

Arta

Revistă medicală
științifico-practică

Nr. 1 (66)
2018

Medica

Revista oficială
a Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi"
din Republica Moldova

Fondator:

P.P. „Arta Medica”, înregistrată la Ministerul
Justiției al Republicii Moldova la 02.12.2002,
nr. 123

Adresa redacției:

MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29,
Spitalul Clinic Republican, et. 12

Versiunea electronică:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Colectivul redacției:

Serghei Guțu, redactor versiune on-line
Angelica Guțu-Conțu, redactor versiune tipar

Relații la telefon:

Redactor șef: 022 729 247
Secretar de redacție: 069 787 700
Redactor coordonator: 079 401 361
Director publicație: 022 729 118; 079 434 240

Tirajul ediției 500 ex.

Revista apare trimestrial

Director publicație:

Oleg CONȚU

Redactor coordonator:

Alexandru FERDOHLEB

Secretar de redacție:

Eduard BERNAZ

Membrii colegiului redacțional:

Vladimir HOTINEANU	(Chișinău, Moldova)
Ion ABABII	(Chișinău, Moldova)
Silviu CONSTANTINOIU	(București, România)
Eugen BENDELIC	(Chișinău, Moldova)
Cristian DRAGOMIR	(Iași, România)
Vlada DUMBRAVA	(Chișinău, Moldova)
Gheorghe GHIDIRIM	(Chișinău, Moldova)
Nicolae GLADUN	(Chișinău, Moldova)
Eva GUDUMAC	(Chișinău, Moldova)
Eugen GUȚU	(Chișinău, Moldova)
Vladimir KOPCIAK	(Kiev, Ucraina)
Mihail NECITAILO	(Kiev, Ucraina)
Igor POLIANSKY	(Cernăuți, Ucraina)
Irinel POPESCU	(București, România)
Gheorghe ROJNOVEANU	(Chișinău, Moldova)
Adrian TĂNASE	(Chișinău, Moldova)
Eugen TÂRCOVEANU	(Iași, România)
Grigore TINICĂ	(Iași, România)
Sergiu UNGUREANU	(Chișinău, Moldova)
Vladimir VIȘNEVSKY	(Moscova, Rusia)
Boris ZAPOROJCENCO	(Odesa, Ucraina)

SUMAR

ARTICOLE ORIGINALE

Современные методы диагностики и показания к различным методам хирургического лечения синдрома Мириizzi <i>Metode moderne de diagnostic și indicații pentru diferite metode de tratament chirurgical al sindromului Mirizzi</i> <i>Modern diagnostic methods and indications for various methods of surgical treatment of Mirizzi syndrome</i> Запороженко Б.С., Бондарец Д.А., Бородаев И.Е., Качанов В.Н., Муравьев П.Т., Шапапов И.В., Горбунов А.А.	3
Biliary decompression as a preparation to pancreato-duodenal resection in patients with mechanical jaundice Muraviov P.T.	7
Selectarea rațională a medicamentului și a strategiei farmacoterapeutice - un imperativ al timpului <i>Selection of the drug and the pharmacotherapeutic strategy - an empire of the time</i> Victor Ghicavii, Ecaterina Stratu	9
Оценка эффективности дифференцированного алгоритма ведения пациенток репродуктивного возраста, больных миомой матки с различным типом биоценоза влагалища <i>Evaluation of the effectiveness of a differentiated algorithm for managing patients of reproductive age, with uterine myoma different types of vaginal biocenosis</i> М.Б. Запороженко, Д.Ю. Парубина, А.В. Сидоренко	13
Фармакоэпидемиологическая оценка назначения антигипертензивных препаратов в амбулаторной практике г. Кишинева и г. Курска <i>Analiza farmacoepidemiologică a prescrierii preparatelor antihipertensive în practica de ambulator în orașul Chișinău și orașul Kursk</i> <i>The pharmacoepidemiological analysis of antihyper-tensive drugs prescription in ambulatory practice in Chisinau and Kursk cities</i> Гикавий Виктор, Поветкин Сергей, Бачински Николай, Левашова Ольга, Подгурски Лилия, Цуркан Лучия	17

REFERATE GENERALE

Ischemia mezenterică acută. Ghid practic bazat pe protocoalele internaționale de tratament <i>Acute mesenteric ischemia. Practical guide based on international treatment protocols</i> Daniela Jardan, Ruslan Cemîrtan, Eduard Bernaz, Aurel Țurcan, Oleg Conțu, Sergiu Ungureanu	23
Evoluția noțiunii de esofag Barrett <i>The evolution of the notion of Barrett's esophagus</i> Doina Fosa	35
Tromboza venoasă superficială a membrilor inferioare: terminologia și clasificări contemporane <i>Superficial vein thrombosis of lower limbs: contemporary terminology and classification</i> Bzovii Florin, Casian Dumitru	39
Ginecomastia – abordare medicală (revista literaturii) <i>Gynecomastia – medical approach (review)</i> Gheorghe Popa, Vladimir Iacub, Tudor Ababii, Galina Bezer	43

PROTOCOALE ALE ȘEDINȚELOR ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 27.01.2017 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Acad. V.Hotieanu, Acad. Eva Gudumac, Prof. E.Guțu, Prof. Gh.Rojnoveanu, Prof. N.Gladun	47
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 24.02.2017 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. E.Guțu	49
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 31.03.2017 Prezidium: Acad. Eva Gudumac, Prof. E.Guțu	51
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 28.04.2017 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. E.Guțu	53
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 26.05.2017 Prezidium: Prof. N.Gladun, Prof. S.Ungureanu	55
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 29.09.2017 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. Gh.Rojnoveanu	56
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 27.10.2017 Prezidium: Prof. E.Guțu, Dr. M.Lisii	57
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 24.11.2017 Prezidium: Prof. E.Guțu, Dr. V.Culiuc	59
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 15.12.2017 Prezidium: Prof. E.Guțu, Acad. Gh.Ghidirim	61

ARTICOLE ORIGINALE



OPEN ACCESS

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПОКАЗАНИЯ К
РАЗЛИЧНЫМ МЕТОДАМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИН-
ДРОМА МИРИЗЗИMETODE MODERNE DE DIAGNOSTIC ȘI INDICAȚII PENTRU
DIFERITE METODE DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL
SINDROMULUI MIRIZZIMODERN DIAGNOSTIC METHODS AND INDICATIONS FOR
VARIOUS METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF MIRIZZI
SYNDROME

Запороженко Б.С., Бондарец Д.А., Бородаев И.Е., Качанов В.Н., Муравьев П.Т., Шарапов И.В., Горбунов А.А.

Одесский Национальный Медицинский университет

Одесский областной клинический медицинский центр

Rezumat

Materiale și metode. Lucrarea se bazează pe analiza istoricului cazurilor și a observațiilor clinice la 75 pacienți cu boală pulmonară obstructivă cronică, cu un sindrom Mirizzi complicat. Lucrarea utilizează clasificarea McSherry (1982). Pentru diagnostic, a fost utilizat un complex de metode moderne: ultrasunete, imagistică prin rezonanță magnetică sau computerizată, colangiopancreatografie endoscopică retrogradă, colangiografie percutană transhepatică. Aceasta a permis diagnosticarea și tipul exact al sindromului Mirizzi la 68-75% dintre pacienți înainte de operație, în alte cazuri diagnosticul a fost efectuat intraoperator.

Rezultate. Cu ultrasunete, sindromul Mirizzi a fost diagnosticat la 22 (29,3%) pacienți. Sensibilitatea diagnosticului la detectarea sindromului Mirizzi a fost de 17,6%. Standardul pentru diagnosticarea preoperatorie a sindromului Mirizzi este metoda contrastării directe a conductelor biliare. Dintre acestea, colangiopancreatografia endoscopică retrogradă este cea mai des utilizată. Sensibilitatea diagnostică a colangiopancreatografiei endoscopice retrograde, în detectarea sindromului Mirizzi, a fost de 75,0%. Alte metode de contrast direct al canalelor biliare sunt considerate mai puțin relevante în diagnosticul sindromului Mirizzi datorită invazivității mai mari. Tomografia computerizată și colangiopancreatografia cu rezonanță magnetică sunt metode de diagnostic, cu specificitate și acuratețe de 93% și respectiv 98%. În prezența îngustării canalului biliar 25 (33,3%) au fost stabilite tipuri de sindrom Mirizzi, volumul operației fiind colecistectomia laparoscopică. Mortalitatea în acest grup nu a fost. În cazul tipului II, SM, 47 (62,7%) pacienți au suferit o colecistectomie "deschisă" cu plastică a canalului biliar comun la drenaj. Rata mortalității a fost de 5,9%.

Concluzii. Studiul datelor de anamneză, clinică și de laborator nu oferă posibilitatea stabilirii unui diagnostic. MRI și metode ERCP cu o sensibilitate ridicată la diagnostic de 75% și 95%, respectiv. Intervenția chirurgicală este o metodă radicală de tratare a pacienților cu sindrom Mirizzi.

Cuvinte cheie. Sindromul Mirizzi, RHCP, RMN.

Summary

Materials and Methods. The work is based on the analysis of the case histories and clinical observations of 75 patients with chronic obstructive pulmonary disease with a complicated Mirizzi syndrome. The paper uses the McSherry classification (1982). For diagnostics, a complex of modern methods was used: ultrasound, computer or magnetic resonance imaging, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, percutaneous transhepatic cholangiography. That allowed putting the exact diagnosis and type of Mirizzi syndrome in 68-75% of patients before the operation, in other cases the diagnosis was intraoperatively.

Results. With ultrasound, Mirizzi's syndrome was diagnosed in 22 (29.3%) patients. The diagnostic sensitivity in detecting Mirizzi syndrome was 17.6%. The standard for pre-operative diagnosis of Mirizzi syndrome is the methods of direct contrasting of the bile ducts. Among them, endoscopic retrograde cholangiopancreatography is most often used. Diagnostic sensitivity of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of Mirizzi syndrome was 75.0%. Other methods of direct contrast of the bile ducts are considered less relevant in the diagnosis of Mirizzi syndrome due to higher invasiveness. Spiral computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography are diagnostic methods, specificity and accuracy of which are 93% and 98%, respectively. In the presence of narrowing of the bile duct 25 (33.3%) cases, I type of Mirizzi syndrome was established, the volume of the operation was laparoscopic cholecystectomy. There wasn't mortality in this group. In type II, SM, 47 (62.7%) patients underwent an "open" cholecystectomy with plasty of the common bile duct on drainage. Mortality rate was 5.9%.

Conclusions. The study of anamnesis, clinical and laboratory data does not provide an opportunity to establish a diagnosis. MRI and ERCP methods with a high diagnostic sensitivity of 75% and 95%, respectively. Surgical intervention is a radical method of treating patients with Mirizzi syndrome.

Keywords. Mirizzi syndrome, RHCP, MRI.

Актуальность темы. Синдром Мириizzi (СМ) встречается по данным литературы, от 0,5 до 5 % среди всех пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) [1,2,3]. В связи с прогрессом хирургии желчных путей, увеличением заболеваемости ЖКБ возрастает интерес к данной проблеме за последние годы. Однако до этого времени нет единого мнения по поводу диагностики и тактики хирургического лечения [1, 2, 5]. СМ нередко диагностируется только во время операции, что повышает процент конверсии доступа и риск травмы холедоха [5,6]. До оперативного вмешательства он правильно диагностируется с использованием всего комплекса современных методов лишь в 12,5-22% случаев [3, 4, 6]. Неудовлетворительными остаются и отдалённые результаты: 12-20% больных нуждаются в повторной операции по поводу рубцовых стриктур проксимального отдела гепатикохоледоха. Серьезные трудности дооперационной диагностики, а также технические сложности реконструктивно-восстановительного этапа операции, особенно у пациентов старших возрастных групп, позволяет считать эту проблему очень актуальной.

Цель исследования: улучшить результаты предоперационной диагностики и лечения больных с синдромом Мириizzi.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ историй болезни и клинических наблюдений 75 больных с ЖКБ осложненной синдромом Мириizzi. Женщин было – 48 (64%), мужчин было – 27 (36%). Возраст больных колебался от 24 до 97 лет. Среди исследуемых больных преобладали пациенты пожилого – 52 (69,3%) и старческого возраста – 23 (30,7%). В работе использована классификация McSherry (1982), в которой предложено разделять синдром Мириizzi на два типа: I тип – стриктура обусловлена сдавлением желчного протока вколоченным камнем пузырного протока или шейки желчного пузыря; II тип – холецистохоледохеальный свищ, формирование которого происходит в результате длительного нахождения конкремента в шейке желчного пузыря или в пузырном протоке.

Результаты и обсуждение. Для диагностики использовали комплекс современных методов – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧЧХГ). Что позволило поставить точный диагноз и вид СМ у 68-75% больных до операции, в остальных случаях диагноз был поставлен интраоперационно. При оценке результатов УЗИ придавали значение следующим признакам: наличию крупного конкремента в шейке желчного пузыря, расширению гепатикохоледоха выше места прилегания пузыря, деформации стенки гепатикохоледоха в месте прилегания пузыря, отсутствию локации стенки пузыря в области прилегания к гепатикохоледоху. При УЗИ синдром Мириizzi был диагностирован у 22 (29,3%) больных. В данной группе пациентов были выявлены такие признаки как: сморщенный желчный пузырь, вклиненный камень в шейку желчного пузыря, расширение внутрипечёночных и внепечёночных желчных протоков, холедохолитиаз. Необходимо

обратить более пристальное внимание на сочетание нескольких признаков, при наличии которых можно заподозрить наличие синдрома Мириizzi: сморщенный желчный пузырь с расширением желчных протоков выявлен в 10 (45,5%) случаях из 22, в сочетании с холедохолитиазом у 8 (36,4%) больных; вклиненный камень шейки желчного пузыря в сочетании с расширением желчных протоков отмечен у 4 (5,3%) больных (рис.1). Диагностическая чувствительность при выявлении синдрома Мириizzi составила 17,6%.

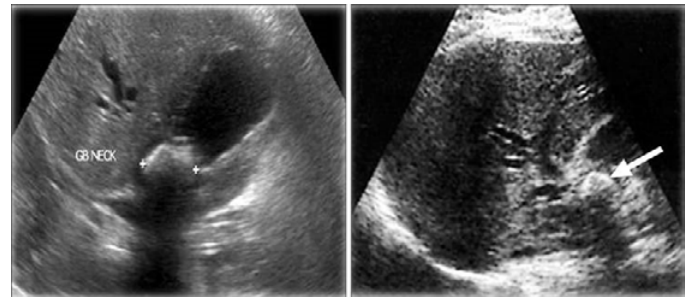


Рисунок 1. УЗИ картина I типа СМ

Стандартом в дооперационной диагностике СМ уже на протяжении нескольких десятилетий являются методы прямого контрастирования желчных протоков. Среди них наиболее часто используется эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) [5, 7]. На 100% чувствительность данного метода в диагностике СМ указывают ряд авторов [2, 5, 7]. Мы считаем, что большое значение для выбора объема операции имеет дифференциальный диагноз между сдавлением проксимального отдела холедоха и его стриктурой. Для исключения опухолевой природы заболевания использовали эндоскопическую папиллотомию, которую выполняли с диагностической целью, инструментальную ревизию желчных путей и селективную холангиографию деформированного отдела протока. Другие методы прямого контрастирования желчных протоков, такие как чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), холецистохолангиография, считаем менее актуальными в диагностике СМ ввиду более высокой инвазивности. Кроме того, при выполнении ЧЧХГ возникают трудности в визуализации дистального отдела холедоха из-за препятствия, находящегося выше. Несмотря на то, что ЭРХПГ занимает ведущую роль в предоперационной диагностике СМ, всё-таки, примерно у 6–22% пациентов не удастся осуществить канюлирование большого дуоденального сосочка или достичь визуализации всего холедоха [1, 7]. Также, после ЭРХПГ и эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), вероятен риск грозных осложнений, таких как панкреатит, холангит, кровотечение, сепсис, что ограничивает применение данного метода исследования. ЭРХПГ выполнена 34 (45,3%) больным с расширенными желчными протоками и явлениями механической желтухи. СМ при ЭРХПГ установлен в 27 (79,4%) случаях. Первый тип диагностирован у 8 (23,5%) больных при наличии сужения общего печеночного протока или общего желчного протока на уровне желчного пузыря или пузырного протока. Второй тип у 26 (76,5%) больных. Диагноз основывался на: выявлении патологического соустья между желчным пузырем или расширенным пузырным протоком и общим печеночным протоком, часто с наличием

ем в нем (в соустье) камня (рис.2); или же наличии холедохолитиаза и расширенного и выпрямленного пузырного протока. Диагностическая чувствительность ЭРХПГ при выявлении синдрома Мириizzi составила 75,0%.

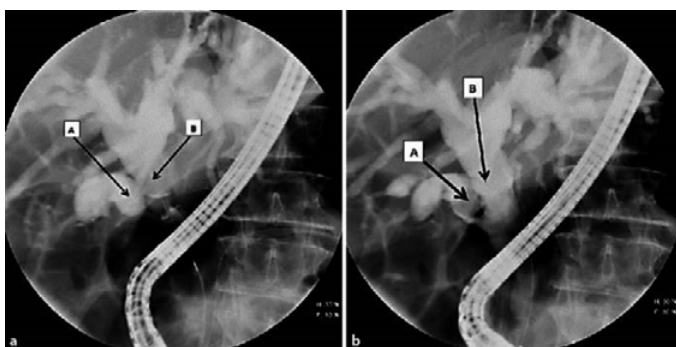


Рисунок 2. ЭРХПГ при II типе SM

Спиральная компьютерная томография в режиме холангиографии и магнитно-резонансная холангиопанкреатография является новым и уточняющим методом диагностики СМ. Этот метод исследования наиболее перспективный для верификации СМ в виду их неинвазивности, высокой чувствительности, специфичности и точности, 93% и 98% соответственно. Данные методы диагностики позволяют в режиме реального времени построить многоплоскостное изображение желчных протоков под разными углами в трехмерном изображении.

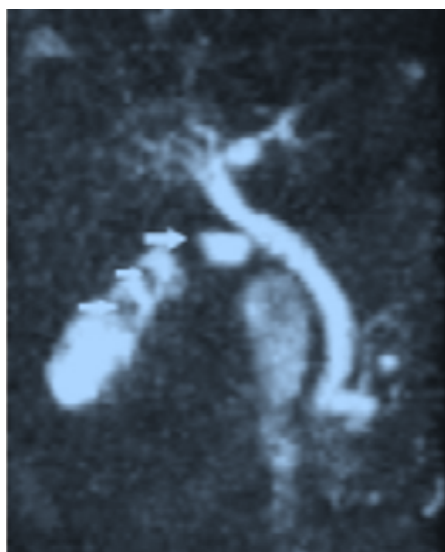


Рисунок 3. МР-ХПГ при СМ

В настоящее время появилась возможность выполнения флуоресцентной холангиографии с помощью специальной видеосистемы Karl Storz и индоцианина зеленого, что позволит при «трудных» лапароскопических холецистэктомиях идентифицировать элементы треугольника Кало и тем самым предупредить возможные ятрогенные повреждения [10].

При лабораторной диагностике выявлены следующие закономерности. Значимым показателем наличия механической желтухи является уровень общего и прямого билирубина. Гипербилирубинемия наблюдалась у 46 (87,7%) больных. Уровень билирубинемии в соответствии с морфологическим типом представлен в таблице 1.

Таблица 1. Показатели колебания общего и прямого билирубина в группах

Лабораторный показатель	I тип (n=26)	II тип (n=49)
Средние показатели общего билирубина (мкмоль/л) (N-3,4-18,8)	32,5	106
Колебания показателей прямого билирубина (мкмоль/л)	12,1- 172*	11,2- 365*

*различие является статистически значимым при $p < 0,05$

Средний уровень билирубина был выше у больных со II типом синдрома Мириizzi, различие явилось статистически незначимым ($p > 0,05$).

Клиническая картина заболевания складывается из симптомов, характерных для острого и хронического холецистита с развитием механической желтухи. Наиболее характерными и часто встречающимися симптомами являются тупая боль в верхнем правом квадранте живота, желтуха и симптомы холангита (озноб, повышение температуры тела). Постоянные умеренные боли и желтуха наблюдаются в 60-100% наблюдений, при пузырно-холедохальном свище желтуха более частый признак заболевания.

Методы лечения при СМ были эндоскопические и открытые хирургические. Вариант оперативного вмешательства, как правило, определяется в зависимости от типа СМ.

Показаниями к срочному хирургическому вмешательству явились: неэффективность консервативной терапии острого калькулезного холецистита у 12 (16%), из них – в сочетании с механической желтухой – у 4 (33,3%) больных. В плановом порядке оперированы 63 (84,0%) больных.

При наличии сужения желчного протока в 25 (33,3%) случаях установлен I тип синдрома Мириizzi, объем операции – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Уровень стриктуры на уровне ОЖП отмечен у 3 (12%), объем операции – ЛХЭ с дренированием холедоха.

При II типе СМ у 47 (62,7%) больных, основными видами оперативного вмешательства явились: «открытая» холецистэктомия с пластикой общего желчного протока на дренаже (при наличии дефекта не более чем на 1/3 окружности желчного протока) у 35 (74,5%); гепатикоеюноанастомоз (при наличии дефекта более чем на 1/3 окружности желчного протока) у 12 (25,5%) больных.

В 8 (17%) случаях патологическое соустье отмечено на уровне пузырного протока, у 3 больных на уровне ОЖП (диаметр соустья был от 6 до 12 мм). Холедохолитиаз диагностирован у 17 (36,2%) больных. Камни располагались на выходе из расширенного пузырного протока, пролабируя своей большей или меньшей частью в просвет желчного протока. У 5 (10,6%) больных камни в желчном протоке находились ниже пузырного протока.

Послеоперационных осложнений в данной группе больных не было. Продолжительность госпитализации длилась от 6 до 34 суток, средний койко день составил $18,5 \pm 8$ суток. В послеоперационном периоде пациенты выписаны в сроки от 5 до 13 суток, среднее количество койко-дней составило $9,9 \pm 2,3$. Послеоперационная летальность в группе больных с I типом СМ не отмечена, а в группе больных со II типом при осложненном течении заболевания – 5,9%, причиной смерти явилась декомпенсация тяжелой сопутствующей патологии. Таким образом, дооперационная

диагностика СМ довольно сложна. Наиболее оптимальными методами до операции диагностики являются МРТ и ЭРХПГ с высокой доказанной чувствительностью методов. Диагностика должна продолжаться и во время операции, с применением холангиографии и фиброхолангиоскопии. При СМ III-IV типов предпочтение следует отдавать традиционной холецистэктомии с пластикой холедоха на дренаже или наложению гепатико(холедохо-)еюноанастомоза. Применение такой оптимальной диагностики и лечебной тактики позволяет избежать опасных осложнений и достичь благоприятных результатов.

Выводы

1. Данные МРТ и ЭРХПГ позволяют определить морфологический тип СМ с высокой диагностической чувстви-

тельностью 75% и 95% соответственно, обладая большей разрешающей способностью.

2. При наличии механической желтухи, эндоскопическое вмешательство является методом предоперационной билиарной декомпрессии у больных с синдромом Мирizzi. Хирургическое вмешательство является радикальным методом лечения пациентов с синдромом Мирizzi.

3. Изучение анамнеза, клинико-лабораторных данных показало, что клиническая картина не дает оснований для выделения характерных признаков синдрома Мирizzi, отличающих его от других осложнений калькулезного холецистита.

4. Применение флуоресцентной холангиографии позволит заподозрить интраоперационно СМ и предупредить ятрогенные повреждения элементов треугольника Кало.

Литература

1. Алиджанов Ф.Б. Роль эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в диагностике синдрома Мирizzi, обусловленного холецистобилиарным свищом / Ф.Б. Алиджанов, К.С. Ризаев, И.Х. Бойназаров // *Анналы хир. гепатологии*. – 2006. – Т. 11. – № 3. – С. 63.
2. Вакулин Г.В. Опыт лечения больных с синдромом Мирizzi / Г.В. Вакулин, А.Е. Новосельцев, Г.Г. Гвинашвили // *Анналы хир. гепатологии*. – 2006. – Т. 11. – № 3. – С. 74.
3. Ревякин В.И. Диагностика и лечение синдрома Мирizzi / В.И. Ревякин, В.С. Савельев // *50 лекций по хирургии*, под. ред. В.С. Савельева. – М.: Медиа Медика, 2006. – С. 413-422.
4. D. Mirizzi's syndrome – results from a large western experience / D. Gomez, S.H. Rahman // *HPB*. – 2006. – Т. 8. – P. 474-479.
5. Diana Kaya MRCP diagnosis of Mirizzi syndrome in a paediatric patient: importance of TL-weighted gradient echo images for diagnosis / Kaya Diana, Karcaaltincaba Musturay // *Pediatr. Radiol.* – 2006. – Vol. 36. – P. 980-982.
6. Синдром Мирizzi – причина ятрогенных повреждений гепатикохоледоха / Г.Г. Ахаладзе, А.Е. Котовский, Т.В. Унгурияну, Э.И. Гальперин // *Хирургия*. – 2009. – № 7. – С. 21-23.
7. Климов А.Е., Федоров А.Г., Давыдова С.В., Майзель Е.Н. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мирizzi // *Журнал Вестник РУДН*. – Москва. – 2010. – С. 130 – 132.
8. Майзель Е.Н. Выбор метода лечения больных с синдромом Мирizzi // *Материалы конференции молодых ученых «Виноградовские чтения»*. – Москва. – Издательство РУДН. – 2010. С. 27 – 29.
9. Тамм Т.И., Мамонтов И.Н., Крамаренко К.А., Захарчук А.П. Возможности лапароскопического хирургического лечения больных с синдромом Мирizzi // *«Вісник Вінницького національного медичного університету»* 2016, №1, Ч.2 (Т.20)
10. Малиновский А.В., Майоренко М.Н., Чернов Н.Н. Первый опыт применения флуоресцентной холангиографии для оценки проходимости внепеченочных желчных протоков // *«Хірургія України»* 2018, №1. С. 40-46.



BILIARY DECOMPRESSION AS A PREPARATION TO PANCREATODUODENAL RESECTION IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

Muraviov P.T.

Odessa National Medical University

Summary

The results of surgical treatment of 272 patients with the phenomena of mechanical jaundice caused by the pathology of the head of the pancreas were analyzed. The cancer of the head of the pancreas is verified in 174 (63.9%) of patients, Vater's ampule cancer in 20 (7.4%), cancer of the choledoch distal third in 24 (8.8%) and chronic pseudotumorous pancreatitis 54 (19.9%) of patients. Depending on the method of preparation for surgical treatment, the patients were divided into two groups: the main group consisted of 112 patients, who were prepared according to the developed algorithm, and in the control group (160 patients) – according to generally accepted standards.

Key words: prediction, biliary decompression, pancreatoduodenal resection, pancreas, mechanical jaundice, anastomosis

Introduction

Despite the high level of modern surgical pancreatology development, the problem of surgical treatment of the head of the pancreas pathology, complicated by a syndrome of mechanical jaundice, continues to be the problem of numerous discussions and disputes [1, 2, 3, 4, 6, 9, 11].

The most radical surgical procedure in the treatment of mechanical jaundice, as a result of the pancreatic head lesions, is pancreatoduodenal resection (PDR), which is one of the most complex surgical interventions and is accompanied by a large number of postoperative complications [4, 6, 9, 11]. Execution of PDR at the height of mechanical jaundice increases the risk of postoperative complications to 40-52% and is accompanied by high postoperative lethality, reaching 15-19% [5, 9, 11].

Preliminary decompression of the bile ducts in the treatment of patients with mechanical jaundice can reduce postoperative lethality and the incidence of complications [2, 7, 8, 9]. However, the existing methods of rapid reduction of jaundice are not safe enough and can lead to worsening of the patient's state during the first 4-5 days after bile duct decompression, manifested by the increase in cholestatic and cytolytic syndrome, progression of hepatic encephalopathy, and multiple organ dysfunction [2, 7, 8].

Rapid decompression of the bile ducts, due to a significant biliary tract pressure changing, leads to reduction of the collateral blood flow, causing disorganization and dissociation of the liver acini, possibly due to activation of lipid peroxidation and violation of antioxidant defense of hepatocytes [2, 7, 8]. On the other hand, delaying the decompression of the bile ducts in pancreatic cancer can significantly worsen the prognosis of survival.

The aim of the study was to optimize the step-by-step approach to surgical treatment of patients with mechanical jaundice of various genesis by developing and implementing the rapid detoxification method in preparation for surgical

intervention.

Material and methods

272 of patients with the pathology of the head of the pancreas, accompanied by the mechanical jaundice phenomena entered the study. In all of them PDR was performed. The average age of patients was 47.3 years, men were 141 (51.8%), women – 131 (48.2%).

The diagnostic algorithm during the stage of hospitalization included ultrasound, CT, MRI, endoscopy, according to indications – ERCPG, PET-CT. For excluding of the malignant lesion of the head of the pancreas (PH) the determination of the specific markers (CEA, CA 19-9, CA 50, CA-242) levels was performed.

Among the clinical manifestations, the main were the phenomena of obstructive jaundice, the syndrome of Courvoisier and small oncological signs. According to the results of the diagnostic algorithm, the cancer of the head of the pancreas is verified in 174 (63.9%) of patients, Vater's ampule cancer in 20 (7.4%), cancer of the choledoch distal third in 24 (8.8%) and chronic pseudotumorous pancreatitis 54 (19.9%) of patients.

Results

The majority of patients were admitted to the surgical department in the neglected state, with long-standing jaundice (2-3 weeks and more) and high bilirubin level (more than 150 $\mu\text{mol/l}$). Surgical tactics were determined in accordance with the results of the survey. After determining the magnitude of the risk of the planned radical surgery according to the developed formula (the pathomorphological parameters of the patient's condition were taken into account), a decision was made as to the stage of surgical treatment. So, if the risk of pancreatoduodenal resection exceeded the permissible limit, the patient underwent biliary decompression as a preparatory stage. Puncture and laparoscopically assisted decompression of

the biliary tree were performed in 261 of patients (95.9%). The gallbladder puncture was performed much less often due to the small elasticity of the overstretched wall and the high risk of bile leakage. In those rare cases, when gallbladder puncture was performed, the intervention was performed through the liver parenchyma.

All patients were divided into two groups, decided by randomization: the main group (n = 112) – an optimized decompression algorithm was used, and control group (n = 162), where preparation to pancreatoduodenal resection was performed according to generally accepted standards.

In 112 of patients (the main group) preparation to the main operative intervention consisted in carrying out express detoxification according to the developed scheme. The method of express detoxication included traditional decompression of the biliary tree by catheters 6F or 9F under ultrasound guidance, followed by the admission of a specially selected pharmaceutical complex for the early reduction of the jaundice level and the performance of several plasmapheresis sessions (a patent of Ukraine). The efficiency of decompression was assessed by the volume rate of bile excretion by drainage; the optimum target level was 60-100 ml/day, the maximum acceptable – 300 ml/day. To avoid hepatic failure, the decrease in the rate of bile secretion was regulated, the volume velocity did not exceed 50% of the previous level, determined 24 hours before the current day.

In addition, markers of cytolytic (ALT, AST, GGT) and cholestatic (level of cholemia and alkaline phosphatase) syndromes were determined. Satisfactory decrement for these indicators is accepted to be no more than 20-25% per day.

For the visual effectiveness of the rapid detoxification offered method, the results were compared with those in 160 patients (control group) who underwent conventional preoperative

preparation. Time before the beginning of a jaundice level decrease in the patients of the main group was shorter than in the control one (by 41.2%), whereas the duration of the resolution of jaundice (or, more often, reaching its acceptable limits) in the control group was significantly higher (by 68.2%) ($p < 0.01$).

Various variants of pancreatodigestive anastomosis (PDA) imposition were performed. Terminolateral anastomosis (according to Whipple) was performed in 38 (13.8%) of patients, termino-terminal (according to Shalimov-Kopchak's method) in 40 (14.6%), pancreatojejunoanastomosis with application of ductomucosal anastomosis in 128 (47.0%), pancreatogastroanastomosis with intussusception of the stump of the pancreas in the stump of the stomach – in 35 (12.8%), pancreatogastroanastomosis with immersion of the pancreas stump in the sleeve, cut from the large curvature of the stomach – in 32 (11.8%). The pancreatodigestive anastomosis failure detected in 32 (11.7%) of patients. Mortality rate was 5.1%. According to the Clavien-Dindo classification, the following postoperative complications were noted: II grade – 54 of patients, III grade – 8, IV – 2.

The most common complication after PDR was the pancreatoenteroanastomosis incompetency (of type A and B in ISGPF) – 32 (11.7%) of patients, which caused death in 14 cases. Mortality rate was 5.1%.

Conclusion

Thus, the application of the proposed algorithm of biliary decompression allowed optimal preparation of patients for pancreatoduodenal resection within 4-5 days by achieving satisfactory parameters of their condition and avoiding progression of liver failure.

Bibliography

1. Kek T. Rak podzheludochnoi zhelezy: pokazaniia k operatsii. *Meditcinskii sovet*. 2010. № 3-4. S. 65-68
2. Nychytailo MYu, Dziubanovskiy OI Temp dekompressii zhovchnykh shliakhiv pislia endoskopichnoho transpapiliarnoho vtruchannia u khvorykh z obturatsiinoiu zhovtianytsieiu na grunty kholodokholitiazu (povidomlennia 1). *Shpytalna Khirurgiia*. 2016. № 4 – 5. S. 5-10
3. Natsionalnyi kantser- reiester Ukrainy <http://ncru.inf.ua/publications/index.htm>
4. Koshel AP, Klokov SS, Dibina TV, Mironova EB, Chernyshev AV O tcelesoobraznosti vypolneniia rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii pri rake podzheludochnoi zhelezy. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii*. 2014. T. 17. № 1 (48). S. 16-20.
5. Baichorov EKh, Brusnev LA, Novodvorskii SA Prognozirovanie posleoperatsionnykh gnoino-vospalitelnykh oslozhenii pri pankreatoduodenalnoi rezektcii. *Meditcinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014. T. 9, No3. – S. 231-234
6. Koshel AP, Klokov SS, Mironova EB, Karpovich AV Rak podzheludochnoi zhelezy: nekotorye voprosy diagnostiki i lecheniia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012. № 54 (86). S. 62-63.
7. Medzhidov RT, Sultanova RS, Mamedova EP, Abdullaeva AA Sindrom «bystroi dekompressii» biliarnogo trakta: profilaktika i lechenie. *Meditcinskii vestnik severnogo kavkaza*. 2015. №4 S. 352-356
8. Galperin EI, Kotovskii AE, Momunova ON Temp dekompressii zhelchnykh protokov pri mekhanicheskoi zheltukhe opukholevoi etiologi. *Khirurgiia*. 2011. №8. S. 33-40
9. Andrén-Sandberg, A. Complications of pancreatic surgery. *North American Journal of Medical Sciences*. 2011. 3(12), 531–535.
10. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016. Nov 28;22(44): 9694-9705
11. Kawakubo K, Tada M, Isayama H, Sasahira N, Nakai Y et al. Risk for mortality from causes other than pancreatic cancer in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreas*. 2013 May; 42(4):687-91



SELECTAREA RAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A STRATEGIEI FARMACOTERAPEUTICE - UN IMPERATIV AL TIMPULUI

SELECTION OF THE DRUG AND THE PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGY - AN EMPIRE OF THE TIME

Victor Ghicavii, m.c. AȘM, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, **Ecaterina Stratu**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”

Rezumat

În condițiile resurselor financiare limitate ale sistemului de sănătate din țară, utilizarea rațională a medicamentelor este o problemă de importanță statală. Pentru a rezolva această problemă a fost elaborat și implementat conceptul național de utilizare rațională a medicamentelor.

Conceptul prevede utilizarea corectă terapeutic și economic eficient a medicamentelor, de către lucrătorii medicali și consumatori.

Utilizarea rațională a medicamentelor în primul rând reprezintă selectarea și utilizarea corectă a medicamentelor, eficacitatea clinică și inofensivitatea cărora este bine argumentată.

Conotația economică a preparatului presupune analiza tuturor consecințelor clinice și dinamica tratamentului cu un anumit produs medicamentos și determinarea cantitativă a cheltuielilor directe și indirecte, provocate de utilizarea medicamentului dat.

Cuvinte cheie: medicament, utilizare rațională, formular, farmacoeconomie, farmacodinamie.

Summary

Under the limited financial resources of the health system in the country, the rational use of medicines is a matter of state importance. To solve this problem, the national concept of rational use of medicines has been developed and implemented. The concept provides for the therapeutically and economically efficient use of medicines by healthcare professionals and consumers. Primarily, the rational use of medicines involves the correct selection and use of medicines, clinical efficacy and safety that are well argued. The economic connotation of the preparation requires the analysis of all the clinical and dynamic consequences of treatment with a particular medicinal product and the quantitative determination of the direct and indirect costs caused by the use of the given drug.

Keywords: medicine, rational use, formulary, pharmacoeconomics, pharmacodynamics.

Asigurarea selectării raționale a medicamentelor (una din cele mai actuale probleme ale sistemului de sănătate) în mare măsură depinde de capacitatea medicului de a evidenția momentul - cheie în evoluția bolii la pacientul concret, de a selecta corect preparatul, de a stabili doza medicamentului și regimul de dozare al lui, de a preîntâmpina posibilele reacții adverse, inclusiv cele provocate de interacțiunea medicamentelor, precum și de a preveni dublarea nejustificată a substanțelor medicamentoase. Succesele tratamentului medicamentos, de asemenea, depind și de activitatea bine coordonată a tuturor subdiviziunilor instituției medicale, inclusiv a personalului farmaceutic și cel auxiliar, cât și de nivelul compleanței pacientului în respectarea regimului de tratament. După OMS, utilizarea rațională a medicamentelor impune prescrierea celui mai adecvat medicament, care să fie eliberat corect, să poată fi luat în doza adecvată, la intervalul de timp corect și pentru perioada recomandată. Medicamentul cel mai potrivit trebuie să aibă efectul scontat la un nivel al calității și siguranței acceptabil din punct de vedere al standardelor internaționale.

Alegerea rațională a unui medicament prevede o serie de reguli și este justificată de aspectele de ordin practic cu care se confruntă medicul ca o consecință a dezvoltării cercetării

medicamentului, a prelucrării de către medic a unui volum mereu crescut de informații pe care trebuie să le analizeze din punct de vedere critic în condițiile în care avalanșa mijloacelor de promovare a firmelor de medicamente este copleșitoare și derutată. Aceste reguli, din păcate, nu sunt respectate, deoarece, în mod frecvent, se întâlnesc prescrieri abuzive (de ex. de antibiotice, vitamine), prescrieri sub influența agenților de vânzări ale firmelor, necunoașterii farmacologiei medicamentului, cedării la presiunea pacienților ce sunt influențați de publicitatea din *mass media* și chiar insuficienței educației medicale continue.

În scopul ameliorării asigurării cu medicamente a instituțiilor medico-sanitare publice și a populației, precum și a utilizării raționale a medicamentelor (ceea ce implică folosirea argumentată a resurselor bugetare și a altor fonduri), este binevenit conceptul de implementare a sistemului de formular [1, 2, 3]. Atare sistem prevede mai multe măsuri, printre care organizarea Comitetului Național (și a celor teritoriale) ale formularului farmacoterapeutic - centre de coordonare a managementului farmacoterapeutic rațional și elaborarea Formularului Național Farmacoterapeutic - un document de bază obligatoriu pentru activitatea cadrelor medicale și

farmacoterapeutice, indiferent de sfera și domeniul de activitate (instituție de stat sau privată) [1,6,7,8,10,11].

Formularul, conform modelului propus de OMS, include trei momente principale:

- a) elaborarea listei (tabelului) medicamentelor de bază și vital necesare pentru activitatea instituției medicale;
- b) elaborarea standardelor tratamentului medicamentos;
- c) elaborarea tratatului (îndrumarului) pentru medici referitor la utilizarea rațională a medicamentelor. Acest model, elaborat de OMS, trebuie să servească drept bază la elaborarea formularelor farmacoterapeutice naționale.

Formularul farmacoterapeutic presupune o listă sau un tabel de medicamente, selectate de specialiști din arsenalul enorm de medicamente existente astăzi pe piața farmaceutică a țării și considerate cele mai eficiente și, implicit, inofensive. Formularul se elaborează separat pentru fiecare tip de instituție curativă (republican, județean, municipal, etc.), ținându-se cont de profilul ei, are caracter de limitare, permite pentru utilizarea și achiziționarea în instituția respectivă numai a preparatelor incluse în el. Acesta este mobil, periodic revăzut, actualizat.

Formularul Național Farmacoterapeutic, aprobat prin ordinul Nr 287 al MS și PS al RM din 12.07.2006, a inclus 598 preparate din 95 grupe farmacologice. Acesta până în prezent n-a mai fost revăzut sau renovat în alt formular nou [1,10,11].

În situația de astăzi se cheltuie sume uriașe pentru procurarea medicamentelor de multe ori inutile sau chiar dăunătoare. Actualmente nu mai puțin de 70% de medicamente pe piața mondială (și la noi) sunt "analogice" (dublicate), multe preparate noi nu au indicații esențiale pentru necesitățile vitale ale populației [3,5] și evident, ele sunt considerabil mai scumpe decât cele uzuale. Unele medicamente demonstrează un raport nefavorabil de risc/efect terapeutic. Sunt cunoscute tragediile survenite în urma administrării talidomidei, dioxinei și altor medicamente incomplet cercetate [2,3,5].

Implementarea formularului farmacoterapeutic (național și teritorial) prevede:

1. reglementarea sectorului farmaceutic de stat (sortimentul de medicamente nu 5-6 mii de denumiri, dar numai cele strict necesare (400-600) pentru activitatea instituției curative);
2. prezența permanentă a celor mai indicate medicamente în farmaciile spitalicești (conform formularului teritorial, întocmit în baza profilului instituției sanitare);
3. asigurarea minimumului garantat obligatoriu, compensat și/sau gratuit cu medicamente de bază pentru pacienții spitalizați și anumite categorii de bolnavi;
4. folosirea finanțelor bugetare la direct pentru achiziționarea medicamentelor de bază și strict necesare (conform formularului);
5. controlul cheltuielilor respective ale instituției medicale;
6. întocmirea comenzii medicamentelor în baza formularului;
7. posibilitatea de achiziționare centralizată a medicamentelor necesare;
8. elaborarea în baza Formularului Național Farmacoterapeutic a unui îndreptar-formular cu informația respectivă (farmacocinetica, farmacodinamia, indicațiile, contraindicațiile, efectele adverse, interacțiunea cu alte preparate, măsurile de precauție etc.) despre fiecare medicament inclus în formular.

Așadar, implementarea sistemului de formular va contribui în mare măsură la protecția socială a pacienților și va permite controlul cheltuielilor pentru tratamentul medicamentos. Dar

regretabil este că și la prezența în instituția curativă a listei medicamentelor aprobate pentru utilizare și achiziționare conform formularului, din anumite considerente destul de bine cunoscute, neconvenibilității unora, formularul cam greu este implementat și respectat, nu contribuie la selectare, prescriere și utilizare corectă a medicamentelor. Din unele motive, indicate mai sus și anumite neconviniabilități ale unora, în ultimii 9 ani, în general, s-a ignorat sistemul de formular, ca o măsură foarte importantă în utilizarea rațională a medicamentelor, asigurarea farmacoterapiei calitative, substituite cu regret cu licitațiile și achiziționarea centralizată a medicamentelor, cu limitarea transparenței și activității de sine stătătoare a medicului în baza medicinei bazate pe dovezi (standarde și protocoale clinice) și medicinei personalizate (individualizate). Totul a devenit foarte centralizat. Actualmente, o analiză farmacoeconomică bine efectuată la compartimentul "medicamentul și tratamentul", lista medicamentelor incluse în formularul întocmit de specialiștii în domeniu, prețurile plafonate ale medicamentelor, vor preveni și exclude încercările și încălcările la acest capitol. Cu acest scop catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF "N. Testemițanu" participă activ la pregătirea profesională a experților spitalelor, companiilor de asigurare medicală și a fondului teritorial al asigurării medicale obligatorii. Despre aceasta ne mărturisește și emiterea ordinului Nr 97 din 02.04.1999 a Ministerului Sănătății al Republicii Moldova "Cu privire la aprobarea regulamentului și includerea specialității medic farmacolog-clinician" și Nr 100 din 10.03.2008 "Cu privire la Normativele de personal medical" care prevăd de a include în nomenclatorul specialităților medicale a instituțiilor medico-sanitare publice din RM specialitatea "medic farmacolog-clinician", iar în listele de personal ale instituției curative – a funcției de medic farmacolog-clinician [2,3]. Același ordin prevede și asigurarea din 1999 a pregătirii medicilor farmacologi-clinicieni prin rezidențiat cu durată de 3-4 ani și specializarea medicilor practicieni în cadrul Departamentului de Educație Continuă în Medicină și Farmacie în cele mai actuale domenii ale farmacologiei clinice și utilizării raționale a medicamentelor. Activitatea farmacologului clinician include mai multe funcții, inclusiv cele de expertiză, fiind elaborate programe computerizate, care permit de a aprecia și perfecționa standardele tratamentului, de a efectua analiza farmacoeconomică. Ultima este importantă, deoarece cheltuielile pentru medicină cresc și e necesar de a cunoaște să distribuim corect mijloacele alocate pentru sistemul de sănătate. În instituțiile medicale actuale, cu mijloacele financiare pentru medicamente destul de limitate, nu se respectă principiile farmacoterapiei raționale și nu se efectuează analiza farmacoeconomică. Expertul farmacolog-clinician, preocupat de aprecierea raționalității utilizării medicamentelor, cunoaște bine scopul tratamentului medicamentos și poate evidenția eficiența acestuia. Tendința actuală de a accepta „medicina bazată pe dovezi” și ”medicina personalizată” ține seama de date farmacoeconomice ce includ și o analiză cost/eficiență. Aceste date sunt luate în seamă la întocmirea ghidurilor de practică în care permit cuantificarea atât a procesului de îngrijire, cât și a rezultatelor finale (medicale și financiare). Sperăm că toți medicii-experti și nu numai farmacologii-clinicieni, în timpul apropiat vor purcede și la aprecierea parametrilor referitori la eficiența/costul tratamentului care actualmente, cu regret, nu sunt luați în considerare.

În ultimul timp medicii destul de frecvent recurg la admi-

nistrarea concomitentă a mai multor remedii medicamentoase [2,3]. Unii medici, determinând în urma examinării pacientului dereglări ale mai multor funcții ale organismului, prescriu medicamente pentru a le ameliora concomitent pe toate. Statistica demonstrează că în tratamentul unui pacient spitalizat cu starea medie a sănătății (boli recurente, complicații) se folosesc până la 15-20 (uneori și mai multe) medicamente. Numărul medicamentelor prescrise în cursul spitalizării variază în funcție de profilul clinicii și de țară. Un studiu efectuat în 2 clinici din Chișinău – una terapeutică, alta – chirurgicală, a demonstrat un consum de 10-15 medicamente (în medie) pentru un bolnav, iar în unele cazuri individuale numărul este mult mai mare. În alte țări cifra medie se urcă până la 5-6 medicamente pentru pacient. Diverse studii demonstrează că și asistența medicală ambulatorie recomandă bolnavilor în medie câte 5-6 medicamente, la care se adaugă altele administrate fără prescripția medicului (procurate și preferate de pacient). Cu regret, la o astfel de activitate a medicului s-a acomodat și pacientul nostru, care a citit, a auzit, cunoaște destul de bine boala sa și posibilele medicamente utile pentru tratament. Medicul care propune pacientului utilizarea a 1-2 medicamente sau a unor metode nemedicamentoase (tradiționale, clasice – capabile să mobilizeze forțele proprii ale organismului) este imediat calificat ca neștiutor. Pacientul cere de la medic medicamente și insistă până le obține. Unii medici se lasă ușor convinși de astfel de pacienți. E de menționat, că uneori în prescrierea, comercializarea mai multor medicamente sunt cointeresați și unii medici, aceștia fiind implicați în activitatea unor firme sau a unor agenți economici de profil. Pacienților li se prescriu multe preparate puternice și destul de costisitoare. Deși cu cât mai multe medicamente administrez, cu atât mai mare este pericolul influenței nedorite, dăunătoare, negative asupra organismului. Gravitatea acestui fenomen constă în faptul că o asemenea atitudine, urmată de numărul mare de medicamente administrate concomitent, provoacă o daună sănătății pacientului, determină o creștere a frecvenței reacțiilor adverse, contribuie la apariția „bolii medicamentoase”, grevează în mod inutil costul tratamentului, duce la mari cheltuieli financiare atât ale pacientului, cât și al instituției curative [2,3,4,5,6,12].

Analiza a circa 625 de fișe medicale din diferite instituții curative din țară (municipale, republicane) a demonstrat că în 30% de cazuri prescrierea medicamentelor este greșită, se comit un șir de lacune și inexactități, printre care:

- necorelarea cunoștințelor teoretice de farmacologie cu o prescriere corectă a medicamentelor;
- prescrierea medicamentelor vechi și puțin efective;
- selectarea incorectă și nepotrivită a medicamentului efectiv și inofensiv;
- determinarea incorectă a regimului de dozare;
- lipsa evidenței posibilelor interacțiuni ale medicamentelor;
- neconsiderarea contraindicațiilor majore;
- polipragmazia;
- ignorarea furnizării de informații practice pacientului;
- controlul clinic și paraclinic insuficient al acțiunii preparatelor administrate;
- prescrierea nereglamentară a medicamentelor (în alte situații decât cele indicate pentru medicamentul dat).

E de menționat că în nici un caz din cele studiate nu s-au administrat 1-3 preparate. În 48% cazuri pacienților li se

administrează concomitent 5-6 preparate, în 52% cazuri – șapte și mai multe medicamente. Polipragmazia era cauzată de administrarea concomitentă a preparatelor mai puțin eficiente (precum riboxina, cocarboxilaza, ATP, vitaminelor cu administrare parenterală, expectorantelor și preparatelor sedative). Toate cele relatate ne pun în gardă în privința riscului tratamentului medicamentos [2,5,12]. A fi atent și precaut nu înseamnă a te dezice de a prescrie unele substanțe medicamentoase. Nu se permite a face abuz. Medicul știe bine că orice prescriere a medicamentelor trebuie să fie argumentată din punct de vedere științific și clinic. Cu farmacomania (farmacon – din greacă înseamnă medicament sau toxic; otravă) și polipragmazia trebuie de luptat. Tratamentul medicamentos nu trebuie să fie mai periculos decât boala însăși. Maniaci „farmaco” sânt persoanele care supraapreciază vădit locul și importanța medicamentelor în viața omului. Prescrierea corectă a medicamentelor presupune metodă, perseverență, responsabilitate profesională, gândire aprofundată. Baza acestui proces este logica, bunul simț, buna credință și cunoaștere.

Pe parcursul ultimilor 10 ani în unele țări au fost internați din cauza reacțiilor adverse și complicațiilor tratamentului medicamentos zeci de milioane de oameni. Majoritatea complicațiilor tratamentului medicamentos sunt provocate de administrarea concomitentă a mai multor medicamente și în rezultatul acțiunii lor directe sau interacțiunii lor, unde o mare parte din ei au fost jertfă a „farmacomaniilor”, adică au folosit mai multe medicamente decât se cuvine. La noi nu există o statistică respectivă, dar la sigur situația nu este mai bună.

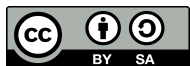
Autotratamentul este destul de răspândit și farmacomania este caracteristică și pentru mulți pacienți autohtoni [2]. Aceștia au fost, sunt și vor fi întotdeauna, deoarece fenomenul își are începutul în psihologia omului, în declanșarea stereotipului: cu cât mai multe medicamente voi lua, cu atât mai sănătos voi fi. La toate acestea se adaugă și cazurile des întâlnite, când medicul prescrie intenționat pacientului concomitent mai multe medicamente, uneori neconsiderând starea funcțională a unor organe și sisteme ale organismului. Majoritatea medicilor cu experiență cunosc, că adevărata artă medicală constă în a prescrie pacientului atâtea medicamente, cât este necesar, nu mai mult. Cu regret, uneori, la determinarea și chiar reducerea conștientă a numărului de medicamente prescrise este împiedicată de pacienții înșiși, care dezaproabă această tentativă a medicului și consideră că indicarea a 2-3 medicamente este insuficientă și insistă îndeosebi la prescrierea preparatelor de import, deși există preparate similare autohtone.

Concluzii

Asigurarea farmacoterapiei raționale este posibilă numai în baza constituirii unui sistem bine definit de cheltuieli eficiente și inofensive în domeniul tratamentului medicamentos. Actualmente acesta trebuie să fie sistemul de formular, propus de OMS și aprobat în mai multe țări. Utilizarea principiilor de bază ale farmacologiei clinice la întocmirea formularului farmacoterapeutic al instituției medico-sanitare publice, participarea obligatorie a farmacologilor clinicieni la formarea listelor (tabelor) de medicamente vital importante și strict necesare și la aprecierea prin expertiză a calității tratamentului, permit de a pronostica și verifica utilizarea rațională a medicamentelor în țară.

Bibliografie

1. Formularul Național Farmacoterapeutic, aprobat prin ordinul Nr 287 al MS și PS al RM din 12.07.2006
2. Ghicavii Victor "Medicamentul – beneficiu sau prejudiciu". I.S.F.E.P. "Tipografia Centrală", Chișinău, 2009.
3. Ghicavii Victor „Medicamente și utilizarea lor rațională”. Chișinău, 2004.
4. Goodman & Gilman's "The Pharmacological Basis of therapeutics". 11th ed/editor, SUA, 2016.
5. Pr.Philippe EVEN, pr.Bernard DEBRE "Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux". Le chershe midi, Paris, 2012.
6. Гавриленко Л. Н., Кожанова И.Н., Романова И.С., «Фармакоэпидемиологические исследования - современный метод оценки безопасности и эффективности лечения». Материалы научно-практической конференции с международным участием «Клинической фармакологии в Республике Беларусь -25 лет», Минск, 2010.
7. Гавриленко Л. Н., Кожанова И.Н., Романова И.С., «Формулярная система-механизм оптимизации лекарственного обеспечения». Материалы научно-практической конференции с международным участием «Клинической фармакологии в Республике Беларусь -25 лет», Минск, 2010.
8. Зурдинов А.З., Мейманалиев Т.С., Нанаева М.Т., «Формуляр основных лекарственных средств Кыргызской республики». Бишкек, 2003.
9. Кевра М.К., «Клинической фармакологии в Республике Беларусь», Материалы научно-практической конференции с международным участием «Клинической фармакологии в Республике Беларусь -25 лет», Минск, 2010.
10. Чучалин А. Г., Вялкова А. И., Белоусов Ю.Б., «Федеральное руководство для врачей (формулярная система)». Москва, 2002.
11. Чучалин А. Г., Яснецова В. В., «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)». Москва, 2014.
12. Юргель Н. В., Кукес В. Г., «Профилактика неблагоприятных побочных реакций». Москва, 2009.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A DIFFERENTIATED ALGORITHM FOR MANAGING PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE, WITH UTERINE MYOMA DIFFERENT TYPES OF VAGINAL BIOCEANOSIS

М.Б. Запороженко, Д.Ю. Парубина, А.В. Сидоренко

Одесский Национальный Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии №1, г. Одесса, Украина

Резюме

Введение. Каждый из отдельных видов микрофлоры мочеполового тракта имеет свои функции по физиологическому или патологическому типам [1, 2]. В присутствии одной конкретной микрофлоры во влагалищном содержимом меняется метаболизм другой флоры, а продукты их распада используют третьи и таким образом патологический процесс может продолжаться [5]. Тип биоценоза влагалища влияет на общее состояние организма.

Цель исследования - оценка эффективности предложенного алгоритма коррекции биоценоза влагалища больных миомой матки в репродуктивном возрасте.

Материалы и методы исследования. Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки. Эффективность традиционной и предложенной терапии определяли в зависимости от состояния биоценоза влагалища, клинического течения заболевания, сравнительной характеристики результатов исследований.

Результаты исследования и их обсуждение. Предложенная терапия способствовала снижению частоты дисбиоза влагалища в 2,7 раза, вагинита – в 4,4 раза, экзоцервицита с эрозией шейки матки – в 1,4 раза, вторичной постгеморрагической анемии, гиперполименореи – в 1,7 раза соответственно ($p < 0,05$) – разница не достоверна. Частота дискомфорта внизу живота снизилась в 2,2 раза, тазовой боли, тяжести внизу живота, частого мочеиспускания – в 1,6 раза соответственно, радикулалгического синдрома – в 1,9 раза, клинически значимого количества (> 3 Ig на 105 клеток) вируса папилломы человека – в 2,4 раза ($p < 0,05$). Таким образом, предложенная терапия была лучшей по результатам лечения в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

Выводы. Научная новизна предложенного алгоритма заключается в одновременной коррекции локального и общего биоценоза организма, в профилактическом применении пробиотиков локального и общего действия, в назначении перед и после хирургического вмешательства этиотропной терапии.

Ключевые слова: эффективность, алгоритм, миома матки, биоценоз влагалища.

Summary

Introduction. The condition of the vaginal biocenosis affects the general condition of the patient's body, the course of the underlying disease and the concomitant pathology. Treatment of vaginal infections is based on the stage: empirical therapy; etiotropic antibacterial therapy; normalization of microflora and optimization of the state of the vaginal ecosystem; support of vital functions of lactobacilli, normalization of the function of the vaginal epithelium.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the proposed algorithm for correcting the vaginal biocenosis of patients with uterine myoma.

Materials and methods of research. 216 patients with uterine myoma were examined. The effectiveness of traditional and proposed therapy in patients with uterine myoma was determined depending on the state of the vaginal biocenosis and by clinical signs, in comparison with the initial data and with each other.

Results of the study and their discussion. After the proposed therapy, the incidence of dysbiosis decreased in 2,7 times, vaginitis – in 4,4 times, exocervicitis with cervical erosion – in 1,4 times, secondary posthemorrhagic anemia, hyperpolymenorea – in 1,7 times, respectively ($p > 0,05$) – the difference is not reliable. The incidence of discomfort decreased by 2,2 times, pelvic pain, gravity in the lower abdomen, frequent urination – in 1,6 times, respectively, radiculalgia syndrome – in 1,9 times, clinically significant (> 3 Ig per 105 cells) human papilloma virus – in 2,4 times ($p < 0,05$). Thus, the proposed therapy was better by the results of treatment in 2,2 times or by 12,5% in relation to traditional treatment.

Conclusions. The scientific novelty of the proposed algorithm consists in the simultaneous correction of the local and general biocenosis of the organism, in the preventive application of probiotics of local and general action, in the appointment before and after the surgical intervention of etiotropic therapy.

Key words: efficiency, algorithm, uterine myoma, vaginal biocenosis.

Вступление

У практически здоровых женщин репродуктивного возраста во влагалищной микрофлоре преобладают анаэробные бактерии, лактобациллы. Каждый из отдельных видов микрофлоры мочевого тракта имеет свои функции по физиологическим или патологическим типам, что является процессом их жизнедеятельности [2]. В присутствии одной конкретной микрофлоры во влагалищном содержимом меняется метаболизм другой флоры, а продукты их распада используют третьи и таким образом патологический процесс может продолжаться [5]. Тип биоценоза влагалища влияет на общее состояние организма женщины, течение основного гинекологического заболевания и сопутствующей патологии [3].

В литературе обсуждаются вопросы коррекции дисбиоза влагалища, терапии неспецифических вагинитов, алгоритм действия врача [6]. По данным современной литературы [4], предлагается придерживаться этапности лечения вагинальных инфекций: I – назначение эмпирической терапии; II – антибактериальная терапия по чувствительности к антибактериальному препарату; III – нормализация микрофлоры и оптимизация состояния вагинальной экосистемы; IV – поддержка жизнедеятельности лактобацилл, нормализация функции влагалищного эпителия. По данным исследований Буянова С.Н. и соавт. (2012), рекомендуется назначение пробиотиков с профилактической точки зрения на фоне антибиотикотерапии, что способствует снижению риска дисбиоза влагалища в послеоперационном периоде [1].

Сложность лечения дисбиотических процессов женских половых органов объясняет постоянный поиск учеными новых методов терапии, совершенствование существующих, что подчеркивает значение оценки микробиоценоза влагалища и всего организма в возникновении и прогрессировании заболеваний [7]. Вышесказанное определило цель исследования.

Цель исследования – оценка эффективности предложенного алгоритма коррекции биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 216 (100%) больных миомой матки (ММ) в возрасте от 25 до 40 лет из числа жительниц г. Одессы. В группу ПА вошли 108 (50%) женщин с клинически бессимптомным течением ММ (D25.1 Интрамуральная лейомиома; D25.2 Субсерозная лейомиома матки). Группа ПБ объединила 108 (50%) больных ММ с клинически симптомным течением (D25.0 Подслизистая лейомиома матки; D25.1 Интрамуральная лейомиома; D25.2 Субсерозная лейомиома матки).

Эффективность традиционной и предложенной терапии у больных ММ определяли, сравнивая с исходными данными и в сравнении между собой в зависимости от состояния (типа) биоценоза влагалища, по клиническим признакам.

Традиционную стандартную терапию получали 108 больных с ММ: 54 пациентки из группы ПА (подгруппа ПА1) и 54 - из группы ПБ (подгруппа ПБ1). Предложенную терапию получали 108 больных с ММ: 54 пациентки из

группы ПА (подгруппа ПА2) и 54 - из группы ПБ (подгруппа ПБ2). Подгруппы были репрезентативны по состоянию (типу) биоценоза влагалища и в количественном отношении.

Обследование проводили по общепризнанным алгоритмам, следуя действующим соответствующим приказам МОЗ Украины № 345 от 15.12.2009 «Об утверждении клинических протоколов акушерской и гинекологической помощи», №417 от 15.07.2011 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», № 312 от 08.05.2009 «Об утверждении клинических протоколов предоставления медицинской помощи больным дерматовенерологическими заболеваниями».

Обследование больных проводили в первую фазу менструального цикла, до и после операции через 1 и 3 месяцев. Из групп обследуемых, исключали пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, онкопроцессами.

Выполняли бактериологическое исследование отделяемого из влагалища, цервикального канала, уретры с помощью качественного метода с использованием набора селективных дифференциально-диагностических питательных сред. Изучали морфологические, тинкториальные, культуральные и биологические свойства микрофлоры. Определяли наличие ассоциированной инфекционной флоры методом ПЦР в материале из влагалища, цервикального канала, тканей удалённых миоматозных узлов матки и сравнивали между собой. В группе ПА удаление миоматозных узлов матки выполняли во время консервативной миомэктомии (15 случаев), в группе ПБ – гистерэктомии (тотальной, субтотальной) (15 случаев).

Предложенный алгоритм терапии нарушений биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, болеющих ММ такой:

1) дифференцированный подход в зависимости от степени чистоты влагалища, состояния биоценоза, этиологического фактора, чувствительности к этиотропным препаратам;

2) соблюдение этапности лечения: I – нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища, путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий на протяжении всего срока комплексной терапии; II – этиотропная терапия женщине и ее половому партнеру с 5-х суток приема пробиотиков; III – повторный курс нормализации микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям.

Алгоритм предоперационной подготовки женщин репродуктивного возраста, болеющих ММ, предусматривал нормализацию микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий в течение 10-15 суток независимо от типа биоценоза влагалища.

Алгоритм наблюдения после хирургического лечения предусматривал: 1) нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий в течение 10-15 суток; 2) на фоне приема пробиотиков этиотропная тера-

пия на основании результатов ПЦР, бактериологического исследования тканей удалённых миоматозных узлов; 3) повторный курс нормализации микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям; 4) бактериологическое, ПЦР исследования тканей удалённых миоматозных узлов, матки; 5) бактериологическое, бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища, цервикального канала, уретры в течение 3 менструальных циклов (3-х месяцев); 6) по показаниям: 6.1) цитоморфологическое исследование материала из цервикального канала (при наличии шейки матки) / заднего свода влагалища каждые 6 месяцев; 6.2) кольпоскопическое исследование (по показаниям).

Результаты исследования и их обсуждение

После проведенной традиционной терапии частота клинических проявлений ММ характеризовалась определенными изменениями и зависела от состояния (типа) микробиоценоза влагалища. Частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 21 (19,4%) случай: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 6 (20,0%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) после традиционного лечения определялась у 15 (13,9%) наблюдений: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 7 (10,1%), при дисбиозе – 4 (13,3%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 20 (18,5%) больных: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 5 (16,7%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Дискомфорт внизу живота отмечали 46 (42,6%) пациенток: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 25 (36,2%), при дисбиозе – 17 (56,7%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 31 (28,7%) женщины: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 18 (26,1%), при дисбиозе – 10 (33,3%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Радикалалгичным синдромом страдали 33 (30,6%) пациентки: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 21 (30,4%), при дисбиозе – 9 (30,0%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 31 (28,7%) случаев: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 20 (29,0%), при дисбиозе – 8 (26,7%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно.

После проведенной предложенной терапии частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 15 (13,9%) случаев: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 9 (13,0%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) определялась у 9 (8,3%) наблюдений: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – у 5 (7,2%), при дисбиозе – 2 (6,7%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 12 (11,1%) больных: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 7 (10,1%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Дискомфорт внизу живота отмечали 28 (25,9%) пациенток: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища

– 15 (21,7%), при дисбиозе – 11 (36,7%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 19 (17,6%) женщин: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 7 (23,3%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Радикалалгичным синдромом страдали 17 (15,7%) пациенток: при промежуточном типе микробиоценоза влагалища – 13 (18,8%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 19 (17,6%) случаях: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 14 (20,3%), при дисбиозе – 4 (13,3%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Полученные данные характеризуют клинику ММ в зависимости от состояния биоценоза влагалища и вида лечения.

Для оценки эффективности предложенной терапии в зависимости от состояния (типа) биоценоза влагалища нами были сопоставлены результаты исследования, полученные после проведенной терапии (таблица 1).

Таблица 1

Эффективность предложенной терапии у женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки, с разным типом биоценоза влагалища, n=108

Клинико-лабораторные данные	Улучшение во сколько раз	Улучшение на сколько %
Дисбиоз	2,7	17,6**
Вагинит	4,4	6,4*
Экзоцервицит с эрозией ШМ	1,4	5,5
Вторичная постгеморрагическая анемия	1,7	5,6
Гиперполименорея	1,7	7,4
Дискомфорт внизу живота	2,2	16,7**
Тазовая боль, тяжесть внизу живота	1,6	11,1*
Радикалалгичный синдром	1,9	14,4**
Частое мочеиспускание	1,6	11,1*
Клинически значимое количество (> 3 lg на 105 клеток) ВПЧ	2,4	28,7*
В среднем	2,2	12,5

*Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ по отношению к стандартной терапии*

После лечения с применением предложенной терапии частота дисбиоза составила 11 (10,2%), что в 2,7 раз или на 17,6% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,001$), вагинита – 2 (1,9%), что в 4,4 раза или на 6,4% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,05$) – разница в показателях достоверна.

Для определения эффективности вида терапии нами изучена частота клинических проявлений ММ в зависимости от проведенного традиционного и предложенного лечения.

После проведенной предложенной терапии частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 15 (13,9%) случаев, что было в 1,4 раза или на 5,5% меньше, чем при традиционном лечении ($p > 0,05$) – разница не достоверна. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) определялась у 9 (8,3%) наблюдений, что было в 1,7 раза

или на 5,6% меньше, чем при традиционном лечении ($p > 0,05$) – разница не достоверна. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 12 (11,1%) больных, что было 1,7 раза или на 7,4% меньше, чем при традиционном лечении ($p > 0,05$) – разница не достоверна. Дискомфорт внизу живота отмечали 28 (25,9%) пациенток, что было в 2,2 раза или на 16,7% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,001$) – разница достоверна. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 19 (17,6%) женщин, что было в 1,6 раза или на 11,1% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,05$) – достоверная разница. Радикулалгичным синдромом страдали 17 (15,7%) пациенток, что было в 1,9 раза или на 14,3% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,001$) – разница достоверна. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 19 (17,6%) случаях, что было в 1,6 раза или на 11,1% меньше, чем при традиционном лечении ($p < 0,05$) – достоверная разница.

Проведенное стандартное лечение позволило снизить частоту клинически значимого количества ($> 3 \lg$ на 10^5 клеток) вируса папилломы человека (ВПЧ) в группе ПА1 – в 1,2 раза или на 9,3%, в группе ПБ1 – в 1,2 раза или на 12,9%. В то же время предложенное комплексное лечение снизило клинически значимое количество ($> 3 \lg$ на 10^5 клеток) ВПЧ ПА2 – в 2,8 раза или на 33,4%, в группе ПБ2 – в 3,1 раза или на 46,3% ($p < 0,05$).

Частота клинически значимого количества ($> 3 \lg$ на 10^5 клеток) ВПЧ после стандартной терапии у женщин, больных ММ, в среднем составила 53 (49,1%), после предложенной – 22 (20,4%), что было в 2,4 раза или на 28,7% меньше, что свидетельствует о ее эффективности ($p < 0,05$).

Таким образом, предложенная терапия подтверждает ее эффективность в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

Выводы

Предложенный дифференцированный алгоритм ведения пациенток активного возраста, больных миомой матки с различным типом биоценоза влагалища, заключался в: 1) одновременной коррекции локального и общего микробного гомеостаза организма; 2) соблюдении этапности лечения баквагиноза, вагинита: а) нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий на протяжении всего срока комплексной терапии; б) этиотропной терапии женщины, ее полового партнера с 5-х суток приема пробиотиков; в) повторном курсе применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям; 3) назначении больным ММ в репродуктивном возрасте профилактическое применение пробиотиков при определении типов мазка «нормоценоз» и «промежуточный тип».

Такой подход объясняем возможным наличием инфекционных факторов в тканях одного или нескольких миоматозных узлов. Кроме этого, по данным ученых, условно-патогенная микрофлора, входящая в состав «нормального» биоценоза на фоне пониженного иммунитета и резистентности организма, эндокринных нарушений, количественных соотношений между отдельными видами инфекционных факторов может способствовать возникновению инфекций, передающихся половым путем, способствовать ложному росту миоматозного узла, а, следовательно, матки. Предложенная терапия подтверждает ее эффективность в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

Перспективами дальнейших научных поисков будет патогенетическое обоснование предложенных алгоритмов коррекции биоценоза влагалища.

Литература

1. Буянова С.Н. Современные аспекты роста миомы матки / С.Н. Буянова, Н.В. Юдина, С.А. Гукасян // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 12 (4). — С. 42—48.
2. Вдовиченко Ю.П. Современные аспекты профилактики и лечения вульвовагинита смешанного генеза / Ю.П. Вдовиченко, П.Н. Бускаков, К.Н. Масленников // Здоровье женщины. — 2009. - №6. — С. 57 - 58.
3. Проценко Т.В. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста / Т.В. Проценко, А.В. Бородина, А.А. Бородин // Дерматология и венерология. — 2003. - №1. — С. 29 – 33.
4. Современный подход к терапии неспецифических вагинитов (обзор конференции) // Здоровье женщины. — 2015. - №7. — С. 126 - 129.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том II: Социально-экологические и клинические последствия микробной экологии человека и животных / Шендеров Б.А. — М.: Издательство ГРФНТЪ, 1998. — 416 с.
6. Verstraelen H. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment / H. Verstraelen, R. Verhelst // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. - 2009. - V. 7. - P. 1109 -1124.
7. Ya W. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double blind, randomized, placebo controlled study / W. Ya, C. Reifer, L.E. Miller // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - V. 203. - P. 120. - e1 - 6.



ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ Г. КИШИНЕВА И Г. КУРСКА

ANALIZA FARMACOEPIDEMIOLOGICĂ A PRESCRIERII PREPARATELOR ANTIHIPERTENSIVE ÎN PRACTICA DE AMBULATOR ÎN ORAȘUL CHIȘINĂU ȘI ORAȘUL KURSC

THE PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS PRESCRIPTION IN AMBULATORY PRACTICE IN CHISINAU AND KURSK CITIES

¹Гикавый Виктор, д.м.н., профессор, член кор. АНМ, ²Поветкин Сергей, д.м.н., профессор, ¹Бачински Николай, д.м.н., профессор, ²Левашова Ольга, к.м.н., доцент, ¹Подгурски Лилия, к.м.н., доцент, ¹Цуркан Лучия, к.м.н., доцент

¹ *Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану Республика Молдова 2004, Кишинэу, проспект Штефан чел Маре ши Сфынт, 165*

² *Курский Государственный Медицинский Университет, Россия 305041, Курск, К.Маркса, 3*

Резюме

Фармакоэпидемиологическое исследование назначения антигипертензивных препаратов в амбулаторной практике показало, что врачи, при проведении гипотензивной терапии, руководствуются национальными и международными рекомендациями. Так, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов и антагонисты ангиотензиновых рецепторов являются наиболее часто выписываемыми группами как для монотерапии, так и для комбинированного лечения гипертонической болезни в зависимости от её стадии и индивидуальных особенностей больного. Частота назначения отдельных представителей групп возможно обусловлено и законодательством соответствующих регионов по бесплатному или льготному отпуску больным гипотензивных препаратов.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологическое исследование, гипертоническая болезнь, антигипертензивные или гипотензивные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты ангиотензиновых рецепторов

Rezumat

Studiul farmacoepidemiologic de prescriere a preparatelor antihipertensive în condiții de ambulator a demonstrat că medicii efectuează un tratament antihipertensiv în conformitate cu ghidurile naționale și internaționale. Astfel, inhibitorii enzimei de conversie, beta-adrenoblocantele, diureticele, blocantele canalelor de calciu și antagoniștii receptorilor angiotensinici sunt cele mai frecvent utilizate grupe de medicamente în monoterapia și tratamentul combinat în funcție de gradul hipertensiunii arteriale și particularitățile individuale ale pacientului. Incidența prescrierii reprezentanților din grupele respective de preparate hipotensive este în concordanță cu specificul legislației în vigoare în regiunile incluse în studiu referitor la eliberarea gratuită sau compensată a medicamentelor.

Cuvinte cheie: studiu farmacoepidemiologic, hipertensiunea arterială, preparate antihipertensive sau hipotensive, inhibitorii enzimei de conversie, beta-adrenoblocantele, diureticele, blocantele canalelor de calciu, antagoniștii receptorilor angiotensinici

Summary

The pharmacoepidemiological study of antihypertensive drugs prescription in ambulatory conditions proved that doctors perform the antihypertensive treatment in accordance with national and international guidelines. Thus, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, beta-blockers, diuretics, calcium channel blockers and angiotensin receptor antagonists are drug groups the most frequently used in monotherapy and combined treatment, depending on the hypertension degree and the patient's individual peculiarities. The incidence of prescribing the representatives of the given hypotensive drugs groups is determined by the specificity of the current legislation in the regions included in the study regarding the free or compensated release of drugs.

Key words: pharmacoepidemiological study, hypertension, antihypertensive or hypotensive drugs, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, beta-blockers, diuretics, calcium channel blockers, angiotensin II receptors antagonists

Гипертоническая болезнь, несмотря на разработку новых групп антигипертензивных препаратов и ежегодное обновление клинических рекомендаций, остается одной из основных причин инвалидизации и высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Общепризнано, что основными группами гипотензивных средств являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и антагонисты ангиотензиновых рецепторов, которые используются как для монотерапии, так и для комбинированной терапии. Врач, при выборе конкретного препарата или комбинации, должен учитывать ряд важных факторов: опыт использования определенного класса лекарств у конкретного пациента; наличие у больного сердечно-сосудистых заболеваний, признаков поражения органов-мишеней; наличие других сопутствующих заболеваний (метаболический синдром, сахарный диабет, поражение почек); возможность лекарственных взаимодействий с препаратами, назначаемыми по другим показаниям; которые могут не только ограничивать назначение определенных групп антигипертензивных препаратов, но изменить режим дозирования препарата для конкретного больного. Также немаловажно, приверженность больного к лечению исходя из эффективности, безопасности и стоимости лечения (для больного или органов здравоохранения) [2, 3, 6, 7, 23, 26].

С научной и практической целью важно мониторировать воплощения в реальную практику соответствующих рекомендаций для разработки мер по оптимизации рационального применения гипотензивных препаратов. Для достижения цели необходимы фармакоэпидемиологические исследования, позволяющие оценить врачебные назначения больным с гипертонической болезнью, а также соответствие фактически используемых антигипертензивных препаратов национальным и международным рекомендациям по диагностике и лечению данного заболевания. Это позволяет выявить определенные недостатки (при их наличии) в использовании ЛС и дать рекомендации по формированию рациональности назначения препаратов [1, 10, 12, 14, 18, 24]. Важным направлением научных исследований является проведение фармакоэпидемиологических сравнений, позволяющих оценить особенности фармакотерапии больных с гипертонической болезнью в различных регионах и странах.

Целью данной работы – анализ врачебных назначений гипотензивных средств больным с артериальной гипертензией в амбулаторной практики г. Кишинёва (Республика Молдова) и г. Курска (Российская Федерация).

Материал и методы

В одномоментное описательное исследование, проводимое в период с октября 2015 г. по февраль 2016 г., участвовали 218 врачей, из них 112 врачей (28 кардиологов и 84 терапевта) из г. Кишинёва и 106 (26 кардиологов и 80 терапевтов) – из г. Курска. Для оценки назначения различных групп гипотензивных средств и их представителей, каждый врач получил набор анкет, включавших перечень вопросов, направленных на выяснение следующих фармакоэпидемиологических аспектов:

- частота выписывания основных групп гипотензивных средств и отдельных представителей каждой группы у больных с артериальной гипертензией;

- соответствие ступени фармакотерапии и степени АГ;
- приоритетность использования отдельных препаратов или фиксированных гипотензивных комбинаций при комплексной фармакотерапии;

- перечень фармацевтических компаний, препаратам которых врачи отдавали предпочтение.

Исследование выполнено в рамках договора о научно-практическом сотрудничестве между ОУ Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Республика Молдова и ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Результаты собственных исследований

Результаты проведенного исследования показали, что врачи г. Кишинёва и г. Курска руководствовались национальными и международными рекомендациями при выборе антигипертензивных средств и выписывали в основном ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК) и антагонисты ангиотензиновых рецепторов (ААР). В то же время отмечались некоторые особенности в частоте назначаемых групп гипотензивных препаратов (табл.1). В Кишинёве врачи в первую очередь отдавали предпочтение ИАПФ (28%), затем диуретикам (23%), БАБ (20,4%), БКК (13,7%) и ААР (13,6%). В практической деятельности врачей г. Курска наиболее часто для лечения больных с гипертонической болезнью использовались БАБ (33,7%), несколько реже – ИАПФ (29,3%), затем следовали диуретики (21,4%), БКК (8,8%) и ААР (5,2%). Гипотензивные средства других групп, а в частности препараты центрального действия и альфа-адреноблокаторы использовались редко как в г. Кишинёве, так и в Курске (1,3% и 1,6% соответственно).

Таблица 1

Частота назначения групп гипотензивных средств врачами медицинских учреждений г. Кишинёва и г. Курска

Группа препаратов	г. Кишинёв, (%)	г. Курск, (%)
ИАПФ	28,0	29,3
ААР	13,6	5,2
БАБ	20,4	33,7
БКК	13,7	8,8
Диуретики	23,0	21,4
Прочие	1,3	1,6

Анализ назначения отдельных представителей в каждой группе антигипертензивных препаратов показал, что врачи в обоих городах отдавали предпочтение практически одним и тем же препаратам с некоторыми особенностями (табл.2). Врачи г. Кишинёва и г. Курска из группы БАБ в 50% случаев выписывали бисопролол и метопролол и значительно реже небиволол и атенолол.

Спектр назначаемых ИАПФ был достаточно широк из которых врачи отдавали предпочтение лизиноприлу, эналаприлу, и несколько реже каптоприлу, периндоприлу и рамиприлу (табл.2). В Кишинёве врачи отдавали предпочтение рамиприлу и лизиноприлу (28,9% и 28,5% соответственно), затем следовали каптоприл и эналаприл практически с одинаковой частотой (18,9% и 18,2% соот-

ветственно), тогда как периндоприл использовался нечасто (4,9%). Врачи г. Курска чаще выписывали эналаприл (33,3%), затем лизиноприл (20,1%), периндоприл (16,7%), рамиприл (14,1%) и каптоприл (9,6%).

Диуретики занимали третье место по частоте врачебных назначений при гипертонической болезни в обоих регионах. Из числа диуретиков, практически с равной частотой, врачи г. Кишинёва и г. Курска назначали индапамид (35,2% и 35,7% соответственно) и торасемид (13,4% и 12,7% соответственно). В то же время другие мочегонные препараты выписывались с неодинаковой частотой. Так врачи г. Кишинёва спиронолактон рекомендовали 26,8% больным, фуросемид – 16,5%, а гидрохлортиазид – 8,3% больным, тогда как врачи г. Курска выписывали гидрохлортиазид больным в 28,8% случаев, спиронолактон – 16,5% и фуросемид – 6,1% случаев (табл.2).

Из группы БКК как в Кишинёве, так и в Курске ведущее место принадлежало амлодипину (59,6% и 61,8% соответственно), а нифедипин, верапамил и дилтиазем использовались примерно с одинаковой частотой.

Таблица 2

Частота назначения отдельных представителей основных групп гипотензивных средств врачами медицинских учреждений г. Кишинёва и г. Курска

Группа	Препараты	г. Кишинёв, (%)	г. Курск, (%)
БАБ	Бисопролол	45,7	50,5
	Метопролол	29,2	32,4
	Атенолол	7,7	7,6
	Небиволол	8,1	5,7
БКК	Амлодипин	61,8	59,6
	Нифедипин	11,3	13,8
	Верапамил	10,7	14,9
	Дилтиазем	13,4	9,6
ИАПФ	Эналаприл	18,2	33,3
	Каптоприл	18,9	9,6
	Лизиноприл	28,5	20,1
	Периндоприл	4,9	16,7
	Рамиприл	28,9	14,1
АРА	Лозартан	61,8	39,1
	Валсартан	33,2	40,9
	Телмисартан	1,25	10,9
	Ирбесартан	2,5	5,5
	Кандесартан	1,25	3,6
Диуретики	Гидрохлортиазид	8,3	28,8
	Индапамид	35,7	35,2
	Торасемид	12,7	13,4
	Фуросемид	16,5	6,1
Препараты центрального действия	Моксонидин	52,5	82,3
	Клонидин	17,5	0
	Метилдопа	20,0	5,9
α-адреноблокаторы	Доксазозин	10,0	11,8

Антагонисты ангиотензиновых рецепторов занимали меньший удельный вес во врачебных назначениях в обоих городах. Врачи г. Кишинёва чаще назначали лозартан (61,8%), затем валсартан (33,2%), тогда как ирбесартан, телмисартан и кандесартан занимали только 5% назначений. В то же время врачи г. Курска чаще выписывали валсартан (40,9%) и лозартан (39,1%) и значительно реже – телмисартан (10,9%), ирбесартан (5,5%) и кандесартан (3,6%) (табл.2).

Из других антигипертензивных средств использовались альфа-2-адреномиметики центрального действия (клонидин, метилдопа), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) и альфа-адреноблокаторы (доксазозин). Представители данных групп гипотензивных средств по своей структуре назначений существенно различались в г. Кишинёве и г. Курске. Следует отметить, что врачи в обоих городах довольно часто назначали моксонидин (52,5% в г. Кишинёве и 82,3% в г. Курске). В то же время если врачи г. Кишинёва чаще использовали метилдопа и клонидин (20,0% и 17,5% соответственно), то врачи г. Курска указанные препараты назначали редко (5,9% и 0% соответственно). Альфа-адреноблокаторы в обоих регионах назначали практически с равной частотой (10% в г. Кишинёве и 11,8% в г. Курске).

Врачи г. Кишинёва и Курска отдавали предпочтение гипотензивным препаратам следующих фармацевтических компаний: КРКА, Словения (25,4% и 38,0% соответственно), Гедеон Рихтер, Венгрия (28,7% и 13,5% соответственно) и Берлин Хеми, Германия (15,6% и 26,7% соответственно).

Анализ фармакотерапии степеней гипертонической болезни показал, что при выборе определенных ступеней (I ступень – монотерапия, II ступень – сочетание 2-х препаратов, III ступень – сочетание 3-х препаратов, IV ступень – сочетание 4-х препаратов) значимых различий между сравниваемыми регионами выявлено не было (табл.3).

Таблица 3

Преимственность ступеней гипотензивной фармакотерапии в зависимости от степени гипертонической болезни в г. Кишинёве и г. Курске

Степень АГ	Регион	I ступень	II ступень	III ступень	IV ступень
I ступень	г. Кишинёв	86,4%	12,8%	0,8%	0
	г. Курск	82,6%	17,4%	0	
II ступень	г. Кишинёв	21,2%	65,5%	13,3%	0
	г. Курск	19,3%	66,7%	14,0%	
III ступень	г. Кишинёв		38,7%	46,6%	14,7%
	г. Курск		30,5%	52,6%	16,9%

Врачи г. Кишинёва при проведении комбинированной фармакотерапии отдавали приоритет сочетаниям монопрепаратам различных гипотензивных групп (64,4%) по сравнению с готовыми фиксированными комбинациями (26,7%). В то же время врачи г. Курска в несколько большей степени отдавали приоритет комбинированным антигипертензивным препаратам (34,1%) по сравнению с сочетаниями отдельных гипотензивных средств различных групп (53,5%). Сочетание монокомпонентных препаратов с фиксированными комбинациями использовали в 8,9% случаев в г. Кишинёве и в 12,4% в г. Курске.

Обсуждение полученных результатов

Анализ проведенных исследований показал, что врачи г. Кишинёва и г. Курска придерживались национальных и международных рекомендаций в лечении гипертонической болезни как в отношении выбора групп антигипертензивных препаратов и их основных представителей, так и в проведении ступенчатой комбинированной терапии соответствующих степеней артериальной гипертензии. Так, БАБ, ИАПФ и диуретики входили в топ-3 самых выписываемых групп. При этом, между регионами существенных различий не отмечалось по частоте назначения ИАПФ и диуретиков, а БАБ значительно чаще использовали курские доктора. В то же время врачи г. Кишинёва, по сравнению с докторами г. Курска, чаще выписывали БКК и АРА. Полученные данные в достаточной степени соответствовали результатам исследования «ПИФАГОР IV» [14], отражающим ситуацию в целом по многим регионам РФ (рис.1). Основу врачебных назначений больным с АГ составляли пять основных рекомендованных классов: ИАПФ (33,2%), БАБ (20,3%), диуретики (19,7%), БКК (13,4%) и ААР (3,1%), суммарная доля которых достигала 89,7%. Доли дополни-

тельных классов составляли: препаратов центрального действия – 2,9%, альфа-адреноблокаторов – 0,2%. В наибольшей степени указанным количественным характеристикам соответствовали данные, полученные при анкетировании врачей г.Кишинёва.

Результаты нашей работы также были близки к данным, полученным в исследовании «АРГУС» [12], в котором было показано, что основные классы гипотензивных средств по частоте назначения распределялись следующим образом: ИАПФ, диуретики, БАБ, БКК, ААР и альфа-адреноблокаторы, а также комбинированные препараты. Аналогичная тенденция сформировалась в ряде регионов РФ [16, 17,18, 24, 27, 29].

Предпочтение перечисленным группам гипотензивных препаратов обусловлено большой доказательной базой и многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, что позволяют врачам селективно выбрать нужную группу или препарат для конкретного больного исходя из патогенетических особенностей течения артериальной гипертензии и сопутствующей патологии [2, 6, 7, 8, 23, 26].

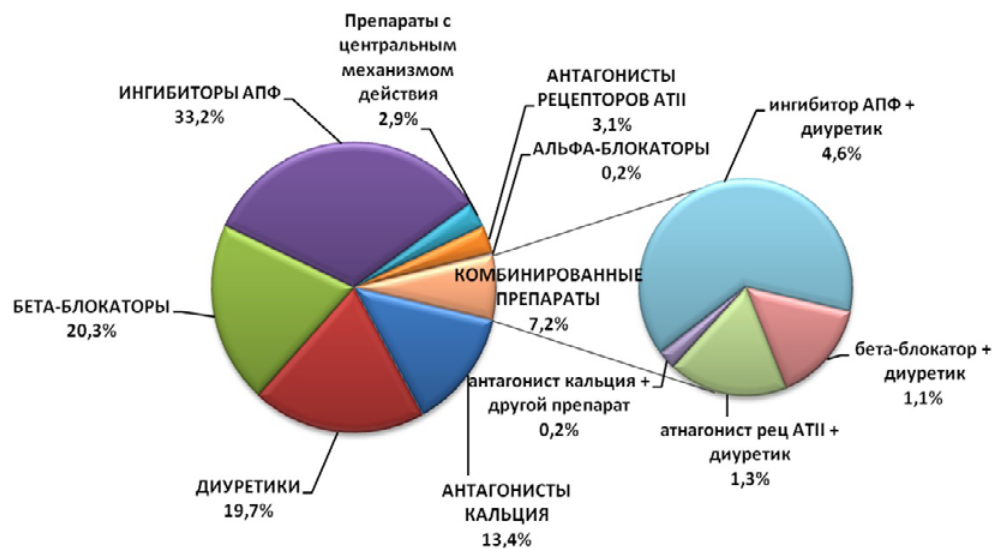


Рисунок 1. Общая структура классов гипотензивных препаратов (по данным опроса пациентов в исследовании Пифагор 4) (Леонов М.В. и др., 2015)

Выбор конкретных ИАПФ в обоих городах, хотя и имел некоторые различия, оправдан исходя из знаний по клинической фармакологии данных препаратов и опыта использования у конкретных больных, в том числе с учетом фармакокинетики. Безусловно, выбор в пользу ИАПФ обусловлен широким спектром фармакологической активности, связанный с двумя ключевыми механизмами: уменьшением образования вазоконстриктивных веществ (ангиотензина II, а также норадреналина, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1), и увеличением образования или уменьшением распада вазодилатирующих веществ (брадикинина, ангиотензина-(1-7), оксид азота, простагландины E2 и I2). Несомненно, в пользу выбора ИАПФ играют также гемодинамические, нейрогуморальные, ренопротективные, кардиопротективные, антипролиферативные, антифибринолитические, гиполипидемические, гипогликемические и антиаритмические эффекты, определяющие возможность применения у больных с артериальной гипертензией с сопутствующей патологией (ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, сахарным

диабетом, метаболическим синдромом, дислипидемиями, заболеваниями почек) [15, 23, 26].

Возрастание удельного веса БАБ, как препараты выбора при гипертонической болезни, обусловлено расширением спектра препаратов данной группы, особенно кардиоселективных (бисопролол, атенолол, метопролол и др.) и с сосудорасширяющим действием (небиволол, карведилол). Возможно поэтому БАБ и заняли основное место в назначениях практических врачей. Доктора руководствовались тем, что в основу антигипертензивного действия БАБ лежат следующие механизмы: уменьшение работы сердца (ЧСС и сердечного выброса); снижение секреции ренина и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; изменение чувствительности барорецепторов дуги аорты и синокаротидного синуса, снижение симпатического тонуса центрального генеза; расширение сосудов (выработка окиси азота, блокада альфа-адренорецепторов, прямое миотропное действие) [4, 5, 20, 21].

Из числа БКК лидером были дигидропиридиновые препараты, особенно длительно действующий амлоди-

пин, хотя и короткодействующий нифедипин врачи г. Кишинёва и г. Курска назначали относительно реже (11,3% и 13,8% соответственно). В обоих регионах недигидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем) занимали равные доли в структуре назначений (24,1% в Кишинёве, 24,5% в Курске). Руководством для выбора БКК несомненно послужили знания по фармакологии данной группы, а также учёт патогенетических механизмов повышения АД у конкретных больных с сопутствующей патологией. В основе антигипертензивного действия БКК лежат следующие механизмы: снижение тонуса крупных артерий и артериол (уменьшение постнагрузки), уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, системного систолического и диастолического АД; защита кардиомиоцитов (кардиопротективный эффект); уменьшение гипертрофии левого желудочка и улучшение его диастолической функции; предупреждение или замедление ремоделирования сосудов (снижается жесткость сосудистой стенки, улучшается эндотелийзависимая вазодилатация за счет увеличения продукции NO) [6, 7, 22, 23, 26].

Среди ААР лозартан и валсартан занимали основную долю назначений в Кишинёве (95%) и в Курске (80%), хотя и другие представители данной группы (ирбесартан, тедмисартан, кандесартан) уже вошли в практику врачебных назначений. Большое количество клинических исследований делают доказательную базу ААР неоспоримой в отношении лечения сердечно-сосудистой патологии. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов блокируют рецепторы ангиотензина II (подтип AT₁), расположенные в сосудах, сердце, почках, мозге, легких и коре надпочечников; подавляет все опосредованные через AT₁-рецепторы эффекты ангиотензина II, в том числе вазоконстрикцию и секрецию альдостерона. Антигипертензивный эффект ААР обусловлен следующими механизмами: ингибирование действия ангиотензина II; снижение активности симпатической нервной системы; уменьшение канальцевой реабсорбции натрия; снижение выработки альдостерона; стимуляция синтеза простаглицлина; антипролиферативное действие [6, 7, 8, 13].

Совпадение по частоте использования препаратов из группы диуретиков в обоих регионах касалось индапамида и торасемида. В отношении других мочегонных средств имело место достаточная вариабельность назначений: среди врачей г. Курска приоритетом пользовался гидрохлортиазид, а у врачей г. Кишинёва – спиронолактон и фуросемид. Очевидно спиронолактон назначался исходя из патогенетических механизмов вовлечения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии с целью уменьшения проявлений вторичного гиперальдостеронизма, ответственного за ремоделирование миокарда, эндотелиальной дисфункции, гемодинамические и электролитные нарушения,

опасность развития аритмий и внезапной смерти [1, 9, 19].

Среди дополнительных групп антигипертензивных препаратов следует отметить достаточно частое применение моксонидина, агониста имидазолиновых рецепторов исходя из особенностей антигипертензивного эффекта и, особенно, более высокого профиля безопасности по сравнению с другими препаратами центрального действия. Что касается определенных различий в частоте выписывания альфа-2 адреномиметиков центрального действия, метилдопы и клонидина, врачами г. Кишинёва и г. Курска следует отметить участие в исследовании кардиологов, терапевтов и, особенно, семейных врачей более часто встречающиеся с беременными женщинами. По литературным данным, определённые различия структуры назначения гипотензивных препаратов имеются между различными регионами РФ и отдельными странами СНГ [11, 14, 15, 28].

Частота использования различных ступеней гипотензивной терапии у больных с различной степенью АГ, концептуально совпадала в обоих рассматриваемых регионах. Врачи г. Кишинёва в отличие от курских коллег, несколько чаще использовали для комплексной фармакотерапии сочетания монопрепаратов. Частота использования комбинированной антигипертензивной терапии врачами г. Курска и г. Кишинёва была аналогична данным других исследователей [10, 12, 14, 24]. В исследуемых регионах частота использования заведомо комбинированных гипотензивных средств уступала аналогичному показателю, полученному в исследовании «ПИФАГОР IV» [14]. Врачи обоих регионов отдавали предпочтение продукции фармацевтических компаний, производящих генерические лекарственные средства и давно находящиеся на фармацевтическом рынке.

Выводы

На основании проведенного фармакоэпидемиологического анализа можно заключить, что врачи г. Кишинёва и г. Курска выписывали группы гипотензивных препаратов и их представителей в соответствии с национальными и международными рекомендациями, а основными группами гипотензивных средств являлись ИАПФ, БАБ, диуретики, БКК и ААР. В амбулаторной практике доктора г. Кишинёва более часто (по сравнению с г. Курск) использовали БКК и ААР, тогда как врачи г. Курск чаще выписывали БАБ. В обоих регионах сохраняется близкое по частоте применение для плановой терапии длительно действующего БКК амлодипина, в лечебных учреждениях г. Кишинёва достаточно часто использовали фуросемид, каптоприл, клонидин и метилдопа. Фармакологическое исследование показало, что в своем выборе практические врачи руководствуются индивидуальными особенностями течения гипертонической болезни и сопутствующей патологией.

Литература

1. Cărauş A., Bîtcă A. Antagonistii aldosteronului – perspective noi în tratamentul hipertensiunii arteriale severe. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. 2010, 2(25), p.35-41
2. Ghidul ESH/ESC Managementul hipertensiunii arteriale 2013 Romanian Journal of Cardiology 2013. Vol. 23 | Supplement C, c.1-66.
3. Hipertensiunea arterială la adult. Protocol clinic naţional. Chişinău, 2014, 60p.
4. Akbar S. Et al. The current status of beta blockers' use in the management of hypertension Saudi Med J. 2014; 35(11): 1307–1317.
5. DiNicolantonio J. J. et al. β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature Open Heart. 2015; 2(1): e000230.

6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357
7. Weber MA, Schiffrin EL, White WB et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014 Jan;16(1):14-26. doi: 10.1111/jch.12237. Epub 2013 Dec 17
8. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание 2015.
9. Беловол А.Н., Князькова П.Н. Антагонисты альдостероновых рецепторов: клиническая фармакология и терапевтическая эффективность при хронической сердечной недостаточности. «Мир Медицины и Биологии» 2012, №1(32), с. 13-19.
10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. М. 2013; 63с.
11. Джумагулова А.С., Романова Т.А., Полупанов А.Г. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Кыргызской республике (по данным международного исследования "ИНТЕРЭПИД") // Вестник КРСУ. 2014. Том 14. № 4 С.67-70.
12. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А., Моисеев В.С. Лечение и обследование пожилых больных с артериальной гипертензией: представления врачей и реальная практика (по данным Российской научно-практической программы АРГУС). *Артериальная гипертензия* 2002; 5: 165-168.
13. Косарев В.В., Бабанов С.А. Особенности клинической фармакологии Сартанов. *RMJ* 2012, nr.28, с.1427-1433.
14. Леонова М.В. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(1):59-66.
15. Мальцева М.С. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в терапевтической клинике / М.С. Мальцева, Л.А. Мартимьянова, О.А. Власенко, В.Н. Савченко // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2009. – № 879. Сер.: Медицина. – Вип. 18. – С. 31 – 39
16. Марцевич С.Ю., Оганисян Н.С., Дмитриева А.В., Климаков А.В. Состояние диагностики и лечения артериальной гипертензии по данным опроса врачей Волгограда и Волгоградской области. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2005; 2: 32-36.
17. Петров В.И. и др. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов. *Вестник Волгоградской медицинской академии* 2001; 7 (57): 35-39.
18. Петров В.И. и др. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. *Клиническая фармакология и терапия* 2002; 1: 62-65.
19. Пономарева А.Г. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование диуретиков при лечении гипертонической болезни в амбулаторных условиях. *Системные гипертензии*. 2014; т.11, н.3, с.48-52.
20. Радченко А.Д. Место бета-блокаторов в лечении артериальной гипертензии в 2017 году: так ли все плохо? *Артериальная гипертензия* 2017, 2(52).
21. Радченко А.Д., Бета-адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии: за и против. *Артериальная гипертензия* 2012, 6 (26).
22. Радченко А.Д. Некоторые аспекты применения дигидропиридиновых антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии. Часть 1. *Артериальная гипертензия* 2013, 5(31).
23. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. *Российский кардиологический журнал* 2014, 1(105): 7-94.
24. Решетько О.В., Рыженкова И.Г., Луцевич, А.Н. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности пациентов к применению кардиологических препаратов. *Проблемы стандартизации в здравоохранении* 2003; 8: 71-75.
25. Рогова Н. В., Коровина Е. В., Первий Е. И., Леонова М. В. Оценка рациональности фармакотерапии артериальной гипертензии в лечебных учреждениях г. Волгограда // Вестник ВолгГМУ. 2013, №4(48).с. 16-18.
26. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. Автор: Под ред Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2007 год, 399с.
27. Серов В.А. и др. Фармакоэпидемиология гипертонической болезни в Ульяновской области. *Артериальная гипертензия* 2005; 1: 18-22.
28. Швец Г.И., Поветкин С.В. Фармакоэпидемиологические аспекты приверженности врачей лечебно-профилактических учреждений Орла назначению антигипертензивных препаратов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008;4(1):6-9.
29. Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района. *Артериальная гипертензия* 2002; 6: 212-216

REFERATE GENERALE



OPEN ACCESS

ISCHEMIA MEZENTERICĂ ACUTĂ. GHID PRACTIC BAZAT PE PROTOCOALELE INTERNAȚIONALE DE TRATAMENT

ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA. PRACTICAL GUIDE BASED ON INTERNATIONAL TREATMENT PROTOCOLS

Daniela Jardan¹, Ruslan Cemîrtan¹, Eduard Bernaz², Aurel Țurcan³, Oleg Conțu⁴, Sergiu Ungureanu⁵¹ medic chirurg, Secția Chirurgie Vasculară cu Cabinet de Cardiologie Intervențională și Endochirurgie, IMSP SCR „T.Moșneaga”² d.ș.m, conferențiar universitar, Catedra Chirurgie nr.4, USMF „N.Testemițanu”, șef Cabinet de Cardiologie Intervențională și Endochirurgie, IMSP SCR „T.Moșneaga”³ d.ș.m, șef Secția Chirurgie Vasculară cu Cabinet de Cardiologie Intervențională și Endochirurgie, IMSP SCR „T.Moșneaga”⁴ d.ș.m, conferențiar universitar, Catedra Chirurgie nr.4, USMF „N.Testemițanu”⁵ d.h.ș.m, conferențiar universitar, șef Catedra Chirurgie nr.4, USMF „N.Testemițanu”**Rezumat**

Patologia mezenterică acută reprezintă o problemă gravă de sănătate care, în ciuda progreselor obținute în materie de diagnostic și tratament, prezintă un nivel foarte înalt de mortalitate la nivel global. În scopul îmbunătățirii rezultatelor tratamentului, au fost elaborate ghiduri clinice care vin cu recomandări privind metodele optime de diagnostic și tratament în vederea creșterii ratei de succes în rezolvarea acestor cazuri.

Abstract

Acute mesenteric pathology is a serious health problem that, despite advances in diagnosis and treatment, shows a very high level of global mortality. In order to improve treatment outcomes, clinical guidelines have been developed that come up with recommendations on optimal diagnostic and treatment methods to increase the success rate in solving these cases.

1. Introducere

Ischemia mezenterică acută (IMA) este definită ca sistarea bruscă a fluxului sangvin mezenteric cu dezvoltarea rapidă (câteva minute în embolism) sau mai lentă (câteva ore în aterotromboză) a simptomelor specifice ischemiei splanhnice. Simptomul de bază este durerea abdominală severă. IMA netratată va duce la necroza de perete intestinal, un răspuns inflamator sistemic copleșitor și, în final, la moarte. Intervenția precoce poate rupe acest lanț patologic și ajuta la recuperarea completă a pacientului, pe când eșecul în recunoașterea unui episod de IMA, înainte de instalarea necrozei de perete intestinal, este responsabil de mortalitatea înaltă în cadrul acestei patologii. Scopul de bază al metodelor moderne de diagnostic și tratament este diagnosticul precoce de IMA și inițierea promptă a tratamentului specific [1,2].

Diagnosticarea acestei patologii reprezintă cea mai mare provocare, în special în stadiile precoce când inițierea tratamentului ar aduce cele mai mari beneficii. Studiile raportează până la 20% cazuri de IMA la care nu se determină sindrom dolo la prezentare [3-12]. Numărul de pacienți cu peritonită la prezentare este la fel în creștere.

Creșterea susceptibilității în rândul personalului medical și elaborarea unor ghiduri de conduită a pacienților cu suspexie la IMA sunt scopurile de bază ale grupurilor de lucru care se

întrunesc periodic pentru elaborarea protocoalelor clinice în IMA. Acest articol vine cu o sinteză a ultimelor recomandări în materie de examinare și tratament al pacienților cu IMA în dependență de forma etiologică.

2. Epidemiologie

S-a determinat că 1% din pacienții spitalizați cu diagnosticul de abdomen acut prezintă IMA de etiologie arterială [13]. În Europa și SUA 1:1000 din cazurile de internări urgente sunt pacienți cu IMA, pe când în Japonia acest raport este de 1:10000 [3]. Această diferență este explicată de incidența mai mică a patologiei cardiace în populația Japoniei. Incidența crește odată cu vârsta și ajunge până la 10% în rândul pacienților peste 70 de ani. Se așteaptă o creștere a acestor cifre în următorii ani în legătură cu îmbătrânirea generală a populației.

Prevalența patologiei în populație s-a dovedit a fi mai mare decât incidența calculată după cazurile de spitalizare urgentă, IMA deseori fiind o cauză de deces necunoscută. În cadrul unui studiu desfășurat în populația Suediei între anii 1970-1980, cu o rată de autopsii de 87%, s-a determinat că IMA prezintă o incidență de 12.9/100 000. Trombembolia de arteră mezenterică superioară fiind cauza IMA în 68% din cazuri [14]. Un studiu mai recent din Finlanda publicat în 2015 raportează o rată a incidenței IMA de 7.3/100 000, 65% fiind de etiologie arterială,

28% venoasă și 7% de etiologie non-ocluzivă [16].

Deși ratele mortalității au scăzut în ultimii 50 de ani [17], aceste cifre rămân în continuare revoltător de mari, reprezentând 50-69% [18-21]. Din pacienții care supraviețuiesc episodului de IMA, rata de supraviețuire este de 84% la 1 an, 50-77% la 5 ani și doar de 30% la 10 ani [6, 22-24].

3. Anatomia

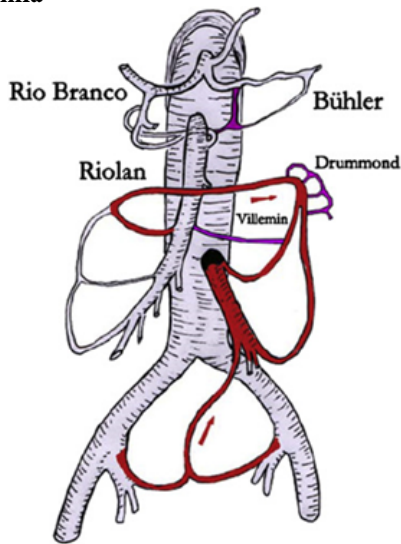


Figura 1. Anatomia colateralelor trunchiurilor mezenterice principale

Alimentarea cu sânge a viscerelor se face din 3 surse principale: trunchiul celiac (TC), artera mezenterică superioară (AMS) și artera mezenterică inferioară (AMI). O caracteristică esențială a circulației arteriale a intestinului este gradul înalt de colateralizare și numărul mare de variante anatomice. Conexiunea dintre TC și AMS este făcută de arterele pancreatoduodenale descrise de Rio Branco și Buhler. AMS și AMI anastomozează prin intermediul arcadelor lui Riolan și Villemijn, situate central, și arcada marginală Drummond situate periferic, aproape de peretele intestinal (fig.1). Aceste anastomozes macroscopice dintre principalele surse de vascularizare splanhnică oferă o toleranță crescută a viscerelor la ocluziile vaselor magistrale, fiecare din aceste surse, prin intermediul anastomozelor, fiind în stare să asigure un aport sangvin arterial mai mult sau mai puțin suficient, în dependență de rata procesului obstructiv.

4. Fiziopatologia și clinica

În repaos, 10-20% din volumul-bătaie ajunge în circulația splanhnică. Postprandial această cifră crește la 35% din primele 10-30 min după ingerarea alimentelor și durează până la 3 ore [25,26].

75% din sângele mezenteric este localizat în mucoasa și submucoasa intestinului [27]. Studiile demonstrează că peretele intestinal poate supraviețui în cazul reducerii cu 75% a fluxului sangvin timp de 12 ore fără a suferi leziuni semnificative [28], pe când întreruperea totală a fluxului sangvin cauzează leziuni ireversibile la nivelul peretelui peste doar 6 ore [29].

Sunt cunoscute 4 forme etiologice de IMA: embolia arterială (EAMS), tromboza arterială (TAMS), tromboza venoasă (TVM) și ischemia mezenterică non-ocluzivă sau vasoconstricția splanhnică (IMNO). Evaluarea clinică a pacientului nu face posibilă diferențierea dintre cele patru forme etiologice, cu toate acestea, +fiecare din formele existente au fost asociate cu anumite caracteristici și factori de risc (tab.1).

Tabelul 1. Caracteristicile și factorii de risc asociați cu IMA [30]

	Patologii asociate	Instalarea durerii	Simptome asociate	Proceduri asociate
EAMS	Patologie cardiacă (fibrilație atrială, reumatică, infarct miocardic, proteză de valvă, anevrism ventricular, boala Chagas)	Acută	Diaree, vomă	Angiografie
TAMS	Ateroscleroză, hipertensiune, diabet, hiperlipidemie, deshidratare, sindrom antifosfolipidic, estrogeni	Acută, poate fi recurentă	Sitofobie, durere postprandială	Chirurgie vasculară (bypass)
TVM	Hipercoagulabilitate, anemie falciformă, insuficiență cardiacă dreaptă, tromboză venoasă profundă, patologie oncologică malignă, hepatită, pancreatită, sepsis hepato-splenomegalie, ciroză	Treptat	Săracă în acuze	Intervenții chirurgicale pe abdomen recente
IMNO	Șoc, hipovolemie, hipotensiune, digitale, diuretice, beta-blockeri, alpha-adrenergice, nutriție enterală, critical care support	Acută sau treptat		

4.1 EAMS. Embolia arterială este cea mai frecventă cauză de ischemie mezenterică (45%) [27]. Embolii pot ocluză total sau parțial lumenul arterei, având tendința să se plaseze la nivelul stenozelor anatomice ale vaselor, adică la originea ramurilor mari. Unghiul mic de decolare de la aortă și debitul mare face ca AMS să fie cel mai susceptibil vas mezenteric la episoadele de embolie, AMI fiind cel mai puțin afectată [31]. Localizarea cea mai frecventă a emboliilor este la 6-8 cm de la originea AMI, adică la nivelul emergenței arterei colice medii, de aici și păstrarea viabilității primelor anse jejunale într-o astfel de embolie pe fondul ischemizării intestinului subțire, cecului, colonului ascendent și jumătății drepte a colonului transvers.

Aproximativ 33% din pacienții cu EAMS prezintă în anamneză un episod recent de embolie [32, 33], fibrilația atrială fiind principala cauză de tromboembolie mezenterică. Dezvoltarea trombilor cardiaci poate fi asociată și cu patologia valvulară, dilatarea de atriu stâng, infarct miocardic recent și anevrism de ventricul stâng cu tromb mural. Prezența episoadelor ischemice sincrone pentru alte segmente arteriale (cerebral, membre) poate fi de ajutor în stabilirea diagnosticului de EAMS. Într-un studiu pe o serie de pacienți cu ocluzie fatală de AMS, la necropsie 19% prezentau infarct miocardic acut, la 48% s-a depistat un tromb cardiac rezidual și în 68% existau embolii sincrone în special în arterele cerebrale, viscerale și ale membrelor inferioare [15].

Triada clinică tipică pentru ocluzia embolică acută de AMS este: 1) durerea abdominală severă apărută brusc, disproporționată de semnele clinice obiective, 2) voma și diareea explozivă, 3) prezența unei surse de embolie. Această

triadă clinică nu este, totuși, o constatare consecventă, dar a fost prezentă la 80% dintre pacienți într-un studiu prospectiv [34].

Dintre cazurile mai rar întâlnite de EAMS face parte embolizarea de AMS cu plăci ateromatoase dislocate în timpul procedurii de angiografie a circulației cerebrale și coronariene [27], precum și embolizarea cu colesterol la cateterizarea aortei [35].

Centrele SUA *Center of Disease Control (CDC)* și *Prevention Injury Center* raportează o formă specială de ischemie mezenterică datorată embolismului aerian sistemic la victimele exploziilor. Primar, acești pacienți prezintă o barotraumă pulmonară (plămânul de plast) – sursa de aeroemboli.

4.2 TAMS. Această formă de IMA este întâlnită în 25% de cazuri [27] și este mult mai dificil de diagnosticat comparativ cu EAMS. Tromboza arterială se dezvoltă cel mai des în zonele de stenoză critică aterosclerotică. Segmentele cele mai afectate de ateroscleroză este originea AMS și TC [15]. Leziunile aterosclerotice ocluzive ale AMS sunt clinic mai importante decât cele ale TC. Principalii factori de risc ai TAMS sunt boala aterosclerotică și dislipidemia [36,37]. La cei mai mulți dintre pacienți ateroscleroza de AMS s-a dezvoltat pe parcursul mai multor ani, aceștia prezentând semne de „angină mezenterică” [32] (durere abdominală postprandială, greață, pierdere ponderală) înaintea episodului acut. Cauza fiind insuficiența vasculară pre-existentă [27, 33].

Trombul se formează în timpul unei situații de debit scăzut, ducând la stoparea acută a fluxului la nivelul intestinului. Scaunele cu sânge se dezvoltă pe măsură ce mucoasa mai sensibilă moare mai întâi. Tulburarea devine treptat necrotică, ulterior se dezvoltă supraaglomerarea bacteriană, iar perforația intestinală rezultată provoacă sepsis și, în final, moartea.

Prezența în anamneză a clinicii de afectare aterosclerotică cardiacă, cerebrală sau periferică este des întâlnită în această formă de IMA. Toți pacienții cu durere abdominală care prezintă un istoric medical similar trebuie suspectați de TAMS.

4.3 TVM reprezintă cca 10% din cazurile de IMA și cel mai des se dezvoltă în populația tânără. Dacă IMA de origine trombembolică este mai frecvent întâlnită în populația de peste 60 de ani, TVM are o incidență mai mare la persoanele de peste 40 de ani [32, 38-40]. Cele mai multe dintre obstrucțiile de vene mezenterice pot fi considerate „secundare” din cauza prezenței unei sau mai multor condiții predispozante fie locale sau sistemice [18, 41-44]. La cca 60-70% dintre pacienți sunt depistați unul sau mai mulți factori pro-trombotici sistemici, iar la restul de 30-40% de cazuri sunt depistați factori trigger locali [42,45,46]. Un studiu făcut în rândul pacienților diagnosticați cu infarct intestinal a demonstrat prezența markerilor trombofilici la cca 67% dintre ei, la 25% a fost identificat un factor local (inflamație sau intervenție chirurgicală), patologia oncologică concomitentă a fost prezentă în 25% de cazuri și administrarea de anticoncepționale orale în 6% de cazuri [240].

Stările pro-coagulante pot fi moștenite genetic sau dobândite în timpul vieții. Trombofilia moștenită a fost identificată la cca 35-55% de pacienți cu TVM. Dintre toate, cea mai frecventă este mutația de factor V Leiden. Un desfășurat în Scandinavia a depistat o prevalență de 45% [41] a acestei mutații în rândul pacienților cu TVM comparativ cu 7% care este prevalența în populația generală [48].

TVM este deseori o complicație a chirurgiei laparoscopice

colorectale. O analiză retrospectivă a 1069 de operații desfășurate pe o perioadă de 10 ani a identificat 37 (3.5%) cazuri de IMA prin TVM la care s-au depistat cel mai frecvent următorii factori de risc: patologia inflamatorie a intestinului, colita ulceroasă, terapia preoperatorie cu steroizi, durata operației mai mare de 220 min, colectomia totală, complicațiile septice postoperatorii, manipulațiile pe vasele mezenterice și presiunea crescută intraabdominală [49].

Mecanismul responsabil pentru ischemie în acest context este un aflux masiv de lichid în peretele intestinal și lumen, ceea ce are ca rezultat hipovolemia sistemică și hemoconcentrația. Edemul ulterior al intestinului și scăderea fluxului de sânge, secundar trombozei venoase, împiedică influxul de sânge arterial, ceea ce duce la ischemie intestinală. Deși ischemia intestinului este în sine în detrimentul pacientului, mortalitatea ridicată este de fapt rezultatul insuficienței multiple de organe.

Ocluzia venoasă mezenterică este de obicei periferică implicând segmente scurte de intestin [50]. Debutul episodului de TVM este caracterizat de apariția unei dureri abdominale subacute care se poate dezvolta pe o perioadă de până la 2 săptămâni. Cca 50% dintre pacienți acuză greață însoțită de vomă. Sindromul postprandial de cele mai multe ori lipsește, deși pot fi întâlnite acuzele de distensie abdominală, balonări, febră și prezența sângelui ocult în masele fecale [51]. Cazurile netratate ca atare se pot complica cu dezvoltarea hipertensiunii portale și apariția varicelor esofagiene.

În tabelul 2 sunt listați toți factorii de risc și prevalența acestora în TVM.

Tabelul 2. Factorii de risc în ischemia venoasă portală și mezenterică la adulți [52]

	Factori de risc	Note
Factorii locali ce cauzează leziunea de perete intestinal	Cancer, orice organ abdominal: pancreatic (vena hepatică, vena portă) hepatic (vena portă) colonic (vena mezenterică superioară)	Prevalența 13–24%
	Leziuni focale inflamatorii locale: -Pancreatita -Afecțiunea inflamatorie a intestinului -Apendicita/peritonita	Prevalența 7–34% Adesea în situațiile de trombofilie preexistentă
	Trauma post-chirurgicală: -splenectomie, leziune de vena portă, colecistectomia, gastrectomia, șunt portosistemic chirurgical, șuntare transjugulară intrahepatică portosistemică, transplant de ficat	Prevalența 3–45% Adesea în situațiile de trombofilie preexistentă
	Trauma abdominală (explozie, penetrantă))	Prevalența 1–3%
Staza venoasă	Hipertensiunea portală Insuficiența cardiacă congestivă Ciroza hepatică Presiunea intraabdominală crescută; sindromul de compartiment abdominal Hipersplenism Obezitate Sarcina	Funcția hepatică păstrată cu factori precipitanți. Sau boală avansată în absența factorilor precipitanți evidenți

Trombofilia dobândită	Patologii hematologice: Policitemia Mielofibroza Trombocitemia	Prevalența în neoplazmele mieloproliferative: 17–53%
	Variația secvențelor genei JAK2	Prevalența 27–100%
	Anticorpi antifosfolipidici	Prevalența 1–11%
Trombofilia dobândită	Hemoglobinuria paroxismală nocturnă (PNH)	Prevalența 0–9%. Deseori în sindromul Budd-Chiari
	Trombofilia dobândită	Patologii non-hematologice: În orice proces oncologic
	Contraceptive orale	Prevalența 0–4%
	Post-partum	Prevalența 2–44%
	Hiperhomocisteinemia	Prevalența 9–19%
	Altele: Sindrom nefrotic, Infecție cu Citomegalovirus	
Trombofilia moștenită	Mutația genei protrombinei G20210A	Prevalența 2–22%
	Factorul V Leiden	Prevalența 3–45%
	Deficiența Proteinei C	Prevalența 1–9%
	Deficiența Proteinei S	Prevalența 0–7%
	Deficiența antitrombinei	Prevalența 1–4%
	Creșterea Factorului VIII	Moștenită sau dobândită

4.4 IMNO. Această formă de IMA se întâlnește în cca 20% de cazuri [27]. Reprezintă în sine un sindrom de hipoperfuzie a peretelui intestinal pe fondul unor artere mezenterice patente. Este cauzat fie de vasoconstricția mezenterică, fie, secundar, de presiunea crescută intra-abdominală. Există o multitudine de scenarii în care IMNO se poate dezvolta, dar cele mai frecvente sunt următoarele: 1) pacient cu insuficiența cardiacă severă care necesită suport inotrop masiv sau pompă intra-aortică pentru a supraviețui; 2) în perioada postoperatorie după intervenții pe cord; 3) hipoperfuzia intestinală ce se dezvoltă după transplantul renal sau combustii extinse, ambele pe fond de hipovolemie; 4) pacienți cu sindrom de compartiment abdominal; după hemoragii masive; 5) ischemia colonului după tratamentul anevrismului de aortă abdominală; 6) pacienții în sepsis sever.

Factorii de risc sunt vârsta peste 50 de ani și istoricul de IMA, insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența aortală, bypass cardiopulmonar, patologia renală și hepatică gravă sau intervențiile pe abdomen. Este de notat și faptul că la mulți pacienți cu diagnosticul de IMNO uneori nu se determină nici unul din factorii de risc sus-menționați [27].

Diagnosticul de IMNO ar trebui suspectat la pacienții cu hipoperfuzie mezenterică secundară șocului circulator și administrării medicamentelor vasoactive (amine, cocaină, digitalice) în situația în care starea pacientului se deteriorează brusc și semnificativ [53-56]. Semnele clinice locale sunt durerea abdominală acută sau insidioasă, distensia abdominală, prezența sângelui ocult în scaun [9, 27, 32, 57, 58].

Mitsuyoshi et al. [59] a propus un șir de criterii diagnostice care au îmbunătățit rata de diagnostic precoce și cea a supraviețuirii la pacienții cu IMNO într-un studiu pe un lot redus. Acestea sunt: ocluzia intestinală sau durerea abdominală, necesitatea de catecolamine, prezența unui episod de hipotensiune sau creșterea nivelului de transaminaze.

Administrarea de unele medicamente în doze mari sau anumite combinații farmacologice au fost găsite la fel responsabile de ischemia peretelui intestinal. Astfel, administrarea de vasopresori în doze mari poate cauza ischemia intestinală prin mecanism de hipoperfuzie. Combinația de digitalice cu furosemid, blocați de canale de calciu [32], cocaina, organofosfați, ergotamine, fenobarbitalul și antidepresantele triciclice a fost depistată ca des asociată cu IMNO la pacienții din secțiile de terapie intensivă [60,61].

5. Diagnosticul paraclinic

5.1 Investigații de laborator

Din păcate nu există încă teste de laborator specifice care ar putea fi utilizate în examinarea de rutină a pacientului în vederea diagnosticării precoce a IMA. Cele mai frecvent întâlnite devieri în analizele de laborator sunt hemoconcentrația, leucocitoza, acidoza metabolică cu anion gap mare și concentrații înalte ale lactatului, amilazei serice, ASAT, LDH și CK. Nici unul din acești markeri, nefiind suficient de sensibili sau specifici pentru diagnosticarea IMA [27, 62].

Markerii ideali ar trebui să fie specifici ischemiei intestinale și de o sensibilitate înaltă. Cel mai de folos ar fi un marker specific de mucoasă, odată ce ischemia intestinală începe de la nivelul mucoasei și progresează spre seroasă [63]. Au fost depistați până acum câțiva indicatori plasmatici care ar putea fi folosiți în calitate de potențiali markeri ai ischemiei intestinale, doar că nici unul dintre ei nu a intrat încă în rândul investigațiilor de laborator de rutină. Este vorba despre *intestinal fatty acid binding protein* (I-FABP), *alpha-glutathione S-transferase* (GST) ambele originare din mucoasa intestinală a intestinului subțire și *D-lactatul*, un compus chimic produs în intestinul gros de către *Escherichia coli* [64-65].

Lactatul este un produs al glicolizei anaerobe care există în 2 izomeri: L-lactatul (izomer produs de corpul uman) și D-lactatul (produs de bacteriile colonului). Concentrația plasmatică de L-lactat are o sensibilitate de 91-100% [66,67] pentru diagnosticul precoce al ischemiei intestinale, dar specificitate joasă (42%) [67,68]. Odată ce o mare cantitate de lactat din circulația portală este metabolizată în ficat, nivelele plasmatiche ale acestuia nu reflectă cantitatea lui reală în circulația tractului gastrointestinal [69].

D-dimerii reprezintă un marker plasmatic cu sensibilitate foarte înaltă, dar specificitate joasă. Sensibilitatea lui de cca 100% îl face un test de excludere excelent pentru IMA, dar nu ajută la diagnosticul diferențial dintre diferitele forme etiologice de IMA [70-73]. Nivelul D-dimeri în perioada postoperatorie nu este un biomarker folositor pentru diagnosticarea ischemiei intestinale, din cauza faptului că toți pacienții în perioada postoperatorie prezintă nivele ridicate ale acestui indicator.

Leucocitoza și hemoconcentrația sunt elemente des întâlnite în TVM [44]. Markerii plasmatici specifici nu există nici în această formă de IMA. Studiile extinse au depistat o prevalență înaltă a factorilor pro-trombotici în rândul pacienților cu TVM (Factorul V Leiden, mutația genei protrombinei G20210A, deficiența de antitrombină, proteină C și S) [74-76], dar nu se știe dacă aceste descoperiri vor influența rata de recurență și tratamentul pacientului cu TVM.

5.2 Diagnosticul instrumental

5.2.1 Standardul de aur în diagnosticul pacientului

suspectat de IMA este considerată **Tomografia Computerizată Multidetector (MDCT)** cu substanță de contrast intravenoasă. Aceasta ar trebuie să fie metoda de investigație de primă linie datorită acurateții diagnostice înalte [77-81]. Conform recomandărilor, aceasta trebuie efectuată în secțiuni de 1 mm și mai puțin, cu și fără contrast, în faza arterială și portală (protocolul trifazic). Datorită acestei tehnici, pot fi depistate patologii ocluzive arteriale, venoase și intestinale [82]. Examinarea prin CT înainte de injectarea contrastului scoate la iveală calcificările vasculare, trombii intravasculari cu aspect radiografic hiperdens și hemoragiile intramurale, pe când CT cu contrast permite identificarea trombilor în arterele și venele mezenterice, acumularea anormală în peretele intestinal și prezența emboliilor sau infarctului de alte organe abdominale [79].

Utilizarea substanței de contrast per os nu este de folos în cazul pacienților cu IMA. Tranzitul acestuia prin intestin este încetinit din cauza ileusului dinamic, fapt care poate întârzia inițierea tratamentului definitiv al IMA [79, 83].

Ocluzia embolică de arteră mezenterică se manifestă la MDCT ca un defect de umplere de formă ovală situat în segmentul proximal de AMS pe fonul unui perete de arteră necalcificat. Prezența simultană a emboliilor și în alte organe viscerale este frecventă [84]. Tromboza de arteră mezenterică se manifestă ca o leziune calcificată la originea AMS. Patologia vasculară precede patologiei intestinale, element de importanță crucială în studierea imaginilor [84].

În cazul unei TVM, MDCT înainte de injectarea substanței de contrast va scoate la iveală prezența unei structuri hiperdense în vena portă. După injectarea agentului de contrast se observă lipsa acumulării lumenale a contrastului, creșterea acumulării hepatice în faza arterială și scăderea ei în faza venoasă.

Modificările specifice care apar la nivelul peretelui intestinal ischemic sunt: îngroșarea peretelui, lumen dilatat, edemul țesutului adipos mezenteric și pneumatoza intestinală (prezența bulelor de gaz în peretele intestinal) [85], ultima fiind specifică infarctului transmural.

În scopul creșterii supraviețuirii pacienților cu suspexie la ocluzie de AMS, utilizarea substanței de contrast pentru efectuarea TC este permisă și în cazul valorilor peste normă ale creatininei serice, chiar cu riscul de a dezvolta insuficiență renală indusă de contrast [86].

MDCT are o specificitate și sensibilitate înaltă [78]. În cazul ocluziei de AMS sensibilitatea metodei variază între 73 și 100% cu o specificitate de 90-100% [72, 87-91]. În TVM sensibilitatea metodei este de 96% cu o specificitate de 90-94% [82, 92, 93]. IMNO oferă cele mai mari provocări în materie de diagnostic. De obicei, pacienții cu această formă de IMA sunt critici, sedați sau intubați, de aceea stabilirea diagnosticului se bazează doar pe suspiciunea clinică și investigațiile imagistice. Administrarea de substanță de contrast intravenoasă poate fi contraindicată la acești pacienți, de aici și sensibilitatea și utilitatea joasă a MDCT în diagnosticul acestei patologii [94]. Tabloul radiografic este sărac și greu înțeles [83]. Cel mai des TC determină o stenoză difuză a AMS, vizualizarea proastă a ramurilor ei secundare, distensia intestinului, pneumatoza intestinală. Toate aceste semne sunt specifice și ocluziei de AMS, cu excepția absenței trombozei/embolului. Cele mai frecvent întâlnite semne radiologice în IMA sunt descrise în tabelul 3.

Tabelul 3. Semnele radiologice în IMA [30]

Caracteristica	EAMS - TAMS	TVM	IMNO
Peretele intestinal	Perete subțire ("perete de hârtie"), fără schimbări sau îngroșat la reperfuzie	Îngroșat	Fără schimbări sau îngroșat la reperfuzie
Atenuarea densității peretelui intestinal la TC pe gol	Nu este caracteristic	Scăzut în edem, înalt în hemoragie	Nu este caracteristic
Acumularea în peretele intestinal la TC cu contrast	Diminuată, absentă, cu aspect de placă de darts sau crescută mult în reperfuzie	Diminuată, scăzută, cu aspect de placă de darts sau crescută	Diminuată, absentă, heterogenă în distribuție
Dilatatarea intestinului	Neaparentă	Moderată spre accentuată	Neaparentă
Vasele mezenterice	Defect sau defecte de umplere în artere, ocluzie arterială, AMS > VMS în diametru	Defect sau defecte de umplere în vene, congestive venoase	Fără defecte de umplere, spasm arterial
Mezoul	Contur clar până la apariția infarctului mezenteric	Contur neclar și ascită	Contur clar până la apariția infarctului mezenteric

5.2.2 Angiografia cu substracție digitală (DSA), deși invazivă, este unica și cea mai informativă metodă de diagnostic a IMNO. În celelalte forme ea nu este folosită decât în tratamentul endovascular. Semnele radiologice de vasospasm mezenteric sunt următoarele: 1) Stenoza la origine a ramurilor AMS, 2) Alternarea de segmente dilatate și stenozate la nivelul arterelor intestinale (semnul „șirului de crenvurști”), 3) spasmul arcadei mezenterice, 4) Umplere deficitară a ramurilor intramurale [95], 5) refluxul substanței de contrast în aorta abdominală [96].

5.2.3 Duplex scanarea (DUS). Este o metodă de diagnostic a cărei rezultat depinde de ochiul examinatorului și pregătirea examinatorului. Deși ultrasonografic este posibilă examinarea în timp real a fluxului pe vasele mezenterice, sunt accesibile vizualizării doar segmentele vasculare proximale. Metoda ecografică ar putea oferi informații și despre grosimea peretelui intestinal, prezența sau absența de lichid liber în cavitatea peritoneală. Dar prezența în abundență a gazelor în lumenul intestinului în ischemia mezenterică, îngreunează accesul ecografic la vasele mezenterice. De aceea DUS nu este considerată o metodă informativă de diagnostic a leziunilor ocluzive de artere și vene mezenterice.

5.2.4 Laparoscopia diagnostică (LD). Sunt publicate puține studii cu referire la utilizarea laparoscopiei în diagnosticul IMA [97-99]. Fiind o metodă minimal invazivă (poate fi folosită direct în secția de terapie intensivă – bedside laparoscopy) ea poate oferi informații legate de extensia procesului necrotic la nivelul intestinului sau poate fi folosită pentru examinarea viabilității intestinului după revascularizarea endovasculară la pacienții care nu prezentau semne de necroză la TC și în perioada postoperatorie ca o metodă de diagnostic second-look [100].

Din cauza distensiei și fragilității intestinului ischemizat, explorarea laparoscopică nu este lipsită de riscuri, perforația de intestin fiind pe primul loc, de aceea laparoscopia nu este

recomandată ca o metodă de rutină în examinarea pacienților cu IMA.

Diagnosticul diferențial dintre cele 4 forme etiologice de IMA este foarte important în alegerea metodei de tratament

adecvate pentru succesul deplin în tratarea pacientului cu ischemie intestinală. În tabelul 4 sunt expuse pe scurt principalele caracteristici clinice și instrumentale pentru fiecare din formele de IMA.

Tabelul 4. Diagnosticul diferențial dintre formele etiologice de IMA [52]

	Venoasă	Ocluzie arterială	Non-ocluzivă
Ischemia	Obstrucția venei mezenterice sau venei porte	Ocluzia trunchiului celiac, arterei mezenterice superioare, și/sau arterei mezenterice inferioare sau a ramurilor lor cu un tromb sau embol	Spasmul mezenteric reflector secundar micșorării volumului-bătaia cardiac
Demografie	<50 ani femei=bărbați	<80 ani femei>bărbați	<80 ani
Factori de risc	-Triada Virchow (fluxul, peretele vascular și reologia sângelui) cu predispunere la tromboza venoasă -Patologia oncologică cu trombofilie -Fenomene paraneoplastice -Trombofilia înăscută (Factorul Leiden, proteina S sau deficiența de antitrombină) -Cancerul pancreatic sau hepatocelular -Istoricul de tromboză venoasă profundă -Rezistența la proteina C activată -Ciroza hepatică/hipertensiunea portală	-Aritmia cardiacă, în special fibrilația atrială -Valvulopatiile -Patologia coronariană -Patologia arterială periferică -Istoricul de ictus	-Insuficiența cardiacă congestivă și cardiomiopatia -Scăderea fracției de ejecție -Perioada postoperatorie după intervenții de lungă durată pe cord cu CEC -Hemodializă de lungă durată
Clinica	-Manifestare clinică subacută/cronică în dependență de vena implicată -Debut insidios cu semne abdominale mai puțin severe -Depinde de extensia procesului și vena implicată -Acuze abdominale nespecifice pe parcursul mai multor zile	-Manifestare acută -Durere abdominală instalată brusc -Discrepanța între severitatea durerii și semnele -Prezența intervalelor de timp când durerea lipsește -Creșterea în volum a abdomenului apărută tardiv, însoțită de agravarea stării clinice	-Creștea intensității durerii abdominale la pacientul conștient -Abdomen crescut în volum -Semne ale sepsisului
MDCT	Stabilește diagnosticul >90%	Stabilește diagnosticul în >90%	Nu stabilește diagnosticul
Angiografia	Stabilește diagnosticul în 50-60%	Cu scop diagnostic	Cu scop diagnostic
Infarctul intestinal	Trecere treptată de la intestinul afectat ischemic spre intestinul normal	Trecere bruscă de la segmentul ischemic la intestinul normal	Întregul intestin este relativ ischemic
Necesită tratament chirurgical	Rar, dacă terapia anticoagulantă este începută imediat	De cele mai multe ori	De cele mai multe ori

5.2.5 Pacienții care se prezintă cu semne clare de peritonită și perforație intestinală, au indicații absolute pentru **laparotomie explorativă de urgență**, dacă patologiiile asociate și starea clinică a pacientului face acest lucru posibil, indiferent de forma etiologică și nivelul de ocluzie [101]. Înrautățirea progresivă a stării pacientului cu suspjecție la IMA este la fel o indicație pentru laparotomie de urgență. Doar în situația unui pacient terminal, cu patologii asociate severe și de vârstă înaintată, această metodă de explorare nu este una adecvată.

6. Tratamentul

6.1 Tratamentul chirurgical

Revascularizarea intestinală este necesară la cea mai mare parte dintre pacienții cu IMA. Rezecția segmentară de intestin fără o revascularizare precoace, este recomandat de făcut doar în situația când ocluzia embolică este situată distal și cea mai mare parte din patul AMS este permeabil. În rest, la cca 50% dintre pacienți, ischemia afectează jejunul, ileonul și colonul, iar la 82% dintre ei – cel puțin două dintre aceste segmente [15], ceea ce înseamnă că rezecția segmentară de intestin, ca unică metodă de tratament, va avea efect curativ doar la un număr

mic de pacienți. Situația ideală presupune uneori utilizarea metodelor chirurgicale deschise și endovasculare combinate și prezența sălilor de operații tip hibrid. Preoperator, cu ajutorul investigațiilor radiologice și clinice, trebuie determinată prezența sau absența peritonitei la pacient și dacă ocluzia de AMS este embolică sau trombotică. Laparotomia este indicată în cazul prezenței semnelor clare de peritonită și suspjecție la necroză de perete intestinal, dacă pacientul nu prezintă contraindicații la tratamentul deschis chirurgical.

Revascularizarea mezenterică trebuie preferabil de făcut înaintea oricăror intervenții pe intestin, chiar în cazul prezenței unui segment limitat de ischemie intestinală. Dacă diagnosticul de IMA a fost stabilit după laparotomie și pacientul se află într-un centru medical care nu dispune de serviciile unui chirurg vascular, rezecția de intestin este permisă pe segmentul necrotizat fără restabilirea continuității tractului digestiv, iar pacientul urmează a fi transportat de urgență într-un centru specializat pentru a fi supus tratamentului de revascularizare a intestinului.

Numărul de cazuri de tratament prin abord endovascular sunt în creștere continuă. Conform Registrului Național al Suediei pe Chirurgie Vasculară (Swedvasc) [71], această creștere

este mai semnificativă din anul 2004 încoace. În 2009 s-au înregistrat mai multe cazuri de pacienți tratați endovascular, decât deschis (29 vs 24). Rata mortalității la 30 de zile conform Swedvasc a fost similară în grupul pacienților tratați deschis și al celor tratați endovascular în cazul ocluziilor embolice (37% vs 33%), pe când în cazul ocluziei trombotice, rata mortalității la pacienții tratați deschis a fost semnificativ mai mare în comparație cu grupul endovascular (56% vs 23%) [71].

6.1.1 Tratamentul EAMS

Embolectomia deschisă din AMS este în continuare o opțiune bună în tratamentul emboliei de AMS [102,103]. Explorarea AMS trebuie efectuată imediat laparotomiei, la pacienții cu peritonită, în vederea stabilirii localizării embolului. Dacă embolul este situat distal, pulsația este prezentă la originea AMS. Embolectomia se face de regulă cu un cateter Fogarty 3/4Fr. Eficiența embolectomiei poate fi verificată prin prezența pulsului distal de segmentul afectat, dar este recomandabilă efectuarea DSA intraoperatorie în câteva planuri pentru diagnosticarea posibilelor disecții, stenoze restante sau emboli distali în AMS.

Tratamentul endovascular al EAMS presupune embolectomia prin aspirare [108] sau tromboliza locală [105,106] de AMS. Accesul la AMS poate fi obținut atât prin abord brahial, cât și femural. Accesul brahial este preferabil în cazul în care unghiul format de aortă cu AMS este unul foarte ascuțit [88]. Avantajul abordului endovascular este posibilitatea de efectuare a angioplastiei de ASM cu/fără stentare în aceeași etapă, dacă este necesar [107,108].

Embolectomia prin aspirare din AMS este o opțiune de tratament în cazul pacienților fără peritonită [109-113]. După canularea AMS până la nivelul ramurii ileocolice cu un ghid, aspirația embolului este efectuată cu un cateter poziționat imediat la nivelul embolului [114,115]. Controlul angiografic efectuat imediat după aspirație poate determina prezența/lipsa embolilor restanți în ramurile AMS.

Tromboliza locală de AMS reprezintă o alternativă bună de tratament în cazul prezenței trombilor restanți sau a unei aspirații incomplete. Este o metodă de tratament recomandată la fel în cazul pacienților fără peritonită [116,117]. Eliberarea de agent trombolitic local se face cu ajutorul unui cateter special care trebuie plasat în embol. Cel mai des este utilizat activatorul de plasminogen tisular cu o rată de 0.5 – 1 mg/h. Angiografiile de control se recomandă a fi efectuate 1 dată sau de 2 ori pe zi. Complicațiile hemoragice în timpul trombolizei locale sunt rare [116].

6.1.2 Tratamentul TAMS

Tratamentul endovascular ar trebui să fie metoda de primă intenție în tratamentul IMA prin TAMS. Acesta trebuie efectuat cât de curând posibil în tromboza acută de AMS [101,118,119] înainte de necroza de perete intestinal, când ischemia este mai mult sau mai puțin reversibilă. Cele mai des folosite metode de tratament sunt angioplastia cu balon (ATP) și stentarea (S-ATP) de AMS. Alte tehnici de tratament endovasculare sunt trombectomia percutană prin aspirare, fibrinoliza locală sau perfuzia medicamentoasă intraarterială locală (heparină, papaverin).

În cazul pacienților care au indicații pentru laparotomie sau nu s-a reușit tratamentul endovascular al AMS prin abord percutan, este sugerată efectuarea stentării deschise mezenterice

retrograde (ROMS).

ATP și S-ATP de AMS sunt folosite în tratamentul stenozei de AMS după o înlăturare în prealabil a trombului prin aspirare sau tromboliză în aceeași ședință [88]. Cele mai recomandate pentru stentare sunt stenturile balon-expandabile, care fac față mai ușor leziunilor calcinate de la originea AMS, comparativ cu cele autoexpandabile. Rezultatele stentării trebuie verificate imediat prin angiografia de control și prin măsurarea gradientului de presiune [120].

ROMS oferă posibilitatea de explorare a viscerelor abdominale, de control a pulsației distale pe AMS și evitarea operației de bypass arterial pe fonul necrozei de intestin. Recanalizarea AMS are loc prin abord retrograd. După efectuarea laparotomiei și localizarea AMS, este efectuată cateterizarea acesteia distal sau la nivelul unui ram mare. Stentul este livrat anterograd după un abord brahial sau femural simultan.

Bypass-ul convențional este o altă opțiune în tratamentul acestei forme de IMA [101]. Există o varietate mare de proceduri de bypass: antero- sau retrograde, cu proteza sintetică sau autovenă. Cel mai bun rezultat este obținut la efectuarea bypass-ului aorto (supraceliac) - mezenteric (pe trunchi) cu autovenă. Ca alternativă, poate fi efectuat un bypass reno-mezenteric. Din punct de vedere tehnic, cel mai practic este bypass-ul retrograd ilio-mezenteric cu grefă sintetică din artera iliacă comună.

6.1.3 Tratamentul TVM

Scopul de bază al tratamentul TVM este recanalizarea sau, cel puțin, stoparea procesului trombotic în scopul prevenirii necrozei intestinale, hipertensiunii portale și recurența trombozei. Deși managementul TVM s-a schimbat în ultimele decenii, nu a fost pusă la punct încă o strategie unică de tratament a acestei patologii din cauza incidenței mici și a lipsei de studii randomizate. Mortalitatea intraspitalicească cu această patologie este mică (12-20%) comparativ cu celelalte forme de IMA [121]. Pacienții necesită tratament medicamentos, endovascular, chirurgical deschis și suport nutrițional adecvat.

Tratamentul endovascular este recomandat pacienților ai căror stare se agravează pe parcursul tratamentului medicamentos. Aceștia reprezintă cca 5% din cazuri [122]. Indicațiile clinice sunt următoarele: persistența simptomelor, creșterea intensității durerii abdominale după inițierea terapiei anticoagulante sau apariția semnelor de peritonită la pacienții care nu sunt candidați buni pentru tratament chirurgical deschis.

Există mai multe tehnici endovasculare descrise: șuntarea portosistemică transjugulară intrahepatică (TIPS) cu trombectomie mecanică prin aspirație sau tromboliza directă, tromboliza percutană transhepatică, tromboliza indirectă prin AMS și tromboliza directă în VMS printr-un cateter instalat chirurgical.

Studiile restrânse pe loturi mici, utilizând aceste metode de tratament, raportează micșorarea ratelor complicațiilor precoce și tardive ale TVM ca urmare a inițierii prompte a trombolizei endovasculare [123]. Contraindicațiile tratamentului trombolitic pot fi divizate în absolute (tumori de sistem nervos central, ictus hemoragic recent, hemoragie gastrointestinală și hipertensiune arterială necontrolabilă) și relative (sarcina, istoric de hemoragie gastrointestinală recurentă și intervenții chirurgicale majore recente).

Tratamentul chirurgical deschis este indicat pacienților cu clinica persistentă sau agravată, și la cei cu semne clare de

perforație intestinală sau peritonită. Scopul acestei metode de tratament este înlăturarea sectorului de intestin afectat și conservarea unui segment cât mai lung posibil. În stadiul de TVM acută apar două mari probleme în managementul chirurgical al acestor pacienți: alegerea momentului optim efectuării laparotomiei și determinarea faptului dacă segmentul de intestin este afectat ireversibil sau nu. Se recomandă efectuarea unei laparotomii imediate doar în cazul pacienților cu peritonită, în celelalte cazuri, această decizie trebuie luată doar după evaluarea efectelor terapiei anticoagulante și endovasculare.

Procedura standard de tratament chirurgical este rezecția segmentului de intestin afectat. Diferențierea dintre un segment de intestin viabil și unul afectat ireversibil ischemic este mai greu de făcut, în comparație cu ischemia mezenterică arterială. Laparotomiile second- și third-look sunt o practică des întâlnită în managementul postoperator al acestor pacienți.

6.1.4 Tratamentul IMNO.

Tratamentul de primă linie în această formă de IMA este cel medicamentos cu administrarea de agenți vasodilatatori direct în AMS. Decizia de a interveni chirurgical se bazează pe prezența peritonitei, perforației sau agravarea stării generale a pacientului [124]. Laparotomia de decompresie poate fi salvatoare în cazul pacienților care dezvoltă sindromul de compartiment abdominal paralel cu insuficiența cardiacă, șocul, hemoragii masive, întrucât presiunea intraabdominală crescută agravează hipoperfuzia intestinală deja existentă din cauza patologiei de bază. Acest gen de laparotomie s-a arătat eficientă în reducerea presiunii intraabdominale și secundar îmbunătățirea oxigenării și funcției renale.

6.2 Tratamentul medicamentos

În managementul pacientului cu IMA trebuie respectată "regula celor 3R": Resuscitare, diagnostic Rapid și Revascularizare precoce apriori dezvoltării răspunsului inflamator sistemic (SIRS). Scopul de bază al resuscitării hidrice este refacerea perfuziei tisulare adecvate [124]. Suplimentar este indicată oxigenoterapia și monitorizarea permanentă a perfuziei periferice, statutului mental al pacientului și diurezei.

Studiile comparative între administrarea de cristaloi sau coloizi în resuscitarea intravenoasă cu fluide nu au depistat avantaje ale unora față de altele în reducerea mortalității. Utilizarea de cristaloi ar putea fi preferată doar după criteriile economice.

Utilizarea vasopresorilor în terapia de suport cardiacă nu se recomandă decât după resuscitarea volemică adecvată a pacientului și creșterea debitului cardiac prin controlul fibrilației atriale. Glicozidele cardiace și vasopresorii au efect vasoconstrictor splanhnic și trebuie evitate în terapia pacientului cu IMA.

Pierderea integrității mucoasei intestinale facilitează translocarea bacteriană chiar în stadiile inițiale ale IMA, fapt care determină necesitatea inițierii terapiei antibacteriene cât mai devreme posibil. Sunt recomandate antibioticele de spectru larg (penicilinele, cefalosporine de generația a III-a în combinație cu metronidazol).

Terapia anticoagulantă sistemică este metoda de elecție în TVM. În cazul lipsei contraindicațiilor, se recomandă tuturor pacienților cu clinica de TVM acută imediat după stabilirea diagnosticului. Medicamentele de primă linie sunt heparina și

heparinele fracționate, urmate de antagoniștii vitaminei K și anticoagulantele directe orale în scopul reducerii riscului de propagare a trombului și recurenței trombozei. Este recomandată inițierea terapiei anticoagulante cu heparină, datorită posibilității de neutralizare a efectului prin administrarea de protamină în cazul declanșării unei hemoragii sau necesității unei laparotomii de urgență pentru necroza intestinală. Studiile demonstrează ca terapia anticoagulantă începută în stadiile inițiale duce la recanalizare completă în >80% de pacienți [125].

Administrarea de medicamente vasodilatatoare sistemice, în cantități mari, este un factor importat în îmbunătățirea perfuziei mezenterice în IMNO alături de restabilirea volumului circulant și a funcției cardiace. Terapia tradițională implică administrarea intraarterială directă a agentului vasodilatator. Cel mai eficient medicament s-a dovedit a fi prostaglandina E1 (alprostadil) în doza de 20 mcg administrată în bolus, apoi în infuzie 60-80 mcg în 24 de ore. Papaverina este o alternativă bună la prostaglandina E1, studiile demonstrând o reducere a mortalității cu de la 70% la 50-55% în rândul pacienților cu IMNO. Se administrează 80 mg în bolus direct în AMS, urmată de infuzia continuă cu 30-60 mg/ora timp de 24-72 de ore [27].

7. Aprecierea viabilității intestinului și a limitelor rezecției intestinale

Determinarea viabilității intestinale se bazează pe aspectul macroscopic al intestinului: culoarea, motilitatea și hemoragia din peretele rezecat. Segmentele necrotizate de intestin sunt clar vizibile în timpul laparotomiei. În ce privește restul intestinului, viabilitatea lui poate fi apreciată doar după resuscitarea adecvată a pacientului sau revascularizare. Pe fonul hipotensiunii, leziunii vasculare și a administrării de vasopresoare, există riscul de rezecții excesive. Este mai bună efectuarea unor rezecții limitate și evaluarea repetată a intestinului printr-o metodă second-look.

Semnele macroscopice ale ischemiei de intestin sunt cianoza parcellară, culoarea negru-roșiatică, peristaltism diminuat sau absent, lipsa pulsului pe artera mezenterică (în cazul ischemiei arteriale). Dintre metodele instrumentale de apreciere a vitalității, sunt folosite Doppler intra-operator pentru detectarea pulsației intraparietale, angiografia după injectarea de fluoresceină și angiografia cu iodocianină verde. Metodele instrumentale s-au dovedit a fi superioare evaluării clinice în acuratețea aprecierii viabilității intestinului, dar nici una dintre ele nu au intrat în rândul investigațiilor de rutină. Aprecierea clinică a viabilității intestinale în timpul laparotomiei rămâne metoda de elecție.

Secundar procedurii de apreciere a viabilității intestinale, este rezecția de intestin în cazul depistării sectoarelor de necroză. Înlăturarea unui segment prea mare de intestin subțire (<200 cm intestin restant) duce la dezvoltare sindromului de intestin scurt (SIS) și insuficiența intestinală, ambele asociate cu o calitate a vieții pacientului scăzută și o morbiditate/mortalitate în creștere odată cu vârsta și patologiiile asociate. Între 13% și 31% de pacienți care au supraviețuit IMA dezvoltă SIS ce necesită nutriție parenterală totală. Pierderea în greutate este înregistrată la cca 38% dintre ei.

În cazul IMA prin TAMS, ocluzia arterială survine chiar la originea AMS fapt care duce la ischemizarea intestinului pe un segment foarte mare – de la porțiunea distală a duodenului până la colonul transvers. Segmentul proximal al jejunului este cruțat de ischemie în cazul emboliei de AMS, deoarece, cei mai mulți emboli se opresc distal de originea arterei colice medii, fapt care

permite păstrarea circulației pe arterele pancreatoduodenale inferioare [27]. În 15% de cazuri, embolii se localizează imediat la originea AMS cauzând ischemia extinsă a intestinului.

Restabilirea continuității intestinului poate duce la îmbunătățirea funcționalității în cazul rezecțiilor extinse de intestin subțire și evitării alimentației parenterale pe termen îndelungat. Insuficiența intestinală permanentă cu siguranță se dezvoltă în prezența unui fragment rezidual de 100 cm de intestin subțire și a jejunostomei terminale. Alimentația parenterală permanentă poate fi evitată cu păstrarea a 65 cm de jejun și efectuarea unei anastomoze jejunocolice, sau păstrarea a doar 35 cm de jejun și efectuarea unei anastomoze jejunoleale pe fonul unei zone ilio-cecale intacte.

Anastomozele intestinale trebuie evitate în condiții de sepsis sever, șoc septic sau la un pacient resuscitat neadecvat. Stomele ajută la evitarea riscului de insuficiență de anastomoză și permit examinarea ușoară a intestinului atât la inspecție, cât și prin metode endoscopice.

Cea mai bună metodă de evaluare a viabilității intestinului după revascularizare și resuscitare este laparotomia second-look. Aceasta este asociată cu o reducere semnificativă în morbiditatea și mortalitatea pacienților și poate fi momentul ideal pentru efectuarea anastomozei intestinale și închiderea cavității abdominale. Este recomandat a fi efectuată în 48 ore sau când există suspiciuni asupra progresării.

Bibliografie

1. Aliosmanoglu I, Gul M, Kapan M, Arikanoglu Z, Taskesen F, Basol O, Aldemir M. Risk factors effecting mortality in acute mesenteric ischemia and mortality rates: a single center experience. *Int Surg.* 2013;98(1):76–81. doi: 10.9738/CC112.1.
2. Kassahun WT, Schulz T, Richter O, Hauss J. Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six year review. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:163–171. doi: 10.1007/s00423-007-0263-5.
3. Haga Y, Odo M, Homma M, Komiya K, Takeda K, Koike S, Takahashi T, Hiraka K, Yamashita H, Tanakaya K. New prediction rule for mortality in acute mesenteric ischemia. *Digestion.* 2009;80(2):104–411. doi: 10.1159/000219367.
4. Huang HH, Chang YC, Yen DH, Kao WF, Chen JD, Wang LM, Huang CI, Lee CH. Clinical factors and outcomes in patients with acute mesenteric ischemia in the emergency department. *J Chin Med Assoc.* 2005;68(7):299–306. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70165-0.
5. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Glociczki P, Cha S, Bower TC. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1682–1689. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.017.
6. Kougas P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):467–474. doi: 10.1016/j.jvs.2007.04.045.
7. Sreedharan S, Tan YM, Tan SG, Soo KC, Wong WK. Clinical spectrum and surgical management of acute mesenteric ischaemia in Singapore. *Singapore Med J.* 2007;48(4):319–323.
8. Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, Roque-Castellano C, Hernandez-Romero JM. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg.* 2006;30(8):1579–1585. doi: 10.1007/s00268-005-0560-5.
9. Park WM, Glociczki P, Cherry KJ, Jr, Hallett JW, Jr, Bower TC, Panneton JM, Schleck C, Ilstrup D, Harmsen WS, Noel AA. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):445–452. doi: 10.1067/mva.2002.120373.
10. Inderbitzi R, Wagner HE, Seiler C, Stirnemann P, Gertsch P. Acute mesenteric ischaemia. *Eur J Surg.* 1992;158(2):123–126.
11. Mishima Y. Acute mesenteric ischemia. *Jpn J Surg.* 1988;18(6):615–619. doi: 10.1007/BF02471520.
12. Dahlke MH, Asshoff L, Popp FC, et al. Mesenteric ischaemia-outcome after surgical therapy in 83 patients. *Dig Surg.* 2008;25:213–219. doi: 10.1159/000140692.
13. Klar, E., Rahmanian, P.B., Bucker, A., Hauenstein, K., Jauch, K.W., and Luther, B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109: 249–256
14. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Sem Vasc Surg.* 2010;23:4–8. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001.
15. Acosta, S., Ogren, M., Sternby, N.H., Bergqvist, D., and Bjorck, M. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. *Ann Surg.* 2005; 241: 516–522
16. Karkkainen, J.M., Lehtimaki, T.T., Manninen, H., and Paaanen, H. Acute mesenteric ischemia is a more common cause than expected of acute abdomen in the elderly. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19: 1407–1414
17. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg.* 2004;91(1):17–27. doi: 10.1002/bjs.4459.
18. Aouini F, Bouhaffa A, Baazaoui J, Khelifi S, Ben Maamer A, Houas N, Cherif A. Acute mesenteric ischemia: study of predictive factors of mortality. *Tunis Med.* 2012;90(7):533–536 (French).
19. Haghighi PH, Lankarani KB, Taghavi SA, Marvasti VE. Acute mesenteric ischemia: causes and mortality rates over sixteen years in southern Iran. *Indian J Gastroenterol.* 2008;27(6):236–238.
20. Wadman M, Syk I, Elmstahl S. Survival after operations for ischaemic bowel disease. *Eur J Surg.* 2000;166:872–877. doi: 10.1080/110241500447263.
21. Tsai M-S, Lin C-L, Chen H-P, Lee P-H, Sung F-C, Kao C-H. Long-term risk of mesenteric ischemia in patients with inflammatory bowel disease: A 13-year nationwide cohort study in an Asian population. *Am J Surg.* 2015;210(1):80–86. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.08.026.
22. Marchena-Gomez J, Acosta-Merida MA, Hemmersbach-Miller M, Conde-Martel A, Roque-Castellano C, Hernandez-Romero J. The age-adjusted Charlson Comorbidity Index as an outcome predictor of patients with acute mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(4):458–464. doi: 10.1016/j.avsg.2008.10.008.
23. Klempnauer J, Grothues F, Bektas H, Pichlmayr R. Long-term results after surgery for acute mesenteric ischemia. *Surgery.* 1997;121(3):239–243. doi: 10.1016/S0039-6060(97)90351-2.
24. Cho JS, Carr JA, Jacobsen G, et al. Long-term outcome after mesenteric artery reconstruction: a 37-year experience. *J Vasc Surg.* 2002;35:453–460. doi: 10.1067/mva.2002.118593.
25. Mitchell, E.L. and Moneta, G.L. Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006; 18: 175–183
26. Zeller, T. and Macharzina, R. Management of chronic atherosclerotic mesenteric ischemia. *Vasa.* 2011; 40: 99–107
27. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1054–1062. doi: 10.1001/

- archinte.164.10.1054.
28. Boley SJ, Brandt LJ, Veith FJ. Ischemic disorders of the intestine. *Curr Probl Surg.* 1978;15(4):1–85. doi: 10.1016/S0011-3840(78)80018-5.
 29. Chin CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. A morphological, hemodynamic and metabolic reappraisal. *Arch Surg.* 1970;101:478–483. doi: 10.1001/archsurg.1970.01340280030009.
 30. J. V. T. Tilsed, A. Casamassima, H. Kurihara, D. Mariani, I. Martinez, J. Pereira, L. Ponchiotti, A. Shamiyeh, F. al-Ayoubi, L. A. B. Barco, M. Ceolin, A. J. G. D'Almeida, S. Hilario, A. L. Olavarria, M. M. Ozmen, L. F. Pinheiro, M. Poeze, G. Triantos, F. T. Fuentes, S. U. Sierra, K. Soreide, and H. Yanar. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016; 42: 253–270.
 31. Cappell MS. Intestinal (mesenteric) vasculopathy. I. Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998 Dec. 27(4):783–825, vi
 32. Berland T, Oldenburg WA. Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10(3):341–346. doi: 10.1007/s11894-008-0065-0.
 33. Tendler DA, LaMont JT. Acute mesenteric ischemia. *Uptodate.* 2013. <http://www.uptodate.com/contents/acute-mesenteric-ischemia>. Accessed 13 Aug 2013.
 34. Acosta, S. and Bjorck, M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003; 26: 179–183
 35. Pigneret S, Baudon Lecame M, Chédru Legros V, Choussy O, Babin E. Acute mesenteric ischemia and rhinopharyngeal carcinoma. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2007;128(1–2):105–108 (French).
 36. Gupta N, Schwenk A, Borgstein R. Acute mesenteric ischaemia on unenhanced computer-tomography. *J Radiol Case Rep.* 2010;4(9):24–30.
 37. Caleb MG. Acute bowel ischemia after coronary bypass surgery - a catastrophic event. *Singapore Med J.* 2001;42(1):33–37.
 38. Vokurka J, Olejnik J, Jedlicka V, Vesely M, Ciernik J, Paseka T. Acute mesenteric ischemia. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(85):1349–1352.
 39. Abu-Laban RB, Ho K, Walls RM. Acute mesenteric ischemia in a middle-aged patient: case report and discussion. *J Emerg Med.* 1995;13(6):857–861. doi: 10.1016/0736-4679(95)02024-1.
 40. Alvi AR, Khan S, Niazi SK, Ghulam M, Bibi S. Acute mesenteric venous thrombosis: improved outcome with early diagnosis and prompt anticoagulation therapy. *Int J Surg.* 2009;7(3):210–213. doi: 10.1016/j.ijso.2009.03.002.
 41. Acosta, S. and Bjork, M. Mesenteric vascular disease: venous thrombosis. ([Chapter 154])in: J. Cronenwett (Ed.) *Rutherford's vascular surgery.* 8th ed. Saunder, ; 2014: 2414–2420
 42. Thatipelli, M.R., McBane, R.D., Hodge, D.O., and Wysokinski, W.E. Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 200–205
 43. Bobadilla, J.L. Mesenteric ischemia. (ix)*Surg Clin North Am.* 2013; 93: 925–940
 44. Hamoud, B., Singal, A.K., and Kamath, P.S. Mesenteric venous thrombosis. *J Clin Exp Haematol.* 2014; 4: 257–263
 45. DeLeve, L.D., Valla, D.C., and Garcia-Tsao, G. American Association for the study liver diseases. *Vascular disorders of the liver.* *Hepatology.* 2009; 49: 1729–1764
 46. Primignani, M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis.* 2010; 42: 163–170
 47. Acosta, S., Ogren, M., Sternby, N.H., Bergqvist, D., and Bjorck, M. Mesenteric venous thrombosis with transmural intestinal infarction: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2005; 41: 59–63
 48. Bjorck, M. and Wanhainen, A. Management of abdominal compartment syndrome and the open abdomen. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 279–287
 49. Allaix ME, Krane MK, Zoccali M, Umanskiy K, Hurst R, Fichera A. Postoperative portomesenteric venous thrombosis: lessons learned from 1,069 consecutive laparoscopic colorectal resections. *World J Surg.* 2014;38:976–984. doi: 10.1007/s00268-013-2336-7.
 50. Golino A, Crawford EM, Gathe JC, Dekmezian RH. Recurrent small bowel infarction associated with antithrombin deficiency. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(2):323–325.
 51. El Hennawy HM, Abdalla MF, El-Osta A, Bedair EM. Isolated ileocolic artery occlusion presented with segmental bowel infarction: a case report. *Cases J.* 2009
 52. M. Björck, M. Koelemay, S. Acosta, F. Bastos Goncalves, T. Kölbl, J.J. Kolkman, T. Lees, J.H. Lefevre, G. Menyhei, G. Oderich, P. Kolh, G.J. de Borst, N. Chakfe, S. Debus, R. Hinchliffe, S. Kakkos, I. Koncar, J. Sanddal Lindholt, M. Vega de Ceniga, F. Vermassen, F. Verzini, B. Geelkerken, P. Gloviczki, T. Huber, R. Naylor. Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins. *Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS), April 2017* Volume 53, Issue 4, Pages 460–510
 53. Dewitte A, Biais M, Coquin J, Fleureau C, Cassinotto C, Ouattara A, Janvier G. Diagnosis and management of acute mesenteric ischemia. *Ann Franc Anest Reanim.* 2011;30:410–420 (French).
 54. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Acute mesenteric ischemia after cardio-pulmonary bypass surgery. *World J Gastroenterol.* 2008;14(35):5361–5370. doi: 10.3748/wjg.14.5361
 55. Martin MC, Wyers MC. Mesenteric vascular disease. In: Cronenwett JL, Johnston W, editors. *Rutherford's vascular surgery.* 8. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. pp. 2398–2413.
 56. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology.* 2000;118:954–968. doi: 10.1016/S0016-5085(00)70183-1.
 57. Boley SJ. Early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Hosp Pract (Off Ed)* 1981;16(8):63–71.
 58. Cangemi JR, Picco MF. Intestinal ischemia in the elderly. *Gastroenterol Clin N Am.* 2009;38:527–540. doi: 10.1016/j.gtc.2009.06.002.
 59. Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia. Early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E1. *Ann Surg.* 2007;246:229–235. doi: 10.1097/01.sla.0000263157.59422.76.
 60. Rosenthal R, Meier J, Koelz A, Müller C, Wegmann W, Vogelbach P. Intestinal ischemia after bushmaster (*Lachesis muta*) snakebite—a case report. *Toxicon.* 2002;40(2):217–220. doi: 10.1016/S0041-0101(01)00203-3.
 61. Malbranque S, Piercecchi-Marti MD, Thomas L, Barbey C, Courcier D, Bucher B, Ridarch A, Smadja D, Warrell DA. Fatal diffuse thrombotic microangiopathy after a bite by the “Fer-de-Lance” pit viper (*Bothrops lanceolatus*) of Martinique. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(6):856–861.
 62. Van den Heijlant TC, Aerts BAC, Teijink JA, Buurman WA, Luyer MDP. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. *W J Gastroenterol.* 2013;19(9):1338–1341. doi: 10.3748/wjg.v19.i9.1338.
 63. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;33(4):355–361. doi: 10.1007/s11239-011-0660-z
 64. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014;101(3):232–238. doi: 10.1002/bjs.9331.
 65. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009;33:1374–1383. doi: 10.1007/s00268-009-0074-7.

66. Park, W.M., Glociczki, P., Cherry, K.J. Jr., Hallett, J.W. Jr., Bower, T.C., Panneton, J.M. et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: factors associated with survival. *J Vasc Surg.* 2002; 35: 445–452
67. Lange, H. and Jackel, R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *Eur J Surg.* 1994; 160: 381–384
68. Chiu, Y.H., Huang, M.K., How, C.K., Hsu, T.F., Chen, J.D., Chern, C.H. et al. d-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med.* 2009; 27: 975–979
69. Jakob, S.M., Merasto-Minkinen, M., Tenhunen, J.J., Heino, A., Alhava, E., and Takala, J. Prevention of systemic hyperlactatemia during splanchnic ischemia. *Shock.* 2000; 14: 123–127
70. Acosta, S., Nilsson, T.K., and Bjorck, M. d-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg.* 2004; 91: 991–994
71. Block, T.A., Acosta, S., and Bjorck, M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg.* 2010; 52: 959–966
72. Akyildiz, H., Akcan, A., Ozturk, A., Sozuer, E., Kucuk, C., and Karahan, I. The correlation of the d-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg.* 2009; 197: 429–433
73. Matsumoto, S., Sekine, K., Funaoka, H., Yamazaki, M., Shimizu, M., Hayashida, K. et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014; 101: 232–238
74. Colaizzo, D., Amitrano, L., Tiscia, G.L., Scenna, G., Grandone, E., Guardascione, M.A. et al. The JAK2 V617F mutation frequently occurs in patients with portal and mesenteric venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2007; 5: 55–61
75. Amitrano, L., Brancaccio, V., Guardascione, M.A., Margaglione, M., Iannaccone, L., Dandrea, G. et al. High prevalence of thrombophilic genotypes in patients with acute mesenteric vein thrombosis. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 146–149
76. Amitrano, L., Guardascione, M.A., Scaglione, M., Pezzullo, L., Sangiuliano, N., Armellino, M.F. et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 2464–2470
77. Schieda N, Fasih N, Shabana W. Triphasic CT in the diagnosis of acute mesenteric ischaemia. *Eur Radiol.* 2013;23(7):1891–1900. doi: 10.1007/s00330-013-2797-y
78. Yikilmaz A, Karahan OI, Senol S, Tuna IS, Akyildiz HY. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011;80(2):297–302. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.07.016
79. Furukawa A, Kanasaki S, Kono N, Wakamiya M, Tanaka T, Takahashi M, Murata K. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. *Am J Roentgenol.* 2009;192(2):408–416. doi: 10.2214/AJR.08.1138.
80. McLeod R, Lindsay T, O'Malley M. Evidence based reviews in surgery group Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based reviews in surgery. 15. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Can J Surg.* 2005;48(6):491–493
81. Barmase M, Kang M, Wig J, Kochhar R, Gupta R, Khandelwal N. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011;80:e582–e587. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.09.015.
82. Oliva, I.B., Davarpanah, A.H., Rybicki, F.J., Desjardins, B., Flamm, S.D., Francois, C.J. et al. ACR Appropriateness Criteria (R) imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging.* 2013; 38: 714–719
83. Lee SS, Park SH. Computed tomography evaluation of gastrointestinal bleeding and acute mesenteric ischemia. *Radiol Clin N Am.* 2013;51(1):29–43. doi: 10.1016/j.rcl.2012.09.003.
84. Wadman, M., Block, T., Ekberg, O., Syk, I., Elmstahl, S., and Acosta, S. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg Radiol.* 2010; 17: 171–178
85. Kirkpatrick IDC, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology.* 2003;229:91–98. doi: 10.1148/radiol.2291020991.
86. Acosta, S., Bjornsson, S., Ekberg, O., and Resch, T. CT angiography followed by endovascular intervention for acute superior mesenteric artery occlusion does not increase risk of contrast-induced renal failure. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 726–730
87. Barmase, M., Kang, M., Wig, J., Kochhar, R., Gupta, R., and Khandelwal, N. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011; 80: e582–e587
88. Aschoff, A.J., Stuber, G., Becker, B.W., Hoffmann, M.H., Schmitz, B.L., Schelzig, H. et al. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging.* 2009; 34: 345–357
89. Kirkpatrick, I.D., Kroeker, M.A., and Greenberg, H.M. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology.* 2003; 229: 91–98
90. Ofer, A., Abadi, S., Nitecki, S., Karram, T., Kogan, I., Leiderman, M. et al. Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia. *Emerg Radiol.* 2013; 20: 139–147
91. Yikilmaz, A., Karahan, O.I., Senol, S., Tuna, I.S., and Akyildiz, H.Y. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011; 80: 297–302
92. Rajesh, S., Mukund, A., and Arora, A. Imaging diagnosis of splanchnic venous thrombosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 2015: 101029
93. Acosta, S., Alhadad, A., and Ekberg, O. Findings in multi-detector row CT with portal phase enhancement in patients with mesenteric venous thrombosis. *Emerg Radiol.* 2009; 16: 477–482
94. Lee MJ, Sperry JL, Rosengart MR. Evaluating for acute mesenteric ischemia in critically ill patients: diagnostic peritoneal lavage is associated with reduced operative intervention and mortality. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77:441–447. doi: 10.1097/TA.0000000000000381.
95. Siegelman, S.S., Sprayregen, S., and Boley, S.J. Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology.* 1974; 112: 533–542
96. Trompeter, M., Brazda, T., Remy, C.T., Vestring, T., and Reimer, P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol.* 2002; 12: 1179–1187
97. Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Ozcinar B, Yanar F, Guloglu R, Kurtoglu M. Planned second-look laparoscopy in the management of acute mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol.* 2007;13(24):3350–3353. doi: 10.3748/wjg.v13.i24.3350.
98. Tshomba Y, Coppi G, Marone EM, Bertoglio L, Kahlberg A, Carlucci M, Chiesa R. Diagnostic laparoscopy for early detection of acute mesenteric ischaemia in patients with aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(6):690–697. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.03.017

99. Stefanidis D, Richardson WS, Chang L, Earle DB, Fanelli RD. The role of diagnostic laparoscopy for acute abdominal conditions: an evidence-based review. *Surg Endosc*. 2009;23:16–23. doi: 10.1007/s00464-008-0103-x
100. Gonenç, M., Dural, C.A., Kocatas, A., Buyukasik, S., Karabulut, M., and Alis, H. The impact of early diagnostic laparoscopy on the prognosis of patients with suspected acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2013; 39: 185–189
101. Bobadilla JL. Mesenteric ischemia. *Surg Clin N Am*. 2013;93:925–940. doi: 10.1016/j.suc.2013.04.002.
102. Yun, W.S., Lee, K.K., Cho, J., Kim, H.K., and Huh, S. Treatment outcome in patients with acute superior mesenteric artery embolism. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27: 613–620
103. Bingol, H., Zeybek, N., Cingoz, F., Yilmaz, A.T., Tatar, H., and Sen, D. Surgical therapy for acute superior mesenteric artery embolism. *Am J Surg*. 2004; 188: 68–70
104. Kim BG, Ohm JY, Bae MN, Kim HN, Kim YJ, Chung MH, Park CS, Ihm SH, Kim HY. Successful percutaneous aspiration thrombectomy for acute mesenteric ischemia in a patient with atrial fibrillation despite optimal anticoagulation therapy. *Can J Cardiol*. 2013;29(10):1329.e5–7.
105. Schoenbaum SW, Pena C, Koenigsberg P, Katzen BT. Superior mesenteric artery embolism: treatment with intra arterial urokinase. *JVIR*. 1992;3:485–490. doi: 10.1016/S1051-0443(92)71997-6.
106. Simó G, Echenagusia AJ, Camuñez F, Turégano F, Cabrera A, Urbano J. Superior mesenteric arterial embolism: local fibrinolytic treatment with urokinase. *Radiology*. 1997;204:775–779. doi: 10.1148/radiology.204.3.9280258.
107. Jia Z, Jiang G, Tian F, Zhao J, Li S, Wang K, Wang Y, Jiang L, Wang W. Early endovascular treatment of superior mesenteric occlusion secondary to thromboemboli. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(2):196–203. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.09.025.
108. Erdogan E, Turfan M, Akkaya M, Bacaksiz A, Tasal A, Ergelen M, Goktekin O. Successful recanalization of acute superior mesenteric artery ischemia with balloon angioplasty and aspiration embolectomy. *Eur Geriatr Med*. 2013;4:350–351. doi: 10.1016/j.eurger.2013.05.007.
109. Wong, P.F., Gilliam, A.D., Kumar, S., Shenfine, J., O'Dair, G.N., and Leaper, D.J. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *The Cochrane Database Syst Rev*. 2005; : CD004539
110. Rotondo, M.F., Schwab, C.W., McGonigal, M.D., Phillips, G.R. 3rd, Fruchterman, T.M., Kauder, D.R. et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. (discussion 82–3) *J Trauma*. 1993; 35: 375–382
111. Acosta, S., Sonesson, B., and Resch, T. Endovascular therapeutic approaches for acute superior mesenteric artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009; 32: 896–905
112. Heiss, P., Loewenhardt, B., Manke, C., Hellinger, A., Dietl, K.H., Schlitt, H.J. et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion. *Eur Radiol*. 2010; 20: 2948–2958
113. Raupach, J., Lojik, M., Chovanec, V., Renc, O., Strycek, M., Dvorak, P. et al. Endovascular management of acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a 12-year single-centre experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016; 39: 195–203
114. Choi, K.S., Kim, J.D., Kim, H.C., Min, S.I., Min, S.K., Jae, H.J. et al. Percutaneous aspiration embolectomy using guiding catheter for the superior mesenteric artery embolism. *Korean J Radiol*. 2015; 16: 736–743
115. Kawasaki, R., Miyamoto, N., Oki, H., Yamaguchi, M., Okada, T., Sugimura, K. et al. Aspiration therapy for acute superior mesenteric artery embolism with an angled guiding sheath and guiding catheter. *J Vasc Intervent Radiol*. 2014; 25: 635–639
116. Bjornsson S, Bjorck M, Block T, Resch T, Acosta S. Thrombolysis for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 2011;54(6):1734e42.
117. Yanar F, Agcaoglu O, Sarici IS, Sivrikoz E, Ucar A, Yanar H, et al. Local thrombolytic therapy in acute mesenteric ischemia. *World J Emerg Surg* 2013;8(1):8
118. Acosta S, Bjorck M. Modern treatment of acute mesenteric ischaemia. *Br J Surg*. 2014;101:e100–e108. doi: 10.1002/bjs.9330.
119. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH., III Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2014;59:159–164. doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.084
120. Dias NV, Acosta S, Resch T, Sonesson B, Alhadad A, Malina M, et al. Mid-term outcome of endovascular revascularization for chronic mesenteric ischaemia. *Br J Surg* 2010;97(2):195e201
121. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, Matsumura JS, Pearce WH, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg* 2001;34(4):680e4.
122. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg* 2008;95(10):1245e51.
123. Di Minno MND, Milone F, Milone M, Iaccarino V, Venetucci P, Lupoli R, Sosa Fernandez LM, Di Minno G. Endovascular thrombolysis in acute mesenteric vein thrombosis: a 3-year follow-up with the rate of short and long-term sequelae in 32 patients. *Thrombosis Res*. 2010;126:295–298
124. Sise MJ. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin N Am*. 2014;94:165–181. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.012.
125. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000;32(3):466e70



EVOLUȚIA NOȚIUNII DE ESOFAG BARRETT

THE EVOLUTION OF THE NOTION OF BARRETT'S ESOPHAGUS

Doina Fosa, doctorand

Catedra de Chirurgie nr. 4, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Definiția Esofagului Barrett a evoluat în ultimele decenii și acum variază în întreaga lume cu o lipsă de consens în ceea ce privește importanța identificării metaplaziei intestinale, definită histologic de prezența celulelor calciforme în mucoasa esofagiană metaplaziată. Diagnosticul metaplaziei la etapele timpurii prezintă interes, datorită naturii sale preneoplazice și a riscului crescut de progresie spre adenocarcinom esofagian. Dezbaterile privind importanța metaplaziei intestinale în diagnosticul Esofagului Barrett pune în principal în discuție riscul neoplazic al mucoasei columnare fără celule calciforme, precum și lungimea segmentului afectat. Abordarea diferită a noțiunii de Esofag Barrett prezintă impedimente în crearea de ghiduri, protocoale internaționale pentru un management unanim, calitativ în supravegherea și tratamentul pacienților cu metaplazie epitelială columnară de mucoasă esofagiană.

Summary

The definition of the notion of Barrett's esophagus has evolved over the last decades and now widely varies across the world with a lack of a consensus on the significance of identifying intestinal metaplasia, histologically defined as the presence of goblet cells within the esophageal mucosa affected by metaplasia. The diagnosis of metaplasia in its early stages is of interest because of its preneoplastic nature and the high risk of progression towards esophageal adenocarcinoma. The debate on the importance of intestinal metaplasia in the diagnosis of Barrett's esophagus mainly emphasizes the neoplastic risk of columnar mucosa without goblet cells, as well as the length of the affected segment. The different approach towards the notion of Barrett's esophagus is an obstacle in developing guidelines and international protocols for a standardized, quality management in the supervision and treatment of patients with columnar epithelial metaplasia of the esophageal mucosa.

Esofagul columnar metaplaziat, după eponimul Esofag Barrett reprezintă încă un termen interpretat variabil și actualmente nu are claritatea în comunicarea clinică și științifică pe tema metaplaziei mucoasei esofagiene. Definiția este în prezent atât confuză, cât și ambiguă, și variază de la unii medici care fac acest diagnostic bazat doar pe aparițiile endoscopice în orice măsură a zonelor de metaplazie, la cerința ca metaplazia columnară esofagiană de tip intestinal să fie dovedită histologic înainte de stabilirea acestui diagnostic.

Esofagul columnar metaplaziat actualmente constituie o problemă de interes major pentru practica și știința medicală în primul rând pentru legătura sa evolutivă cu refluxul gastro-esofagian cronic, care, datorită incidenței înalte și în continuă creștere în țările Europei Occidentale, este considerată drept maladia sec. XXI. În al doilea rând, nu mai puțin important, în această ordine de idei este și potențialul de malignizare al acestei patologii, cu asocierea displaziei și dezvoltarea adenocarcinomului esofagian. Mucoasa esofagiană de tip columnar metaplaziat definește situația patologică, de regulă fiind o condiție dobândită, în care epiteliul pavimentos normal al esofagului este înlocuit cu epiteliu columnar unistratificat, ca răspuns la injuria determinată de refluxul conținutului gastric în esofag provocat de boala de reflux gastroesofagian (BRGE), iar Esofagul Barrett, parte a ECM, este tot mai frecvent acceptat ca situația în care ECM histopatologic demonstrează metaplazie de tip intestinal specializată, în care se atestă prezența celulelor goblet. Factorul patogenetic major în dezvoltarea metaplaziei de columnare este reprezentat de BRGE și incompetența sfincterului esofagian inferior (SEI).

Originea celulară a ECM este controversată și reprezintă

o problemă care trebuie rezolvată deoarece, doar aceasta ar explica presupusele mecanisme moleculare ce stau la baza procesului metaplazic. Schimbările epigenetice sau genetice, care modifică expresia, funcția și/sau activitatea proteică în celulele post-mitotice ce conduc la transdiferențiere în celule stem/progenitoare, astfel încât ele să fie reprogramate să se diferențieze în celule columnare, mai degrabă decât în celule scuamoase, sunt conduse de mediul inflamator creat de refluxul cronic. Actualmente, pentru a putea dezvolta strategii terapeutice mai bune pentru pacienții cu această boală, prezintă un interes crescut înțelegerea patogenezei metaplaziei la nivel celular și molecular. ECM evoluează în timp spre displazie, respectiv are risc oncologic avansat care predispune pentru dezvoltarea adenocarcinomului esofagian. Tactica de tratament, de supraveghere și conduita medicală a bolnavilor cu ECM continuă să fie obiectul discuțiilor specialiștilor în domeniu, iar progresul tehnic actualmente oferă tehnologii perfecționate și metode sigure de eradicare minim-invazivă ale acestei patologii vizavi de tratamentul medicamentos. Problema necesității aplicării unor programe de screening populațional, precum și cea a unor scheme de supraveghere a evoluției ECM se impun în mod din ce în ce mai pregnant.

Definiția esofagului columnar metaplaziat, după cum am menționat, variază în întreaga lume și există o lipsă de consens în ceea ce privește importanța identificării metaplaziei intestinale, definită histologic de prezența celulelor calciforme în mucoasa metaplaziată. Orientările publicate de Colegiul American de Gastroenterologie (CAG) definesc EB ca o schimbare a esofagului distal, de orice lungime care poate fi recunoscută prin endoscopie și atestă prezența metaplaziei

intestinale în monstrele de biopsie [6,24], pe când metaplazia epitelială fără celule calciforme caracterizează esofagul columnar metaplaziat. Această poziție este de asemenea susținută și de Asociația Americană a Gastroenterologilor (AGA) [34]. Demonstrarea histologică a celulelor calciforme, însă, nu este cerută de gastroenterologii britanici și japonezi [43]. Societatea Britanică de Gastroenterologie (SBG) definește EB ca mucoasă metaplazică care este clar vizibilă endoscopic (≥ 1 cm) deasupra joncțiunii JEG și este confirmată a fi metaplazică în biopsiile efectuate, dar nu necesită identificarea histologică a celulelor calciforme (adică mucoasa de tip gastric cu sau fără metaplazie intestinală) [17]. Motivul din spatele acestei definiții este că absența celulelor calciforme se datorează eşantionării în procesul de prelevare a biopsiilor, fiind colectate un număr insuficient de biopsii, pentru a identifica celulele calciforme. Acest lucru este susținut de un număr relativ mare de cercetări, astfel într-un studiu de urmărire efectuat de Gatenby și colab., [9] >50% dintre pacienții fără metaplazie intestinală la biopsia primară au prezentat ulterior celule calciforme la 5 ani de urmărire și respectiv 90% dintre ei la 10 ani de urmărire. Harrison și colab. [8] au demonstrat că procentul pacienților cu metaplazie intestinală a crescut odată cu numărul de biopsii administrate și a sugerat că este necesar un minim de opt probe pentru fiecare pacient.

În general vorbind, ECM este definit ca o metaplazie cilindrică a mucoasei esofagiene care este vizibilă endoscopic și confirmată histopatologic. Deci, există controverse cu privire la criteriile de diagnosticare pentru această boală, iar acest lucru provine în primul rând din diferențele de opinie cu privire la tipurile patologice ale epitelului care au ca rezultat un risc crescut de cancer, precum și alte probleme economice și epidemiologice. De exemplu, unele autorități preferă să definească EB în funcție de modificările histologice care au ca rezultat un risc crescut de cancer și, prin urmare, de o nevoie de supraveghere, în timp ce altele utilizează o abordare mai pragmatică și consideră ca EB prezent dacă esofagul prezintă metaplazie columnară (fără celule calciforme) indiferent dacă riscul de cancer este crescut semnificativ. În prezent, în SUA, riscul semnificativ pentru cancer este atribuit numai mucoasei EB cu MI specializată. Cu toate acestea, mucoasa columnară metaplazică non-gobletală este, de asemenea, predispozantă pentru cancer, dar riscul este considerat a fi mult mai mic decât mucoasa columnară cu celule calciforme [4,10-12]. Indiferent de riscul de cancer, toate societățile de gastroenterologie din întreaga lume necesită identificarea endoscopică a mucoasei columnare în esofagul distal ca o condiție prealabilă necesară pentru a diagnostica EB.

Astfel, definiția localizării anatomice și prin urmare a demonstrării histopatologice a acestei entități a evoluat în ultimele 2-3 decenii de la esofag în întregime cu metaplazie intestinală, la metaplazie extinsă pe 3cm deasupra joncțiunii esofago-gastrice și în cele din urmă până la aprecierea leziunii metaplazice pe cel puțin 1cm.

Conceptul, conform căruia metaplazia esofagiană este rezultatul RGE și reprezintă înlocuirea epitelului esofagian pavimentos pluristratificat necheratinizat pe orice lungime care poate fi recunoscută prin endoscopie cu/fără metaplazie de tip intestinal și ulterior prin examen histopatologic [36], definește 2 aspecte importante, și anume: un aspect fiziopatologic, prezentat de determinismul refluxului gastroesofagian sever și persistent, acid sau mixt, și un aspect morfofpatologic, adică necesitatea

demonstrării metaplaziei epitelului pavimentos normal.

Diagnosticul este confirmat histopatologic, prin demonstrarea existenței unuia dintre cele 3 tipuri de epitelii: 1. epitelii de tip fundic, cu celule secretoare de mucus, celule parietale și oxintice; 2. epitelii de tip joncțional de aspect foveolar și cu celule secretoare de mucus; 3. epitelii de tip intestinal de aspect viliform cu celule secretoare de mucus și celule calciforme (goblet) [95,96]. Prezența acestor celule face diferența între epitelii cilindric obișnuit și cel specializat, intestinal.

În consecință, o metaplazie a esofagului inferior cu epitelii cilindric, care se extinde în mod vizibil pe o distanță mai mare de 1 cm deasupra joncțiunii, trebuie considerată cert ca ECM, iar dacă histopatologic sunt prezente celulele calciforme, acesta este numit EB. Deci, ECM poate fi împărțit în 2 tipuri: epitelii cilindric cu metaplazie intestinală și epitelii cilindric fără metaplazie intestinală. În opinia unor autori, prezența sau absența celulelor calciforme specifice metaplaziei intestinale depinde de lungimea segmentului de metaplazie, astfel încât, pe segmentele lungi, celule de acest tip sunt întotdeauna prezente [33]. Această dependență nu este încă pe deplin explicată, însă poate reprezenta prima modificare histopatologică ce se produce ca răspuns la agresiunea refluxului acid sau mixt. Celulele calciforme nu caracterizează mucoasa cardială sau fundică; prezența lor oriunde în esofagul tubular este anormală și constituie elementul diagnostic pentru EB. Acest epitelii specializat este asociat cu un risc crescut de adenocarcinom mai ales la pacienții cu segment scurt de esofag Barrett. S-a demonstrat că există o distribuție zonală a tuturor tipurilor de epitelii în ECM, cu tipul columnar specializat cel mai proximal, cel fundic – cel mai distal, iar cel cardial – între ele, însă frecvent apare o distribuție de tip mozaic. Răspândirea epitelului metaplazic în esofagul inferior este difuz-regulată, sub forma unor prelungiri digitiforme sau a unor extensii în limbi de flăcări și rareori - metaplazie insulară. Din ce în ce mai mulți autori admit că ECM ar trebui definit indiferent de lungimea acesteia. Conceptul pentru care lungimea mai mare a ECM se corelează cu un potențial malign mai mare pentru adenocarcinomul esofagian este controversat. Mai multe studii au elucidat faptul că EB cu segment scurt (SSBE) și EB cu segment lung (LSBE) prezintă riscuri echivalente ale adenocarcinomului esofagian [38,39], în timp ce o durată mai mare în ani a EB posedă un risc mai mare de displazie [11,43] sau dezvoltare ulterioară de adenocarcinom esofagian, decât formele de EB recent [11,52]. În consecință, creșterea la fiecare 1cm a lungimii BE a dus la o creștere cu 28% a riscului de displazie de grad înalt sau de adenocarcinom esofagian [63]. Aceste rezultate, deși incoerente, dau credibilitate ideii că SSBE nu ar trebui să fie trecut cu vederea și că dezvoltarea SSBE, precum și progresia sa de la SSBE la LSBE poate cel puțin să crească riscul de adenocarcinom esofagian. Chiar dacă celulele calciforme sunt prezente, date recente arată că riscul de cancer în rândul pacienților cu EBSS cu segment scurt este semnificativ mai mic comparativ cu cei cu segment EBSL, unde proporția celulelor goblet are un potențial mai mare. Într-o meta-analiză recentă a incidenței adenocarcinomului asociat cu EB, incidența anuală în rândul pacienților cu EBSS, fără displazie a fost estimată la 0,19%, față de 0,33% în total.[9] Desigur, indiferent de datele publicate, observațiile clinice au evidențiat clar dovezi ale leziunilor displazice și a carcinomului precoce la pacienții cu ECM și fără celule calciforme. În plus, există unele dovezi

că o proporție semnificativă de cancere ale JEG apar de fapt la pacienții cu EB ultrascort (EBUS), o afecțiune despre care se presupunea că este asociată cu o rată scăzută de incidență a metaplaziei celulelor calciforme.[17]

Toate tipurile histologice de ECM au potențial neoplazic, susține un studiu realizat de patologi și gastroenterologi germani și japonezi. Acești cercetători au descoperit că la 70% din adenocarcinoamele timpurii mici (<2 cm) rezecționate prin rezecția mucoasei endoscopice (REM), mucoasa de fond a fost de tip cardiac sau oxintic, nu de tip intestinal, și mai mult, s-a observat chiar pierderea diferențierii intestinale odată cu progresia neoplazică [16,53]. În plus, studiile clinice de urmărire care implică pacienți din Regatul Unit au arătat rate similare de progresie până la displazie și malignitate, indiferent de prezența sau absența metaplaziei intestinale [9,34]. În schimb, alte studii pe termen lung susțin definiția de vest a ECM, arătând că, atunci când ECM este eșantionat în mod adecvat, numai pacienții cu celule calciforme progresează spre displazie și malignitate. După cum s-a menționat anterior, există un acord slab între histopatologii nord americani și japonezi în diagnosticul metaplaziei, displaziei și a carcinomului. Mai multe dintre caracteristicile descrise de americani ca displazie de grad înalt sau ca fiind suspecte pentru carcinom ar fi un diagnostic de carcinom pentru patologii japonezi și germani [23,34,81]. Takubo și colab. [45] afirmă că fotografiile histologice din studiile prezentate de americani care au fost etichetate ca displazie de grad înalt, ar putea fi diagnosticate ca fiind cazuri clare de adenocarcinom cu sau fără invazie stromală de către patologii japonezi.

Un consensus de la Montréal a etichetat că noțiunea EB trebuie utilizată atunci când orice tip de metaplazie esofagiană este confirmată histologic [19]. Ulterior, un sistem unic de clasificare endoscopică bazat pe consens, care determină criteriile C & M pentru a descrie și clasifica EB endoscopic, a fost propus și supus unei validări extinse interne și externe de către experții endoscopiști din Praga. Important pentru această clasificare este localizarea reperelor gastroesofagiene, iar studiul

de validare descris în acest consensus a arătat că acest sistem este simplu și poate fi aplicat în mod fiabil de toți endoscopiștii. Adoptarea acestui sistem standard de clasificare a îmbunătățit considerabil capacitatea medicilor de a stabili diagnosticul de EB, de a evalua eficacitatea tratamentelor pentru EB la pacienții individuali și clasificarea pacienților cu EB în studiile clinice. În plus, aceasta ar putea contribui la o mai bună definire a istoriei naturale a EB [20].

Absența unui algoritm clar, unanim în definirea noțiunii de esofag columnar metaplaziat, Esofag Barrett, creează deficiențe în managementul diagnostic-curativ, în formele de supraveghere a ECM, precum și în necesitatea și etapa de implementare a metodelor de tratament miniinvazive endoscopice și laparoscopice. Acestea rămân divergențele cel mai frecvent analizate în rândul medicilor practicieni, dat fiind faptul că toate formele histopatologice ale metaplaziei mucoasei esofagiene, deși în măsură diferită, au potențial de malignizare, acestea pot dezvolta complicații eroziv-ulcerative, hemoragii și stricturi, care de asemenea pot avea consecințe nefaste. Abordarea diferită a noțiunii de Esofag Barrett, de metaplazie columnară, a dus la o lipsă de consens în formele, tipurile de tratament precum și screening-ul abordat în diferite țări. Cercetările de specialitate, care dispun de un potențial științific, și care deși urmăresc același scop – metaplazia columnară a mucoasei esofagiene, din cauza varietății criteriilor de stabilire a diagnosticului (conform aprecierii histopatologice sau a lungimii segmentului metaplaziat) nu pot fi met-analizate, iar aceasta din urmă reprezintă impedimente în crearea de ghiduri, protocoale internaționale pentru un management calitativ în supravegherea și tratamentul pacienților cu metaplazie epitelială columnară de mucoasă esofagiană. Deși, există mai multe linii internaționale directe în ceea ce privește screeningul, supravegherea și managementul metaplaziei esofagiene, totuși toate sunt limitate în ceea ce privește o bază de dovezi clare pentru un beneficiu demonstrat cu o rentabilitate a supravegherii și o stratificare robustă a riscului pentru pacienți în vederea utilizării optime a resurselor.

Bibliografie

1. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:235–244; quiz e32. [PubMed]
2. Gatenby P, Caygill C, Wall C, Bhattacharjee S, Ramus J, Watson A, Winslet M. Lifetime risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus. *World J Gastroenterol*. 2014;20:9611–9617. [PubMed]
3. Abrahao LJ JR, Lemme EM, Carvalho BB, etc. Relationship between the size of hiatal hernia and esophageal acid exposure time in erosive and non-erosive reflux disease. *ArqGastroenterol*. 2006, Jan-Mar, vol.43(1), p.37-40.
4. Calvet X, Villoria A. Esophageal diseases: GERD, Barrett, achalasia and eosinophilic esophagitis. *GastroenterolHepatol*. 2014 Sep;37Suppl 3:53-61. doi: 10.1016/S0210-5705(14)70083-4. PMID: 25294266
5. Tustumi F, Kimura CM, Takeda FR, Uema RH, Salum RA, Ribeiro-Junior U, Cecconello I., PROGNOSTIC FACTORS AND SURVIVAL ANALYSIS IN ESOPHAGEAL CARCINOMA. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Jul-Sep;29(3):138-141. doi: 10.1590/0102-6720201600030003. PMID:27759773
6. Dickman R, Mattek N, Holub J, Peters D, Fass R. Prevalence of Upper Gastrointestinal Tract Findings in Patients With Noncardiac Chest Pain Versus Those With Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)-Related Symptoms: Results from a National Endoscopic Database. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jun, vol. 102(6), p.1173-9.
7. Dixon M.F Gastrointestinal epithelial neoplasia. *Vienna revited.Gut*.2002,1,p 130-131.
8. Fass R, Malagon I, Schmulson M. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2001;17:376–380
9. Fass R, Wong WM. Gastroesophageal reflux disease. In: Weinstein WM, Hawkey CJ, Bosch J, eds. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:157–166.
10. Calvet X., Oesophageal disease: gastroesophageal reflux disease, Barrett's oesophagus, achalasia and eosinophilic oesophagitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016 Sep;39 Suppl 1:47_52 doi: 10.1016/S0210-5705(16)30174-1. PMID: 27888864
11. Chandrasoma P, Wickramasinghe K, Ma Chandrasoma P, Wickramasinghe K, Ma Y, DeMeester T. Is intestinal metaplasia precursor lesion for adenocarcinomas of the distal esophagus, gastroesophageal junction and gastric cardia? *Dis Esophagus*. 2007; 20(1): 36-42.
12. Chandrasoma P., DeMeester T. GERD. Reflux to Esophageal Adenocarcinoma. Elsevier, 2006.

13. Chandrasoma P.T. Diagnostic Atlas of Gastroesophageal Reflux Disease. A new histology-based method. Elsevier 2007, 92.
14. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5598–5606. [PubMed]
15. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2011;365:1375–1383. [PubMed]
16. Conio M. *Colab.* Secular trends in the epidemiology and outcome of Barrett's oesophagus in Olmsted County, Minnesota. *Gut.* 2001. 48, p. 304-309.
17. Crane SJ, Richard Locke G. 3rd, Harmsen WS. The changing incidence of esophageal and gastric adenocarcinoma by anatomic sub-site. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Feb 15; 25(4):447-53.
18. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis.* 1996;7:51–60. [PubMed]
19. Naini BV, Souza RF, Otze RD. Barrett's esophagus: a comprehensive and contemporary review for pathologists. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:e45–66. [PubMed]
20. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology.* 2005;129:1825–1831. [PubMed]
21. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut.* 2008;57:1354–1359. [PubMed]
22. Theodorou D, Ayazi S, DeMeester SR, et al. Intraluminal pH and goblet cell density in Barrett's esophagus. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:469–474. [PubMed]
23. Zou D, He J, Ma X, et al. Epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis: the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:133–141. [PubMed]
24. Cook MB, Chow WH, Devesa SS. Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type 1977–2005. *Br J Cancer.* 2009;101:855–859. [PubMed]
25. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2011;365:1375–1383. [PubMed]
26. Office for National Statistics: Cancer Registrations in England, 2010. In: Office for National Statistics. Newport, Wales, UK: UK Statistics Authority, 2012
27. Gatenby P, Soon Y. Barrett's oesophagus: Evidence from the current meta-analyses. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5:178–187. [PubMed]
28. de Jonge PJ, van Blankenstein M, Grady WM, Kuipers EJ. Barrett's oesophagus: epidemiology, cancer risk and implications for management. *Gut.* 2014;63:191–202. [PubMed]
29. Oberg S, Johansson J, Wenner J, et al. Endoscopic surveillance of columnar-lined esophagus - Frequency of intestinal metaplasia detection and impact of antireflux surgery. *Ann Surg.* 2001;234:619–626. [PubMed]
30. Ishimura N, Amano Y, Sollano JD, et al. Questionnaire-based survey conducted in 2011 concerning endoscopic management of Barrett's esophagus in East Asian countries. *Digestion.* 2012;86:136–146. [PubMed]
31. Jones TF, Sharma P, Daaboul B, et al. Yield of intestinal metaplasia in patients with suspected short-segment Barrett's esophagus (SSBE) on repeat endoscopy. *Digest Dis Sci.* 2002;47:2108–2111. [PubMed]
32. Wang KK, Sampliner RE Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:788–797. [PubMed]
33. American Gastroenterological Association. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2011;140:1084–1091. [PubMed]
34. Playford RJ. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2006;55:442. [PubMed]
35. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014;63:7–42. [PubMed]
36. Chandrasoma P, Wijetunge S, DeMeester S, et al. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia has no proven risk of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36:1–7. [PubMed]
37. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* 2000;47:251–255. [PubMed]
38. Chang JT, Katzka DA. Gastroesophageal reflux disease, Barrett esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1482-8.
39. Kim SL, Waring JP, Spechler SJ, et al. Diagnostic inconsistencies in Barretts-esophagus. *Gastroenterology.* 1994;107:945–949. [PubMed]
40. Delattre JF, et al. Functional anatomy of the gastroesophageal junction. *Surg Clin North Am.* 2000;80(1):241–260.
41. Lee MH, Buterbaugh K, Richards-Kortum R, Anandasabapathy S. Advanced endoscopic imaging for Barrett's Esophagus: current options and future directions. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14:216–225. [PubMed]
42. Spechler SJ, Fitzgerald RC, Prasad GA, Wang KK. History, molecular mechanisms, and endoscopic treatment of Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2010;138:854–869. [PubMed]
43. Coco DP, Goldblum JR, Hornick JL, et al. Interobserver variability in the diagnosis of crypt dysplasia in Barrett esophagus. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:45–54. [PubMed]
44. Patil DT, Bennett AE, Mahajan D, Bronner MP. Distinguishing Barrett gastric foveolar dysplasia from reactive cardiac mucosa in gastroesophageal reflux disease. *Hum Pathol.* 2013;44:1146–1153. [PubMed]
45. Takubo K, Nixon JM, Jass JR. Ducts of esophageal glands proper and paneth cells in Barrett's esophagus: frequency in biopsy specimens. *Pathology.* 1995;27:315–317. [PubMed]
46. DeMeester T.R., Wickramasinghe K.S., Lord R.V. Cytokeratin and DAS-1 immunostaining reveal similarities among cardiac mucosa, CIM, and Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2002.97, pp. 2514-2523.
47. Rex DK, Cummings OW, Shaw M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology.* 2003;125:1670–1677. [PubMed]
48. Ogiya K, Kawano T, Ito E, et al. Lower esophageal palisade vessels and the definition of Barrett's esophagus. *Dis Esophagus.* 2008;21:645–649. [PubMed]



TROMBOZA VENOASĂ SUPERFICIALĂ A MEMBRELOR INFERIOARE: TERMINOLOGIA ȘI CLASIFICĂRI CONTEMPORANE

SUPERFICIAL VEIN THROMBOSIS OF LOWER LIMBS: CONTEMPORARY TERMINOLOGY AND CLASSIFICATION

ТРОМБОЗ ПОДКОЖНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Bzovii Florin, asistent universitar, student-doctorand an. I, **Casian Dumitru**, conferențiar universitar, d.ș.m.
Catedra de chirurgie generală-semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Tromboza venoasă superficială a membrilor inferioare reprezintă o patologie acută în care formarea maselor trombotice în sistemul venos superficial este asociată cu un răspuns inflamator al peretelui venos. Patologia dată se întâlnește cel mai frecvent la pacienții cu maladii varicoase, sau la cei cu afecțiuni subiacente, cum ar fi tumoarea malignă sau trombofilia. Pe parcursul ultimelor decenii au fost propuse mai multe noțiuni și clasificări, bazate pe cunoștințele noi despre tromboza venoasă superficială, îmbunătățirea rezultatelor clinice, precum și implementarea diverselor metode diagnostice și curative în practica clinică. În această revistă a literaturii se vor detalia noțiuni generale, precum și diverse clasificări folosite în descrierea trombozei venoase superficiale, ceea ce va permite înțelegerea mai clară și unificarea terminologiei contemporane în domeniul respectiv.

Cuvinte-cheie: tromboza venoasă superficială, maladia varicoasă, membrele inferioare, clasificarea trombozei.

Summary

Superficial vein thrombosis of lower limbs is an acute disease where the formation of thrombus in the superficial venous system is associated with an inflammatory response of the venous wall. This disease is the most common among patients with varicose veins, but can also occur in those with an underlying condition, such as a malignant tumor or thrombophilia. Over the past decades, there were proposed several new terms and classifications, based on new findings related to superficial venous thrombosis, improving clinical outcomes and implementation of different diagnostic and curative approaches in clinical practice. This literature review will generalize information regarding actual terminology and various classifications of the superficial vein thrombosis that will contribute to a better understanding and unification of modern terminology used for its description.

Key words: superficial vein thrombosis, varicose veins, lower limbs, thrombosis classification.

Резюме

Тромбоз подкожных вен нижних конечностей является острой патологией, при которой образование тромбов в поверхностной венозной системе связано с воспалительной реакцией венозной стенки. Данная патология встречается преимущественно у пациентов с варикозным расширением вен, но может возникать и у пациентов, страдающих некоторыми сопутствующими заболеваниями, такими как злокачественная опухоль или тромбофилия. На протяжении последних десятилетий были предложены различные термины и классификации, основанные на дополненных знаниях о поверхностном венозном тромбозе, улучшении клинических результатов, а также внедрении разнообразных лечебно-диагностических подходов в клиническую практику. В представленном обзоре литературы рассмотрены как общие понятия, так и различные классификации, используемые в описании тромбоза поверхностных вен, что способствует лучшему пониманию и унификации современной терминологии, применяемой при данном заболевании.

Ключевые слова: тромбоз поверхностных вен, варикозная болезнь, нижние конечности, классификация тромбоза

Terminologia contemporană

Prima descriere a trombozei venoase aparține chirurgului britanic John Hunter, care, în 1793, a introdus în practica medicală un termen nou – *tromboflebită* [13]. În trecut se considera că în tromboflebită predomină un proces inflamator primar, care afectează peretele venos și doar ulterior se formează trombul strâns aderat la peretele vascular. Respectiv, riscul de detașare și migrare al acestui tromb este minimal. Această viziune timp de mai muți ani a persistat în manuale și monografiile clasice chirurgicale, reieșind din aceasta s-a

elaborat și tactica de tratament. Flebotromboza, la rândul său, se considera un proces de formare a trombului în lumenul vasului, fără modificări inflamatorii ale peretelui venos. Prin aceasta se explică simptomatologia locală relativ săracă a flebotrombozei și riscul crescut de migrare a trombului în circuitul sistemic, cu dezvoltarea tromboemboliei arterei pulmonare (TEAP) [9].

Majoritatea specialiștilor chirurgi din spațiul post-sovietic tradițional utilizează diagnosticul de tromboflebită pentru a da noțiune leziunilor venelor superficiale cu semne evidente de inflamație locală, în timp ce termenul flebotromboza presupune

afectarea venelor profunde [3]. La cele din urmă semnele de flebită sunt puțin evidente, deoarece vena este localizată profund, subfascial, iar despre tromboză se poate expune după semnele de dereglare a fluxului venos prin edem, cianoză și durere la nivelul membrului afectat. Totodată, modificări macro- și microscopice la nivelul peretelui venos cu caracter inflamator sunt prezente și în acest caz, și sunt identice cu cele din tromboza venoasă superficială [7]. Excepții prezintă rarele cazuri de tromboză venoasă septică, care poate apărea atât la nivelul sistemului venos superficial, cât și la cel profund.

Numeroase divergențe care există la momentul actual în terminologia medicală și formularea diagnosticului clinic la pacienții cu patologii venoase, nu rareori duc la dificultăți în identificarea strategiilor optime de diagnostic și tratament. Cum a fost menționat mai sus, în limbajul științific medical actual se folosesc 3 noțiuni diferite pentru definirea leziunilor trombotice a sistemului venos al extremităților: „tromboza venoasă”, „flebotromboza” și „tromboflebita” [3]. Referitor la noțiunea „tromboză venoasă” divergențe de opinii între specialiști de regulă nu apar, deoarece este o denumire generică a acestui grup de patologii. Din punct de vedere a medicinei bazate pe dovezi, divizarea terminologică sus-numită a trombozelor venoase nu și-a demonstrat suficient argumentarea științifică și conform viziunilor flebologiei contemporane, astăzi este clar că nu există deosebire semnificativă în patogenia tromboflebitei și flebotrombozei. Modificările inflamatorii ale peretelui venos de diferită genă (de obicei aseptice) duc la formarea maselor trombotice în lumenul vasului și reciproc prezența trombului în venă este întotdeauna asociată cu reacția endoteliului și dezvoltarea flebitei. Aceste două procese: tromboza și inflamația – mereu se dezvoltă concomitent. Întrebarea ce apare primar, flebita sau tromboza, rămâne deschisă, dar pe de altă parte este mai puțin importantă din punct de vedere practic. De rezultatele acestor contradicții nu depinde riscul complicațiilor locale și embolice ale trombozei și nici tactica diagnostică-curativă. Așadar, terminologia flebologică contemporană prevede utilizarea în practică a unei singure noțiuni – „tromboză venoasă”, care înglobează în sine toate variantele etiologice și anatomice ale procesului patologic, cu specificarea ulterioară a sistemului venos afectat: tromboza venoasă superficială și tromboza venoasă profundă. Pentru a exclude neclarități și controverse în opinii, majoritatea ghidurilor și documentelor de consens contemporane din domeniul flebologiei nu recomandă utilizarea termenilor de „tromboflebită” și „flebotromboză”.

Cazuistic sunt întâlnite forme particulare ale trombozei venoase superficiale ce necesită utilizarea terminologiei specifice. Tromboza venelor subcutanate ale peretelui toracic anterior, peretelui abdominal anterior, venelor mamare sau venelor peniene poartă denumirea de boala Mondor [3]. Tromboflebita migratorie (sindromul Trousseau) cuprinde o totalitate de semne: coagulopatia diseminată asociată cu microangiopatia, endocardita și embolii arteriale și se dezvoltă la pacienții cu cancer [16]. O variantă specifică a trombozei venoase superficiale, cu importanță practică majoră, reprezintă așa-numita formă ascendentă ce se caracterizează prin răspândirea rapidă în direcția proximală a procesului trombotic pe traiectul venelor safene (de obicei *safena magna*) cu o posibilă propagare a trombozei spre sistemul venos profund [4]. Trebuie de menționat că criteriul de timp, care poate fi utilizat pentru stabilirea diagnosticului de tromboza venoasă superficială ascendentă, adică viteza progresării trombozei în sens proximal,

nu este bine definitivat.

Factorii de risc și epidemiologia trombozei venoase superficiale

Starea lichidă stabilă a sângelui și păstrarea capacității ei fluide depind de echilibrul sistemelor procoagulant și anticoagulant, starea endoteliului și fluxul laminar activ al sângelui [19]. Există numeroși factori care pot dereglă acest echilibru, ceea ce explică cauza apariției trombozelor venoase în diverse situații clinice, complicarea evoluției multor patologii cu care se confruntă medicii de diferite specialități. Cel mai frecvent tromboza pornește de la trombofiliile congenitale și cele dobândite, determinate de deficitul inhibitorilor naturali de coagulare sau defectele în funcționarea sistemului fibrinolitik (deficit de antitrombina III, proteina C, proteina S, disfibrinogenemie, deficit de fibrinogen și dereglarea eliberării activatorului plasminogenului, mutația genei protrombinei, etc.) [3, 11]. Defectele în sistemul de hemostază se acumulează cu vârsta, iar la pacienții de peste 45 ani, probabilitatea apariției trombozei venoase crește de 2 ori la fiecare 10 ani [10]. Intervențiile chirurgicale la nivelul membrului inferior și organelor bazinului mic, traumele aparatului osos, imobilizarea, hipodinamia postoperatorie, regimul la pat după infarct miocardic suportat, pareza, reprezintă factori de risc pentru apariția trombozei venoase superficiale și profunde. Tromboza venoasă superficială poate fi indusă de preparatele ce conțin estrogeni, administrate cu scop de contracepție și terapie de substituție [14]. Sarcina, avorturile, nașterea și perioada de lăuzie frecvent se complică cu tromboflebită, deoarece odată cu modificările statutului hormonal are loc scăderea activității fibrinolitice a sângelui și creșterea nivelului fibrinogenului [15]. Aceste stări se asociază cu dilatarea venelor, staza venoasă, iar în timpul decolării placentei și cu eliberarea în fluxul sangvin a tromboplastinei tisulare. Patologiile ficatului și rinichilor, bolile inflamatorii intestinale, la rândul lor, participă la dereglarea echilibrului sintezei, inactivării și eliminării componentelor de coagulare și substanțelor fibrinolitice [1, 8]. Totodată, localizarea subcutanată a venelor superficiale contribuie la traumatizarea lor ușoară și apariția trombozei. Cazurile de tromboza pot fi observate după traumatisme minore ale țesuturilor moi, inclusiv înțepături, mușcături de insecte. Tromboflebita poate avea și o etiologie iatrogenă după o cateterizare sau după o puncție venoasă, mai ales dacă au fost introduse substanțe iritante sau soluții concentrate (ex. sol. glucoză 40%). În cazuri rare tromboza venoasă superficială implică și alte segmente, cum ar fi peretele abdominal anterior, peretele toracic și gâtul [6]. Afectarea trombotică a venelor membrului superior se complică mult mai rar cu TEAP masiv, comparativ cu tromboza în sistemul venei cave inferioare [3, 17].

Incidența trombozei venoase superficiale în populația generală variază de la 3% la 11%, iar prevalența este de 0,05 per 1000 bărbați/an și 0,31 per 1000 femei/an. În majoritatea cazurilor tromboza venoasă superficială afectează venele subcutanate ale membrului inferior și reprezintă o complicație a maladiei varicoase [6]. Potrivit studiului multicentric descriptiv STEPH din Franța (2014), tromboza venoasă superficială implică vena *safena magna* în 50-60% din cazuri, vena *safena parva* în 11-15% cazuri, iar tributarele safeniene în 30-40% cazuri [6].

Venele varicoase prezintă un teren favorabil pentru dezvoltarea trombozei, deoarece modificările degenerative

la nivelul peretelui venos și stagnarea fluxului sunt cele mai importante cauze ale trombogenezii. În rețeaua venelor superficiale ale membrelor inferioare se creează un complex de condiții pentru dezvoltarea procesului trombotic, la care contribuie fragilitatea peretelui venos, supraîncărcarea statică, deformarea, dilatarea peretelui venos și incompetența aparatului valvular [3]. Modificările corespunzătoare ale capacităților adeziv-agregaționale ale elementelor figurate ale sângelui și ale căii intrinseci a hemostazei, pe fon de stază venoasă și flux turbulent în venele superficiale favorizează formarea maselor trombotice [1]. Modificările venelor superficiale, lezarea endoteliului și staza venoasă progresează odată cu durata maladiei varicoase [5]. Creșterea severității refluxului venos, obezitatea, sedentarismul, eforturile statice prelungite cresc considerabil riscul dezvoltării trombozei de vene varicoase [12], care se întâlnește mai frecvent la femei în proporție de 50-70% [9].

Clasificări ale trombozei venoase superficiale

În literatura de specialitate au fost descrise mai multe clasificări ale trombozei venoase superficiale care diferă semnificativ după principiile, complexitatea și aplicabilitatea practică. În anul 2012 E.Kalodiki și coaut. au propus o clasificare complexă ce include descrierea localizării, a factorilor de risc și a etiologiei trombozei venoase superficiale [8]. Conform acestei clasificări tromboza poate fi divizată în 2 forme: dezvoltată pe fondalul maladiei varicoase (TVS-V) și tromboza venelor superficiale nonvaricoase (TVS-NV) (Tab. 1).

Tabelul 1

Clasificarea trombozei venoase superficiale după localizare, factori de risc și etiologie

Forma clinică	Localizare	Factori de risc	Etiologie
TVS-V	VSM, VSP sau tributare varicoase	Modificări endoteliale sau hemodinamice	Traume, infecții, după ablația endovenoasă cu laser sau ablația cu radiofrecvență.
TVS-NV	Orice venă superficială	Modificări ale statutului de coagulare	Tromboză în timpul sarcinii Contraceptive orale Neoplazii
		Alterări endoteliale	Vasculite, boala Bürger, Behçet, Mondor
Altele	Membrele superioare sau inferioare		Post-traumatic Arsuri Iatrogenii (catetere intravenoase, hemodializă) Septică
VSM – vena safena magna; VSP – vena safena parva			

Avantajul implementării acestei clasificări constă în evidențierea clară a celor 2 forme de tromboză venoasă superficială: cu și fără varice, evaluate prin prisma localizării trombozei, cât și a factorilor de risc cu aprecierea unei eventuale etiologii. Afectarea trombotică, dezvoltată pe fondalul maladiei varicoase, mai rar se asociază cu afecțiuni concomitente oncologice sau sistemice și nu necesită efectuarea testelor suplimentare pentru excluderea acestor nosologii. Pe de altă parte, la planificarea strategiei curative la acești bolnavi este necesar de ținut cont nu numai de tratamentul trombozei, dar și de tratamentul varicelor propriu-zise. Vice-versa, prezența

trombozei de tip TVS-NV de regulă dictează necesitatea efectuării unui screening oncologic, iar tratamentul trombozei este în exclusivitate conservator. Mai mult ca atât, conform datelor literaturii, TVS-NV mai frecvent se complică cu tromboza profundă și TEAP. Deși clasificarea Kalodiki rămâne puțin cunoscută de medicii practicieni, se pare că utilizarea acesteia în activitatea clinică de rutină poate asigura un suport pentru selectarea tratamentului optimal.

Recent, cu scop de a unifica raportarea cazurilor de tromboză venoasă superficială, la Congresul al XXV-lea al Ligii Mediteraneene de Angiologie și Chirurgie Vasculară din Ljubljana (Slovenia) a fost propusă clasificarea numită **SEAP** (*Situation, Etiologic, Anatomic, Pathophysilogic*) [1]. Acronimul se aseamănă cu clasicul acronim CEAP (*Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysilogic*) utilizat în caracterizarea insuficienței venoase cronice și cunoscut de majoritatea specialiștilor implicați în tratamentul pacienților flebologici. În loc de criteriul C din clasificarea CEAP se folosește *criteriul „S” (situation)*, care redă topografia anatomică a maselor trombotice. Criteriul „S” poate fi însoțit cu indexul **I** – tromboza „izolată” ce implică doar o tributară, **M** – „multifocală” când sunt implicate mai multe tributare cu sau fără trunchiul venos, **D** (*deep*) – „tromboza venoasă profundă” care poate fi ipsilaterală cu tromboza venoasă superficială sau dezvoltată într-un alt teritoriu anatomic. Semnificația circumstanțelor etiologice este notată în sistemul SEAP prin **criteriul E**, și poate fi nonvaricoasă (**NV**), varicoasă (**V**) sau limitată la afectarea venelor reticulare de calibru 2-3 mm (**R**). Repartizarea segmentară anatomică a trombozei este descrisă de **criteriul A** și semnifică: **A** (*above*) – tromboza mai sus de genunchi; **B** (*below*) – mai jos de genunchi; **S** – tromboza implică trunchiului safenian și **J** – tromboza implică joncțiunea safeno-femurală sau safeno-poplitee. Caracterul patofiziologic presupus este exprimat prin **criteriul P** cu următoarele variante posibile: **S** – tromboza spontană; **M** – tromboza pe fondal de afecțiune malignă; **I** – tromboza cauzată de un proces inflamator; **T** – tromboza post-traumatică și **H** – tromboza hematologică, adică asociată cu maladii ale sîngelui.

Clasificarea SEAP a fost propusă pentru a recunoaște multitudinea de variații la prezentare, într-o încercare de a unifica standardele de raportare. Ca și în cazul clasificării CEAP, datorită complexității sale, utilizarea în practica chirurgicală a sistemului SEAP poate fi destul de dificilă. Spre exemplu, în cazul unui pacient care suferă de maladie varicoasă, apariția spontană a maselor trombotice în lumenul tributarei varicoase mai jos de genunchi, cu extinderea în trunchiul venei *safena magna*, dar fără implicarea sistemului profund și a joncțiunii safeno-femorale poate fi codificată cum urmează: Tromboza venoasă în bazinul venei *safena magna* S_IE_VA_{BS}P_S. Putem presupune că utilizarea integrală a clasificării SEAP este mai mult recomandată cu scop de cercetare științifică, pentru unificarea descrierii multilaterale a cohortei de cazuri studiate și compararea diferitor loturi de bolnavi. În practica medicală pot fi utilizate separat unele criterii ale clasificării, așa cum se practică frecvent în cazul clasificării CEAP.

Din punct de vedere clinic o atenție deosebită necesită cazuri de tromboză venoasă superficială asociate cu propagare maselor trombotice spre joncțiunea safeno-femurală sau safeno-poplitee și sistemul venos profund [2]. Cu scop de stratificare a riscului emboligen al trombozei venoase superficiale încă în secolul precedent a fost propusă clasificarea Verrel-Steckmeier, care include următoarele patru tipuri: tipul I – prezența maselor

trombotice la nivelul trunchiului safenian fără implicarea valvei terminale și venelor profunde; tipul II – prezența maselor trombotice la nivelul joncțiunii safeno-femorale cu implicarea valvei terminale, dar fără pătrundere în venele profunde; tipul III – prezența maselor trombotice la nivelul joncțiunii safeno-femorale cu implicarea valvei terminale și cu extinderea în vena femurală comună; tipul IV – prezența concomitentă a maselor trombotice în sistemul venos profund, superficial și în venele perforante. Conform opiniei autorilor acestei clasificări tipul I și tipul IV trebuie să fie tratate conservativ, iar în tipul II și III – este indicat tratamentul chirurgical în mod urgent [18]. Ceva mai târziu A.Kirienko propune o clasificare practic similară cu cea a lui Verrel-Steckmeier, dar completată cu tipul V în care masele trombotice sunt localizate în sistemul venos superficial și profund (la același membru sau la membrul controlateral) dar fără implicarea joncțiunilor.

Importanța clasificării Verrel-Steckmeier rezultă din cunoașterea localizării procesului trombotic, cât și a riscului de dezvoltare a embolismului pulmonar. În cazul tipului I procesul trombotic este localizat distal de articulația genunchiului, iar riscul de TEAP practic lipsește. În cazul tipului II tromboza se răspândește până la joncțiunea safeno-femurală și, deși riscul direct de TEAP încă nu există, masele trombotice în scurt timp pot propaga în vena femurală comună. În tipul III tromboza se extinde în sistemul venos profund, frecvent are un caracter flotant și se asociază cu riscul real de TEAP. Din această motiv chirurgii germani au numit în trecut joncțiunea safeno-femurală la pacienții cu tromboza venoasă superficială drept „*incubator al emboliilor fatale*” [18]. Este evident că tipul trombozei poate să se modifice pe parcursul evoluției maladiei: tromboza

poate progresa sau să se rezolve sub acțiunea tratamentului anticoagulant. În cazul tipului IV și V riscul de TEAP rămâne a fi crescut din cauza prezenței trombozei simultane în sistemul venos superficial și profund. Deși clasificarea Verrel-Steckmeier este pe larg aplicată în practica medicală, putem remarca câteva neajunsuri ale acesteia: imposibilitatea utilizării în cazul trombozei izolate a tributariilor safeniene, tromboza venei *safena parva* sau a venelor safene accesorii.

Dezavantajele menționate au fost parțial rezolvate într-o altă clasificare, elaborată de chirurghi din Rusia în baza analizei datelor clinice și ale duplex scanării a 110 pacienți cu tromboză venoasă superficială [20]. Autorul distribuie tromboza apărută pe fondal de boala varicoasă în patru tipuri. În cazul prezenței maselor trombotice la nivelul tributarelor cu răspândire spre trunchiul venei *safena magna* sau *parva* se încadrează în tipul II. În cazul tipului III tromboza implică trunchiul safenian până la nivelul 1/3 superioare a acestuia fără implicarea joncțiunii. Tromboza cu implicarea joncțiunii poartă denumirea de tromboză superficială totală sau tipul IV.

Clasificările prezentate mai sus sunt mai puțin cunoscute pentru majoritatea chirurgilor practici, iar variabilitatea largă a terminologiei și a sistemelor de stratificare a cazurilor de tromboză venoasă generează dificultăți în standardizarea asistenței medicale. În așa mod abordarea unificată a nomenclurii și implementarea clasificărilor ce corespund cerințelor actuale poate contribui la optimizarea tacticii diagnostic-curative la pacienții cu tromboza venoasă superficială și indiscutabil va facilita comunicarea între specialiști în domeniu.

Bibliografie

1. ALLEGRA C., ANTIGNANI P.L., KALODIKI E. – in *Tips and Tricks in Angiology*, M. Medica, Editor. 2016: Torino. p. 206.
2. BELL L.N., et al. – Thromboembolic complications following a first isolated episode of superficial vein thrombosis: a cross-sectional retrospective study. *J Thromb Thrombolysis*, 2017; 43(1): 31-37.
3. COSMI B. – Superficial vein thrombosis: new perspectives and observations from recent clinical trials. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2017; 15(1): 32-35.
4. DI MINNO M.N., et al. – Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2016; 14(5): 964-72.
5. FALCINELLI E., et al. – Endothelial activation in patients with superficial vein thrombosis (SVT) of the lower limbs. *Thromb Res*, 2017; 157: 20-22.
6. FRAPPE P., et al. – Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost*, 2014; 12(6): 831-8.
7. JIAN F.G., et al. – Morphological characteristics of the walls of thrombophlebitic saphenous vein. *Phlebology*, 2014; 29(3): 164-70.
8. KALODIKI E., et al. – Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol*, 2012; 31(3): 203-16.
9. LEON L., et al. – Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005; 29(1): 10-7.
10. LITZENDORF M.E. and SATIANI B. – Superficial venous thrombosis: disease progression and evolving treatment approaches. *Vasc Health Risk Manag*, 2011; 7: 569-75.
11. RAFFETTO J.D. – Superficial thrombophlebitis in varicose vein disease: the particular role of methylenetetrahydrofolate reductase. *Phlebology*, 2011; 26(4): 133-4.
12. SANDORT T. – [Superficial venous thrombosis. A state of art]. *Orv Hetil*, 2017; 158(4): 129-138.
13. SHUKRI K. SH., TIMOTHY R. CH. – *Fegan's Compression Sclerotherapy for Varicose Veins*. 2003: Springer. 122.
14. STUIJVER D.J., et al. – Levels of prolactin in relation to coagulation factors and risk of venous thrombosis. Results of a large population-based case-control study (MEGA-study). *Thromb Haemost*, 2012; 108(3): 499-507.
15. VAN ZAANE B., et al. – Prolactin and venous thrombosis: indications for a novel risk factor? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011; 31(3): 672-7.
16. VARKI A. – Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*, 2007; 110(6): 1723-9.
17. VERLATO F., et al. – An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg*, 1999; 30(6): 1113-5.
18. VERREL F., et al. – [Stage-adapted therapy concept in ascending thrombophlebitis]. *Zentralbl Chir*, 2001; 126(7): 531-6.
19. КИРИЕНКО А.И., МАТЮШЕНКО А.А., АНДРИЯШКИН В.В. – Острый тромбоз флебит. 2006: Литтерра. 108.
20. СЕРЕДИЦКИЙ А.В., – Диагностика и склерохирургическое лечение острого поверхностного варикотромбоза нижних конечностей. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. . 2005. p. 24.



GINECOMASTIA – ABORDARE MEDICALĂ (REVISTA LITERATURII)

GYNECOMASTIA – MEDICAL APPROACH (REVIEW)

Gheorghe Popa¹, Vladimir Iacub¹, Tudor Ababii¹, Galina Bezer²

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

² IMSP Asociația Medicală Teritorială Centru

Rezumat

Ginecomastia este o creștere benignă a glandei mamare la bărbați, care poate surveni la orice vârstă și rezultă dintr-un dezechilibru între androgeni și estrogeni. Ginecomastia poate fi de origine fiziologică, în diferite etape ale vieții (naștere, pubertate, adolescență, senescență) sau secundară, urmare a unei medicații sau a unor boli care antrenează un nivel scăzut de androgeni sau unul crescut de estrogeni. După o evaluare complexă, în absența unor cauze evidente, diagnosticul de ginecomastie idiopatică poate fi luat în considerație. Tratamentul poate include reasigurare, medicație sau chirurgie.

Summary

Gynecomastia is a benign male's breast enlargement that may occur in all ages and results from an imbalance between androgens and estrogens. Gynecomastia can be of physiological origin, at different stages of life (birth, puberty, adolescence, senescence), or secondary to medication or diseases that cause a low level of androgens or increased level of estrogens. After a complex assessment, in the absence of obvious causes, the diagnosis of idiopathic gynecomastia may be considered. Treatment may include reassurance, medication, or surgery.

Introducere

Ginecomastia este definită ca o creștere benignă a țesutului mamar la bărbați și este frecventă la indivizi normali, în special la nou-născuți, perioada de pubertate și la vârstnici. Circa 60-90% din nou-născuți au o ginecomastie tranzitorie, secundară creșterii nivelului de estrogeni produși de placentă în circulația fetală. Mai târziu, 50-70% dintre adolescenți vor prezenta ginecomastie (vârf maxim la vârsta de 13-14 ani), mecanismul căreia este încă incert: producere întârziată de testosteron comparativ cu cea de estrogeni, la începutul perioadei de pubertate, creșterea tranzitorie a activității aromatazei și/sau sensibilității crescute la estrogeni [1].

S-a demonstrat că estrogenii stimulează proliferarea țesutului mamar, în timp ce androgenii inhibă acest proces [2-3]. Se crede că majoritatea cazurilor de ginecomastie sunt cauzate de un dezechilibru al acestor două influențe, predominând stimularea indusă de estrogeni [4-5]. Un astfel de dezechilibru poate apărea în cazul acțiunii crescânde a estrogenului asupra sânului, acțiunii scăzute de androgen sau o combinație ale acestor două. Aceasta poate fi datorată unei creșteri a nivelului de estrogen în circulație sau în țesuturi, scăderii nivelului de androgen, creșterii sensibilității sânului la estrogen (de exemplu, creșterea numărului de receptori de estrogen) sau scăderea capacității de reacție la androgeni (de exemplu, insensibilitate datorată mutațiilor receptorilor sau medicamentelor). Mai mult, decât una dintre aceste dereglări pot fi prezente la un singur pacient: de exemplu, prevalența crescută a ginecomastiei la bărbații vârstnici poate fi legată de creșterea adipozității cu vârsta [6], țesutul adipos fiind un loc major de aromatizare (transformare) a androgenilor în estrogeni [7]; scăderea nivelului de testosteron datorită îmbătrânirii (reducerea secreției de testosteron, creșterea legării testosteronului cu SHBG (sex hormone binding globulin) [8] precum și o utilizare mai mare a medicamentelor care pot modifica concentrațiile și acțiunile androgenului sau estrogenului. Principalele medicamente care pot provoca această

condiție sunt cele bazate pe hormoni și anti-hormoni, cum ar fi estrogenii (care se regăsesc deseori în alimente), testosteronul și esterii de testosteron (folosiți deseori de către sportivi pentru a-și crește performanțele sportive), antiandrogeni de origine steroidiană, dar și nonsteroidieni- gonadotropina corionică umană, agoniști de Gn-RH (hormon eliberator de gonadotropină secretat în hipotalamus), etc.

Așadar, etiologia ginecomastiei fiziologice este, în general, considerată a fi un dezechilibru în raportul estradiol cu testosteronul (E2/ T) care favorizează estrogenul. Aceasta se datorează și faptului că ginecomastia este observată în tulburări cunoscute care influențează acest echilibru E2/T, cum ar fi sindromul Klinefelter (47, XXY), sindromul de insensibilitate parțială la androgen (PAIS - partial androgen insensitivity syndrome) [9] și sindromul excesului de aromatază [10]. Mai mult, dezvoltarea sânului este un efect secundar, bine-cunoscut, în timpul terapiei cu GH (Growth hormone) [11]. Cu toate acestea, acest dezechilibru poate fi rar detectat în probele serice de la băieții cu ginecomastie fiziologică [12-13]. Prin urmare, se crede că alți factori, cum ar fi alți hormoni circulanți, precum GH, dezechilibrul local în steroizii sexuali sau disruptorii endocrini, pot juca un rol în patogeneză [14], deși în literatura de specialitate există multe controverse [15].

Zahid Ahmad et al., într-o cercetare mai recentă, au identificat un intron, mutație în familia Dallas Reifenshtein, și sugerează că în cazurile de PAIS fără mutații identificabile în regiunile de codificare, mutații AR (androgen receptor) intronic ar trebui să fie luate în considerație [16].

Receptorii pentru androgen, estrogen, progesteron și prolactină se regăsesc în pieptul masculin [17]. Hiperprolactinemia poate induce ginecomastia prin efectele sale asupra hipotalamusului, provocând hipogonadismul central. Prolactina a fost, de asemenea, raportată că descrește receptorii de androgen și crește receptorii de estrogen și progesteron în celulele cancerului mamar [18,19]. Dacă un efect similar ar avea

loc la sânul de sex masculin, s-ar putea dezvolta ginecomastia. Totuși, rolul prolactinei, progesteronului și ale factorilor de creștere circulanți sau locali produși este neclar în prezent.

Din punct de vedere histologic, trăsătura principală a ginecomastiei este proliferarea ducturilor pe fundalul stromar cu țesut conjunctiv fibros, iar odată cu trecerea timpului, componentul țesutului conjunctiv al ginecomastiei tinde să devină mai dens și mai fibrotic [20].

Evaluare clinică

Numeroase cauze patologice pot crea un dezechilibru între acțiunea de estrogeni și androgeni și, prin urmare, să inducă o ginecomastie. În tabelul nr.1 sunt prezentate principalele cauze cunoscute ale ginecomastiei, care pot fi clasificate în linii mari, după cum urmează [21].

Tabelul 1

Etiologia ginecomastiilor

Ginecomastiile fiziologice	Prevalența
Ginecomastiile	
• Ale nou-născuților	60-90%
• Ale adolescenților	50-70%
• Ale vârstnicilor (>50 ani)	>50%
Ginecomastiile non-fiziologice	Incidența
Idiopatică	25%
Ginecomastia de pubertate persistentă	25%
Medicamente	25%
Ciroze/malnutriție	8%
Hipogonadism	
• Primar (infecție, traumatisme, chirurgie, radioterapie, cauze toxice sau genetice)	8%
• Secundar (patologii hipotalamo-hipofizare, hiperprolactinemie, radioterapie, cauze genetice)	2%
Tumori	
• Testiculare (tumori germinative, ale celulelor Leydig sau celulelor Sertoli)	3%
• Suprarenale (carcinoame)	Rar
• Altele (plămâni, ficat...)	Rar
Hipertiroidism	1-2%
Insuficiență renală cronică	1%
Altele	
• Defecte enzimatice de producere a testosteronului	Rar
• Sindromul de insensibilitate la androgeni	Rar
• Hermafroditism adevărat	Rar
• Activitate crescută a aromatazei	Rar

Este important să se țină cont de aceste cauze în evaluarea clinică, deoarece acestea vor ajuta la alegerea terapiei, iar, în unele cazuri, pot necesita un tratament independent de rolul lor în ceea ce privește creșterea mărimum sânilor. La bărbații cu semne clinice de ginecomastie este necesară obținerea unei anamneze detaliate: durată ginecomastiei; prezența durerii sau sensibilității la sân; prezența bolilor sistemice (de exemplu, afecțiuni hepatice sau renale, hipertiroidism, hipogonadism, cancer de prostată, testicular sau alt cancer); recente creșteri sau pierderi în greutate; utilizarea de medicamente; expunerea la alte substanțe chimice; fertilitatea și funcția sexuală. Un istoric detaliat al medicamentelor și substanțelor asociate ginecomastiilor este, de asemenea, foarte important în evaluarea

pacienților cu ginecomastie. În tabelul nr. 2 sunt rezumate principalele medicamente și substanțe asociate ginecomastiilor [21-24].

Tabelul 2

Medicamente și substanțe asociate ginecomastiilor

Anti-androgeni/inhibitori ai sintezei de androgeni
• Acetat de cyproteron
• Flutamid, bicalutamid
• Finasterid
• Spironolacton
• Ketoconazol
• Tratament anti-HIV
Antibiotice
• Ethionamid
• Isoniazid
• Metronidazol
Antiulceroase
• Cimetidină, ranitidină, omeprazol
Preparate chimioterapeutice
• Methotrexat, vincristin, cisplatin, imatinib
• Agenți alchilanți
Toxice
• Alcool, amfetamină, heroină, methadone,
• Marijuana
Hormoni
• Androgeni, estrogeni
• Steroizi anabolizanți
• hGG
• Hormonul de creștere
Psihotrope
• Diazepam
• Haloperidol
• Phenothiazine
• Antidepresivele triciclice
Diverse
• Enalapril, captopril
• Nifedipin
• Amiodoron, digitoxin
• Metoclopramid
• Phenytoine
• Theophylline

Un antecedent familial al ginecomastiei ar sugera posibilitatea unui sindrom de rezistență la androgeni, al excesului familial de aromatază sau al tumorilor celulare Sertoli producătoare de estrogen, cum ar putea apărea în sindromul Peutz-Jeghers sau în complexul Carney [25]. Un istoric familial al cancerului de sân BRCA2-pozitiv, crește în mod semnificativ riscul de cancer de sân de sex masculin la 8-10% la purtătorii acestei mutații [26].

Examenul fizic trebuie să vizeze trăsăturile virilizării (vocea, gradul de creștere al părului corporal și facial, dezvoltarea mușchilor scheletici), dimensiunea și/sau mărimea testiculelor, mărimea și evoluția penisului, semne de maladii cronice hepatice sau renale, dovezi ale hipertiroidismului. Sâni trebuie examinați palpator cu atenție pentru a diferenția ginecomastia adevărată cu țesutul glandular palpabil de pseudoginecomastie, în care se simte doar țesutul adipos. Se va acorda atenție simetriei glandelor mamare și consistenței țesutului glandular. O eventuală asimetrie sau o locație excentrică (care nu este centrată sub areolă), fixarea pe piele sau pe peretele toracic, retracția mamelonului, eliminări hemoragice din mamelon,

ulcerația sau limfadenopatia asociată, ar putea sugera un carcinom mamar [27] și ar trebui să conducă la o biopsie sau excizie.

Testele hormonale și biochimice de rutină trebuie să evalueze funcția tiroidiană, hepatică și renală, precum și determinarea testosteronului seric (total și/sau biodisponibil), estradiol, LH (Luteinizant hormon), FSH (Follicle-stimulating hormone), prolactină, β -hCG (β -Human chorionic gonadotropin) și raportul dintre testosteronul liber și globulina de unire a hormonilor sexuali (SeHBG0).

Unii autori [28-30] recomandă efectuarea mamografiei și/ sau ultrasonografiei la toți pacienții cu ginecomastie, inclusiv ecografia testiculară, alții recomandă aceste investigații imagistice numai în cazurile când este o suspiciune de cancer de sân sau o mutație BRCA-2 suspectată sau cunoscută a fi prezentă la momentul examinării [31-35]. În absența identificării cauzei ginecomastiei, este utilizat termenul de ginecomastie idiopatică. Aceasta, în mod obișnuit, se dezvoltă mai ales la bărbații în vârstă, în special obezi, originea ei fiind, de obicei, multifactorială.

Tratament

Abordarea terapeutică a ginecomastiilor trebuie să fie una complexă. Pacienții cu țesut mamar palpabil asimptomatic necesită o anamneză detaliată și un examen fizic minuțios fără careva tratament, majoritatea acestora având fie ginecomastie de pubertate persistentă, fie ginecomastie legată de vârstă. Băieții adolescenți cu ginecomastie de pubertate pot fi supravegheați de obicei, cu așteptarea ca ginecomastia să se rezolve în mod spontan, peste 1-2 ani în majoritatea cazurilor [36]. La cei cu simptome (durere, sensibilitate, jenă sau îngrijorare excesivă), tratamentul este ghidat de cauzele și de așteptările pacienților (ameliorarea disconfortului, restabilirea aspectului normal, reasigurarea în ceea ce privește cancerul sau tratamentul bolii de bază). La bărbații cu maladii de bază identificate, care stau la originea ginecomastiei (de exemplu, hipertiroidismul, tumora testiculară), tratamentul acestor afecțiuni va ameliora simptomele ginecomastiei, cel puțin parțial. În mod similar, dacă se crede că ginecomastia se datorează unui medicament sau unei substanțe asociate ginecomastiei, retragerea agentului respectiv ar trebui să conducă cel puțin la o ameliorare pe o perioadă de câteva luni. Dacă mărirea sânului a fost prezentă mai mult de 1 an, regresia completă este mai puțin probabilă, datorită predominării țesutului fibros dens. La bărbații cu hipogonadism, terapia de substituție cu testosteron poate fi benefică în reducerea ginecomastiei, atât timp cât aceasta nu a ajuns la stadiul de fibroză [37]. Din ce în ce mai mult în ultimii ani au fost folosiți antiestrogenii pentru a diminua efectul stimulator al estrogenilor asupra sânului de sex masculin. Tamoxifenul și raloxifenul, care blochează receptorii de estrogen și inhibitorii de aromatază, cum ar fi anastrozolul, au fost utilizați cu diferite grade de succes în tratamentul ginecomastiei. Deși studiile

privind efectele lor au fost limitate, se pare că există dovezi rezonabile care susțin utilitatea tamoxifenului și unele dovezi că raloxifenul este aproximativ la fel de util ca tamoxifenul. Nici tamoxifenul și nici raloxifenul nu au fost asociate cu efecte secundare semnificative la majoritatea pacienților. Tamoxifenul a fost utilizat în doze de 10-20 mg/zi, iar raloxifen în doză de 60 mg/zi timp de 3-9 luni [38-40]. Administrarea zilnică a tamoxifenului s-a dovedit a fi mai eficace decât administrarea săptămânală [41]. Un studiu recent efectuat de Nelly Mauras et al. [42], privind administrarea de anastrozol la adolescenții cu ginecomastie de pubertate, a arătat că medicamentul a fost bine tolerat și a produs o reducere de sân la adolescenții cu ginecomastie dezvoltată în mai puțin de un an. Deși nu există recomandări terapeutice în acest sens, autorii pledează în sprijinul terapiei de suplimentare, folosind inhibitorii de aromatază, subliniind totodată necesitatea studierii acestor efecte mai aprofundat. Prin urmare, medicația ce ar trebui administrată în ginecomastie, actualmente, are multe controverse. Tratamentul chirurgical este, în general, conceput a fi cea mai eficientă modalitate de restabilire a conturului normal al sânului. Chirurgia ginecomastiei de pubertate ar trebui, în general, să fie amânată până la finalizarea pubertății, pentru a minimiza posibilitatea renașterii postoperatorii a țesutului mamar. Mai multe tehnici și abordări chirurgicale sunt în uz curent, iar acestea din urmă par a fi influențate de gradul de mărire a sânului, precum și de proporția țesut glandular și fibrotic versus țesut adipos prezent [43-44]. Excizia cu sau fără liposucție, cu examinarea ulterioară histologică, a fost utilizată cu succes de mai mulți autori [45-46]. Excizia chirurgicală a țesutului glandular, printr-o "incizie semicirculară intraareolară" pare a fi ideală pentru ginecomastia ușoară și moderată. Studiile mai recente susțin utilizarea unică a liposucției, cum ar fi tehnica de lipectomie asistată prin aspirație sau liposucția asistată cu ultrasunet [47], tehnici care evidențiază rezultate estetice superioare. Pentru ginecomastia de grad înalt, există câteva abordări, cum ar fi mastectomia cu greșă de mamelon liber sau mastectomie subcutanată cu reducerea cutanată concentrică periareolară [48]. Însă, nu toți pacienții tratați chirurgical sunt mulțumiți de rezultate [49].

Concluzii

Diagnosticul ginecomastiei trebuie să fie unul complex și să înceapă cu istoricul detaliat al pacientului, examinarea fizică, efectuarea testelor hormonale și biochimice în vederea stabilirii cauzelor, dar și pentru a exclude eventuale boli sistemice sau neoplazice.

Tratamentul chirurgical în cazul ginecomastiei idiopatice necesită o abordare individuală, în funcție de gradul de hipertrofie al sânului. Hipertrofia glandulară adevărată necesită o excizie chirurgicală a țesutului glandular cu o ulterioară examinare histologică.

Bibliografie

1. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007; 357:1229-37.
2. Dimitrikakis C, Zhou J, Bondy A. Androgens and mammary growth and neoplasia. *Fertil Steril.* 2002; 77(4):S26-S33.
3. Burgess HE, Shousha S. An immunohistochemical study of the long-term effects of androgen administration on female-to-male transsexual breast: a comparison with normal female breast and male breast showing gynecomastia. *J Pathol.* 1993; 170:37-43.
4. Narula HS, Carlson HE. Gynecomastia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36:497-519.
5. Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. *Horm Res.* 1997; 48:95-102.
6. Niewoehner CB, Nuttal FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. *Am J Med.* 1984; 77:633-638.
7. Santen RJ, Brodie H, Simpson ER, Siiteri PK, Brodie A. History of aromatase: saga of an important biological mediator and therapeutic target. *Endocr Rev.* 2009;

- 30:343–375.
8. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2005; 26:833–876.
 9. Hellmann P, Christiansen P, Johannsen TH, Main KM, Duno M, Juul A. Male patients with partial androgen insensitivity syndrome: a longitudinal follow-up of growth, reproductive hormones and the development of gynaecomastia. *Arch Dis Child.* 2012; 97(5):403–409.
 10. Shozu M, Fukami M, Ogata T. Understanding the pathological manifestations of aromatase excess syndrome: lessons for clinical diagnosis. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2014; 9(4):397–409.
 11. Souza FM, Collett-Solberg PF. Adverse effects of growth hormone replacement therapy in children. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011; 55:559–565.
 12. Mikkel G, Mieritz, Lars L, Rakët, Casper P, Hagen, John E, Nielsen, Maj-Lis M, Talman, Jørgen H, Petersen, Stefan H, Sommer, Katharina M, Main, Niels Jørgensen, Anders Juul. A Longitudinal Study of Growth, Sex Steroids, and IGF-1 in Boys With Physiological Gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(10):3752–3759.
 13. Kilic M, Kanbur N, Derman O, Akgul S, Kutluk T, Akgül S. The relationship between pubertal gynecomastia, prostate specific antigen, free androgen index, SHBG and sex steroids. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011; 24:61–67.
 14. Durmaz E, Ozmert EN, Erkekoglu P, et al. Plasma phthalate levels in pubertal gynecomastia. *Pediatrics.* 2010; 125(1):e122–e129.
 15. Mieritz MG, Frederiksen H, Sørensen K, et al. Urinary phthalate excretion in 555 healthy Danish boys with and without pubertal gynecomastia. *Int J Androl.* 2012; 35(3):227–235.
 16. Zahid Ahmad, Chao Xing, Kamaldeep Panach, Ralf Kittler, Michael J, McPhaul, Jean D. Wilson. Identification of the Underlying Androgen Receptor Defect in the Dallas Reifenshtein Family. *Journal of the Endocrine Society.* 2017; 1(7):836–842.
 17. Gill S, Peston D, Vonderhaar BK, Shousha S. Expression of prolactin receptors in normal, benign, and malignant breast tissue: an immunohistological study. *J Clin Pathol.* 2001; 54:956–960.
 18. Ferreira M, Mesquita M, Quaresma M, André S. Prolactin receptor expression in gynecomastia and male breast carcinoma. *Histopathology.* 2008; 53:56–61.
 19. Ormandy CJ, Hall RE, Manning DL, Robertson JF, Blamey RW, Kelly PA, Nicholson RI, Sutherland RL. Coexpression and cross-regulation of the prolactin and sex steroid hormone receptors in breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:3692–3699.
 20. Gutzman JH, Miller KK, Schuler LA. Endogenous human prolactin and not exogenous human prolactin induces estrogen receptor α and prolactin receptor expression and increases estrogen responsiveness in breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004; 88:69–77.
 21. Nicolis GL, Modlinger RS, Gabrilove JL. A study of the histopathology of human gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971; 32:173–178.
 22. Patrik Meyer. Evaluation et prise en charge d'une gynécomastie. *Rev. Med. Suisse.* 2009; 5: 783–787.
 23. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999; 341:709–17.
 24. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med.* 1999; 131:105–8.
 25. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 348:1309–21.
 26. Stratakis CA, Kirschner LS, Carney JA. Clinical and molecular features of the Carney complex: diagnostic criteria and recommendations for patient evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:4041–4046.
 27. Evans DG, Susnerwala I, Dawson J, Woodward E, Maher ER, Laloo F. Risk of breast cancer in male BRCA2 carriers. *J Med Genet.* 2010; 47(10):710.
 28. Mathew J, Perkins GH, Stephens T, Middleton LP, Yang WT. Primary breast cancer in men: clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191:1631–1639.
 29. Vetto J, Schmidt W, Pommier R, DiTomasso J, Eppich H, Wood W, Moseson D. Accurate and cost-effective evaluation of breast masses in males. *Am J Surg.* 1998; 175:383–387.
 30. Cordova A, Moschella F. Algorithm for clinical evaluation and surgical treatment of gynecomastia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008; 61:41–49.
 31. Devalia HL, Layer GT. Current concepts in gynecomastia. *Surgeon.* 2009; 7:114–119.
 32. Hanavadi S, Monypenny IJ, Mansel RE. Is mammography overused in male patients? *The Breast.* 2006; 15:123–126.
 33. Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82:297–300.
 34. Hines SL, Tan W, Larson JM, Thompson KM, Jorn HK, Files JA. Evaluation of breast masses in older men. *Geriatrics.* 2008; 63:19–24.
 35. Niewoehner CB, Schorer AE. Gynecomastia and breast cancer in men. *BMJ.* 2008; 336:709–713.
 36. Johnson RE, Murad MH. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84:1010–1015.
 37. Biro FM, Lucky AW, Huster GA, Morrison JA. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J Pediatr.* 1990; 116:450–455.
 38. Harris E, Mahendra P, McGarrigle HH, Linch DC, Chatterjee R. Gynecomastia with hypergonadotrophic hypogonadism and Leydig cell insufficiency in recipients of high-dose chemotherapy or chemoradiotherapy. *Bone Marrow Transplant.* 2001; 28:1141–1144.
 39. Hanavadi S, Banerjee D, Monypenny IJ, Mansel RE. The role of tamoxifen in the management of gynecomastia. *The Breast.* 2006; 15:276–280.
 40. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr.* 2004; 145:71–76.
 41. Bedognetti D, Rubagotti A, Conti G, Francesca F, De Cobelli O, Canclini L, Gallucci M, Aragona F, Di Tonno P, Cortellini P, Martorana G, Lapini A, Boccardo F. An open, randomized, multicentre, phase 3 trial comparing the efficacy of two tamoxifen schedules in preventing gynecomastia induced by bicalutamide monotherapy in prostate cancer patients. *Eur Urol.* 2010; 57:238–245.
 42. Nelly Mauras, Kim Bishop, Debbie Merinbaum, Ugochi Emeribe, Felix Agbo, Elizabeth Lowe. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Anastrozole in Pubertal Boys with Recent-Onset Gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94 (8):2975–2978.
 43. Gikas P, Mokbel K. Management of gynecomastia: an update. *Int J Clin Pract.* 2007; 61:1209–1215.
 44. Ratnam BV. A new classification and treatment protocol for gynecomastia. *Aesthet Surg J.* 2009; 29:26–31.
 45. Handschin AE, Bietry D, Hüslner R, Banic A, Constantinescu M. Surgical management of gynecomastia—a 10-year analysis. *World J Surg.* 2008; 32:38–44.
 46. Hammond DC. Surgical correction of gynecomastia. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 124(1):61e–68e.
 47. Wong K.Y, Malata C.M. Conventional versus ultrasound-assisted liposuction in gynecomastia surgery: a 13-year review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014; 67:921–926.
 48. Tashkandi M., Al-Qattan M.M., Hassanain J.M., Hawary M.B., Sultan M. The surgical management of high-grade gynecomastia. *Ann Plast Surg.* 2004; 53:17–20.
 49. Ridha H, Colville RJ, Vesely MJ. How happy are patients with their gynecomastia reduction surgery? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009; 62:1473–1478.

PROTOCOALE ALE ȘEDINTELOR ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 27.01.2017



Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Acad. V.Hotineanu, Acad. Eva Gudumac, Prof. E.Guțu, Prof. Gh.Rojnoveanu, Prof. N.Gladun

Raport: "Relaparotomiile programate: metodă de elecție în tratamentul peritonitelor postoperatorii". Acad. Dr. Vladimir Hotineanu (IP USMF „Nicolae Testemițanu”; IMSP SCR “Timofei Moșneaga”)

Rezumat. Voi menționa din start că în Republica Moldova cel care a dezvoltat și susținut această direcție în practica clinică și activitatea științifică a fost regretatul Prof. Dr. Pavel Bîtcă. Rata destul de elevată a relaparotomiilor în Clinică prin anii '80 ai sec. XX ne-a impus să analizăm minuțios această situație. Problema a fost abordată pe larg încă din anii '70 de către G.Champault și colab. în Franța, care au inițiat chiar un program național ce prevedea realizarea relaparotomiilor „controlate” în peritonitele severe. Preluând experiența internațională, Prof. Dr. P.Bîtcă și V.Hotineanu au implementat laparostomia în practica autohtonă. De menționat, că un tratament chirurgical reușit în peritonitele postoperatorii corelează cu selectarea conduitei potrivite: metoda închisă, laparoscopia, tradițională (standard), semideschisă (relaparotomia programată) și deschisă (laparostomia). La debutul studiului nostru, în 1993, în condițiile SCR mortalitatea la asemenea bolnavi era de cca 82%. Grație utilizării tacticilor chirurgicale active în tratamentul peritonitelor, letalitatea postoperatorie a fost redusă ulterior până la 30%.

Doctrina fundamentală în tratamentul chirurgical al peritonitelor a fost expusă de către F.Kirschner, în anul 1926: eliminarea sursei de contaminare, reducerea contaminării, tratarea infecției reziduale și prevenirea recurenței infecției. În anul 1862, chirurgul german Keithom realizează prima relaparotomie reușită pentru o peritonită postoperatorie. Mikulicz propune utilizarea tamponului-drenaj al cavității peritoneale, ceea ce și a stat la baza ulterioarei implementări a laparotomiei programate.

Clasificarea peritonitelor propusă la Hamburg în 1987 rămâne actuală și astăzi.

Dezavantajele metodei chirurgicale tradiționale de tratament sunt: (1) riscul eliminării incomplete a sursei, (2) diagnosticarea tardivă, asociată cu complicații, și (3) decizia întârziată referitoare la necesitatea efectuării intervenției repetate. Factorii subiectivi cauzali ai peritonitei postoperatorii: evaluarea eronată a răspândirii peritonitei și a gradului de asanare a cavității peritoneale, evaluarea eronată a diagnosticului intraoperator sau a stării peretelui organului cavitat, evaluarea eronată a metodei de drenare a cavității abdominale, hemostaza insuficientă, manipulații traumatice în cavitatea abdominală, determinarea insuficientă a microflorei, profilaxia neadecvată a infecției. Factorii obiectivi cauzali ai peritonitei postoperatorii: (1) im-

perfectiunea reacțiilor imune locale și generale care se atestă în 27%-61% cazuri de sepsis abdominal și (2) intoxicația. În peritonita postoperatorie se atestă insuficiența mecanismelor de protecție imună ceea ce poate duce la dezvoltarea reacției inflamatorii sistemice necontrolate. Severitatea patologiei se va aprecia prin utilizarea scorurilor APACHE II și SAPS-II.

Experiența Clinicii 2 Chirurgie în perioada anilor 1984-2015 cuprinde 1024 pacienți cu peritonită postoperatorie, la care s-a utilizat relaparotomia programată. De remarcat, că majoritatea bolnavilor au fost în vârstă aptă de muncă, cuprinsă între 20 și 50 ani. Structura lotului în funcție de caracterul intervenției: după intervenții urgente (45,82%), după operații programate (35,41%), posttraumatice (10,98%) și după intervenții obstetricale-ginecologice (7,8%). Timpul scurs de la debutul peritonitei postoperatorii a variat de la <24 ore până la >10 zile. Cauzele principale ale dezvoltării complicației au fost dehiscența suturilor anastomotice montate pe organele cavitare (45,8%), progresia peritonitei inițiale (24,5%) și asanarea și drenarea neadecvată a cavității peritoneale (29,7%). Cel mai frecvent, pacienții au suportat 2 laparotomii tradiționale până la inițierea metodei relaparotomiilor programate, respectivul grup constituind 48% din lotul general. Maladii asociate au fost înregistrate în 42,81% cazuri. Formele clinice ale peritonitei postoperatorii: tip perforativ (14,5%), tip continuu progresiv (61,2%) și tip progresiv în eventrație (24,3%).

Metodele de diagnostic sunt diverse, cu accent pe cele imagistice, fistulografie și bacteriologie. Pregătirea preoperatorie (2-4 ore) are drept scop obținerea criteriilor minime de operabilitate: tensiunea arterială nu mai mica de 100 mmHg, puls sub 120 bătăi/min., diureză = 30-50 ml/oră, presiune venoasă centrală – pozitivă. Drept indicații pentru relaparotomie programată servesc: imposibilitatea eradicării sursei de peritonită în timpul relaparotomiei primare; indici clinici și de laborator progresivi ai endotoxicozei și insuficienței multiple de organe de importanță vitală; peritonita generalizată fibrinoasă-purulentă și stercorală; peritonita anaerobă; peritonita postoperatorie progresivă cu flegmon extins al plăgii operatorii și al peretelui abdominal; peritonita în caz de eviscerație; peritonita cauzată de fistule intestinale neformate; pancreatita acută necrotică cu peritonită generalizată; infarctul entero-mezenteric acut; colita ulceroasă nespecifică cu dilatarea toxică și perforația colonului. Obiectivele tratamentului chirurgical: (1) accesul larg pentru realizarea unei inspecții corecte și complete cu lavajul adecvat al tuturor spațiilor cavității peritoneale. Se vor utiliza 10-15 litri de ser fiziologic, sol. Furacilină. (2) Rezolvarea focarului septic prin evacuarea colecțiilor de puroi și a membranelor de fibrină. (3) Eradicarea sau delimitarea sursei de peritonită și (4) drenajul

circular al cavității abdominale. O metodă simplă, eficientă și ieftină de evaluare a calității lavajului peritoneal este testul cu catalază (utilizând peroxidul de hidrogen). Etapele operației prevăd: relaparotomia cu delimitarea sau asanarea sursei peritonice, lavajul și drenarea cavității peritoneale, delimitarea temporară a plăgii cu un pansament aseptice multistratificat, revizia și lavajul abdominal repetat peste 48-72 ore și, în cele din urmă, lichidarea plăgii laparostomice cu suturi secundare precoce sau cu grefă cutanată.

Flora microbiană în peritonitele postoperatorii este foarte diversă. În 92% cazuri se identifică o asociere între mai multe microorganisme. Printre monoinfecții locul de frunte este deținut de către *E.coli*, urmat de către flora gram pozitivă și apoi – cea gram negativă (*Proteus*, *Enterobacter*). Rata identificării microorganismelor anaerobe este foarte elevată, însă diagnosticul solicită utilizarea metodelor ce nu sunt accesibile pe larg în orice spital de circumscripție – precum cromatografia gazolichidiană. Sub aspect morfologic, este de menționat faptul, că procesul inflamator nu se limitează doar la peritoneu, ci afectează chiar și stratul muscular al peretelui abdominal. O atenție deosebită merită sindromul imunodeficienței secundare. S-a stabilit, că reabilitarea pacienților este foarte îndelungată, până la 6 luni.

Tratamentul medicamentos postoperator include reechilibrarea homeostazei și întreținerea funcției organelor de importanță vitală, detoxicarea, nutriția enterală și parenterală, corecția sistemelor de coagulare și anticoagulare, redresarea dereglărilor imune umorale și celulare, antibioticoterapia complexă, generală și locală. Rezultatele tratamentului: cicatrizarea primară a plăgii peretelui abdominal – 68,4%; vindecarea secundară a plăgii – 31,6%. Din lotul general de pacienți, au fost spitalizați repetat (peste 12 luni) pentru rezolvarea eventrației postoperatorii 19,7% bolnavi. De remarcat, că peste 96% din bolnavi s-au reintegrat ulterior social. Mortalitatea a scăzut esențial de-a lungul anilor, de la peste 82% în anul 1984 spre 22,4% în perioada 1994-2015.

Raport: “Complicații postoperatorii în chirurgia copilului”.
Acad. Dr. Eva Gudumac (USMF „Nicolae Testemițanu”; IMSP IMC)

Rezumat. Au fost prezentate și analizate critic o serie de cazuri clinice complexe.

Caz nr.1 – pacientul este operat pentru apendicită acută gangrenoasă. Postoperator copilul prezintă durere abdominală periodică, grețuri, vome repetate. La radiografia abdomenului pe gol nivele hidroaerice nu se vizualizează. După administrarea masei baritate de contrast, peste 3 ore se determină unice nivele pe flancul drept abdominal. Ulterior, se efectuează ecografia ce identifică o formațiune multicamerală, iar la laparotomie s-a pus în evidență un chist ovarian torsionat pe dreapta.

Caz clinic nr.2 – o pacientă este spitalizată pentru maladie inflamatorie a osului iliac stâng. Cu câteva zile în urmă – a fost operată într-un spital raional pentru “durere abdominală”, identificându-se abces subcutanat în regiunea fosei iliace stângi. La internarea în IMC se identifică palpator o formațiune tumorală. Prin tomografie computerizată s-a diagnosticat destrucția osului iliac stâng, dar și prezența unei formațiuni de volum în bazinul mic cu compresiunea vezicii urinare. S-a efectuat ablația subcapsulară a tumorii cu drenarea cavității

restante. Rezultatul examenului histologic: limfom non-Hodgkin, cu focare de necroză.

Caz clinic nr.3 – o pacientă de 11 luni a fost spitalizată cu clinică de invaginație intestinală. Debutul patologiei este estimat la cca 20 ore, de când au apărut striuri de sânge în scaun. Abdomenul este balonat, palpându-se o formațiune dur-elastică, puțin mobilă. Prin ultrasonografie s-a determinat distensia anșelor abdominale și lipsa peristaltismului. Prin abord transrectal pe dreapta s-a identificat un invaginat ceco-colonic de cca 20 cm. Cu deficiențe tehnice s-a reușit dezinvinagarea, urmată de manevre de revitalizare a intestinului (injectarea anestezicului local în mezou, acoperirea cu meșe umede calde). Suplimentar, s-a realizat apendicectomia. La a 5-a zi pacienta a fost reoperată pentru peritonită fecaloidă, efectuându-se hemicolonectomie pe dreapta. Ileoul terminal, cecul și colonul ascendent prezentau semne de necroză, cu microperforații pe alocuri. Peste 4 luni a fost restabilită continuitatea tractului intestinal prin anastomoză latero-laterală.

Caz clinic nr.4 – Un pacient a fost transferat către IMC cu diagnosticul de traumatism asociat: cranio-cerebral (contuzie cerebrală) și traumatism bont abdominal în urma căderii de la înălțime. În condițiile spitalului raional s-a efectuat laparotomie cu sutura parțială a rupturii hepatice și drenarea spațiului subhepatic. Către momentul spitalizării prezenta durere abdominală, semne de iritare peritoneală și eliminări bilioase prin dren. Prin ultrasonografie transabdominală s-a identificat lichid liber în bazinul mic și colecție lichidiană perihepatică, dar și lichid liber în cavitatea pleurală pe dreapta. În timpul relaparotomiei s-a eliminat cca 400 ml de lichid purulent-serosibilios. Omentul mare – edemațiat, cu pete de steatonecroză. S-a efectuat asanarea și drenarea cavității peritoneale, inclusiv a bursei omentale. Evoluția ulterioară a fost favorabilă.

Caz clinic nr.5 – un pacient de 14 ani a fost spitalizat în IMC pentru abces abdominal. Bolnavul prezenta durere abdominală, vomă, febră. Anterior s-a intervenit chirurgical pentru durere abdominală, depistându-se lichid sero-hemoragic și un hematom în mezocolon și peretele colonului. Conform datelor din extrasul medical s-a realizat apendicectomie. Peste circa 12 zile au apărut semne de infecție intraabdominală, pacientul fiind transferat la IMC. La ultrasonografia transabdominală s-a vizualizat o formațiune tumorală abdominală, iar la cca 24 ore de la administrarea orală a masei baritate radiografia abdomenului a pus în evidență prezența contrastului în colon. La tomografia computerizată fără contrastare în regiunea mezogastrică se identifică un infiltrat cu contur neclar. Se intervine chirurgical prin abord transrectal pe dreapta, identificându-se un abces delimitat de către cec, ileon și oment. Se practică adezioliza cu eliminarea a cca 180 ml de puroi dens, cu miros fetid. S-au apreciat și multiple abcese mici interintestinale, ce au fost ulterior drenate. Operația a fost completată cu rezecția parțială de epiploon, sanarea și drenarea cavității peritoneale. Evoluția ulterioară – fără particularități.

Sumarizând, voi remarca, că în cazuri clinice complicate o importanță majoră posedă selectarea adecvată a abordului chirurgical. Realizarea unei revizii complete a cavității peritoneale, cu identificarea și rezolvarea cauzelor abdomenului acut posedă un rol determinant în managementul pacientului chirurgical pediatric.

Sinteză: Dr. V.Culiuc



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 24.02.2017



Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. E.Guțu

Raport: Tromboza venelor profunde ale extremităților inferioare: aspecte de diagnostic, tratament conservator și chirurgical deschis. Dr. M.Sochircă (USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra chirurgie generală – semiologie nr.3)

Rezumat. Tromboza venelor profunde (TVP) reprezintă formarea maselor trombotice în lumenul venelor atribuite sistemului profund al extremităților; ca termen alternativ utilizându-se uneori „flebotromboza”. Incidența trombembolismului venos constituie cca 117 cazuri la 100.000 populație (48 – TVP și 69 – trombembolia arterei pulmonare); cu predominarea ușoară a pacienților de gen masculin. Frecvența TVP crește marcat odată cu înaintarea în vârstă. Conform *Centers for Disease Control and Prevention* mortalitatea anuală prin trombembolism venos doar în SUA constituie aproximativ 60.000-100.000 cazuri, necesitatea diagnosticării oportune și inițierii precoce a tratamentului fiind astfel foarte importantă. Conceptul patogenetic clasic propus de către Virchow, ce atribuie un rol esențial în geneza TVP triadei constituite din leziunea peretelui vascular, hipercoagulabilitate și stază venoasă, oferă actualmente o semnificație mai sporită primelor două componente. Leziunea endoteliului poate surveni în caz de sepsis, dereglări metabolice, traumă, intervenții chirurgicale, vasculite sistemice sau hipertensiune. Hipercoagulabilitatea poate fi condiționată de cancer, sindromul antifosfolipidic, deficitul proteinei C sau S, terapia cu estrogeni, etc. În cele din urmă, staza venoasă rezultă în urma imobilizării sau parezei, compresiunii extrinseci, prezenței anevrismelor, etc. Un rol tot mai mare în trombogeneză pare a fi jucat de așa-numitele trombofilii. Ultima reprezintă o condiție clinică în care sângele are o tendință crescută de a se coagula în lumenul venos. Trombofiliiile pot fi divizate convențional în congenitale (moștenite), dobândite (achiziționate) sau combinate. Formarea trombilor venoși decurge în 4 etape: aglutinarea trombocitelor, transformarea fibrinogenului în fibrină, aglutinarea eritrocitelor și precipitarea proteinelor plasmaticice.

TVP poate fi clasificată în proximală și distală. Cea proximală prevede implicarea în procesul trombotic al segmentelor venoase ilio-femorale, iar la cea distală referindu-se, de fapt, tromboza venelor gambei. Ultima deseori se asociază cu intervențiile chirurgicale și imobilizarea îndelungată. Una dintre cele mai populare în ultimul timp clasificări ale TVP este așa-numita clasificare LET (*lower extremity thrombosis*), ce prevede existența a 4 clase: I (veneale gambei), II (vv. poplitee, femurală și femurală profundă), III (vena femurală comună și venele iliace) și IV (vena cavă inferioară infrarenală). În funcție de evoluție, TVP poate fi considerată acută, atunci când s-au scurs doar 14 zile de la debut, subacută (14-28 zile) și cronică (peste 28 zile). Tabloul clinic variază în funcție de nivelul și gradul de obstrucție al fluxului venos și inflamația peretelui vascular. Ca și manifestări clinice tipice, nu însă și specifice, pot fi considerate edemul, durerea locală, hipertermia locală,

subfebrilitatea și tahicardia. Însă, uneori TVP poate decurge complet asimptomatic. TVP asimptomatică este descoperită incidental în timpul examenului imagistic; mai frecvent la bolnavii cu neoplazii.

Chiar și în cazurile unui tratament corect și oportun evoluția TVP este una imprezibilă. Către complicațiile evolutive ale TVP pot fi atribuite: trombembolia arterei pulmonare ce poate duce la deces sau dezvoltarea sindromului de hipertensiune pulmonară; „flegmazia albastră”; sindromul posttrombotic. Metodele diagnostice pot fi repartizate în 3 grupe: (1) anamneza, evaluarea clinică și utilizarea testelor de probabilitate; (2) aprecierea D-dimerilor și (3) metodele imagistice (ultrasonografia compresională, duplex scanarea, flebografia, tomografia computerizată sau rezonanța magnetică nucleară).

Este rațională completarea examenului clinic cu calcularea scorului de probabilitate pre-test Wells. În cazul disponibilității se va testa concentrația plasmatică a D-dimerilor, valoarea > 500 mkg/l considerându-se pragală. Însă, se va ține cont de faptul, că respectivul test se asociază cu o rată elevată de rezultate false. Ultrasonografia compresională (a venei femurale și venei poplitee) poate fi de real folos, în cazurile indisponibilității duplex scanării. Ultima reprezintă o metodă „gold standard”, permițând o evaluare anatomică cât și funcțională a sistemului venos. Examenul imagistic va diferenția trei forme de TVP: ocluzivă, parietală sau flotantă. Rezonanța magnetică nucleară sau tomografia computerizată sunt raționale în suspjecția trombozei iliace sau cavale ori în trimestrul II-III de sarcină, atunci când uterul mărit în dimensiuni reduce vizibilitatea segmentelor venoase proximale. Evaluarea stărilor trombofilice este recomandată cel puțin peste 2 săptămâni după sistarea terapiei anticoagulante.

Tratamentul TVP are următoarele obiective: prevenirea trombemboliei pulmonare fatale, ameliorarea simptomatologiei trombozei, prevenirea recurenței și a sindromului posttrombotic sever. Componentele de bază ale tratamentului sunt: administrarea remediilor anticoagulante directe, aplicarea cava-filtrului, tromboliza, terapia de durată cu anticoagulante indirecte, terapia compresională. Mai frecvent se utilizează heparinele: nefracționate, fracționate sau pentasaharidele sintetice. Heparina este recomandată în doza de 5.000 bolus + 400 U/kg/zi; administrare continuă în funcție de valorile timpului de tromboplastină parțial activată (valori estimate: 1,5-2,5 x valoarea normală, adică cca 60-85 sec.). Neutralizarea efectului Heparinei se va face cu Protamină. Uneori poate fi constatată trombocitopenia heparin-indusă. Aceasta reprezintă o scădere a numărului de plachete, asociată sau nu cu tromboze, care apare la scurt timp de la începerea tratamentului cu heparină (tip I – în primele 4 zile; tip II – la a 5-15-a zi). Pentru heparinele fracționate sunt recomandate următoarele doze: Enoxaparina (Clexan) 1 mg/kg x 2 ori sau 1,5 mg/kg o dată pe zi; Nadroparina (Fraxiparina) 0,01 ml/kg x 2 ori/zi; Fondaparinux (Arixtra) 7,5

mg/zi. Terapia anticoagulantă clasică are două faze: cea inițială, ce are drept scop prevenirea extinderii trombozei (heparine) și faza de consolidare terapeutică, ce urmărește prevenirea recurenței (antagoniștii vitaminei K). Farmacoterapia prevede indicarea inițială a heparinoterapiei pentru 24-48 ore, urmată de prescrierea concomitentă a heparinei în asociere cu antagonistul vitaminei K. La atingerea nivelului protrombinei în ser de 30-60% sau INR (*International Normalized Ratio*) >2 (optimal: 2-3), în două zile consecutive, se va continua doar cu anticoagulantul indirect, heparina fiind anulată. Antagoniștii vitaminei K se vor administra ulterior un timp îndelungat (3-12 luni sau chiar mai mult). Printre complicațiile mai frecvente ale terapiei cu heparină pot fi menționate hemoragia și necroza tegumentară. Recent, în practica medicală internațională a fost implementată terapia cu anticoagulante orale noi (Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban). Experiența inițială a Clinicii în tratamentul TVP cu Rivaroxaban s-a asociat cu rezultate încurajatoare.

Tratamentul TVP pe parcursul sarcinii și a lăuziei posedă careva particularități. Riscul dezvoltării TVP la gravide este de 4-5 ori mai mare decât la o femeie neînsărcinată de aceeași vârstă. Peste 1/2 din episoadele de tromboză se produc în primele 2 trimestre de sarcină, iar 1/3 din cazuri – postpartum. Tratamentul se va face cu heparine, deoarece antagoniștii vitaminei K posedă efect teratogen.

Pacienții cu cancer posedă predispoziție către trombogeneză, iar Warfarina poate condiționa uneori complicații necrotice. Se vor prefera heparinele cu masă moleculară mică.

Trombectomia deschisă posedă indicații restrânse la moment: *phlegmasia cerulea dolens*, tromboza LET III-IV la persoane tinere, debut recent – primele 72 ore (se admite și în primele 7-10 zile). Beneficiile operațiilor trombo-reductive: restabilirea rapidă a fluxului, posibilitatea corecției stenozelor venoase coexistente, prevenirea sau diminuarea severității sindromului posttrombotic. Însă, trombectomia venoasă este o operație traumatizantă, cu o rată semnificativă de retromboză, necesită crearea fistulei arterio-venoase. Tromboliza reprezintă o metodă eficientă de tratare a TVP, însă posedă și unele dezavantaje (necesită control angiografic peri- și postprocedural, riscul dezvoltării complicațiilor hemoragice, costuri elevate).

Concluzii

Operațiile deschise de prevenire a tromboembolismului pulmonar masiv, potențial fatal, precum plicția sau ligaturarea venoasă pot fi utilizate în cazuri selecte. O întrebare controversată rămâne tactica în așa-numita tromboză flotantă. Se estimează că frecvența embolismului pulmonar în asemenea cazuri este semnificativ mai mare ca în TVP ocluzivă. Totuși, intervenția

chirurgicală deschisă reprezintă un abord alternativ, terapia de bază fiind medicația anticoagulantă sau, în caz de disponibilitate, tehnicile trombo-reductive endovenoză. Anticoagulantele orale noi reprezintă o medicație eficientă, sigură și comodă a TVP, ce ar putea pretinde la rolul de tratament de „primă linie”.

Raport: *“Aspecte contemporane în tratamentul endoluminal al trombozei venelor profunde”* (Dr. Ruslan Cemîrtan; Catedra Chirurgie FEMC nr.4, USMF „Nicolae Testemițanu”; IMSP SCR)

A fost prezentat un caz clinic de tromboză venoasă profundă flotantă, cu evoluție ascendentă, dezvoltată în perioada postoperatorie (după intervenție chirurgicală pe esofag), tratată prin tehnici endovenoză (cava-filtru + tromboliză); cu evoluție favorabilă la termen postprocedural de 4 luni.

Dezbateri

Conf. D.Casian: Conform datelor literaturii de specialitate, tromboliza sistemică actualmente nu este considerată potrivită pentru tratamentul TVP, fiind preferată cea cateter-direcționată. De ce ați optat pentru această variantă de tromboliză în cazul clinic prezentat? Nu considerați oare, că însăși abordul venos transfemural a servit drept factor provocător pentru evoluția ascendentă a trombozei?

Dr. R.Cemîrtan: La momentul respectiv, tromboliza cateter-direcționată nu era disponibilă, motiv din care s-a optat pentru utilizarea celei sistemice. Plasarea cava-filtrului se asociază în anumite cazuri cu unele complicații. Acceptăm, că impactul instalării cava-filtrului asupra progresiei ulterioare ascendente a procesului trombotic în cazul clinic raportat nu poate fi exclus. Totuși, a fost evitat un embolism pulmonar potențial fatal, ceea ce poate fi considerat drept rezultat favorabil.

Prof. E.Guțu: În ce mod și la ce termen intenționați să extrageți dispozitivul endovenos?

Dr. R.Cemîrtan: Până la moment nu au fost întreprinse tentative de extragere a cava-filtrelor plasate la bolnavii din Clinică. În viitorul apropiat vom adapta o strategie pentru respectivii pacienți.

Prof. S.Ungureanu: Tehnologiile endovasculare moderne ne oferă posibilitatea de a interveni mai frecvent, într-o manieră miniminvasivă, la pacienții cu tromboză venoasă profundă, cu intenția realizării tehnicilor trombo-reductive sau de profilaxie a embolismului pulmonar potențial fatal. Sperăm, că în viitorul apropiat vom dispune de aparatul și consumabilele necesare pentru atingerea obiectivelor enunțate.

Sinteză: Dr. V.Culiuc



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 31.03.2017



Prezidium: Acad. Eva Gudumac, Prof. E.Guțu

Raport: Activitatea chirurgicală în Republica Moldova pe parcursul anului 2016. Prof. E.Guțu, dr. hab. în științe medicale, Catedra chirurgie generală – semiologie nr.3

Rezumat. Statistica a fost realizată în baza datelor transmise de către instituțiile medicale atribuite la patru zone: RDD „Nord”, RDD „Centru”, RDD „Sud”, RDD „Găgăuzia”; instituțiile republicane din municipiile Chișinău și Bălți; spitalele departamentale și spitalele private. Per total, pe parcursul anului 2016 au fost raportate 15.760 cazuri de urgențe chirurgicale abdominale, 1.531 (adică circa 10%) – în mun. Chișinău. În zona “Nord” majoritatea cazurilor de urgențe abdominale au fost rezolvate în SM Bălți (n=1.039), SR Florești (n=665) și SR Soroca (n=420). În zona „Centru” cele mai multe cazuri au fost spitalizate în SR Orhei (n=357), SR Criuleni (n=338) și SR Ungheni (n=331). În zonele „Sud” și „Găgăuzia” cele mai multe cazuri de urgențe chirurgicale au fost raportate de către SR Cahul (n=542), SR Comrat (n=507) și SR Ceadăr-Lunga (n=352). Analiza urgențelor abdominale pe municipii relevă următorul număr de cazuri anuale tratate: SM Bălți – 1.039, SCM „Sfânta Treime” – 566, SCM nr.1 – 340, SCM „Sf. Arhanghel Mihail” – 261, Spitalul Clinic Militar – 103 cazuri.

Apendicita acută. În prima jumătate a sec. XX în Europa și America cca 16% din populație era supusă apendicectomiei. Actualmente riscul total de apendicectomie a scăzut, frecvența maximă fiind înregistrată la populația cu vârsta cuprinsă între 10 și 40 ani. În Republica Moldova statistica anului 2003 reflecta precum că apendicitei acute îi revenea cca 25,5% din structura urgențelor chirurgicale abdominale; cifra coborând actualmente la 14,5%. Pe parcursul anului au fost înregistrate 5.152 spitalizări pentru apendicita acută, 4.982 bolnavi fiind ulterior operați, cu 7 decese. În 33,8% cazuri s-a constatat o adresare peste 24 ore de la debutul bolii. Mortalitatea a variat în diverse instituții din țară de la 0% până la 0,3%.

Hernia strangulată. Incidența herniei strangulate pe parcursul anilor a înregistrat o evoluție intermitentă, cu 3,5 cazuri la 10.000 locuitori în 2003 și 4,2 cazuri – în 2016. În total au fost 1.489 cazuri de hernie strangulată, 1.473 fiind operați (decedați = 34). Alți 16 bolnavi nu au fost operați (decedați = 2). Adresarea peste 24 ore de la debut a fost înregistrată în 42,8% cazuri. Mortalitatea generală la fel ca și cea postoperatorie, a variat în diverse spitale, de la 1,6% până la 3,3%.

Ocluzia intestinală. Incidența ocluziei intestinale rămâne constantă pe parcursul ultimilor 3 ani, constituind circa 3 cazuri la 10.000 locuitori. Factorul etiologic de bază este reprezentat de cancerul colorectal. Au fost înregistrate 1.059 cazuri de ocluzie intestinală, 464 bolnavi fiind operați (decedați – 22), iar 597 pacienți au fost tratați conservator (decedați – 4). Adresarea la termen peste 24 ore a fost notată în 26% cazuri. Mortalitatea generală a constituit 2,5%, iar cea postoperatorie – 4,8%.

Ulcerul gastroduodenal perforat. Incidența complicației respective a maladiei ulceroase a constituit 1,3 la 10.000

populație. Per total, cu ulcer perforat au fost spitalizați 463 bolnavi, dintre care 438 au fost operați (decedați – 42). Numărul bolnavilor neoperați a fost 25 (decedați – 8). Adresarea tardivă, peste 24 ore a fost observată în 29,8% cazuri. Este de remarcat, mortalitatea destul de elevată în spitalele din municipii: mortalitatea generală - 17,5%, cea postoperatorie - 17,8%.

Ulcerul gastroduodenal hemoragic. Incidența ulcerului gastroduodenal hemoragic pe țară, în pofida succeselor înregistrate în hemostaza endoscopică, rămâne constantă, 4,1 la 10.000 populație. Au fost înregistrate per total 1.453 cazuri. Operații pentru hemoragia ulceroasă au suportat 135 (9,2%) pacienți, față de 11,3% - în anul 2015. Dintre cei operați au decedat 18 pacienți. Majoritatea – 1.318 bolnavi au fost tratați conservator, inclusiv cu utilizarea hemostazei endoscopice. Dintre aceștia au decedat 22 (1,7%). Rata adresării peste 24 ore de la debutul episodului hemoragic a fost una dintre cele mai mari printre nozologiile ce au condiționat urgențele abdominale – 48,2%. Mortalitatea generală și cea postoperatorie sunt în scădere față de indicii din anii precedenți, dar totuși se mențin la un nivel suficient de înalt – 2,8% și 13,3%, respectiv. Drept motive sunt raportate morfologia ulcerului, vârsta înaintată a bolnavilor și prezența comorbidităților. Este de remarcat, mortalitatea joasă în spitalele atribuite zonei „Nord”, îndeosebi în SR Soroca (bolnavi – 91, operați – 0, decedați – 0) și SR Florești (bolnavi – 89, operați – 3, decedați – 0).

Colecistita acută (CA). Incidența colecistitei acute calculoase a fost estimată la 7,8 cazuri la 10.000 locuitori. Per total, au fost spitalizați 2.768 pacienți cu respectiva patologie, dintre care 1.437 au fost operați (decedați – 20). Alții 1.331 au fost tratați conservator (decedați – 1). Adresarea peste 24 ore de la debut a fost înregistrată în 53,4% cazuri. Mortalitatea generală și cea postoperatorie au constituit 0,8% și 1,4%, respectiv. De menționat, că nu s-au raportat cazuri de mortalitate printre bolnavii cu colecistită acută calculoasă spitalizați în spitalele din zona “Centru”.

Pancreatita acută (PA). Incidența pancreatitei acute a fost 9,5 cazuri la 10.000 populație. Diagnosticul a fost stabilit la 3.376 dintre bolnavii spitalizați în regim de urgență în staționarele chirurgicale. Au fost operați 95 pacienți, adică 2,8% (decedați – 25). Majoritatea, adică 3.281 bolnavi au fost tratați conservator (decedați – 15). Adresarea peste 24 ore de la debut a fost înregistrată în 43,95 cazuri. S-a observat o tendință de sporire progresivă a mortalității pe parcursul ultimilor ani. Mortalitatea generală a fost 1,2%, iar cea postoperatorie – 26,3%.

Sumarizând datele statistice, s-a constatat că cea mai mare mortalitate este condiționată de pancreatita acută, ulcerul hemoragic și ulcerul gastroduodenal perforat. Adresarea tardivă a fost înregistrată în mediu în 39,5% cazuri, mai frecvent – în ulcerul gastroduodenal hemoragic și hernia strangulată. Pe lângă spitalizarea întârziată, letalitatea a fost influențată și de către alți factori: diagnosticul dificil, vârsta înaintată, patologia concomitentă, deficiențe tactice și tehnice.

Dacă ne referim la toate intervențiile chirurgicale și nu doar cele urgente, în 2016 au fost efectuate 157.124 operații în condiții de staționar, la 135.170 bolnavi. Letalitatea postoperatorie totală a constituit 1,01% (1.366 pacienți). Structura intervențiilor se prezintă în modul următor: operații abdominale – 27.074, operații la nivelul pielii și țesutului subcutanat – 21.390, intervenții vasculare – 4.198, intervenții pe cord – 2.793, intervenții pe glanda mamară – 2.387, operații pe sistemul respirator – 1.876, intervenții pe sistemul endocrin – 1.545, alte operații – 9.752.

Printre operațiile programate au predominat: herniotomiile (n=5.360), colecistectomiile (n=4.369) și flebectomiile (n=2.019). Spre exemplu, aceste trei tipuri de intervenții au constituit în comun circa 3/4 din toate operațiile programate realizate pe parcursul anului în secțiile de chirurgie ale IMSP SCM nr.1.

Raport: „Chirurgia vasculară în Republica Moldova în anul 2016”. Dr. Dumitru Tabac; IMSP SCR “Timofei Moșneaga”.

Rezumat. La momentul actual în Republica Moldova nu există o statistică clară ce ar reflecta situația în domeniul patologiilor vasculare ale extremităților. Dacă în diagnosticul și tratamentul pacienților cu cardiopatie ischemică au fost obținute succese considerabile, cu referință la maladiile obliterante ale membrelor nu se poate afirma același lucru. Se constată totuși unii pași pozitivi în această direcție. Actualmente, este abordată problema tratamentului chirurgical urgent, în primele ore de dezvoltare ale ictusului ischemic. Totuși, implicarea neurochirurgilor în dezobliterarea arterelor carotide, în opinia noastră, reprezintă un gest greșit. Aceasta ar trebui să constituie prerogativa chirurgului vascular. O altă întrebare este asigurarea serviciului vascular cu consumabile, care sunt de altfel destul de costisitoare. Începând cu anul 2004 suntem asigurați cu grefe vasculare și fire de sutură atraumatice de către instituția medicală; necesitățile reale per ansamblu pe țară fiind însă mult mai mari decât oferta curentă. Rămâne deschisă întrebarea statutului chirurgului vascular în Republica Moldova și acordarea licențelor medicilor chirurghi. La fel, considerăm necesară revizuirea programului de studiu în Universitatea de Medicină cu referință la tematica vasculară.

Necesită menționare implementarea tot mai largă și dezvoltarea rapidă a chirurgiei endovasculare în Republică. Numărul intervențiilor, dar și varietatea acestora, a crescut considerabil pe parcursul ultimului an.

Accesul la serviciul vascular este mai simplu decât se consideră. Pacienții cu îndreptare pentru consultare sunt primiți de către medicul-consultant conform programului de activitate. Prezentarea cu rezultatele examinărilor imagistice deja efectuate la etapa precedentă de evaluare nu este obligatorie. Pentru asigurarea unui acces mai larg al populației către serviciile oferite de specialistul vascular a fost lansată propunerea de a crea încă două centre de chirurgie vasculară – la Bălți și Cahul, însă la moment acest proiect este stopat.

Comentarii:

Dr. A.Țurcan, dr. în medicină: Trebuie menționat totuși faptul, că chirurgia vasculară în Moldova trece actualmente printr-o perioadă de dezvoltare mai virtuginoasă. S-a deschis recent o secție de chirurgie vasculară și la Institutul de Medicină Urgentă și sperăm că acest serviciu se va dezvolta ascendent în continuare. Numărul bolnavilor cu patologii vasculare este în creștere și de aceea suntem în așteptarea unei susțineri din partea granzilor chirurgiei generale pentru a face față provocării. Cele mai mari erori diagnostice, din observațiile noastre, se fac la etapa de examinare a pacienților de către medicii de familie și neurologi. Din respectivul considerent pledăm pentru o ajustare a programului de studiu cu extinderea numărului de ore preconizate studierii patologiilor vasculare.

Prof. Dr. Gh.Rojnoveanu: Ascultând raportul profesorului E.Guțu, pentru care țin să-i mulțumesc, înțeleg că avem spre ce tinde în activitatea cotidiană, dar, totodată, este evident că se face și mult lucru pozitiv. În acest context este bine să acordăm o atenție mai mare conlucrării interdisciplinare, îndeosebi în chirurgia de urgență. Tehnologiile actuale permit realizarea schimbului de opinii la distanță între diverși specialiști și ar trebui să utilizăm mai frecvent aceste oportunități.

Prof. Dr. N.Gladun: Voi aminti acu numele Dlui Prof. Dr. E.Maloman, care a introdus darea de seamă anuală pe activitatea chirurgicală în țară. Putem observa în acest mod care este rodul activității noastre comune. Se observă din darea de seamă, că frecvența anumitor entități nozologice chirurgicale scade. În același timp, numărul traumatismelor se menține la un nivel înalt. Sunt încântat de rezultatele obținute în chirurgia pediatrică. Totodată, în unele patologii, precum atrezia esofagului, ar trebui să mai ameliorăm rezultatele.

Prof. Dr. S.Ungureanu: Consider, că trebuie să discutăm în comun în viitorul apropiat problemele legate de serviciul Avia-San. Problema dotării cu consumabile rămâne și până la moment una deschisă.

Sinteză: Dr. V.Culiuc, secretarul Asociației



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 28.04.2017



Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. E.Guțu

Raportul nr.1 – Aportul profesorului Nicolae Testemițanu la dezvoltarea serviciului chirurgical în Republica Moldova; Conf. Dr. Vitalie Chirilă, Dr. Vitalie Iacubițchi (Catedra Ortopedie și Traumatologie)

Rezumat. Contribuția profesorului Nicolae Testemițanu la dezvoltarea medicinei autohtone nu poate fi supraestimată. Dezvoltarea serviciului chirurgical și traumatologic corelează strâns cu numele Domniei sale. Anume Nicolae Testemițanu promovează ideea și susține insistent în practică deschiderea în anul 1959 a primei secții specializate de traumatologie din țară, în incinta Spitalului Republican. Ulterior, la fel cu sprijinul Domniei sale, în 1962, este fondată Catedra de Traumatologie, Ortopedie și Chirurgie în campanie; aceste evenimente culminând cu inaugurarea în 1964 a Spitalului Clinic Republican de traumatologie, ortopedie și protezare. Profesorul N.Testemițanu conduce Catedra nou-formată în perioada anilor 1965-1968, fiind preocupat personal de formarea specialiștilor și a corpului științifico-didactic. În perioada respectivă a fost organizată deschiderea mai multor secții de traumatologie, cât și a numeroaselor puncte traumatologice în spitalele raionale și satele țării. Drept rezultat, în 1990 în țară erau deja 300 specialiști ortopezi-traumatologi și 2000 paturi specializate.

Un alt merit al profesorului N.Testemițanu este formarea și legitimarea Societății republicane a traumatologilor, susținută de Asociația republicană a chirurgilor, în data de 26 mai 1961, în cadrul Conferinței a 2-a chirurgicale. Președinte a fost ales – Nicolae Gladîrevschi, șeful Catedrei de chirurgie generală pe atunci, care ulterior devine șef al Catedrei traumatologie-ortopedie, din 1962. Prim vice-președinte a fost ales Nicolae Testemițanu, vice-președinte – Natalia Gheorghiu și secretar – Larisa Iakunina. Primii colaboratori ai Catedrei de traumatologie au fost selectați din componența Catedrei de chirurgie generală, printre care – prof. N.Gladîrevschi, conf. N.Testemițanu, asistenții Dr. Stamati și Dr. Strelețchi, doctoranzii Dr. Marin și Dr. Pulbere. În anul 1965 șef al Catedrei traumatologie-ortopedie devine Nicolae Testemițanu. Fiind în același timp și ministru al sănătății, N.Testemițanu a contribuit enorm la dezvoltarea serviciului traumatologic și formarea specialiștilor înalt calificați. La inițiativa lui N.Testemițanu în 1967 se trece la predarea traumatologiei, ortopediei și chirurgiei în campanie în limba română. Din 1968 N.Testemițanu activează ca conferențiar la Catedra Medicină Socială; astfel în 1969 ilustrul savant obține titlul de doctor habilitat în medicină și profesor universitar la aceeași Catedră. Din anul 1973 și până la decesul subit din 1986 – activează ca șef al Catedrei Medicină Socială.

Din păcate, în 1986, Prof. Dr. N.Testemițanu se stinge din viață, astfel întregul *staff* al Institutului de medicină de atunci pierde o personalitate marcantă, un ilustru savant și un adevărat pilon al medicinei basarabene.

Comentarii:

Prof. Gh.Rojnoveanu: Vă mulțumim pentru scurtul elogiu

adus marelui dascăl. Nicolae Testemițanu s-a remarcat ca o mare personalitate a acelor timpuri, cu aptitudini manageriale colosale. Din păcate sunt foarte puțini astăzi dintre cei care l-au cunoscut și au preluat nemijlocit din măiestria Domniei sale. Noi ca elevi, reprezentanți ai Alma Mater, avem obligația de a-i purta cu cinste numele în memorie, a cunoaște faptele și nu mai puțin important – să dezvoltăm ideile Măriei sale. Respectiv, pe parcursul anului 2017 se preconizează organizarea numeroaselor evenimente științifice consacrate Prof. Dr. Nicolae Testemițanu.

Prof. E.Guțu: Necesită a fi remarcat faptul, că Nicolae Testemițanu a fost un om foarte modest, dar în același timp foarte ambițios și insistent, iar aportul său în dezvoltarea serviciului traumatologic, iar mai apoi – a celui sanitar republican, a fost unul enorm. Spre regret, multe din lucrurile bune realizate de către ilustrul savant, precum deschiderea punctelor traumatologice în raioane, a centrelor de sănătate la țară pentru a apropia omul simplu de serviciul medical specializat, etc. – au fost distruse, iar ideile sale manageriale – abandonate.

Raportul nr.2 – Discutarea protocolului clinic național „Hernia strangulată a peretelui abdominal antero-lateral”, Dr. V.Guzun, (Clinica chirurgie generală – semiologie nr.3, Spitalul Clinic Municipal nr.1)

Rezumat. Deși hernia strangulată (HS) reprezintă o nozologie binecunoscută de către toți chirurgii, totuși elaborarea unui protocol clinic național este strict necesară. Scopul a constat în facilitarea diagnosticării HS, sporirea calității tratamentului pacienților cu HS și reducerea ratei complicațiilor perioperatorii și a mortalității la respectivii bolnavi.

HS se caracterizează prin comprimarea conținutului sacului herniar, declanșată brusc, la nivelul porților herniare, cu dereglarea hemocirculației și funcției organelor strangulate. Herniile peretelui abdominal se dezvoltă la orice vârstă, însă *peak*-urile corespund perioadei preșcolare și vârstei de peste 50 de ani. Herniile inghinale sunt cele mai frecvente, prezentând circa 80%, ombilicale – 14%, femurale – 5%. Cele mai tipice semne clinice sunt: durerea acută în regiunea herniei și ireponibilitatea herniei, apărute spontan. În cazul strangulării herniilor glisante (sacul cărora conține vezica urinară, colonul sigmoid) pot fi determinate suplimentar dizuria și tenesmele. În cazul strangulării ansei intestinale se determină, de asemenea, dureri colicative abdominale, însoțite de grețuri, vome, lipsa emisiilor de gaze și a scaunului. Este necesară precizarea faptului dacă a fost întreprinsă tentativa de repunere forțată a conținutului sacului, aceasta orientându-ne la depistarea complicațiilor ulterioare. Desigur, repunerea forțată a conținutului sacului (manevra *taxis*) în cazul HS este strict interzisă.

Examinările paraclinice necesare:

1. Obligatorii:

- Hemoleucograma
- Analiza biochimică a sângelui

- Sedimentul urinei
- Glicemia
- Grupa de sânge ABO, factorul Rh
- Radiografia de ansamblu a cutiei toracice și cavității abdominale
- ECG, consultul internistului

2. Recomandate:

- USG cavității abdominale
- Cistografia
- CT abdomenului
- Puls-oximetria.

Măsurile terapeutice ce necesită a fi inițiate: aplicarea sondei nazo-gastrice (decompresie); determinarea necesității în pregătire preoperatorie și estimarea duratei acesteia în funcție de prezența șocului hipovolemic, dereglărilor echilibrului acido-bazic, vârstă (peste 60 ani), durata maladiei (peste 24 ore). Este necesară stabilirea, de comun acord cu specialistul ATI, metodei de anestezie și a accesului chirurgical; menținerea unei volemie adecvate; antibioticoprofilaxia. Clasificarea recomandată a herniilor este cea anatomo-topografică: inghinală, ombilicale, femurale, epigastrale, a liniei albe, a liniei Spiegel și Douglas, a spațiului Lesgaft-Grunfeld, obturatorii, ischiatică și perineale. Clasificarea etiopatogenetică: congenitale, dobândite, postoperatorii, posttraumatice, recidivante și patologice. Clasificarea clinică: reductibile (reponibile), ireductibilă și strangulată. În funcție de mecanismul producerii strangularea poate fi elastică sau stercorală. Strangularea ansei intestinale evoluează prin 3 stadii succesive: de congestie, ischemie și gangrenă. În caz de strangulare a omentului modificările patologice sunt variabile: de la congestie până la necroză și liza purulentă a acestuia. Factorii de risc operator – majori: șocul la internare, evoluție peste 24 ore, comorbidități asociate, vârsta peste 65 ani, scorul III-IV după ASA; minori: anemia, subnutriția, distensia abdominală și corticoterapia.

Etapele obligatorii în conduita pacienților cu HS:

- Culegerea anamnezei și examinarea clinică
- Examenul paraclinic
- Evaluarea riscului dezvoltării complicațiilor
- Luarea deciziei ce ține de tactica de tratament
- Efectuarea tratamentului și supravegherea.

Diagnosticul diferențial se va face cu limfadenita acută inghinală și tromboza venei safene mari la nivelul confluierii cu vena femurală (în cazul HS femurale); cu hidrocelul, epididimita acută și torsiunea de testicul (în cazul HS inghino-scrotale); cu abces de ligatură, ocluzie aderențială în sac herniar (în cazul HS ventrale postoperatorii); cu ruptura mușchilor recti abdominali (în cazul HS de tip Spiegel).

Toate cazurile de suspiciune a HS servesc drept criteriu de spitalizare în secția chirurgicală; respectiv toate formele de HS se supun intervenției chirurgicale de urgență. Pregătirea preoperatorie va fi cât se poate de scurtă și este necesară cu scop de compensare a bolnavului în caz de șoc hipovolemic, dereglări pronunțate ale echilibrului acido-bazic, vârsta peste 60 ani, durata maladiei peste 24 ore. În caz de repunere spontană a herniei și lipsa ulterioară a peritonitei și/sau ocluziei intestinale, bolnavul poate fi operat în mod planic peste 48-72 ore. HS poate fi operată cu anestezie generală, regională sau locală, în funcție de localizarea herniei, starea generală a bolnavului, severitatea bolilor concomitente, abordul chirurgical și volumul preconizat al intervenției. Abordul primar cel mai frecvent este incizia în

regiunea herniei propriu-zise, mai rar – laparotomie. Secționarea inelului sacului herniar se efectuează doar după deschiderea sacului și fixarea conținutului acestuia. Se apreciază viabilitatea intestinului strangulat: lipsesc semnele de necroză, seroasa este lucioasă, este prezent peristaltismul, culoarea seroasei este roz-pală, este prezentă pulsația vaselor mezoului ansei. Procesul de restabilire a viabilității ansei afectate poate dura până la 40 min. Tactica în caz de necroză intestinală: stabilirea necrozei, conversie către laparotomie, rezecția intestinului cu 30-40 cm proximal și 15-20 cm distal de limitele necrozei. În caz de necroză marginală, la fel, se efectuează rezecția intestinală. În lipsa peritonitei – anastomoză primară în 2 planuri cu decompresia prealabilă intraoperatorie. În cazul imposibilității aplicării anastomozei primare și prezența peritonitei – ileostomă terminală cu sanarea și drenarea cavității peritoneale. În cazul necrozei de oment, apendice epiploic – excizia acestuia. În caz de prezență a diverticulului Meckel sau a apendicelui vermiform – înlăturarea acestora indiferent de schimbările morfologice. În cazul HS glisante cu necroza cecului – laparotomie, hemicolecomie dreaptă cu ileotransversoanastomoză sau ileostomă terminală. În cazul necrozei vezicii urinare – înlăturarea porțiunii necrotizate, suturarea defectului în 2 straturi și epicistostomă. În caz de flegmon al sacului herniar – laparotomie, mobilizarea ansei aferente și eferente, rezecția cu anastomoză primară, ulterior înlăturarea anselor necrotizate *en bloc* cu sacul herniar prin acces separat. În cazul lipsei necrozei și a peritonitei – se aplică una dintre multiplele metode de plastie.

Criterii de externare: normalizarea stării generale, restabilirea pasajului intestinal, lipsa febrei și a complicațiilor postoperatorii. Supravegherea ulterioară se efectuează la domiciliu de către medicul de familie, la necesitate și a medicului chirurg.

Cea mai eficientă profilaxia a complicațiilor și a mortalității în cazul HS este tratamentul chirurgical activ programat al pacienților cu hernie abdominală necomplicată.

Discuții

Prof. Gh.Rojnoveanu: Doresc să vă mulțumesc din partea întregii comunități chirurgicale, acesta fiind primul pas în alcătuirea unui protocol național chirurgical. Consider, că volumul de investigații trebuie să fie cât mai redus pentru a efectua operația cât mai precoce. Tipul anesteziei, de asemenea, ar trebui stipulat separat pentru herniile mici și cele abdominale gigante. Cu referință la criteriile de externare, consider că nu toate complicațiile necesită supravegherea bolnavului în condiții de staționar. Desigur, crearea unui protocol este un proces dinamic, iar anumite lacune vor ieși la iveală pe parcurs, fiind înlăturate ulterior. Mi-aș dori ca protocolul să ajute chirurgul practicant, să nu-l limiteze și să-l apere în fața legii. Vă mulțumesc.

Prof. Gh.Anghelici: Aș propune dezbaterile anumitor puncte din protocol în regim online, așa cum se practică de exemplu în Federația Rusă; în cadrul căreia fiecare chirurg practicant și-ar expune opinia. Consider, că recomandările trebuie să fie cât mai scurte și exacte.

Prof. E.Guțu: Scopul principal al elaborării acestui protocol este de a ajuta și proteja medicul chirurg și nicidecum de a limita activitatea acestuia. Vă mulțumim tuturor pentru conlucrare fructuoasă, discuții și dezbateri, care în mod sigur vor fi luate în considerație.

Sinteză: Dr. S.Cumpătă, Dr. V.Culiuc



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 26.05.2017



Prezidium: Prof. N.Gladun, Prof. S.Ungureanu

Raport: Posibilitățile laser-chirurgiei fibroendoscopice în tumorile laringo-traheo-bronșice, Dr. P.Gurău, dr. în științe medicale, Secția chirurgie toracică, IMSP SCR

Rezumat. Laserul este o formă de radiație electro-magnetică produsă artificial. În oncologie cele mai frecvent utilizate tipuri de laser sunt laserul CO₂, YAG-Nd (neodimiu) și laserul I₂ cu diferite lungimi de undă. În oncologia mini-invazivă sunt folosite proprietățile unei laser de a tăia, coagula și vaporiza. Efectul termic este determinat de creșterea temperaturii în țesuturi, cu apariția zonei periferice de devitalizare, coagulare, deshidratare, carbonizare și de vaporizare. La îndreptarea fascicului laser spre țesuturi se produc câteva fenomene – reflecția, transmisiunea, difuziunea și absorbția; ultima fiind și cea mai importantă sub aspect chirurgical. Lumina laser-ului este absorbită de către țesuturi prin intermediul așa-numitor cromofori naturali, precum este apa, hemoglobina sângelui și melanina, de aceștia depinzând cantitatea de energie absorbită, dar și profunzimea penetrării. Transmisia laser-ului se produce prin intermediul ghidului din fibre de cuarț, iar răcirea se obține prin insuflarea de gaz inert (protoxid de azot).

Intervențiile pot fi realizate, atât în condițiile respirației spontane, cât și la ventilarea în jet cu frecvență înaltă (cu anestezie generală). Tumorile abordate pot fi benigne, precanceroase și maligne. Leziunile benigne ce pot beneficia de tratament cu laser – condromul, fibromul, angiofibromul, polipul adenomatos, lipomul, neurofibromul, chisturi, boala Reinke ș.a. Leziunile precanceroase ce pot fi tratate cu laser – hiperkeratoza, papilomul, papilomatoza ș.a. Leziunile maligne în care poate fi aplicat tratamentul cu laser – cancerul pavimentos (cel mai frecvent), carcinomul verucos, carcinomul adenochistic ș.a.

Factorii care influențează rezultatele tratamentului endoscopic al tumorilor traheo-bronșice:

A. Favorabili

- Localizarea tumorii. Nivelul proximal al tumorii (traheea, bronhiile primare) se asociază cu un pronostic favorabil
- Tipul de creștere predominant intrinsec
- Dimensiunile mai mici de 4 cm
- Lumenul distal bine apreciat, neafectat de tumoare
- Atelectazia ce se rezolvă în 4-6 săptămâni

B. Nefavorabili

- Afectarea bronhiilor lobare, segmentare
- Forma de creștere predominant extrinsecă
- Dimensiunile mai mari de 4 cm
- Lumenul distal invizibil sau afectat de tumoare
- Atelectazia ce depășește 4-6 săptămâni

Complicațiile laser-ablației tumorilor traheo-bronșice apar în circa 4-5% cazuri și includ:

1. Hemoragia (în până la 10% cazuri poate fi masivă) – mai frecvent în rezecția carcinoidului și melanomului
2. Combustia intra-operatorie
3. Perforarea căilor respiratorii – duce la pneumotorace sau pneumomediastin.

Concluzii:

1. Laserul YAG-Nd reprezintă un suport valoros în arsenalul măsurilor terapeutice de care ar trebui să dispună medicii endos-

copiști ce practică bronhoscopia intervențională.

2. Metoda discutată permite tratamentul mini-invaziv al tumorilor laringiene benigne, dar și a cancerului glotic incipient.

3. Rezecția cu laser reprezintă o alternativă a chirurgiei tradiționale în tumorile benigne și maligne ale arborelui traheo-bronșic (în cazuri selecte).

4. Tratamentul endobronșic permite dezobstruarea căilor respiratorii și cura paliativă în cazul pacienților cu cancer laringotraheal local avansat.

5. Utilizarea laser-ablației în asociere cu alte metode mini-invazive permite obținerea unor rezultate promițătoare.

6. Succesul tratamentului cu laser depinde de nivelul dotării cu echipament endoscopic a secțiilor de chirurgie specializată, dar și de prezența unei echipe medicale calificate și dedicate.

Dezbateri

Prof. S.Ungureanu: În ce mod este realizat controlul profunzimii ablației, atât în vederea obținerii marginii de rezecție R0, cât și cu scop de prevenire a complicațiilor menționate?

Dr. P.Gurău: Controlul profunzimii în ablația cu laser este un gest dificil. Astfel, în cazurile cu risc de perforare folosim ablația prin Argon-plasmă, profunzimea căreia este menajată mult mai ușor.

Prof. S.Ungureanu: Ce metode adjuvante ați recomandat pacienților după laser-ablația tumorilor maligne?

Dr. P.Gurău: Considerăm că în cancerul glotic T₁ nu este necesară radioterapia, fapt susținut și de ghidurile internaționale, terapia adjuvantă fiind una de rezervă în cazul dezvoltării recidivei tumorii.

Dr. A.Danci: Ați utilizat oare în timpul rezecției laser hidroelevară submucoasei?

Dr. P.Gurău: Nu practicăm un asemenea gest, deoarece particularitățile morfo-histologice ale organelor aparatului respirator nu permit utilizarea acestei tehnici, aplicate pe larg în endoscopia digestivă.

Discuții

Dr. V.Istrati: Vă felicităm cu un raport amplu, care de fapt a reflectat principiile unei endoscopii intervenționale de calitate.

Prof. N.Gladun: Mă bucur nespuse de mult că chirurgia deschisă are la moment o alternativă mini-invazivă, cu rezultate la fel de bune, promițătoare, chiar în pofida unor limite actuale. Raportul a fost unul excelent, bine aranjat, cu imagini și secvențe video relevante.

Prof. S.Ungureanu: Consider, că astăzi, prin acest raport, bronhoscopia intervențională a ieșit din anonim. Voi sublinia, că complicațiile care pot apărea în urma practicării chirurgiei endobronșice sunt catastrofale, însă posibilitățile acesteia devin din ce în ce mai mari. Din raport am observat că foarte multe cazuri sunt rezolvate prin metoda endoscopică, aceasta fiind promovată și menținută la un nivel înalt grație entuziasmului echipei de specialiști ce o practică. Endoscopia intervențională a căilor aeriene a devenit o parte componentă a tratamentului multimodal al pacientului cu tumori, cu perspective destul de mari.

Sinteză: Dr. S.Cumpătă, Dr. V.Culiuc



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 29.09.2017



Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. Gh.Rojnoveanu

Raport: Tratamentul durerii perioperatorii și a durerii cronice la pacientul chirurgical. Prof. A.Belii, dr.hab. în științe medicale, președintele Societății pentru Studiul și Combaterea durerii din Republica Moldova

Rezumat. Succesul în tratamentul durerii este, mai curând, determinat de modul de organizare al structurilor și proceselor, decât de tipul de medicamente utilizate. Durerea perioperatorie poate fi condiționat divizată în: preoperatorie propriu-zisă (acută, nociceptivă, inflamatorie), intraoperatorie (acută, intensă, poate fi prevenită), postoperatorie (evitabilă, dar incurabilă) și altă durere (acută sau persistentă; cu sau fără relație cu intervenția). Lupta cu durerea postoperatorie va începe în perioada preoperatorie, prin adaptarea analgeziei cronice la perioada perioperatorie, antihiperalgizie, combaterea durerii induse de transportare și diverse proceduri, iar ulterior – debutul analgeziei postoperatorii cu titrarea morfinei, medicație perorală continuată și după externare (la necesitate). Arsenalul metodelor de analgezie la moment este foarte vast: analgezia sistemică balansată, analgezia epidurală sau intravenoasă controlată de pacient, pompele elastomerice și blocurile perineurale continue, blocul transvers de plan abdominal, infiltrațiile plăgii postoperatorii și a locurilor de exteriorizare a tuburilor de drenare, stimularea electrică transcutanată de nerv, rahianalgezia, instilațiile intraperitoneale / pleurale / articulare, dar și tehnicile non-farmacologice. Este importantă implicarea activă a conducerii spitalului în combaterea durerii prin promovarea unei politici instituționale eficiente. Este necesară combaterea miturilor și prejudecăților ce țin de durerea perioperatorie și combaterea acesteia. În ultimul timp se pledează pentru informarea și educarea pacientului, cu participarea ulterioară a acestuia în managementul durerii (distribuirea preoperatorie a informației despre durere, completarea zilnicului/agendei durerii, evaluarea intensității durerii cu anumite scoruri). Zilnic este necesară utilizarea mijloacelor de autoevaluare a durerii și documentarea acesteia. Eficiența analgeziei în funcție de medicația administrată, la fel, va fi înregistrată. Un real suport în tratamentul durerii îl oferă ghidurile medicale, ce vor servi și drept instrument de protecție medico-legală în caz de litigii. Un principiu modern al terapiei antalgice este administrarea preparatului analgezic înainte de survenirea durerii. În acest mod poate fi redus consumul ulterior de opioizi, este posibilă mobilizarea precoce a bolnavului și sporirea gradului de satisfacție al acestuia, se evită „vârfurile” durerii postoperatorii și scad costurile de tratament. Tratamentul durerii se va face diferențiat, prin administrarea remediilor antiinflamatorii non-steroidiene și a paracetamolului, opioizilor minori și, la necesitate, a celor majori. Administrarea componentului antihiperalgic înainte de incizia chirurgicală este similară antibioticoprofilaxiei pentru prevenirea complicațiilor inflamatorii de plagă. Începerea executării protocolului de analgezie postoperatorie se va face doar după aducerea intensității durerii la nivelul “0” prin tehnica titrării intravenoase de morfină în sala de trezire.

Prin termenul durere postoperatorie persistentă este definită durerea ce se menține mai mult de 3-6 luni și ce are consecințe de ordin psihologic, socio-profesional și economic. Sub alt aspect, aceasta este durerea care nu există preoperatoriu, dar apărută ulterior și care persistă mai mult de 3 luni, alte cauze fiind excluse (infecția cronică, neoplasmul, leziuni postradice etc.). Numărul cazurilor de durere persistentă postoperatorie este estimat în Republica Moldova la 68.000 pe an, peste 12.000 bolnavi acuzând durere severă. Pentru respectiva durere este caracteristică o calitate anormală a senzațiilor (arsuri, furnicături, înțepături etc.), manifestarea prin paroxisme, deficitul senzorial, activitatea simpatică anormală, dependența intensității durerii de starea emoțională sau oboseală. Actualmente se utilizează chestionare specifice pentru a evalua durerea, printre cele mai populare fiind chestionarele Grunenthal și McGill. Ambele țin cont de cuvintele selectate de către pacient pentru a descrie durerea, fiind posibilă astfel identificarea componentului neuropat și emoțional. Rezultatele chestionarelor permit stratificarea pacienților pentru o profilaxie țintită a durerii postoperatorii persistente și identificarea subiecților pentru care este rațională administrarea pregabalinei. Descriptorii sunt importanți în aprecierea dimensiunilor (senzorial-discriminativă și afectiv-emoțională) și componentelor durerii. Efectul sedativ ușor al pregabalinei permite diminuarea componentului emoțional. Componentul neuropat acut este foarte răspândit în cadrul durerii postoperatorii, motiv din care profilaxia durerii persistente se impune pentru categoriile cu risc înalt. Conform datelor literaturii incidența durerii postoperatorii se prezintă astfel: după hernioplastii – 3,2-13,2%; toracotomii – 2-16%; sternotomii – 21%; postamputație de extremitate – 16-81%. Manifestările ce sugerează originea neuropatică a durerii sunt: senzațiile de înțepături, furnicături; senzațiile de electrocutare; durerea provocată de frig sau căldură, atingere; durerea prin presiune ușoară; pruritul; iradierea durerii.

În circa 70% din cazuri durerea postoperatorie la 6 luni nu este intensă. Totuși, este rațională întreprinderea măsurilor pentru prevenirea acesteia. O soluție ar fi administrarea gabapentinoizilor. Aceste remedii nu acționează asupra receptorilor gabaergici, ci sunt liganzi ai subunității alfa-2-delta a canalului de calciu voltaj-dependent. Gabapentinoizii reduc eliberarea neurotransmițătorilor; unele efecte clinice dezvoltându-se în 30 minute, altele – abia după câteva zile-săptămâni de administrare. Se prezintă interesant faptul, că efectul in vitro apare foarte repede, spre deosebire de cel observat în condiții in vivo. Reacțiile adverse după administrarea gabapentinoizilor apar la circa o persoană din o sută. Către acestea se referă: vertijul, voma, flatulența, constipația, tulburările de atenție și memorie, tremurăturile, dificultățile de vorbire, senzațiile de furnicătură; senzația de euforie, confuzie și iritabilitate.

În concluzie, utilizarea gabapentinoizilor reprezintă una dintre alternativele contemporane în combaterea durerii postoperatorii persistente.

Sinteză: Dr. V.Culiuc, secretarul Asociației



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 27.10.2017



Prezidium: Prof. E.Guțu, Dr. M.Lîsii

Raport nr.1: Spitalul Clinic Municipal Bălți la 145 ani. Evoluția serviciului chirurgical. Aspect istoric. Dr. Anatolie Pînzescu, șef secție chirurgie nr.1, SCM Bălți

Rezumat. În anul 1870 "zemstva" orășănească primește decizia de a construi un spital în orașul Bălți. Pentru realizarea construcției spitalului moșierul Nicolae Casso (Casu) trimite tehnicianul "zemstvei" din Bălți – pe nume Rosenbaum, la Viena, Paris și Berlin pentru a selecta cel mai bun proiect de spitale. În cele din urmă a fost comandat proiectul unui arhitect german – Niss, din orașul Dresden. Astfel, la 19 ianuarie 1872 a avut loc inaugurarea primului spital din Bălți, cu un număr total de 20 de paturi, iar primul medic al instituției medicale a fost doctorul Pinkenzon. În 1884 din sursele personale ale lui Casu este construit cel de-al doilea bloc, astfel, spitalul dispunând deja de 34 paturi. În 1890 medic șef al spitalului este numit Calistrat Hinculov (Hîncu). Dânsul își amintea cu durere în suflet cum pe timpul revoluției spitalul a fost distrus și prădat de "Bestia Roșie". În anul 1904 se construiește Spitalul Evreiesc cu 10 paturi.

Dupa Marea Unire din 1918 activau 34 de medici, iar spitalul dispunea deja de 50 de paturi, fiind condus de Emil Buzenschi. În aceeași perioadă Spitalul Evreiesc dispunea de 30 de paturi. În oraș își încep activitatea Spitalul militar și dispensarul căilor ferate, înființat de către Carol Buzenschi. Dupa cel de-al 2-lea Război Mondial, cele două spitale își reîncep activitatea cu doar 2 medici și 6 asistente. În scurt timp însă, numărul paturilor se extinde vădit. În raportul de activitate anuală din 1947 este regăsită următoarea informație: activitatea este desfășurată pe 180 paturi (chirurgicale – 100, ginecologice – 20, infecții – 60); medici-chirurghi – 6; pacienți chirurgicali tratați – 1338, dintre care au decedat – 116. Printre nozologii predominau ocluziile, peritonitele, herniile strangulate, traumatismele.

În 1948 medicul-șef, chirurgul Ipati Soroceanu (Primul Rector al Institutului de Medicina din Chișinău) efectuează prima rezecție gastrică și histerectomie. În 1963 pe lângă Dispensarul de Pneumoftiziologie se deschide secția de Chirurgie Toracică (șef – Dr. Calnițchi). În anul 1964 prin ordinul ministrului sănătății – Nicolae Testemițanu, în baza celor două spitale este înființat Spitalul Republican Bălți, cu deschiderea serviciului de Aviație Sanitară. În perioada 1967-1969 medic șef al Spitalului este E.Paladi, instituția fiind orientată spre asistență medicală specializată. În 1972, medicul-șef V.Popa organizează conferința științifico-practică jubileară cu ocazia centenarului de la înființarea Spitalului. În 1978 este dat în exploatare un bloc nou cu 4 etaje pentru bolnavii terapeutici (240 paturi). Ulterior, începe construcția noului spital și în 1992, cu prilejul a 120 de ani de la fondare, este dat în exploatare un nou edificiu cu 500 de paturi. Au fost deschise 2 secții de chirurgie, a câte 60 de paturi (șefi de secții – A.Pînzescu și I.Danu). În intervalul de timp 1997-1999 instituția este redenumită în Spital Clinic Republican Bălți, având drept obiectiv acordarea asistenței medicale

spitalicești populației din raioanele de nord ale Republicii. Din 1999 instituția devine Spital Județean, incluzând și spitalul de copii, spitalul specializat de dermatovenerologie și oncologie, maternitatea, dispensarul ftziopneumologic, psihoneurologic, narcologic și policlinica consultativă. În 2000 în incinta Spitalului a fost deschisă biserica "Sfântul Mare Mucenic Pantelimon". Începând cu anul 2003 instituția medicală capătă statutul de Spital Clinic Municipal. Actualmente instituția numără 938 de paturi, majoritatea – 606, fiind găzduite de blocul central. Celelalte – revin Departamentelor de pediatrie, perinatologic și dispensarului ftziopneumologic.

Numărul intervențiilor chirurgicale efectuate în Spitalul Municipal Bălți a sporit esențial de-a lungul anilor. Spre exemplu, pe parcursul anului 2016 au fost efectuate 264 apendicectomii și 287 colecistectomii, pe când în 1946 numărul respectivelor intervenții constituia – 59 și 0. În aprilie 1982 a fost realizată prima gastroscopie în oraș, iar în 1998, cu concursul actualului Acad. V.Hotineanu, a endoscopistului Dr. Vitiuc și chirurgului Dr. Levința a fost efectuată prima colecistectomie laparoscopică. Din 2008 activează cabinetul de endoscopie chirurgicală, unde sunt practicate anual până la 100 de colangiografii retrograde, papilosfincterotomii, litextractii și drenări de căi biliare. Din 1998 școala de chirurgie din Bălți devine sucursala Catedrei de chirurgie nr.2 a USMF „Nicolae Testemițanu” de pregătire a medicilor chirurghi prin rezidențiat.

"Implementarea noilor metode de tratament, inclusiv a procedurilor endoscopice, laparoscopice și a protezărilor ne înscriu în viitorul chirurgiei. În viitor, desigur, nu se poate intra decât prin prezent, forțând prezentul prin fapte cu valoare, prin activitate practică și științifică. Pentru noi cel mai important este să fim și să rămânem cu picioarele pe pământ, să pășim în viitorul chirurgiei cu mândrie și demnitate".

Raport nr.2: Anemia mixtă din cadrul sindromului Fisher-Evans: aspecte chirurgicale. Dr. S.Levința, șef secție chirurgie nr.2, SCM Bălți

Sindromul Evans reprezintă o afecțiune cazuistică gravă, cu o rată a mortalității de până la 36%; adesea refractară la tratament. Este o patologie, care prezintă pericol vital și ce poate fi asociată cu alte boli autoimune sau limfoproliferative; diagnosticul fiind foarte dificil. Patologia este descrisă de către Fisher în 1947, care presupune geneza autoimună a anemiei și a trombocitopeniei, iar Evans a descris clinica acestei afecțiuni.

Sindromul Fisher-Evans este o patologie autoimună cu evoluție cronică, ce înglobează purpura trombocitopenică ideopatică autoimună și anemia hemolitică autoimună. Etiologia nu este definitivată, iar parcursul clinic este dominat de exacerbări și remisii frecvente. Dereglarea imuno-reglatoare constă în diminuarea efectului supresor al limfocitelor-T cu producerea de anticorpi antitrombocitari și antieritrocitari, cu dezvoltarea anemiei hemolitice autoimune; clinic

caracterizându-se prin sindrom anemic, hemolitic. Se cunosc două forme: simptomatică și idiopatică. Terapia de primă linie include, ca regulă, corticosteroizi sau imunoglobuline, însă în cazuri recurente poate fi necesară splenectomia.

Patologia poate surveni în perioada de creștere, la pubertate, în cursul sarcinii și alaptării, dar și la o vârstă înaintată, când poate fi presupusă etiologia canceroasă a anemiei. Femeile sunt predispuse către anemii feriprive și anemii Biermer, iar bărbații – către anemii secundare neoplasmelor. Se va ține cont de antecedentele personale, precum infecțiile cronice și hemoragiile mari, rezecții gastrice/intestinale în trecut, boli endocrine și intoxicații exogene și altele.

Paloarea reprezintă manifestarea clinică principală, reflectând prezența anemiei. Către alte simptome se referă: palpitațiile, dispnea de efort și dureri anginoase. Examenul clinic obiectiv va pune în evidență tahicardie, edeme periferice, hepatomegalie. Hipoxia musculaturii netede este cauza unor simptome digestive nespecifice: glosodinie, disfagie, anorexie, grețuri, vărsături, distensie abdominală, flatulență, tulburări de tranzit.

Către manifestările neuro-psișice se referă astenia, cefaleea, tendința către lipotemii, iritabilitatea, starea de neliniște, dificultatea de concentrare, somnolența și paresteziile.

Splenomegalia și icterul completează tabloul clinic. În cazurile de anemie hemolitică de rând cu sindromul anemic se observă și sindromul de hemoliză, ce se manifestă prin icter al tegumentelor și sclerelor, bilirubinemie din contul bilirubinei indirecte, urobilinurie, iar în hemogramă – anemie și reticulocitoză. Transfuzia masei eritrocitare în asemenea cazuri agravează starea bolnavului, din motivul hemolizei masei eritrocitare transfuzate.

În hemoliza fiziologică se pierde zilnic 25 ml de sânge. Măduva osoasă poate „repara” pierderi de până la 175 ml de sânge. Când pierderile sunt mai mari de 175 ml apare starea hemolitică decompensată și, implicit, anemia.

Numai în 5% din cazuri tratamentul cu glucocorticosteroizi dă remisie îndelungată în caz de anemie hemolitică, splenectomia asociindu-se cu rezultat pozitiv în 85% din cazuri. Conduita este însă dificilă din cauza dozelor mari de steroizi și a trombocitopeniei ce prezintă un pericol de hemoragii intraoperatorii și postoperatorii grave.

În perioada 2000-2016 în SCM Bălți au fost operați 11 pacienți cu sindromul Evans. Rezultatele clinice au fost bune în toate cazurile, fără a fi înregistrate careva complicații majore sau cazuri de deces perioperator.

Sinteză: Dr. V.Culiuc



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 24.11.2017



Prezidium: Prof. E.Guțu, Dr. V.Culiuc

Raport: Atitudinea chirurgicală față de focarul de peritonită postoperatorie. Dr. V.Bogdan, dr. în științe medicale, șef secție Chirurgie viscerală, abdominală și endocrină, IMSP SCR "Timofei Moșneaga"

Rezumat. Peritonita postoperatorie (PP) prezintă o problemă actuală a medicinei practice contemporane, prin incidența sa de 35-56% din toate complicațiile survenite după intervenții chirurgicale pe organele cavității peritoneale, fiind cea mai frecventă cauză a relaparotomiilor precoce. Letalitatea variază de la 19% până la 70% și este determinată de progresarea intoxicației endogene și a insuficienței multiple de organe vitale importante, ca urmare a procesului inflamator infecțios neînălțurat.

Drept cauze ale PP servesc mai frecvent: dehiscențele anastomotice și de sutură; transformarea septică a unor colecții sanguine sau limfatice drenate inadecvat; interesarea organelor vecine cu inflamația acută a acestora; progresarea peritonitei, ca rezultat al tratării incomplete a acesteia și a virulenței crescute a germenilor microbieni; perforația unui viscer cavității, ca o consecință a unor manevre intempestive sau a devascularizărilor urmate de mici necroze parietale; leziuni preexistente neidentificate pre- și intraoperator; corpi străini. În circa 65-85% cazuri PP este consecința fistulelor anastomotice postoperatorii, apărute de regulă precoce (în primele 4 zile). Fistula eso-gastrică sau eso-jejunală prezintă un risc de dezvoltare a PP de circa 5-15%, anastomozele intestinale și colonice – 10-21%, gastrectomiile parțiale – 3-10%, anastomozele bilio-digestive – 0,15-8%. Către factorii locali cu rol în procesul de vindecare a suturilor digestive se referă: tehnica chirurgicală, vascularizarea tranșelor anastomotice, stresul mecanic, materialul de sutură, tehnica de efectuare a suturii digestive, iradierea, infecția, decontaminarea locală, drenajul perianastotic, chimioterapia intraperitoneală, infiltrația neoplazică a marginilor de anastomozat. Factorii sistemici cu rol în procesul de vindecare a suturilor digestive includ: vârsta, malnutriția, carența vitaminică, alcoolul, fumatul, trauma, hipovolemia, șocul, anemia, transfuzia de sânge, diabetul zaharat, bolile maligne, uremia, icterul, consumul unor medicamente (corticoizi, antiinflamatoare nesteroidiene, citotoxice, antimetabolice și antiangiogenice), dar și stresul chirurgical.

Principalele etape în tratamentul unei fistule digestive sunt: reechilibrarea volemică, hidroelectrolitică și acidobazică; controlul infecției și al sepsisului prin antibioterapie adecvată și drenajul abceselor; instituirea repausului digestiv asociat inhibiției secrețiilor digestive și aspirației nazogastrice; dirijarea fistulei și controlul debitului cu protecția tegumentelor adiacente; realizarea unui suport nutrițional optim prin nutriție parenterală totală și/sau nutriție enterală.

Actul chirurgical reprezintă baza tratamentului unei PP. Întârzierea reintervenției chirurgicale determină creșterea

mortalității. Mortalitatea este de circa 35% atunci când intervenția a fost efectuată în primele 24 ore de la diagnostic și tocmai 65% - în caz de reintervenție tardivă. Criteriile de reintervenție de urgență sunt: alterarea stării generale, cu semne de intoxicație endogenă (febră, frisoane); apariția semnelor de insuficiență de organ (dispnee sau polipnee, tahicardie marcată, semne de disfuncție miocardică și instabilitate cardio-circulatorie, oligurie, diaree, grețuri, vărsături, tranzit intestinal absent, hemoragie digestivă superioară prin gastro-duodenită eroziv-hemoragică, agitație psihomotorie, confuzie, insomnii); semne locale de tip peritonitic sau ocluziv; hemoragia la nivelul traiectului fistulos; lipsa răspunsului favorabil la un tratament intensiv bine condus; modificări biologice (leucocitoză și deplasarea spre stânga în formula leucocitară, trombocitopenie severă, scăderea fosfatemiei, creșterea ureei și creatininei serice, tulburări electrolitice și acidobazice, modificări în coagulogramă).

Principiile tratamentului chirurgical sunt următoarele: controlul sursei de contaminare; evacuarea conținutului peritoneal; debridarea și lavajul cavității peritoneale; prevenirea și tratarea sindromului de compartiment abdominal; prevenirea sau tratarea infecției persistente sau recurente prin controlul evoluției la nivelul fostei surse de contaminare și controlul involuției inflamației peritoneale.

Laparotomia iterativă se poate efectua „on demand”, dacă condițiile pacientului o impun, sau în cadrul lavajelor peritoneale programate. Lavajele peritoneale se pot realiza continuu (cu abdomenul închis, deschis sau semiînchis) sau discontinuu, cu ocazia relaparotomiilor.

Tratamentul ce vizează restabilirea continuității digestive și închiderea fistulei poate fi: chirurgical, radiologic, endoscopic, fibroscopic (la nivelul traiectului fistulos), percutanat. Tratamentul chirurgical prevede o serie vastă de scenarii, în funcție de situația clinică creată, și poate include următoarele: corecția malnutriției prin aplicarea gastrostomei/jejunostomei; drenajul abceselor; rezolvarea obstacolului digestiv situat în aval de fistulă; intervenții de excludere; derivația proximală (stoma de defuncționalizare); anastomoza latero-laterală, cu/fără șicană Rosanov; excludere unilaterală închisă; excludere bilaterală închisă; dirijarea externă a fistulei; desființarea anastomozei/suturii digestive și exteriorizarea unui sau ambelor capete; drenajul de decompresie. Către operațiile potențial definitive se referă: sutura *in situ*; sutura/acoperirea cu patch de epiploon, pleură sau peritoneu parietal, intestinal seros sau seromuscular, din dura mater umană, de aloderm, din diferite materiale biologice, lambou muscular și altele. Alte opțiuni sunt exereza intestinului lezat și a fistulei, fără anastomoză de restabilire, cu exteriorizarea capetelor digestive sub formă de stomă; sau exereza intestinului lezat cu anastomoză.

Către factorii favorabili, care influențează morbiditatea și închiderea spontană a fistulelor digestive se referă: traiectul lung al fistulei, continuitatea intestinului, absența obstrucției, originea

în regiunea biliopancreatică și colonică, fistulă postoperatorie, absența sepsisului, pacient din același spital, debit <500 ml/zi, absența malnutriției. Factorii nefavorabili includ: traiecul scurt al fistulei, intestinul adiacent afectat, obstrucție localizată distal, originea gastrică / duodenală / jejunoileală, fistulă asociată neoplaziei / bolii inflamatorii intestinale sau enteritei radice, prezența sepsisului, pacient transferat din alt spital, debit >500 ml/zi, prezența malnutriției, durata cronică a fistulei.

Studiul realizat în Clinica de chirurgie nr.2 include 253 de pacienți. În majoritatea cazurilor (52,17%) focarul a fost localizat în etajul medioabdominal. Eradicarea focarului de peritonită pe segmentul esofagogastroduodenal s-a realizat prin: (1) suplimentarea drenajului la locul dehiscentei, defectul anastomotic fiind protezat intern cu o sondă transesofagiană; (2) drenaj cu tub „T” al anastomozii dehiscente; (3) închiderea sau exteriorizarea capătului esofagian, combinată cu gastrostomie. Structura intervențiilor a fost următoarea: drenare activă cu lavaj continuu (28%), duodenostomie dirijată (28%), gastroduodenostomie dirijată (13%), rezecție/ rerezecție gastrică cu gastroenteroanastomoză în Y a la Roux sau Balfour cu duodenostomie dirijată (10%), rezecție gastrică cu gastroenteroanastomoză în Y a la Roux sau Balfour cu antrumduodenostomie dirijată (12%).

Fistulele intestinale au fost divizate în cele înalte (până la 200 cm de la flexura duodeno-jejunală; 8,94%) și joase, ale intestinului subțire (25%) sau colonului (66%). În fistulele intestinale înalte s-a practicat rezecția segmentului purtător de fistulă cu aplicarea anastomozii primare, protejate de decompresia nazojejunală. În alte cazuri s-a realizat rezecția segmentului de jejun cu fistulă și anastomoză primară, fie

resutura fistulei jejunale cu montarea, în toate cazurile, a stomei la distanță (pe ileonul terminal). În fistulele intestinale joase s-a recurs la rezecția segmentului interesat cu închiderea capătului distal și exteriorizarea celui proximal. Excluderea s-a realizat prin ileostomie sau, mai rar, prin colostomie; asociate cu sutura fistulei și drenajul activ cu lavaj continuu sau doar drenaj activ cu lavaj continuu.

Atitudinea chirurgicală în peritonitele cu focar pelvin a fost următoarea: rezecția anastomozii dehiscente cu colostomie terminală, rezecția bontului rectal sau rezecția ansei coborâte transanal cu colostomie.

Concluzii

Tratamentul unui pacient cu PP necesită o abordare multidisciplinară, un management medical și chirurgical agresiv pentru a încerca reducerea la minimum a morbidității și mortalității. Este recomandabil ca cel puțin pacienții gravi să fie referiți unor centre specializate. Rolul chirurgului este esențial în identificarea preoperatorie și intraoperatorie a factorilor nefavorabili vindecării digestive și aplicarea corespunzătoare și la timp a măsurilor de corectare ale acestora. Modalitățile de rezolvare a sursei de peritonită diferă în funcție de sediul acesteia, precum și de condițiile loco-regionale și sistemice existente. În etajul suprmezocolic metodele de delimitare și de excludere a segmentului interesat sunt unicele posibile; în etajul medioabdominal eradicarea este posibilă prin rezecția segmentului interesat, cu restabilirea tranzitului și decompresie intestinală sau cu aplicarea ileo-, colostomei. În etajul pelvin optime sunt metodele de excludere, prin aplicarea stomei supriacente și de delimitare, prin drenare activă cu lavaj local.

Sinteză: Dr. V.Culiuc, secretarul Asociației



PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 15.12.2017



Prezidium: Prof. E.Guțu, Acad. Gh.Ghidirim

Raport: *Discutarea proiectului de protocol clinic național "Colecistita acută calculoasă la adult"*, Prof. E.Guțu, Dr. V.Guzun (USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra chirurgie generală – semiologie nr.3; IMSP SCM nr.1)

Rezumat. Litiiza biliară (LB) sau colelitiază reprezintă o patologie caracterizată prin formarea calculilor în canalele biliare și vezicula biliară din cauza alterării compoziției coloidale a bilei. Printre factorii care favorizează formarea calculilor se pot enumera: staza biliară, infecția, vârsta înaintată, obezitatea, diabetul, vagotomia chirurgicală, nutriția parenterală totală, graviditatea, pierderea rapidă a masei corporale etc. Calculii se pot forma în orice porțiune a căilor biliare (ducturile intrahepatice sau extrahepatice), dar locul predominant al formării acestora este vezicula biliară. Colelitiaza asimptomatică (sau latentă) semnifică prezența calculilor în vezicula biliară fără nici o manifestare clinică caracteristică patologiei, fiind descoperită întâmplător printr-un examen ecografic de rutină sau în cursul unei laparotomii. LB este o patologie frecventă, care afectează 10-15% din populația adultă în țările europene și Statele Unite. Totodată, incidența colelitiazei variază semnificativ între diferite grupuri etnice: este mai crescută în Orient (peste 20%) și comparativ mică – în țările Africane (3%). Incidența LB crește cu vârsta pacienților și este maximală la bătrâni. Femeile sunt afectate de colelitiază de 4-5 ori mai frecvent, decât bărbații. Calculii veziculari reprezintă cauza etiologică principală a numeroaselor eventuale complicații. Riscul unor astfel de complicații, cum ar fi colecistita acută, colangita acută, pancreatita acută biliară și coledocolitiază secundară la pacienții cu colelitiază asimptomatică este estimat la 1% până la 4% anual. Este recunoscut, că complicațiile la pacienții cu LB simptomatică se vor dezvolta mult mai frecvent, decât la cei asimptomatici. Colecistita acută calculoasă (CAC) este cea mai frecventă complicație a colelitiazei și se dezvoltă la 10-20% din bolnavii simptomatici. În același timp, CAC reprezintă a doua, după apendicita acută, cauză a infecției intraabdominale complicate și ocupă 18,5% din aceasta. În multe țări de la 14% până la 30% din colecistectomii sunt efectuate pentru CAC. Ultima este o patologie heterogenă și se poate manifesta prin diferite grade de severitate, inclusiv inflamația pereților, complicații locale și disfuncția multiplă de organe. Rata cazurilor complicate ale bolii crește cu vârsta și este maximală la bolnavii cu vârsta cuprinsă între 70 și 75 de ani. Totodată, riscul maladiei pentru viață este determinat nu numai de severitatea procesului inflamator în colecist și prezența complicațiilor locale, dar și de starea generală a pacientului, ceea ce trebuie luat în considerație la alegerea conduitei curative.

Etaple obligatorii în conduita pacientului cu CAC sunt: culegerea anamnezei și acuzelor, examinarea clinică, examinarea paraclinică, evaluarea riscului de complicații (consultația specialiștilor), luarea deciziei referitoare la conduita de tratament, efectuarea tratamentului, supravegherea activă.

La suspjecția CAC (clinică și / sau imagistică) este indicată internarea în regim de urgență în secție chirurgicală, unde sunt asigurate condiții adecvate pentru asistența de urgență. Tratamentul medicamentos oportun și în volum deplin în mai multe cazuri permite regresia procesului inflamator în vezicula biliară: regim alimentar 0; terapia perfuzională cu soluții cristaloide sau coloidale; preparate spasmolitice (platifilină, papaverină); analgezice parenterale (inclusiv opioide); antibiotice; instalarea sondei nazogastrice în cazul persistenței grețurilor și vomei; remediile antiinflamatorii non-steroidiene, cum ar fi indometacina și diclofenacul pot converti modificările inflamatorii în colecist și îmbunătăți contractilitatea vezicii biliare. Obiectivele administrării antibioticelor în colecistită acută sunt diferite: (1) ca tratament auxiliar pentru efectuarea intervenției chirurgicale precoce sau (2) ca tratament definitiv în conduită non-operatorie a episodului inflamator biliar acut.

După timpul efectuării sunt 3 tipuri de colecistectomie în colecistita acută: (1) operația urgentă imediată – se efectuează în primele 6-24 ore după internare în evidența semnelor de colecistită acută distructivă și peritonită generalizată; (2) operația urgentă amânată – se efectuează în primele ore / zile de la spitalizare, în cazul când tratamentul conservator administrat este ineficace și simptomatologia persistă. Timpul efectuării colecistectomiei precoce variază între 24 ore și 7 zile. Conform recomandărilor ghidurilor internaționale, operația urgentă amânată pentru CAC este divizată în: operația urgentă amânată precoce (efectuată în perioada 24-72 ore de la internare) și operația urgentă amânată tardivă (practicată pe parcursul a 3-7 zile); (3) operația programată – este indicată peste câteva zile / săptămâni după internare, după ameliorarea stării generale și dispariția semnelor de inflamație acută din colecist. Operația laparoscopică are avantaje semnificative față de intervenția deschisă în tratamentul pacienților cu CAC. În unele cazuri intervenția poate fi începută cu laparoscopie diagnostică cu eventuală continuare prin colecistectomie laparoscopică (CEL). Studiile au arătat că CEL imediată în termen de 24 ore de la internare este sigură, iar rezultatele perioperatorii nu diferă comparativ cu cele ale pacienților care au suportat CEL în perioada 24-72 ore de la spitalizare. Pentru colecistectomie deschisă cele mai frecvent utilizate sunt inciziile subcostală pe dreapta și mediană (xifo-ombilicală).

Colecistostomia poate reprezenta o alternativă a colecistectomiei la pacienții vârstnici cu comorbidități și CAC simptomatică, care au contraindicații absolute către anestezie generală.

Tehnologiile chirurgicale noi în tratamentul LB includ colecistectomia mini-laparoscopică, tehnica cu trei trocare, colecistectomia cu un singur port, chirurgia endoscopică transluminală prin orificii naturale (NOTES) și colecistectomia robotică.

La pacienții cu CAC și coledocolitiază diagnosticată preoperator și / sau intraoperator este indicată sanarea căilor

biliare extrahepatice cu extracția calculilor intraductali. Alegerea metodei curative depinde de particularitățile situației clinice, nivelul experienței chirurgicale, înzestrarea cu echipament și disponibilitatea serviciilor respective la fiecare spital în parte. Opțiunile posibile includ: colecistectomie deschisă cu explorarea ductului biliar comun; CEL cu extragerea laparoscopică a calculilor din ductul biliar; CEL cu extracție endoscopică a calculilor din coledoc, efectuată preoperator sau postoperator. Rareori se poate efectua coledocolitextracție endoscopică chiar și intraoperator.

Mobilizarea bolnavilor în regim ambulant se recomandă din prima zi postoperator. Pacientul va începe alimentația lichidă în prima zi postoperator. În cazul complicațiilor poate fi necesară instalarea sondei nazogastrice pentru câteva zile. Alegerea analgeziei după colecistectomie actualmente este determinată de către chirurgul operator sau preferințele instituționale. Drenurile abdominale sunt înlăturate în prima zi a perioadei postoperatorii, sau peste câteva zile, când debitul eliminărilor seroase nepatologice scade până la un volum minimal (mai puțin de 50 ml / 24 ore). Pacienții pot fi externati peste 3-7 zile, în funcție de starea generală, eficacitatea tratamentului administrat, procedeul operator utilizat, evoluția postoperatorie și prezența complicațiilor.

La bolnavii cirotici tentativele înlăturării complete a vezicii biliare de la loja hepatică pot fi însoțite de hemoragie masivă. În acest caz este acceptabilă efectuarea colecistectomiei parțiale cu „lăsarea” peretelui posterior al colecistului *in situ* și diatermocoagularea mucoasei restante.

Raport: Discutarea proiectului de protocol clinic național „Apendicita acută la adult”, Dr. V.Guzun, Prof. E.Guțu (USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra chirurgie generală – semiologie nr.3; IMSP SCM nr.1)

Rezumat. Apendicita acută (AA) este o afecțiune chirurgicală caracterizată prin inflamația apendicelui vermiform, și reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze ale patologiei abdominale acute. Apendicita complicată include apendicita gangrenoasă sau perforativă, sau prezența abscesului periapendicular sau peritonitei purulente generalizate. Plastronul apendicular este o formă evolutivă rară a apendicitei acute, care se dezvoltă după 48-72 ore de la debutul maladiei în cazul adresării tardive sau erorilor de diagnostic. Este caracterizat prin formarea în fosa iliacă dreaptă a unei tumori inflamatorii cu sensibilitate dureroasă la palpare și contur șters. Apendicectomia negativă este un termen utilizat în cazul operației efectuate pentru AA suspectată, când apendicele vermiform se dovedește a fi normal (nemodificat) la examenul histopatologic postoperator. Rata apendicectomiilor negative este de aproximativ 20-26%. Se consideră, că rata majoră existentă a apendicectomiei negative trebuie tolerată, deoarece reflectă un grad înalt de suspiciune și permite micșorarea numărului cazurilor de AA perforativă. Apendicectomia incidentală este înlăturarea profilactică a apendicelui normal în timpul laparotomiei pentru o altă afecțiune. Justificarea apendicectomiei incidentale rămâne controversată.

Cel mai comun și constant semn al apendicitei acute este durerea abdominală. În cazuri tipice, durerea apare spontan, brusc, fiind uneori precedată de un disconfort ușor. Debutul durerii nu este în corelație cu alimentarea sau efortul fizic. Inițial durerea poate fi localizată în epigastru sau regiunea

paraumbilicală, apoi peste 4-6 ore durerea se deplasează și se localizează în fosa iliacă dreaptă și crește în intensitate (simptomul Kocher). Acest simptom se întâlnește în peste 35% cazuri. În alte situații durerea apare în fosa iliacă dreaptă, regiunea ombilicului (mai ales la copii) sau cuprinde tot abdomenul. Durerea atipică se observă la 40-45% din pacienți. Când istoricul bolii și examinarea clinică sunt suficiente pentru stabilirea diagnosticului de AA, alte investigații nu sunt necesare. Examinările paraclinice suplimentare trebuie rezervate pentru pacienții cu manifestările clinice dubioase și discutabile. Cele mai frecvent utilizate metode imagistice la pacienții cu suspiciune clinică de AA sunt ultrasonografia (USG), tomografia computerizată (CT) abdominală și rezonanță magnetică nucleară (RMN). Ghidurile internaționale recomandă divizarea gradului de suspiciune al AA în trei categorii: cu (1) „probabilitate înaltă”, (2) „probabilitate medie” și (3) „probabilitate joasă” a AA. Pentru a majora precizia diagnosticului de AA și a obiectiviza indicațiile către apendicectomie pot fi folosite scorurile clinice. Particularitatea lor comună este utilizarea complexă atât a parametrilor clinici cât și de laborator, pentru determinarea probabilității că patologia abdominală existentă este AA. Cel mai acceptat scor clinic reprezintă scorul modificat Alvarado.

Indicațiile pentru pregătire preoperatorie sunt: șocul hipovolemic; dereglări exprimate ale echilibrului acido-bazic, stabilite clinic și/sau prin teste de laborator; vârsta bolnavului peste 65 ani și/sau afecțiuni concomitente grave, ce necesită corijare imediată; durata maladiei de peste 24 ore, însoțită de simptome exprimate ale peritonitei generalizate; reținerea neprevăzută a intervenției chirurgicale (din motive tehnice, organizatorii sau altele). Durata pregătirii preoperatorii depinde de gradul de severitate a stării generale a bolnavului și răspunsului la tratamentul efectuat, dar totuși nu va depăși 1,5-2 ore.

Profilaxia cu antibiotice s-a dovedit a fi eficientă în prevenirea infecțiilor de plagă chirurgicală și a absceselor intra-abdominale la pacienții cu AA. În apendicita necomplicată, nu există dovezi, care să susțină administrarea de rutină a antibioticelor postoperatoriu. Prin urmare, este recomandată o singură doză preoperatoriu. Este argumentată efectuarea antibioticoprofilaxiei prin administrarea intravenoasă a antibioticului cu spectru larg de acțiune în doză maximă, într-o priză, cu 30 minute până la începutul operației. Antibioticoprofilaxia empirică poate fi administrată în regim de monoterapie sau terapie combinată (2-3 preparate).

Determinarea momentului optimal pentru efectuarea operației în caz de apendicită acută este de o importanță crucială. După stabilirea diagnosticului de AA, apendicectomia trebuie efectuată în mod urgent, în primele ore de la spitalizare, fără orice întârzierea inutilă. Totodată, studiile retrospective recente nu au constatat diferențe semnificative între ratele complicațiilor după apendicectomiile efectuate precoce sau tardiv (însă în cazul, când intervenția este practică în intervalul de 12 ore după internare). Operația programată, de obicei, este indicată peste 3 luni de la episodul de AA, finisat cu formarea plastronului apendicular, tratat conservativ și resorbția acestuia.

Intervenția se poate efectua cu anestezie locală, cu o bună infiltrare a peritoneului și a mezoapendicelui, ce va fi precedată de o premedicație preanestezică cu 30 de minute înaintea intervenției. Acest tip de anestezie este potrivit pentru AA necomplicată, la bolnavii slabi și cooperanți. În caz de AA la pacienții obezi sau când se presupun greutăți tehnice, se preferă

anestezia regională, eventual peridurală, cu instalarea unei perfuzii intravenoase de la începutul operației. Anestezia generală intravenoasă sau cu intubație orotraheală și miorelaxare este indicată în cazurile AA complicate (gangrenoasă, perforativă, cu abces periapendicular sau cu peritonită generalizată). Uneori o apendicectomie dificilă reclamă completarea unei anestezii locale sau regionale inițiale cu anestezie generală.

Calea de abord poate fi diferită. În majoritatea cazurilor abordul McBurney este optimal și permite efectuarea apendicectomiei, asigurând confortul operator necesar. Incizia Lenander (verticală pe marginea laterală a mușchiului rect abdominal drept) și incizia Jalaguier (verticală, prin teaca mușchiului rect abdominal drept) au avantajul transformării sale într-o laparotomie largă în cazurile dificile. Laparotomia mediană inferioară permite o toaletă perfectă prin lavajul întregii cavități peritoneale și instalarea unui drenaj corect în cazul AA complicate cu peritonită generalizată.

Apendicectomia cu simplă ligaturare a bontului cu fir neresorabil, se efectuează în cazul când procesul inflamator periapendicular nu permite invaginarea acestuia în cec cu

sutură în bursă și în „Z”.

Până în prezent sunt discutabile indicațiile apendicectomiei laparoscopice și avantajele nu par a fi într-atât de convingătoare, ca cele ale colecistectomiei sau chirurgiei hiatusului esofagian.

Actualmente, în afară de apendicectomia laparoscopică convențională sunt elaborate și practicate următoarele metode minim invazive: apendicectomia asistată laparoscopic; apendicectomia laparoscopică cu o singură incizie; chirurgia endoscopică transluminală prin orificiile naturale (NOTES).

Utilizarea de rutină a tuburilor de dren nu reduce incidența abceselor intraabdominale. Cu toate acestea, necesitatea instalării tuburilor de dren cu indicații speciale rămâne la discreția chirurgului.

Semnele formării abcesului periapendicular ca consecință a evoluției nefavorabile a plastronului apendicular sunt: alterarea progresivă a stării generale a bolnavului; febra hectică; creșterea leucocitozei și a gradului de deviere a formulei leucocitare; majorarea dimensiunilor plastronului și intensificarea sensibilității abdominale.

Sinteză: Dr. V.Culiuc

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. Revista medicală științifico-practică „Arta Medica” publică editoriale, lucrări originale, referate generale, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori), informații medicale.

2. Materialele ce se trimit spre publicare revistei „Arta Medica” vor include: varianta dactilografiată la două rânduri, mărimea caracterelor – de 14 puncte, pe o singură față a colii de hârtie, în două exemplare (una din ele cu viza șefului clinicii sau organizației de unde provine lucrarea); versiunea electronică în format Microsoft Word.

3. Manuscrisele, împreună cu o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi predate sau vor fi adresate secretariatului revistei pe adresa MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29, Spitalul Clinic Republican, et. 12, tel.: (0 22)72-91-18; 0-6978 7700.

4. Nu se vor trimite spre publicare articole ce au apărut ca atare și în alte publicații medicale.

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

b. autorii vor fi trecuți cu nume și prenume complete, titluri profesionale și științifice, instituția unde lucrează;

c. schema lucrării va cuprinde: introducere, material și metodă, rezultate, discuții și concluzii, bibliografia;

d. rezumatele vor fi atât în limba română cât și în limba engleză cu titlul tradus (obligatoriu);

e. referințele bibliografice vor cuprinde obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor.

Ex.: 1. Devaney E J. – Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(3):854-8

6. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 12 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat de pe o lucrare străină. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelor și figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

7. Fotografii, desenele vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind prezentate la redacție în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

8. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate mai sus vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

9. Pentru informații suplimentare accesați site-ul revistei <http://www.artamedica.md> sau contactați redacția revistei la telefoanele (+373 22) 72-91-18, (+373) 79434240 și prin e-mail: info@artamedica.md

COLEGIUL DE REDACȚIE