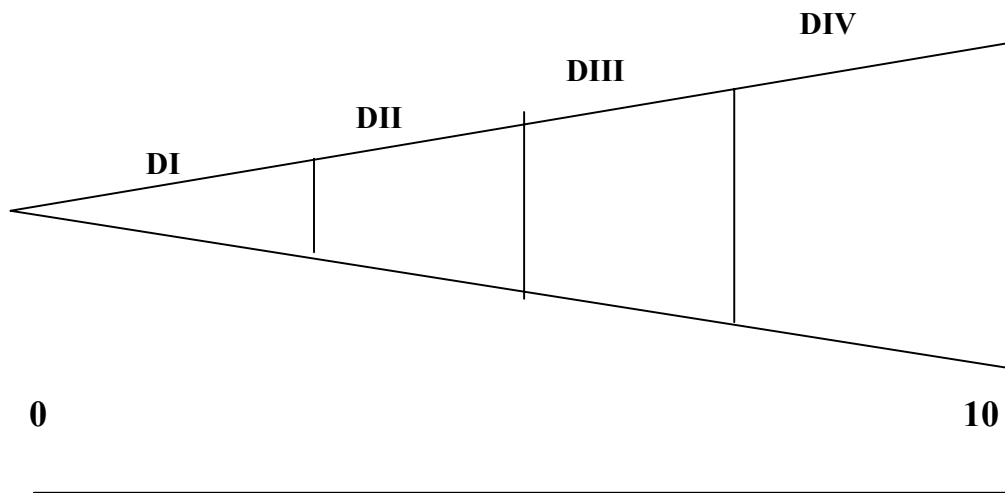


Fig. 3 Scala analog vizuală.

Rezultate

Din datele prezentate în tabelul 1, cele mai sugestive sunt cele privitor la durerea puternică (DIII) în cele trei ipostaze temporale analizate: la 24 de ore mai mult de jumătate din cei operați prin procedee clasice (tisulare) acuză astfel de dureri, față de doar 11% în rândul celor operați prin procedee aloplastice (protetice).

Tabel 1.

Durerea postoperatorie procedee tisulare (T) versus procedee protetice (P)

	DI - ușoară		DII - medie		DIII - puternică		DIV- insuportabilă
	T	P	T	P	T	P	
Primele 24 ore	14%	17%	32%	18%	54%	11%	—
Ziua a-III-a	47%	84%	22%	10%	31%	6%	—
Ziua aVII-a	30%	92%	20%	6%	10%	2%	—

Reprezentarea grafică a acestor date este și mai sugestivă arătând că durerea puternică este de circa 5 ori mai redusă ca frecvență în cazul procedeeelor protetice – o diferență cu adevărat semnificativă.

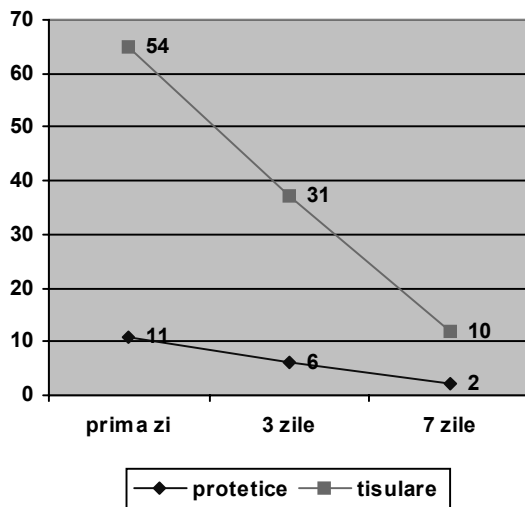


Fig. 4 Reprezentarea grafică a durerii p.o. puternice, în cele două variante operatorii – tisulare și protetice.

Condițiile socio-culturale și administrative din țara noastră nu permit o urmărire corectă a evoluției pacienților odată externați în vederea evaluării durerii cronice, așa cum se întâmplă în alte țări europene unde rata acestui "follow up" depășește 90%.

Chiar în această analiză limitată la perioada imediat postoperatorie se impune clar observarea evoluției net

favorabile în cazul procedeeleor protetice.

Discuții

Recunoscută în mod tradițional ca o intervenție "dureroasă", herniorafia poate fi privită astăzi într-o nouă lumină prin adoptarea pe scară largă a tehnicilor protetice.

Conceptul fundamental al acestor procedee este cel de "tension free" ca element de refacere parietală sigură, la adăpost de recidivă, dar aducând un beneficiu evident și asupra diminuează durerilor postoperatorii.

De aceea, protezarea cu materiale textile a defectelor herniare răspunde în mod aproape ideal acestui deziderat iar dintre multiplele procedee aloplastice imaginate, procedeul Lichtenstein este cel mai larg utilizat, fiind denumit "golden standard" în tratamentul herniei inghinale.

Centrat pe acest procedeu, dezbaterile practicienilor în privința ameliorărilor necesare reducerii la minim a disconfortului algic postoperator, imediat și tardiv, s-au orientat în câteva direcții principale:

1. Atitudinea față de cei trei nervi ai regiunii inghinale: ilioinghinal, iliohipogastric (ambii exclusiv senzitivi) și genito-crural. Deși au o relativ mare variabilitate de traiect, calibru și distribuție, primul dintre ei este cel mai reprezentativ. În literatura actuală se conturează două tendințe :

- ✚ Identificarea și prezervarea ramurilor nervoase evitând "prinderea" lor în sutură, eventual apelând la artificii tehnice de protejare cum ar fi realizarea unei breșe suplimentare în proteză.

- ✚ Identificarea și secționarea de principiu a ramurilor nervoase considerând ca riscul sindromului algic local este mult mai mare decât beneficiul funcțional rezultat din aceste manevre protective laborioase.

În ceea ce ne privește avem o atitudine diferențiată încercând să prezervăm ramurile nervoase când acestea sunt evidente în disecția canalului inghinal, dar le secționăm în herniile recidivate, voluminoase sau când prezervarea nervilor ar împiedica refacerea corectă a peretelui abdominal. Această neurectomie, trebuie făcută "la vedere", secționând nervii cu foarfeca (nu cu cauterul) și ligaturând cele două bonturi – proximal și distal – pentru a preveni nevromul de bont.

2. Atitudinea față de sacul herniar a cunoscut în ultimii ani schimbări majore, cunoscându-se bogăția de receptori dureroși de la nivelul peritoneului. Ligatura peritoneului sacului, ca și alte manevre asupra acestuia – tensionarea, "pelotarea", închiderea în bursa, fixarea tip Barker-sunt incriminate ca și cauză de durere postoperatorie prin inflamația locală indusă (peritonită minimă).

- ✦ Sunt autori care au comunicat serii semnificative de operații în care sacul peritoneal este doar disecat și invaginat, fără a fi deschis, ligaturat sau rezecat. Această atitudine a fost criticată ca posibil risc de ocluzie intestinală ulterioară prin existența de aderențe între viscere și sac.

- ✦ Secțiunea sacului la orificiul inghinal profund (OIP), fără ligatură cunoscând capacitatea de regenerare a endoteliului peritoneal care va acoperi în scurt timp această breșă parietală.

- ✦ Injectare de anestezic în peritoneul sacului, precum și în punctele de elecție pentru cei trei nervi ai regiunii inghinale după o cură herniară pentru a diminua transmisia nociceptivă de la acest nivel.

3. Modalități de fixare a protezei în canalul inghinal :

- ✦ Surgetul este din ce în ce criticat și tot mai rar folosit datorită riscului crescut de a intercepta mici filete nervoase, chiar dacă sunt prezervate ramurile principale.

- ✦ Puncte separate de fixare reduse la minim conform regulii – "mai puține puncte, mai puțină durere".

- ✦ Fixarea la periostul pubian incriminată în dezvoltarea unei reacții periostale locale – posibilă cauză de durere cronică.

- ✦ Utilizarea de adeziv biologic care exclude complet necesitatea firelor de fixare; fiind un material cu un cost ridicat ne este, deocamdată, greu accesibil.

- ✦ Utilizarea de plase autoadezive, "cu arici", este limitată deasemeni din motive economice.

Concluzii

1. Durerea inghinală după cura herniară este o tema de actualitate pentru toți cei implicați: chirurg, anestezist, pacient.

2. Standardele actuale de confort postoperator sunt bazate pe progresele chirurgicale și farmacologice majore dar și pe așteptările tot mai ridicate ale pacienților noștri.

3. Un management defectuos al factorilor care generează durerea postoperatorie acută este cel mai adesea elementul de baza al instalării inghinodiniei (durerea inghinală cronică). Datele din literatură indică o frecvență foarte variabilă a acesteia între 16 și 25%, dar majoritatea autorilor recunosc dificultățile rezolvării ei.

4. Controlul eficient al durerii acute postoperatorii, prin mijloace chirurgicale specifice la care se asociază cele farmacologice, este prima și cea mai importantă verigă în prevenirea sindromului dureros cronic.

5. Utilizarea procedeelor protetice s-a impus ca primă opțiune în rezolvarea acestei patologii din multiple motive, reducerea semnificativă a durerii postoperatorii fiind un argument major în acest sens.

6. Protezarea parietală trebuie făcută având în vedere nu doar refacerea rezistenței mecanice a regiunii inghinale ci și redarea funcționalității normale a acesteia, în care inervația senzitivă are un rol major.

7. Terapia durerii postoperatorii în aceste cazuri trebuie făcută în cadrul "duetului chirurg-anestezist", fiecare cunoscându-și responsabilitățile, limitele și posibilitățile în evaluarea și controlul sindromului dureros postoperator.

BIBLIOGRAFIE

1. SMEDBERG S.-Analysis of the cause of severe groin pain and recurrence after Lichtenstein tension-free hernia repair; a consecutive series of 23 cases reoperated on 1998-2003- 26th international congress of the European Hernia Society, Praga;
2. M. CIUREA – Patologia Peretelui Abdominal, Tratat de Patologie Chirurgicala – Ed. Medicala, Buc., 2003
3. D. ION-Protezarea cu Materiale Textile a Defectelor Parietale Abdominale Postincizionale, Ed. Roseti Educational, 2006
4. S. ALFIERI, F. ROTONDI, A.DI GIORGIO, D. DI MICELI, M. PERICOLI RIDOLFINI, U. FUMAGALI, A. SALAZANO, G. DOGLIETO-Preservation versus division of inguinal nerves during open mesh herniorraphy : prospective multicentric study of chronic pain – Hernia – volume 9, decembrie 2005;
5. S. DELIKOUKOS, M. EFTHIMIOU, G. TZOVARAS, P. LIAKOU, D. ZACHAROULIS, F. MANTZOS, C. HATZITHEOFILOU-Chronic severe groin pain after mesh hernioplasty– Hernia – volume 9, decembrie 2005;
6. FLORIN GAVRILAS, VALENTIN OPREA-Chirurgia peretelui abdominal, Vol.1, Ed. Medicala Universitara Iuliu Hatieganu
7. BENDAVID R.- The Souldice method of inguinal herniorraphy – Master of surgery, 1992, vol. II, cap. 159; 1584-1594
8. CAMPEANU I., CONSTANTINESCU V- Herniile inghinale si femurale, 1991, Ed. Militara Bucuresti ;

STIMULAREA MOTORIE CORTICALĂ ÎN TRATAMENTUL DURERII NEUROPATE

Prof. Univ. Dr. Gabriel IACOB,
Clinica UMF Neurochirurgie - Spitalul Universitar București

Abstract:

Neuropathic pain treatment requires a multidisciplinary approach involving the most experienced and skilled pain specialists, as one of the more challenging endeavors. For patients with chronic nonmalignant pain, especially neuropathic pain, surgical intervention considered on the fourth line treatments algorithm should be carefully assessed. Motor cortex stimulation is a promising functional technique, used until now to control tremor in Parkinson disease, but also pain: trigeminal neuropathic deafferentation pain, central poststroke pain; despite mechanisms underlying this modality are not full understood.

Key words: neuropathic pain, central pain, motor cortex stimulation

Tratamentul durerii neuropate este frecvent decepționant, algoritmul uzitat frecvent, individualizat fiecărui bolnav, propune folosirea tehnicilor neurochirurgicale ca ultimă resursă terapeutică - linia IV (1)(2)(5)(8).

Specialistul în neurochirurgie funcțională își regăsește utilitatea în tratamentul durerilor cronice intratabile - dureri ce persistă după 3 luni de la evoluția acută a bolii; recurgând cel mai frecvent la tehnici chirurgicale de neuromodulare: stimulare cerebrală, spinală medulară, administrare de droguri intratecal, respectiv rar, tehnici chirurgicale lezionale, care se limitează în prezent la: tratamentul nevralgiei trigeminale, cordotomii, operații DREZ, simpatectomii (1)(2)(6)(7). Tehnicile neurochirurgicale lezionale uzitate în combaterea durerii indiferent de tipul lor: convenționale, percutane prin radiofrecvență, endoscopice au dezavantaje: nu durează infinit, sunt de propus la neoplazici cu speranță de viață de peste 6 luni; uneori nervul regenerează, unele fibre nervoase pot rămâne nesectionate, deci durerea va recidiva sau se poate constitui reorganizare centrală; celule nervoase pot fi interesate, dar nu distruse și acestea își pot recăpăta funcția; pot produce complicații ireversibile; pot genera durere (disestezii)(1)(2).

Stimularea motorie corticală este o tehnică promițătoare atât în tratamentul bolii Parkinson, cât și în tratamentul durerii neuropate și centrale: durere inițiată de o leziune primară a sistemului nervos central prin scleroză multiplă, stroke, leziune traumatică spinală sau chirurgicală; poate îmbraca diferite forme, teritoriul, intensitatea durerilor debutul este variabil, uneori la luni sau ani de la eveniment, evoluția durerilor: permanente sau remisiuni spontane după o perioadă de timp.

Metoda a fost inițiată de Tsubokawa și Katayama în 1990 (3)(10-12), prin stimularea cortexul precentral - în aria în care s-a obținut un răspuns motor la stimulare, constatându-se efect analgetic la 12 bolnavi, din care 10 cu dureri talamice, cu ameliorare în 67% din cazuri; în timp ce stimularea cortexului senzitiv postcentral a generat exacerbarea durerilor. S-a sugerat că stimularea motorie corticală poate induce un efect analgezic prin activare ortodromică și/sau antidromică a neuronilor antinociceptivi, activarea lor secundară generând inhibiția neuronilor corticali nociceptivi hiperactivi, cu obținerea analgeziei (8), chiar și în emisfera ipsilaterală (9).

Deși au fost propuse diferite teorii, explicația stimulării motorii corticale este încă neclară (6)(7)(12). Se cunosc circuite neuronale reciproce bine definite între aria primară motorie și cortexul somato-senzorial, conexiuni ce par să transmită informația nenociceptivă primară ca un feedback al țintelor musculare; ceea ce explică paresteziile în aria dureroasă în timpul

stimulării motorii corticale. În prezent nu se cunoaște influența stimulării cortexului motor pe durerea nociceptivă (1)(7), nefiind încă acceptată de US Food and Drug Administration (8). Metoda a fost preluată de: Parrent și Tasker 1992 (9), Meyerson - 1993(4)(10 bolnavi din care 5 cu dureri trigeminale neuropate obținând ameliorare în 5 cazuri), Katayama 1994 (3) au obținut prin stimularea motorie corticală pe girus precentral/cortex motor refacerea controlului inhibitor al durerii, acționând direct pe neuronii nociceptivi hiperactivi de la nivel cortical și talamic, prin activarea orto sau antidromică a fibrelor mari, ce fac conexiuni între cortexul motor și senzitiv; efectul analgetic maxim fiind în aria în care contracțiile musculare se pot identifica (cu toate acestea 1/3 din bolnavi cu căile motorii intacte pot avea în continuare dureri)

Utilizând tomografiile cu emisie de pozitroni (8) s-a dovedit ca stimularea motorie corticală amplifică fluxul sanghin cerebral regional în multiple arii corticale și subcorticale: talamus, gyrus cinguli, cortexul insular și orbito-frontal, trunchiul cerebral - substanța cenușie perapeductală, sugerând că stimularea motorie corticală poate genera analgezie nu numai prin supresiunea neuronilor hiperactivi deafferentați, cât și prin modularea căilor limbice, cu activarea căilor opioide endogene.

Indicațiile metodei s-au extins în prezent cuprinzând (1)(2)(8):

- dureri centrale post stroke; dureri talamice poststroke, care nu cedează după administrarea de morfină, sunt influențate de barbiturice, temporar pot fi ameliorate prin talamotomie sau extirparea cortexului senzitiv.
- durere trigeminală neuropată, leziunea de plex brahial cu avulsia rădăcinilor cervicale, durerea generată de traumatisme spinale, durerea membrului fantomă, sindromul complexului dureros regional tip I (distrofia simpatică reflexă) și II (cauzalgia).
- diferite forme de dureri evocate, cu prezența alodiniilor, hiperalgeziei, disesteziilor și a hiperpatiei: nevralgia postherpetică în teritoriul trigeminal, adevărata anestezie dureroasă, dureri faciale atipice
- bolnavi fără deficite motorii sau cu deficite medii (peste 3 pe scara OMS)

Preoperator (1)(2)(7)(8)(13):

- anamneză riguroasă
- testare neurologică: trebuie să existe o zonă de alterare a sensibilității în zona dureroasă, o leziune la nivelul tractului spinotalamic sau corticotamic, cu deficite motorii minime sau absente
- testare psihiatrică: la bolnavi fără depresii majore, cu sprijin familial, explicând atât bolnavului, cât și familiei că scopul acestei tehnici este "ameliorarea" și nu "vindecarea durerii"
- există o confirmare neuroradiologică a leziunii,
- bolnavii sunt testați cu morfină și barbiturice (thiamylal) privind modificarea răspunsului lor la durere folosind o scară analoagă vizuală, se poate face astfel diagnosticul diferențial între durerea neuropată (rezistență la administrarea de morfină, cedează în schimb la barbiturice - vezi durerea în stroke) și cea nociceptivă (cedează la administrarea de morfină)
- urmărirea efectului stimulării magnetice transcraniene, la bolnavul conștient, pe cortexul motor, controlateral teritoriului dureros

Tehnica (1)(2)(8):

Bolnavul este dispus în decubit dorsal, cu capul fixat în cadrul Mayfield, rotat de partea manifestării dureroase. Se face antibioprofilaxie cu o cefalosporină de generația a treia și profilaxia crizelor comițiale cu Fenitoin și Fenobarbital pe timpul stimulării, se face EEG la intervale predeterminate. Se dispun electrozii EMG în țințele musculare pentru a înregistra răspunsurile obținute prin stimularea motorie și electrozii de stimulare periferică pentru înregistrarea potențialelor evocate somato-senzoriale ale nervului median.

Se determină proiecția pe scalp a scizurii Rolando utilizând explorarea prin rezonanță magnetică, precum și reperele osoase după tehnica Krönlein. Cu anestezie locală se face o incizie lineară a scalpului, paramediană, de 1-4 cm sau o incizie oblică, paralelă cu proiecția pe scalp a scizurii Rolando, în funcție de topografia zonei dureroase, controlateral; apoi o craniotomie de 3-4 cm în diametru.

Se poziționează pe dura ce acoperă cortexul frontal un electrod compus din patru electrozi placă dispuși la 10 mm unul de celalalt (diametru 5 mm Medtronic model 3586 sau 3587 A). Pentru identificarea pe suprafața cortexului a ariei precentrale, precum și a zonelor corticale corespunzătoare organizării somatotopice (poziția mâinii în șanțul precentral, regiunea feței mai jos, pentru dureri crurale - suprafața medială a spațiului interemisferic, după deschiderea durei, se folosesc:

- contracția musculară în zona dureroasă ca răspuns la stimularea electrodului cu frecvență joasă,
- potențiale evocate somato-senzoriale cu frecvențe joase și înalte de stimulare pentru producerea contracțiilor musculare periferice - dispunerea negativă a undei N²⁰,
- studiul imaginilor reconstruite tridimensional după explorarea cu rezonanța magnetică nucleară funcțională
- neuronavigația ce permite peroperator identificarea și localizarea girilor corticali

Se determină orientarea optimală a electrozilor: perpendicular pe cortexul motor (în majoritatea cazurilor), dar și paralel cu cortexul motor. Pentru dureri întinse pe corp se poate folosi un sistem de doi electrozi conectați la un receiver (model 3272 Medtronic).

Se alege o pereche de electrozi ce asigură inhibiția durerii, efectele stimulării sunt urmărite folosind diverși parametri și polarități. Pentru a asigura analgezie pe o suprafață mare se asigură o distanță interpolară de 30 mm. Se realizează inițial o stimulare test folosind stimuli monofazici cu durata de 0,2 msec (0,1-0,5 msec), aplicați continuu pentru 10-20 minute, dar nu pe timpul nopții. După o săptămână de la testul de stimulare, se începe stimularea cronică, cu frecvențe și intensități mai mici decât cele ce pot genera contracția musculară (10-50 Hz, timp de 0,5 msec, 3-8 V), folosind două aparate:

- X-Trel (Medtronic model 3425), ce folosește curent de radiofrecvență, în care electrodul și receiverul sunt internalizați, stimularea se aplică cu un X-Trel stimulator folosind o antenă dispusă pe piele deasupra locului unde este implantat receiverul.
- I-Trel (Medtronic, modelul 7434, în care bolnavul programează; respectiv modelul 7425 - generator puls implantabil), atât electrodul, cât și generatorul puls se implantează.

Efectele stimulării sunt evaluate la intervale predeterminate după începerea tratamentului; o bună analgezie, în cazurile de dureri prin deaferentare centrale generează o senzație de ușoară vibrație în aceeași arie cu cea dureroasă în timpul stimulării, la o intensitate sub cea ce

declanșează contracția musculară; de multe ori analgezia obținută nu depinde de percepția paresteziilor - spre deosebire de stimularea cronică spinală (1).

După stimularea cortexului motor s-au citat de asemenea inhibiția unor mișcări involuntare asociate durerilor centrale prin deaferentare, chiar inhibiția marcată a tremorului și a rigidității la bolnavi cu boala Parkinson severă (1)(2).

Rezultatele (1)(2)(8)

Pe serii mari de bolnavi cu dureri centrale, rezultatele variază între 40-70%, fără a exista o corelație certă între locul ales pentru stimulare și pronostic, iar în nevralgia trigeminală, chiar cu anestezie dureroasă, rezultatele favorabile sunt între 70-75%, probabil din cauza reprezentării corticale a feței pe o arie largă. Cu toate că există unele rezultate încurajatoare, numărul redus de bolnavi tratați încă nu permite o concluzie decisivă asupra eficacității metodei, alegerea parametrilor optimi pentru stimulare, durata lor, tipul de electrod multicontact folosit.

Complicații: (2-13,3%) (1)(2)(8)

- hematom epidural

- rar s-au înregistrat trasee EEG sugerând epilepsia

- în timpul stimulării, unii bolnavi afirmă o senzație dureroasă pe dura adiacentă electrozilor de stimulare, pentru a evita acest aspect se recomandă izolarea durei în jurul electrozilor prin incizia acesteia, coagularea durei, verificarea conexiunilor electrice.

- mecanice, legate de echipamentul folosit

- infecții < 0,1%

Concluzii:

Se consideră în prezent că stimularea motorie corticală (1)(2)(7)(8):

- acționează asupra căilor somato-senzoriale, exercitând un control inhibitor, controlând inputurile senzoriale ne-nociceptive la nivel talamic și medular, probabil și prin implicarea situsurilor endorfinice din trunchiul cerebral

- poate reduce componenta emoțională a durerii cronice activând cortexul cinguli anterior și partea anterioară a insulei, structuri implicate în integrarea cognitivă și afectivă a stimulilor dureroși.

Bibliografie:

1. Ciurea A.V., Iacob G. - Stimularea cortexului motor în "Tehnici neurochirurgicale, vol. I Ed. Cartea Universitară, vol.1, 2006, 173-178
2. Iacob G., Ciurea A.V. - Curs de tehnici neurochirurgicale în tratamentul durerii cronice, Ed. Universitară "Carol Davila", 2003, cap.3, 76-79.
3. Katayama Y., Tsubokawa T., Yamamoto T. - Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg (Tokyo)* 1995, 34, 42-48.
4. Meyerson B.A., Lindblom U., Lindblom B., et al. - Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain, *Acta Neurochir.* 1993, 58 (suppl), 150-153.
5. Namaka M. et al. - A treatment algorithm for neuropathic pain, *Clin Therapeut* 2004, 26, 951-979
6. Nguyen J.P. - Experiences of precentral cortex stimulation, in 12th World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Lyon, 1997
7. Nguyen J.P. - Motor Cortex Stimulation, 1st International Congress of Emirates Neuroscience Society, 6 dec. 2004
8. Osenbach R.K. - Motor cortex stimulation for intractable pain, *Neurosurg Focus* 21 (6): E 7, 2006, 1-11.
9. Parent A.G., Tasker R.R. - Can the ipsilateral hemisphere mediate pain in man?, *Acta Neurochir.* 1992, 117, 89-90.
10. Tsubokawa T., Katayama Y., Yamamoto T., et al. - Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain, *J. Neurosurg.* 1993, 78, 393-401.
11. Tsubokawa T. - Motor cortex stimulation for deafferentation pain relief in various clinical syndromes and its possible mechanism involved in pain processing, in Besson J.M., Guibaut G., Olleat H., eds. - *Forebrain Areas Involved in Pain Processing*, Paris: John Libbey Eurotext, 1995, 261-276.
12. Tsubokawa T. - Motor Cortex Stimulation for Relief of Central Deafferentation Pain, in Burchiel K.J. - *Surgical Management of Pain*, Thieme, 2002, ch. 43, 555-562.
13. Yamamoto T., Katayama Y., Hirayama T. et al. - Pharmacological classification of central post stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy, *Pain* 1997, 72, 5-12.

DIACEREINA PENTRU TRATAREA OSTEOARTRITELOR

Dr. Virgil DINCĂ, Spitalul Universitar de Urgență București

Osteoartrita (OA), cea mai obișnuită formă de artrită, afectează mâinile, soldurile, umerii și genunchii. În cadrul OA cartilajul care protejează cele 2 capete osoase ale articulației este distrus și produce durere și tumefiere, pentru tratarea cărora sunt folosite terapii medicamentoase și nemedicamentoase.

American College of Rheumatology (ACR) și European League of Associations of Rheumatology (EULAR), recomandă paracetamol, antiinflamatoare nesteroidiene (NSAIDs) și coxibi.

Paracetamolul este terapia orală de primă linie pentru OA simptomatică la membrele inferioare cu durere moderată, deoarece este sigur și bine tolerat. Paracetamolul nu este la fel de eficace ca NSAIDs pentru durerea de repaus și la mișcare și la doze >2 g/zi are același risc pentru efecte adverse GI ca și NSAIDs.

NSAIDs clasice, și coxibii (inhibitori specifici COX-2) mai siguri din punct de vedere GI, sunt indicate la cei cu durere severă sau cu semne de inflamație care nu au răspuns la paracetamol.

Inovațiile recente în industria farmaceutică au generat noi entități chimice cu potențial să devină medicamente modificatoare pentru OA. Noua clasă SYSADOA (Slow Acting Symptomatic Drugs and disease-structure modifying in OA) conține diacereină, condroitin sulfat, glucozamină, hialuronan (administrare intraarticulară) și compuși ca soia nesaponificabilă, care încetinesc progresia bolii.

Caracteristicile acestor agenți sunt 1) magnitudinea efectului ușor mai mică ca NSAIDs; 2) efectul debutează la 4-6 săptămâni și 3) efectul se menține 4-8 săptămâni după stoparea terapiei. Efectele diacereinei devin aparente la 2-4 săptămâni de la debutul tratamentului, ajungând semnificative la 4-6 săptămâni, dar persistă câteva luni după întreruperea administrării. Și-au demonstrat efectul benefic pe structură: glucozamina în OA de genunchi și diacereina în OA de sold.

Mod de acțiune

Diacereina (diacetilreină) are un mod de acțiune total diferit de cel al NSAIDs și al altor medicamente convenționale. Mecanismul implică inhibarea sintezei și a activității IL-1 în sinovie și stimularea proceselor anabolice [creșterea producției de transforming growth factor- β (TGF- β)] în cartilaj. *Reina* este metabolitul activ cu efect condroprotector.

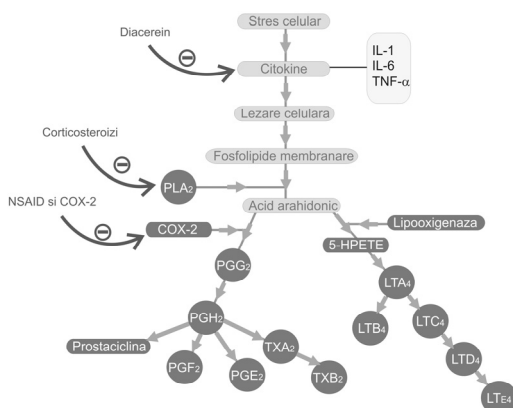


Fig. 1. Diacereina are un mod de acțiune unic, care-l distinge de alte medicamente indicate pentru tratamentul OA. Pe modele *in vitro*, nivelurile terapeutice de diacereină și reină (metabolitul său activ) inhibă sinteza și activitatea IL-1 și stimulează procese anabolice.

Fig. 2. Diacereina și reina inhibă producerea de IL-1 β de către condrocitele din zonele superficiale și profunde din cartilajul osteoartrosic la om

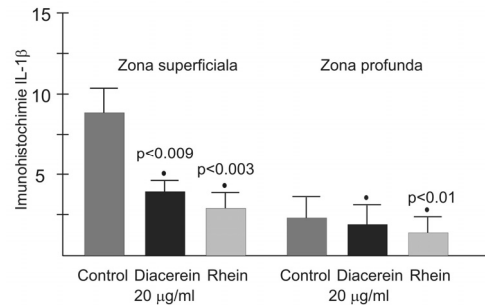
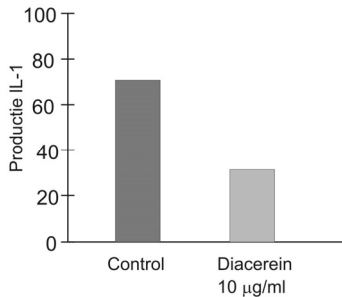
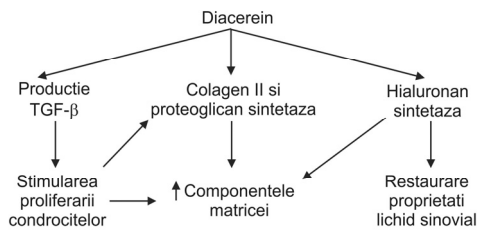


Fig. 3. Diacereina inhibă producerea de IL-1 de către macrofagele stimulate

Mecanismul prin care diacereina atenuează leziunea articulară mediată de TNF este inhibarea producției de IL-1 și, astfel, cascada evenimentelor care duc la producerea de radicali activi de oxigen, oxid nitric și metaloproteaze de matrice (stromelisina, mieloperoxidaza, β -glucuronidaza și elastaza) care distrug cartilajul.



Efectul anabolic al diacereinei Diacereina, la nivele terapeutice, activează repararea cartilajului prin stimularea producerii de TGF- β care declanșează proliferarea condrocitelor și stimulează producerea de colagen II, proteoglicani și hialuronan.

S-a raportat o activitate antiinflamatorie a diacereinei și pe modele de inflamație acută. În plus, diacereina anulează modificările în metabolismul osului observate la animale ovariectomizate, menținând densitatea minerală a osului prin îmbunătățirea echilibrului formare/absorbție.

Eficiență

Diacereina acționează lent pentru tratarea OA, atenuează durerea, diminuează tumefierea și modifică progresia bolii. Reina, metabolitul său activ, încetinește distrucția cartilajului.

Studiile au arătat o diminuare slabă a durerii (cu 5%) și o îmbunătățire a funcției fizice (cu 29%) la doze de 100 mg/zi. Pe termen lung (1-3 ani), diacereina a întârziat progresia OA de șold dar nu și pe cea de genunchi.

Diacereina și NSAIDs au eficacitate similară, dar efectul diacereinei durează încă 3 luni după încetarea tratamentului, cu un efect analgetic semnificativ și în această perioadă. Tolerabilitatea este similară dar efectele adverse sunt minore.

În studii, diacereina a fost la fel de eficientă ca piroxicamul în reducerea durerii și îmbunătățirea funcției în cazul OA simptomatice de genunchi, dar cu un profil de siguranță mai bun. Efectul analgetic este egal în cazul OA de genunchi și șold.

Diacereina nu inhibă sinteza de PG, important pentru pacienții cu OA care suferă de HTA, afecțiuni coronariene, diabet, etc; la care NSAIDs sunt contraindicate sau trebuie administrate cu grijă.

Diacereina are activitate antiartritică, întârziind debutul și suprimând progresia patologiei articulare. Diacereina reduce semnificativ sinovita, distrucția cartilajului și eroziunea osului, efect benefic pe progresia artritei.

Diacereina pentru tratarea poliartritei reumatoide (PR) Deși se folosesc o varietate de medicamente, tratamentul PR nu este eficient la toți pacienții și efectele adverse limitează frecvent utilizarea de durată. NSAIDs prezintă toxicitate GI semnificativă, inclusiv riscul unor complicații letale (perforații, ulcere, HDS).

Metotrexatul duce la o ameliorare semnificativă a simptomelor dar nici la doze mari (1 mg/kg X 3/săpt) nu modifică progresia distrucției osoase.

Glucocorticoizii sunt utilizați pentru controlul puseelor acute/severe de inflamație articulară, dar nu sunt folosiți ca terapie cronică din cauza efectelor adverse semnificative.

Agenții terapeutici noi (anticorpi monoclonali, complex receptor citokină-immunoglobulină umană, proteine umane recombinante) au fost testate în PR și alte artrite cronice (spondilita ankilozantă, artrita psoriazică) cu dovezi convingătoare de succes. Totuși terapia orientată contra TNF și IL-1 este eficientă doar la 40-70% din pacienți, iar antagoniștii TNF sunt asociați cu efecte adverse ca Tbc, listerioză, limfoame și histoplasmoză ; deși cu frecvență mică, au potențial letal.

Tratamentul orientat împotriva osteoclastelor, cum este osteoprotegerin, este promițător pentru prevenirea distrucției osoase dar nu afectează inflamația.

Totuși diacereina nu este la fel de eficientă ca dexametazona care la 0,5 mg/kg/zi suprimă dramatic țesutul sinovial inflammat și păstrează structura cartilajului și a osului.

Efectele adverse sunt digestive: diaree (42%), scaun moale, dureri epigastrice, accelerarea tranzitului intestinal. Diareea, cel mai frecvent efect advers, apare de obicei în primele 2 săptămâni de la debutul tratamentului.

Concluzii

Diacereina este un medicament folosit sub formă de pilule pentru ușurarea durerii și a inflamației. La dozele corecte (50 mg X2/zi), diacereina este un tratament eficient pentru OA și oferă un profil de siguranță pentru stomac, fiind mai sigur decât alte medicamente folosite pentru tratarea OA.

Diareea este cel mai frecvent efect advers. Sunt necesare studii care să confirme eficacitatea pe termen scurt și lung ca și toxicitatea terapiei cu diacereină în OA. Combinația excepțională dintre eficacitate și tolerabilitate oferită de diacereină reprezintă un avans important în tratamentul OA.



Referințe

1. Abadie E, Ethgen D, Avouac B, Bouvenot G, Branco J, Bruyere O, Calvo G, Devogelaer JP, Dreiser RL, Herrero-Beaumont G, Kahan A, Kreutz G, Laslop A, Lemmel EM, Nuki G, Van De Putte L, Vanhaelst L, Reginster JY. **Recommendations for the use of new methods to assess the efficacy of disease-modifying drugs in the treatment of osteoarthritis.** Osteoarthritis Cartilage. 2004 Apr ; 12(4): 263-8
2. Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF (2006). "Diacerein for osteoarthritis". *Cochrane database of systematic reviews (Online)*
3. Diacereine. BIAM (March 24, 1999)
4. Hochberg MC, Dougados M. **Pharmacological therapy of osteoarthritis.** Best Pract Res Clin Rheumatol. 2001 Oct; 15(4): 583-93
5. Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. **A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis.** Arch Intern Med. 2006 Sep 25; 166(17): 1899-906
6. 63rd Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology

Reamintim membrilor asociației că plata cotizației pe anul 2008 se face prin depunerea în contul RO21RNCB5030000020880001/ROL BCR sector 3 București, a unei sume de 300.000 ROL/30 RON. Cod Fiscal 5466568. Vă rugăm să trimiteți confirmarea plății la adresa de mai jos. Doar membrii care plătesc cotizația beneficiază, pe baza unei liste, de punctajul EMC acordat de CMR.

Membrii asociației sunt rugați să verifice pe site-ul ARSD www.arsd.ro dacă figurează în baza de date a asociației.

ADRESA PENTRU INFORMAȚII - CORESPONDENȚĂ:

ASOCIAȚIA ROMÂNĂ PENTRU STUDIUL DURERII
Spitalul Universitar de Urgență București
(Clinica ATI, Dr. Virgil Dincă)
Splaiul Independenței 169, Sector 5
București
E-mail: arsd_rasp@yahoo.com
www.arsd.ro
Telefon: 318.05.22 int.150, 215 Fax: 318.05.06
Cont bancar B.C.R. Sector 3, București
Cod IBAN RO21RNCB5030000020880001 Cod Fiscal 5466568

ASOCIAȚIA ROMÂNĂ PENTRU STUDIUL DURERII (ARSD)

ADEZIUNE

Numele Prenumele Data nașterii

Loc de muncă Secția

Specialitatea Funcția

Grad profesional.....

Activitate științifică

Activitatea privată

Cod numeric personal..... Cod parafa.....

Adresa/cod loc de muncă.....

..... Tel.....

Adresa/cod domiciliu.....

..... Tel.....

Data Semnătura