

ISSN: 1810-1852

**Nr. 1 (78) 2021**



# Arta Medica

**Revistă medicală științifico-practică**

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

**Colectivul redacției**

**Director publicație**

Conțu Oleg

**Redactor responsabil**

Ferdohleb Alexandru

**Redactor versiune on-line**

Guțu Serghei

**Redactor versiune tipar**

Guțu Angelica

**Consultant în biostatistică**

Ferdohleb Alina

**Redactor șef**

Rojnoveanu Gheorghe

**Redactor șef adjunct**

Guțu Eugen

Hotineanu Adrian

Ungureanu Sergiu

Bour Alin

**Membrii de onoare ai colegiului de redacție**

Ababii Ion

Ghidirim Gheorghe

**Membrii colegiului de redacție**

Anghelici Gheorghe (Chișinău, R. Moldova)

Batrînac Aureliu (Chișinău, R. Moldova)

Bendelic Eugen (Chișinău, R. Moldova)

Bernic Jana (Chișinău, R. Moldova)

Beuran Mircea (București, România)

Ceban Emil (Chișinău, R. Moldova)

Ciubotaru Anatol (Chișinău, R. Moldova)

Constatinoiu Silviu (București, România)

Conțu Ghenadie (Chișinău, R. Moldova)

Copăescu Cătălin (București, România)

Copotoiu Constantin (Tg. Mureș, România)

Cotîrleț Adrian (Moinești, România)

Dumbrăveanu Ion (Chișinău, R. Moldova)

Fokin Alexei (Celeabinsk, Russia)

Gladun Nicolae (Chișinău, R. Moldova)

Gauthier Serghey (Moscova, Russia)

Gudumac Eva (Chișinău, R. Moldova)

Yablonskiy Petr (Sankt Petersburg, Russia)

Kopchak Volodymyr (Kiev, Ucraina)

Mischenko Vasyl (Odesa, Ucraina)

Mișin Igor (Chișinău, R. Moldova)

Mitish Valerii (Moscova, Russia)

Pătrașcu Traian (București, România)

Pitel Eleferii (Chișinău, R. Moldova)

Polyansky Igor (Cernăuți, Ucraina)

Popescu Irinel (București, România)

Razumovsky Alexandr (Moscova, Russia)  
Rummo Oleg (Minsk, Belorusia)  
Sârbu Vasile (Constanța, România)  
Scripcariu Viorel (Iași, România)  
Tamm Tamara (Harkov, Ucraina)

Tănase Adrian (Chișinău, R. Moldova)  
Târcoveanu Eugen (Iași, România)  
Tinica Grigore (Iași, România)  
Zaporozhchenko Boris (Odesa, Ucraina)

---

**Fondator:**

Publicația Periodică „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](mailto:info@artamedica.md)

**Relații la telefon:**

Redactor responsabil: 079 401 361  
Director publicație: tel/fax 022 729 118; 079 434 240  
Tirajul ediției 500 ex.  
Revista apare trimestrial



## SUMAR

### EDITORIAL

După un secol chirurgii români și moldoveni au înfăptuit din nou unirea Vasile Sîrbu.....	4
Prezentul chirurgiei în Republica Moldova: Lecțiile pandemiei COVID-19 Evghenii Guțu, Gheorghe Rojnovanu, Sergiu Ungureanu.....	7

### ARTICOLE ORIGINALE

Tumorile neuroendocrine gastro-intestinale <i>The gastrointestinal neuroendocrin tumors</i> E. Târcoveanu, C. Lupașcu, A. Vasilescu, N. Vlad, Delia Ciobanu, C. Volovăț, Ludmila Lozneau, Valeria Bătrineac, C. Bradea.....	10
Aspecte generale în conduita gravidelor cu traumatism al aparatului locomotor <i>General aspects of management in pregnant patients with musculoskeletal trauma</i> Irina Paladii, Vladimir Kusturov, Anna Kusturova, Tatiana Malcova, Gheorghe Ghidirim.....	16

### REFERATE GENERALE

Vapoenucleerea transuretrală Thulium:YAG laser în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată <i>Transurethral Thulium:YAG laser vapoenucleation in benign prostatic hyperplasia treatment</i> Alexei Pleșacov, Ivan Vladanov, Vitalii Ghicavii.....	21
Particularități anatomico-morfometrice ale venei jugulare interne. Revista literaturii. <i>Anatomico-morphometric particularities of the internal jugular vein. A review.</i> Tatiana Cotonet, Zinovia Zorina.....	27
Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției infravezicale provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene <i>Clinical manifestations and surgical treatment management of bladder outlet obstruction caused by the consequences of chronic non-bacterial prostatitis</i> Artur Colța.....	34
Actualități în diagnosticul și tratamentul modern al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic. Revista literaturii. <i>Actualities in the modern diagnostic and treatment of distal biliary obstructions complicated with obstructive jaundice. A review.</i> Ion Cotonet, Alexandru Ferdohleb.....	46
Liver fibrosis and methods of assessment in light of chronic hepatitis delta Suhaib Wani, Adela Turcanu.....	53

### STUDII ȘTIINȚIFICE

Particularitățile strategiilor de coping a pacienților stomatologici <i>Peculiarities of coping strategies in dental patients</i> Radu Drobot.....	59
--	----

**EDITORIAL****DUPĂ UN SECOL CHIRURGII ROMÂNI ȘI MOLDOVENI AU ÎNFĂPTUIT DIN NOU UNIREA****Prof. Univ. Dr. Vasile Sîrbu***Universitatea „Ovidius” Constanța, România**Președintele Secției Medicale a Academiei Oamenilor de Știință din România,**Ex-Președinte al Societății Române de Chirurgie, D. H. Causa al Univ. „Nicolae Testemițanu”*

Istoria implicării chirurgilor, doctorilor și a altor categorii de intelectuali la clădirea României Mari, acum o sută de ani, este o pagină unică și inegalabilă în împlinirea visului milenar al neamului românesc de așezare în hotarele unde l-a pus Dumnezeu și l-a doinit Mihai Eminescu: de la Nistru pîn' la Tisa, până la Dunăre și mare.

Dintre doctorii participanți la unirea cu Țara-mamă, din 1918, aș aminti cu acest prilej un purtător de bisturiu, **doctorul Daniel Ciugureanu**. Dânsul a fost, în acel an miraculos, 1918, primul ministru al Moldovei independente de imperiul țarist, apoi a mers la Iași și a tratat cu Regele Ferdinand, cu mareșalul Averescu, cu premierul Alexandru Marghiloman, cu Nicolae Iorga despre unirea Moldovei cu Țara-mamă. Acest chirurg profilat pe intervenții urologice a făcut parte din delegația care a înmănat regelui la Iași actul unirii Moldovei eliberate cu Regatul României, împreună cu alți patrioți: Panteleimon Halippa, Ștefan Ciobanu și Ion Pîrvan. După unire a mers la Paris, în delegația care să confirme voința unirii Moldovei, a Bucovinei și Transilvaniei strămoșești cu țara, ceea ce s-a și întâmplat prin tratatele din 1919-1920, ultimul fiind cel de la Trianon, semnat providențial de un doctor: profesorul Ioan Cantacuzino. Au urmat anii în care doctorul Ciugureanu, acest mare unionist – purtător de bisturiu, a luptat pentru dezvoltarea medicinei de dincolo de Prut, din postura de ministru pentru Basarabia în patru guverne interbelice la București.

Acum, după un secol, acest chirurg ne răsare luminos ori de câte ori privim în oglinda retrovizoare a istoriei neamului românesc. Domnia sa a practicat profesiunea aceasta din 1913 în Moldova natală, inițial la spitale mici, apoi la Chișinău, inclusiv la Spitalul „Regina Maria”, înființat după unire. Ajungând la București a fost din 1927 chirurg la Spitalul „Dr. Ioan Cantacuzino”.

Imediat după Marea Unire din 1918, chirurgii din vechiul regat au ajuns în ținuturile nou venite la Țara-mamă. Profesorul Nicolae Hortolomei a ajuns pentru scurtă vreme la Chișinău, profesorul Iacob Iacobovici – pentru o perioadă mai lungă la Cluj, la noua universitate românească „Regele Ferdinand”, Iancu Jianu a mers simbolic la Cernăuți, Bucovina fiind o zonă destul de dezvoltată medical chiar și în acea epocă. După răpirea Moldovei de dincolo de Prut, în 1940, această parte de țară a intrat sub influența școlii rusești de chirurgie, de altfel, foarte respectată în lume. Colegii noștri au trecut prin valea plângerii, au intrat în tăvălugul istoriei, al influențelor medicinei sovietice de la răsărit, au reînceput să scrie fără alfabetul latin părintesc, să vorbească într-o limbă impusă, pe care în sine nu o disprețuiau, dar nu era a lor. Cu mare dibăcie au reușit să dezvolte diverse specialități moderne, prin înființarea Facultății de Medicină din Chișinău, care a ajuns una dintre cele mai valoroase de pe teritoriul sovietelor. Dar o cortină suplimentară și foarte compactă i-a rupt pe chirurgii basarabeni de intelectualii de la Vest de Prut, ca să nu mai vorbim de „capitaliștii decăzuți”. Cei ce nu au înțeles asta, au ajuns în domiciliile forțate la capătul lumii, dar facultatea au crescut-o cu pasiune și cu speranțele că, într-o zi, istoria și adevărul vor face dreptate. Printre vârstarele crescute cu greu la sânul acestei facultăți, din rândul băștinașilor români au răsărit și mari personalități chirurgicale cum ar fi: Nicolae Anestiadi, Eugen Maloman, Gheorghe Ghidirim, Constantin Țibîrnă, Vladimir Hotineanu și mulți alții. Unii s-au stins înainte de a vedea eliberată din nou bucata noastră de țară, țara lor, și a reuși s-o vadă alipită la trupul matern, din care a fost ruptă. După 1989 și-a recăpătat, ca și în 1918, mai întâi libertatea. Cu ochii în lacrimi de dor, după o jumătate de secol de așteptare, s-a trecut peste Prut în ambele sensuri, la congrese, conferințe și manifestările interuniversitare. De atunci, cu toții așteaptă, ca și în 1918, să desăvârșim ce am început, frații noștri să revină acasă. Există, din păcate, mult adevăr într-un vechi cântec românesc, care spune: „Dar oameni răi, din lumea rea, ne tot ațin cărarea”.



*Daniel Ciugureanu și lanțul chirurgical de patrioți moldoveni: Nicolae Anestiadi, Eugen Maloman, Gheorghe Ghidirim, Constantin Țibîrnă, Vladimir Hotineanu, etc.*

În aceste trei decenii s-au făcut multe, ne-am regăsit, am vibrat la unison, ne-am dus la ei și au venit la noi ca acasă. În anul 2000, cu ocazia Congresului Național de Chirurgie întrunit la Constanța, la trecerea dintre milenii, am avut ideea să fac un repertoriu al „**Chirurgilor români de dincolo și dincoace de Prut**”, în care se regăsesc împreună, pentru prima dată, slujitorii de bisturie din cele două Români surori. Am constatat cu mare plăcere că printre frații moldoveni aveam colegi de mare performanță, egalii noștri, poate uneori chiar cu niște pași înainte, inclusiv în domeniile de supraspecialitate, cum ar fi: chirurgie cardiacă, chirurgie toracică, urgențele chirurgicale, chirurgie urologică, chirurgie pediatrică, etc.

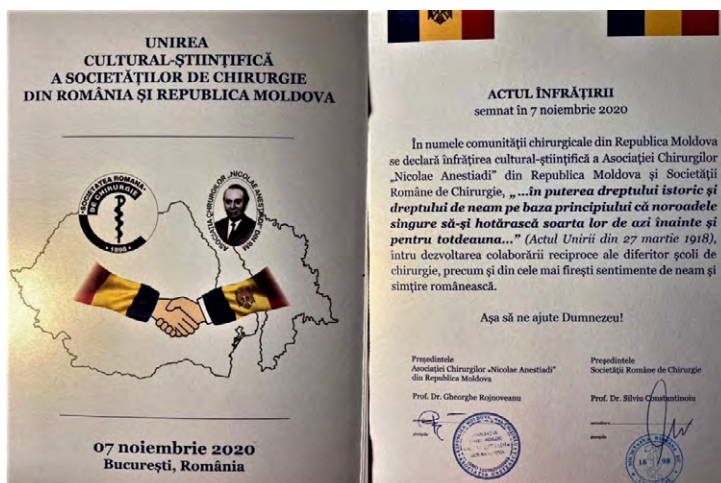
S-au realizat numeroase colaborări, vizite, legături afective cu universitarii ieșeni din proximitate, dar și cu cei bucureșteni, clujeni sau constănțeni. Cele două societăți de chirurgie au ajuns treptat nedespărțite. Aproape simultan, în noile condiții de libertate, ne-am racordat la medicina de vârf apuseană, performantă și tehnologizată. Astfel, în 3 decembrie 1991, când la Constanța chirurgia a intrat într-o nouă eră – era laparoscopiei, parcă printr-o profeție a mai fost nevoie de o zi până ce la Chișinău s-a întâmplat același lucru. După atingerea apogeeului transplantologic în Țara-mamă, prin transplantul hepatic (1997 – prof. Irinel Popescu la Spitalul Fundeni), în frăție totală s-au format transplantologi la Spitalul Fundeni și profesorii Hotineanu (tatăl și fiul), au realizat cu coechipierii de la București aceeași performanță. În echipele noastre de chirurghi avangardiști din România există mulți colegi crescuți în școala din marile clinici de la Chișinău, cum ar fi **conf. dr. Vlad Brașoveanu** din echipa **profesorului Irinel Popescu** sau realizatorul primului transplant pulmonar din țara noastră **dr. Igor Tudorache**, ajuns de la Chișinău la Hanovra, Germania (transplante reușite în premieră pentru România la Spitalul Clinic „Sf. Maria” din București).

În unele domenii, cum ar fi: aria endoscoپیilor, chirurgie pancreatitelor acute, a hemoragiilor digestive, a transplantelor renale, la Chișinău există o experiență de nivel european. La un secol de la semnarea Trianonului, o idee formidabilă prin ineditul ei, a apărut la nivelul conducerilor societăților naționale de Chirurgie din cele două țări surori: **INFRAȚIREA** lor, ceea ce echivalează cu o nouă **UNIRE**. Noi, chirurgii, am simțit-o ca un curcubeu peste timp și am felicitat pe cei ce au gestat asemenea gânduri, în felul lor istorice: profesorii **Silviu Constantinoiu** de la București și **Gheorghe Rojnovanu** de la Chișinău.

În noiembrie 2020 delegația de la Chișinău, participantă la Congresul Național de Chirurgie de la București, a fost condusă de prof. Gheorghe Rojnovanu, care a vrut să ne amintească optimist de lupta creștinească cu balaurul, aflată pe steagul liturgic al lui Ștefan cel Mare. Ne aflăm încă în marea luptă, din care suntem siguri că nu putem ieși decât biruitori. Steagurile noastre sunt albe, pe trupurile noastre sunt cicatrici de la rănilor istoriei. Dar în venele noastre curg aceleași globule albe și roșii, nedespărțite de multe milenii. Avem strigătul nostru: „Ridică-te Gheorghe, ridică-te Ioane”, și o pădure de oșteni, o întregă „silvă”, cum ar zice marele chirurg de esofag al întregii națiuni Silviu Constantinoiu, care și-a încheiat mandatul din fruntea societății cu lărgirea granițelor ei spirituale.



Din delegația moldovenească a făcut parte și ex-președintele Asociației de Chirurgie **Eugen Guțu**. A fost prezent și viitorul președinte (președinte elect) – profesorul Sergiu Ungureanu. Atât fruntașii chirurgiei românești de la București, cât și cei la fel de românești de la Chișinău, au avut ideea să facă primii pași spre a trăi împreună cât încă avem case diferite, deși frăția noastră o știe o lume întreagă. Măcar în planul spiritelor elevate să facem unirea pe podul halatelor albe care să acopere Prutul, amestecate cu flori roșii, galbene și albastre.





Acest protocol de unire cultural-științifică, conceput de cele două delegații, s-ar putea să capete în timp o dimensiune mult mai mare, exemplul chirurgilor putând să fie urmat și de alții. Desigur, sarcina de a duce mai departe acest început de drum revine viitorilor conducători ai acestor asociații, **profesorii Traian Pătrașcu și Sergiu Ungureanu**. Dar cea mai mare sarcină este a noastră, a tuturor mânuitorilor de bisturie, care trebuie să dăm mână cu mână, inimă cu inimă, să fim o Societate de Chirurgie, comună și unică, așa cum au gândit-o părinții noștri: profesorii Constantin Dimitrescu Severeanu și Thoma Ionescu.



*Actul înfrățirii Societății Române de Chirurgie cu Asociația Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (de la stânga la dreapta: prof. Sergiu Ungureanu – președinte-elect, prof. Eugen Guțu – ex-președinte, prof. Gheorghe Rojnovanu – președinte executiv al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova; prof. Silviu Constantinoiu – ex-președinte al SRC, prof. Traian Pătrașcu – președinte executiv al SRC, prof. Victor Strâmbu – secretar general al SRC).*

Să considerăm că astfel s-a pus o piatră de temelie sau s-a deschis o cale nouă prin care să avem un sigiliu al unității spirituale, ca niște adevărați antemergători. Avem nevoie și de o siglă comună, poate cea din 1898 de la părinții noștri C.D. Severeanu și Thoma Ionescu.

## PREZENTUL CHIRURGIEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA: LECȚIILE PANDEMIEI COVID-19

**Evghenii Guțu**, d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedra chirurgie generală-semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”, fostul președinte al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM

**Gheorghe Rojnovanu**, d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedra chirurgie nr.1 „N.Anestadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele actual al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM

**Sergiu Ungureanu**, d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedra chirurgie nr.4, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele ales al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM

În decembrie 2019, un focar de SARS a izbucnit în localitatea Wuhan, China, ducând la decesul multor oameni. Agentul patogen a fost identificat drept un coronavirus de tip nou, denumit ulterior SARS-CoV-2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome-related Corona Virus 2*), iar boala cauzată de acesta – COVID-19 (engl. *Corona Virus Disease*). În curând, COVID-19 s-a răspândit în întreaga lume și a fost declarată pandemie de către Organizația Mondială a Sănătății în martie 2020 [1].

Spitalele sunt piatra de temelie a sistemelor de asistență medicală de specialitate, dar acestea adesea funcționează aproape la limitele posibilităților, chiar și în circumstanțe normale [2]. Datorită răspândirii globale rapide a SARS-CoV-2, sistemele de sănătate și profesioniștii din domeniul sănătății din întreaga lume se confruntă cu greutăți și întreruperi fără precedent a programului de lucru, cauzate de suprasolicitarea spitalelor, pe fundalul unei creșteri bruște a numărului pacienților cu COVID-19 [3, 4].

Deși, potrivit OMS, 80% dintre pacienții cu COVID-19 sunt asimptomatici sau manifestă doar semne ușoare de infecție respiratorie, aproximativ 15% dintre aceștia dezvoltă sindrom de detresă respiratorie acută și necesită spitalizare și oxigenoterapie [5]. În același timp, de la 5% la 12% din cazurile de infecție confirmată cu SARS-CoV-2 necesită spitalizare în secția de anesteziologie-terapie intensivă (ATI), inclusiv cu ventilare mecanică pulmonară la majoritatea pacienților [2].

Odată cu creșterea fulminantă a numărului de infectați, măsurile standard pentru depășirea crizei sanitare au avut ca scop majorarea capacității unităților de ATI, ce dețin un rol cheie în lupta împotriva pandemiei COVID-19, oferirea aparatului pentru ventilația pulmonară la pacienții cu afecțiuni critice și a unui volum suficient de echipament individual de protecție (EIP) pentru personalul medical [2, 3]. La rândul său, o scădere bruscă a resurselor ATI a dus la imposibilitatea efectuării intervențiilor chirurgicale majore, ce necesită observație postoperatorie în ATI, în principal – adresate patologiilor abdominale oncologice și cardiovasculare [2, 4, 6]. În plus, liderii politici și oficialii guvernamentali de pretutindeni au cerut amânarea, sau chiar anularea completă, a tuturor intervențiilor chirurgicale non-urgente [3, 7].

Nu există nicio îndoială că sistemele de sănătate, medicii și asistentele medicale trebuie să continue acordarea îngrijirilor pacienților spitalizați cu COVID-19 și să fie pregătiți pentru potențialele creșteri ale ratelor de infecție și a numărului de pacienți cu COVID-19. Cu toate acestea, spitalele trebuie să rămână, de asemenea, capabile să ofere asistență de urgență, dar și de reluare a activităților programate de rutină, însă absolut necesare pentru pacienții cu patologii non-COVID-19, inclusiv cele chirurgicale [8].

Pandemia COVID-19 este fără precedent în timpul nostru. Cu toate acestea, omenirea a asistat deja la epidemii virale anterioare care au afectat grav funcționarea spitalelor și a secțiilor chirurgicale. Gripa spaniolă este cunoscută drept evenimentul cu cea mai mare mortalitate din istoria omenirii, afectând aproximativ o treime din populația globului, numărul deceselor fiind estimate la 50 de milioane [2]. Scara reală a pandemiei COVID-19 nu este încă cunoscută și doar urmează a fi stabilită. Totodată, o evaluare retrospectivă a măsurilor epidemiologice întreprinse și a acțiunilor de reorganizare a sistemului de sănătate ne permite deja să evidențiem o serie de concluzii:

- Se pare că, de la începutul pandemiei cu COVID-19, acțiunile persoanelor responsabile de organizarea asistenței medicale naționale și locale s-au bazat pe încrederea nefondată în scurta durată a pandemiei COVID-19. O astfel de abordare duce la adoptarea unor acțiuni într-o mare măsură „cantitative” (răspunsul la schimbarea situației prin simpla creștere a numărului de spitale și paturi alocate pentru pacienții cu COVID-19, precum și prin extinderea măsurilor prohibitive), și nu de natură „calitativă” (elaborarea unei strategii clare, care permite, pe lângă îngrijirea pacienților cu COVID-19, să mențină nivelul necesar de asistență medicală pentru bolnavii cu patologii somatică/chirurgicală).

- Este evident că restricțiile de carantină de severitate și durată diferite, cum ar fi anularea studiilor la toate nivelele și a adunărilor publice, purtarea măștilor, distanțarea fizică, carantina și izolarea voluntară, au ajutat într-o oarecare măsură să reducă răspândirea virusului și să temporizeze apogeul infectării și mortalitatea [2, 5]. Totodată, majoritatea măsurilor enumerate poartă un caracter declarativ, nefiind respectate peste tot, iar îndeplinirea acestora este insuficient (sau doar selectiv) controlată de autorități și de serviciile epidemiologice.

- S-a stabilit că testarea în masă pentru SARS-COV-2 permite implementarea unei strategii mai optime pentru a reduce răspândirea bolii, evitând, în același timp, acțiunile mai radicale, care au un impact negativ grav asupra vieții economice și sociale a societății [5].

Cu toate acestea, în ceea ce privește rata testării populației, Republica Moldova ocupă unul dintre ultimile locuri din Europa, alături de Albania și Ucraina.

- Având în vedere nivelul relativ ridicat (aproximativ 30%) al purtătorilor asimptomatici [1, 4], testarea limitată poate servi drept unul dintre motivele frecvenței nerezonabil de mari a infectării în rândul medicilor și a altor cadre medicale, care au fost în contact cu pacienții cu COVID-19 din secțiile de internare, centrele medicilor de familie și în condițiile asistenței medicale de urgență.

- Unul dintre principalii factori care contribuie la riscul crescut de infectare pentru lucrătorii din domeniul sănătății (în special în primele luni ale pandemiei) este neajunsul EIP (cum ar fi măștile chirurgicale convenționale și respiratoarele N95, vizierile, ochelarii și halatele) [9]. Totodată, utilizarea repetată sau excesiv de prelungită a EIP de către personalul medical este o practică inacceptabilă, atunci când toate spitalele sunt aprovizionate în mod adecvat cu echipament de protecție.

- Infectarea conduce la pierderea temporară a capacității de muncă a lucrătorilor medicali din cauza dezvoltării bolii sau a necesității de autoizolare și respectare a carantinei. Deoarece fiecare medic, asistent medical, paramedic sau personal medical auxiliar, în timpul activității sale, îngrijește zeci de pacienți (nu neapărat doar cu COVID-19), pierderea chiar și a unuia dintre aceștia are un impact negativ semnificativ, ducând la o insuficiență de profesioniști la toate nivelurile și la apariția deficienței de resurse umane [2]. Deci, la începutul pandemiei, contactul accidental al unui lucrător medical neechipat cu EIP, cu un pacient infectat cu COVID-19, a servit drept motiv de izolare a persoanei pentru două săptămâni. Cu toate acestea, în timp a devenit clar că respectarea acestei reguli ar duce la o insuficiență critică de angajați. Ca urmare, recomandările de carantină adesea nu au fost respectate, iar numărul de infecțiuni a crescut.

- Reprofilarea spitalelor strategice multidisciplinare de nivel 3 în spitale COVID-19 reprezintă o măsură extrem de nedorită, a cărei implementare a dus la o reducere semnificativă (de aproximativ 2 ori) a volumului de asistență chirurgicală specializată la nivelul țării. Se va ține cont de faptul că caracteristicile organizatorice și arhitecturale ale majorității spitalelor mari nu permit zonarea strictă, separarea completă a circuitelor de pacienți și a tuturor serviciilor auxiliare, ceea ce conduce la o incidență ridicată de infectare a angajaților și la un risc suplimentar de infecție la pacienții „non-Covid-19” spitalizați cu patologie chirurgicală.

- Pandemia COVID-19 a provocat panică în întreaga lume, inclusiv și în rândul persoanelor cu afecțiuni chirurgicale acute și cronice. Există o tendință globală evidentă de reducere semnificativă a numărului de pacienți care solicită ajutor chirurgical, din teama infectării nosocomiale [4]. În consecință, rata pacienților internați de urgență cu patologii chirurgicale avansate a crescut semnificativ. Astfel, menținerea spitalelor „curate”, care respectă strict măsurile epidemiologice împotriva COVID-19, printre alte avantaje, ar putea avea și un efect psihologic pozitiv și ar putea conduce la o creștere a adresabilității pacienților cu patologie chirurgicală.

- Experiența internațională demonstrează că atunci când sunt create condițiile necesare, revenirea la volumele obișnuite de asistență, acordate bolnavilor chirurgicali, este posibilă în termen de 1-2 luni de la data introducerii măsurilor de carantină [4]. Mai mult ca atât, unele instituții medicale mari, unde fluxurile de pacienți cu infecție COVID-19 confirmată sau suspectată și pacienții „curați” au fost complet separate din start, au putut continua activitatea chirurgicală programată, în mod obișnuit [4].

- În ceea ce privește municipiul Chișinău, reprofilarea completă a spitalelor de nivelul doi – IMSP SCM nr. 1 „Gheorghe Paladi”, IMSP SCM „Sf. Arhanghel Mihail”, IMSP Spitalul Clinic al MSMPS (Spitalul Feroviar) în instituții COVID-19 a fost rațională. Aceste spitale au o capacitate de paturi suficient de mare, sunt bine izolate, iar funcțiile principale ale acestora în timpul pandemiei pot fi preluate de alte instituții medicale. Cu toate acestea, atunci când se reprofilează astfel de spitale, este întotdeauna necesar să se țină cont de necesitatea instituțiilor medicale „suport-Covid-19” în paturi de terapie intensivă, care, conform diferitor estimări, variază de la 10% la 15% [2]. Totodată, ponderea locurilor în ATI din totalul paturilor din spitalele menționate anterior variază de la 3% la 5%, ceea ce este inacceptabil de puțin pentru tratamentul pacienților cu sindrom de detresă respiratorie acută asociat cu COVID-19. Consolidarea capacității unităților de ATI (reechiparea secțiilor și a sălilor de operații neutilizate, creșterea numărului de personal, furnizarea liniilor de oxigen) ar trebui să fie o componentă vitală a procedurii de reprofilare.

- Din același punct de vedere, deschiderea secțiilor pentru tratamentul pacienților cu COVID-19 în spitalele raionale mici în absența gradului necesar de specializare și a resurselor (în primul rând a ATI) ar trebui să fie cât de posibil limitată, deoarece spitalele mici nu sunt capabile să trateze pacienții cu simptome mai severe de COVID-19 [5].

- Extinderea capacității de paturi pentru tratamentul COVID-19 ar trebui realizată prin reprofilarea spitalelor de nivelul 2 existente sau prin accelerarea creării de spitale temporare „de câmp” [8], ținând cont obligator de necesitatea de paturi pentru ATI în ambele cazuri.

- Desigur, datoria medicului este de a oferi asistență și îngrijiri medicale tuturor bolnavilor și cu orice patologie, dacă circumstanțele îl impun. De la debutul pandemiei mulți chirurghi de înaltă calificare au fost implicați totalmente în asistența pacienților cu COVID-19. Cu toate acestea, în cazul dinamicii pozitive în evoluția pandemiei și a scăderii solicitării instituțiilor medicale, revenirea imediată a chirurgilor (inclusiv a rezidenților și medicilor tineri) la principala lor specialitate ar trebui să fie prerogativa și pentru prevenirea pierderii ireversibile a abilităților profesionale acumulate.

Din toate cele expuse, ar trebui imediat să învețe lecțiile și de a folosi recomandările și considerații elaborate de diferite organizații internaționale, precum și de experții autohtoni, care pot fi utilizate de către autoritățile locale de reglementare din domeniul sănătății, administratorii clinicilor și spitalelor, medicii, asistenții medicali și personalul auxiliar antrenat în acordarea tratamentului chirurgical în timpul pandemiei COVID-19.

- Nu există nicio îndoială că, chiar și în condițiile pandemiei, pacienții ar trebui să beneficieze de asistență chirurgicală în volum deplin și în timp oportun, inclusiv tratament operator, în baza unei decizii chirurgicale echilibrate și a alocării raționale a resurselor instituției medicale [2, 4].

- Determinarea menținerii volumelor necesare de asistență chirurgicală generală și specializată, spitalelor (secțiilor) funcționale, direcționarea fluxului pacienților chirurgicali, precum și priorităților procedurilor chirurgicale ar trebui să evite deciziile politice și administrative, și să se bazeze pe opiniile chirurgilor competenți în domeniu sau a asociațiilor profesionale [3], (precum Asociația



chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova).

• Referitor la procedeele chirurgicale care nu sunt de urgență, ar trebui pe larg aplicat principiul „prioritizării” – o măsură impusă utilizată de instituțiile medicale de staționar, atunci când un număr semnificativ de paturi, inclusiv în ATI, personalul medical și resursele sunt redirecționate pentru a trata pacienții cu COVID-19 [3, 4, 6, 7].

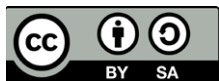
• Chirurgia este elementul principal al asistenței medicale contemporane și reluarea activității chirurgicale este vitală pentru a preveni „pandemia” ulterioară a bolilor chirurgicale depășite și, legat de aceasta, numărul nejustificat de mare al cazurilor de complicații, invaliditate și mortalitate [3, 4, 6]. După cum a demonstrat practica, dinamica pandemiei oferă timp persoanelor responsabile pentru luarea deciziilor întru a îmbunătăți și adapta indicațiile stabilite anterior la realitățile modificate [2]. Cu toate acestea, măsurile corective trebuie luate cât mai precoce și decisiv, iar păstrarea secțiilor chirurgicale funcționale și a resurselor acestora este esențială. Foarte repede, personalul spitalului implicat în tratarea pacienților cu COVID-19 a dobândit experiența necesară în logistica furnizării asistenței medicale pacienților chirurgicali [2]. După ce primul val de COVID-19 a diminuat, spitalele din întreaga lume au reluat efectuarea intervențiilor chirurgicale programate importante [4, 6]. Cu toate acestea, reluarea activității chirurgicale normale pe durata unei pandemii este asociată cu necesitatea de a rezolva numeroase probleme ale practicii clinice zilnice: stabilirea priorităților pentru intervențiile chirurgicale, zonarea spitalelor cu separarea secțiilor de internare, secțiilor chirurgicale, unităților de ATI, sălilor de operații și a altor zone pentru pacienții cu COVID-19 și pacienții neinfecțati, asigurarea securității infecțioase a personalului medical, dar și conformarea la multe alte circumstanțe specifice situației epidemiologice și considerarea caracteristicilor instituției medicale [3, 4].

---

### Bibliografie

1. Cai Y, Liu J, Yang H, et al. Association between incubation period and clinical characteristics of patients with COVID-19. *J Int Med Res.* 2020;48(9):300060520956834.
2. Peloso A, Moeckli B, Oldani G, Triponez F, Toso C. Response of a European surgical department to the COVID-19 crisis. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20241.
3. Flemming S, Hankir M, Ernestus RI, Seyfried F, Germer CT, Meybohm P, et al. Surgery in times of COVID-19 – recommendations for hospital and patient management. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(3):359-364.
4. Rabbi H, Rashid MM, Ahmed AHMT, Hakim HAN, Chowdhury AQ, Islam Ae, et al. “Is surgery delayed surgery denied?”- How we managed hepatobiliary pancreatic surgeries among Bangladeshi patients during COVID-19 era. *BirDEM Med J.* 2020;10(COVID Supplement):63-70.
5. Noronha KVMS, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. The COVID-19 pandemic in Brazil: analysis of supply and demand of hospital and ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios. *Cad Saude Publica.* 2020;36(6):e00115320.
6. Patel S, Kaushik A, Sharma AK. Prioritizing cardiovascular surgical care in COVID-19 pandemic: Shall we operate or defer? *J Card Surg.* 2020;35(10):2768-2772.
7. COVID-19: elective case triage guidelines for surgical care. American College of Surgeons. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>. March 24, 2020.
8. COVID-19: good practice for surgeons and surgical teams. Royal College of Surgeons of England. Available at: <https://www.rcseng.ac.uk/standards-and-research/standards-and-guidance/good-practice-guides/coronavirus/covid-19-good-practice-for-surgeons-and-surgical-teams/>. April 3, 2020.
9. COVID-19: considerations for optimum surgeon protection before, during, and after operation. American College of Surgeons. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/surgeon-protection>. April 1, 2020.

## ARTICOLE ORIGINALE



DOI: 10.5281/zenodo.4744388

UDC: 616.32/.35-006.4

# TUMORILE NEUROENDOCRINE GASTRO-INTESTINALE

## THE GASTROINTESTINAL NEUROENDOCRIN TUMORS

E. Târcoveanu<sup>1</sup>, C. Lupașcu<sup>1</sup>, A. Vasilescu<sup>1</sup>, N. Vlad<sup>1</sup>, Delia Ciobanu<sup>1</sup>, C. Volovăț<sup>1</sup>, Ludmila Lozneau<sup>1</sup>, Valeria Bătrineac<sup>1</sup>, C. Bradea<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu”, Spitalul Clinic de Urgențe “Sf. Spiridon”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România

### Rezumat

**Obiective.** Tumorile neuroendocrine gastrointestinale sunt evenimente rare, cu o prezentare clinică variabilă și un management chirurgical care este adesea provocator.

**Material și metode.** Am efectuat un studiu retrospectiv în Clinica I Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon”, Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”, Iași, România, în perioada anilor 2005-2019, care a inclus toți pacienții diagnosticați cu tumori neuroendocrine gastrointestinale prin imunohistochimie.

**Rezultate.** Au fost 37 cazuri diagnosticate cu tumori neuroendocrine gastrointestinale. Raportul bărbați/femei a fost de 15/22 și vârsta medie a fost de 42±4,365 ani (interval 27-79 ani). Tumori neuroendocrine gastrointestinale au fost: 13 cazuri de – gastrice, unul – duodenal, 10 cazuri – ale intestinului subțire, 10 cazuri – apendiculare, 7 cazuri – ale intestinului gros și metastaze hepatice 4 cazuri. Sindromul carcinoid a fost prezent în 7 cazuri. Diagnosticul biologic a inclus markeri biologici (spre exemplu, serotonina, 5-HIAA). Diagnosticul localului și dimensiunii tumorii a fost realizat prin examen ultrasonografic, scanare cu tomografie computerizată scanare cu tomografie cu emisie de pozitroni octreoscan și ultrasunografie intraoperatorie. Procedurile chirurgicale pentru tumori neuroendocrine gastrice au fost: rezecția tumorii în pană – un caz; gastrectomie subtotală – un caz, gastrectomii totale – 3 cazuri. Pentru tumori neuroendocrine ale intestinului subțire am efectuat 6 enterectomii și 4 ileocelectomii cu limfadenectomie. De asemenea, am efectuat 7 apendectomii și 3 colectomii drepte pentru carcinoidii apendiculari. Am efectuat 4 colectomii drepte, 2 colectomii stângi și o rezecție anterioară redusă a rectului pentru tumoare neuroendocrină colorectală. Pentru tumori neuroendocrine cu metastaze hepatice am efectuat o hepatectomie și 3 termoablații.

**Concluzii.** Tumori neuroendocrine gastrointestinale sunt tumori rare, iar gestionarea lor este întotdeauna dificilă. Imunohistochimia este obligatorie pentru confirmarea, aprecierea proliferării și a comportamentului biologic, și este permisă utilizarea terapiei specifice. Este indicat un tratament chirurgical agresiv, chiar și în stadii avansate. Tratamentul la pacienții cu tumori neuroendocrine gastrointestinale avansate, cu boală metastatică, include chimioterapie, terapii biologice și terapie cu radionuclizi ai receptorilor peptidici.

**Cuvinte cheie:** tumorile neuroendocrine gastrointestinale (GI-NET), tumorile neuroendocrine (NET), imunohistochimie, sindrom carcinoid, management chirurgical

### Summary

**Objectives.** The gastrointestinal neuroendocrin tumors are rare events with clinical presentation widely variable and surgical management that is often challenging.

**Material and methods.** We performed a retrospective study in the First Surgical Clinic, St Spiridon University Hospital, “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania, in the 2005-2019 period, which included all the patients diagnosed with gastrointestinal neuroendocrin tumors by immunohistochemistry.

**Results.** There were 37 cases diagnosed with gastrointestinal neuroendocrin tumors. The ratio male/female was 15/22 and mean age was de 42±4.365 years old (range 27-79 years). The gastrointestinal neuroendocrin tumors were: 13 – gastric, one – duodenal, 10 cases – small intestine, 10 cases – appendicular, 7 cases – large intestine and hepatic metastases – 4 cases. The carcinoid syndrome was present in 7 cases. The biological diagnosis included biological markers (e.g. serotonin, 5-HIAA). Diagnosis of the tumor site and dimension was done by ultrasound exam, Computed Tomography scan, Positron Emission Tomography scan, Octreoscan and intraoperative ultrasonography. Surgical procedures for gastric neuroendocrin tumors were: wedge tumor resection – one case; subtotal gastrectomy – one case, total gastrectomies – 3 cases. For neuroendocrin tumors of small bowel we performed 6 enterectomies and 4 ileocelectomies with lymphadenectomy. We also performed 7 appendectomies and 3 right colectomies for appendicular carcinoids. We performed 4 right colectomies, 2 left colectomies and one low anterior resection of the rectum for colorectal neuroendocrin tumors. For neuroendocrin tumors with hepatic metastases disease we performed one hepatectomy and 3 thermoablations.

**Conclusions.** The gastrointestinal neuroendocrin tumors are rare tumors, and their management is always challenging. Immunohistochemistry is mandatory for confirmation, appreciation of the proliferation and biological behavior, and permissible to use specific therapy. Aggressive surgical treatment is indicated, even in advanced stages. The treatment in patients with advanced gastrointestinal neuroendocrin tumors with metastatic disease include chemotherapy, biological therapies, and peptide receptor radionuclide therapy.

**Keywords:** the gastrointestinal neuroendocrin tumors (GI-NET), neuroendocrin tumors (NET), immunohistochemistry, carcinoid syndrome, surgical management.

## Introducere

Neoplazmele neuroendocrine ale tractului digestiv sunt tumori rare, care ridică probleme de diagnostic și tratament [1]. Tumorile neuroendocrine gastrointestinale (GI-NET) (cunoscute în trecut drept carcinoide) fac parte din tumorile neuroendocrine gastro-entero-pancreatice (GEP-NETs), grup heterogen de neoplazii cu origine din celulele neuroendocrine (CNE) răspândite în întregul tract digestiv [2].

În 2010, Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) introduce termenul de neuroendocrin și simplifică clasificarea acestor tumori, folosind criteriile histologice (numărul de mitoze / 10 hpf) și imunohistochimice (indexul Ki-67) [3]. Datorită creșterii numărului cazurilor bine diferențiate cu indicele Ki-67 ridicat (> 20%), clasificarea OMS din 2017 a fost actualizată prin introducerea unei noi categorii de tumori neuroendocrine de gradul 3, bine diferențiate (NET G-3) [3, 4].

Se consideră clasic că CNE au origine neuroectodermică, din creștele neurale, constituind un sistem difuz de secreție de hormoni și amine biogene – APUD (*Amine Precursor Uptake and Decarboxilation*). Astăzi este documentată și originea endodermică, din celulele stem multipotente [5].

Majoritatea tumorilor neuroendocrine (TNE) (peste 90%) sunt reprezentate de GEP-NETs. Dintre acestea, cele mai frecvente sunt GI-NET ale intestinului subțire (43%), colorectale (27%) și pancreatice (PNET) – 28% [6]. Aparent există o creștere a incidenței generale, în ultimii ani, datorită progreselor în diagnostic (imagistice, imunohistochimice, genetice, biologie moleculară).

Deoarece există o preocupare mai veche a Clinicii I Chirurgie din Iași, privind studiul tumorilor neuroendocrine, am revizuit cazuistica clinică referitoare la cazurile cu tumori neuroendocrine ale tubului digestiv subdiafragmatic.

## Material și metode

Am realizat un studiu retrospectiv în Clinica I Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon”, Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore.T. Popa”, Iași, România, în perioada anilor 2005-2019. Datele clinice, de laborator, intraoperatorii, histopatologice și de urmărire postoperatorie au fost incluse într-o bază de date MS Access Office XP database. Analiza statistică a fost realizată cu programul SPSS ver. 15.0 for Windows (*Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois*).

Am inclus în studiu toți bolnavii cu tumori ale tubului digestiv subdiafragmatic și cei cu metastaze hepatice de la tumori digestive, confirmate imunohistochimic. Au fost excluși bolnavii cu date incomplete și metastaze hepatice endocrine pancreatice sau localizări extradigestive. O echipă multidisciplinară a evaluat caracteristicile acestor tumori: origine, caracteristicile histopatologice și imunohistochimice, tratamentul chirurgical și oncologic, *follow-up*.

Toți bolnavii au semnat un consimțământ informat la internare că datele lor și piesele extirpate să fie analizate imunohistochimic și să constituie un material de cercetare pentru lucrări științifice.

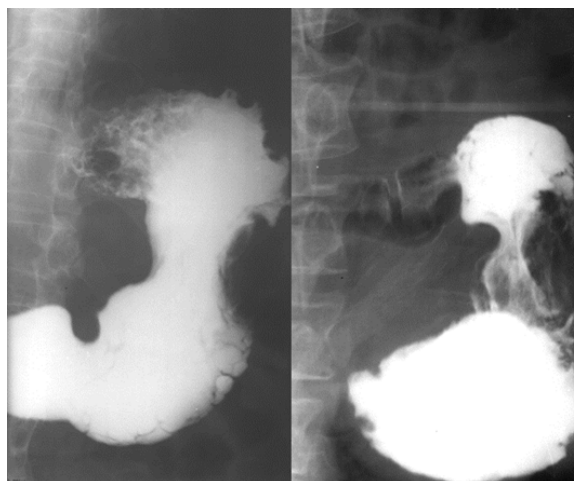
## Rezultate

În intervalul 2005-2019 am tratat 63 cazuri cu GEP-NET, dintre care 26 pancreatice (PNET) și 37 gastrointestinale (GI-NET), localizate astfel: gastric – 5 cazuri, duoden – 1 caz, intestin subțire – 10 cazuri, apendice – 10 cazuri, colo-rectal – 7

cazuri, metastaze hepatice – 4 cazuri de la GI-NET primitive operate în alte servicii.

În continuare ne vom referi numai la GI-NET. La cele 37 cazuri de GI-NET repartitia pe sexe a fost 15 bărbați și 22 femei, cu vârste cuprinse între 20-79 ani, vârsta medie de  $42 \pm 4,365$  ani. Bolnavii au prezentat un sindrom carcinoid în 7 cazuri. În 10 cazuri bolnavii au fost asimptomatici, descoperiți întâmplător, cu ocazia explorărilor imagistice sau chirurgicale. În rest, a predominat sindromul tumoral. Confirmarea diagnosticului s-a făcut prin examen imunohistochimic.

**GI-NET gastrice** au prezentat 5 bolnavi (2 bărbați și 3 femei), cu vârste între 51 și 79 ani (vârsta medie  $55 \pm 10,03$  ani). Doar 3 bolnavi erau simptomatici: semne de stenoză antrală – 1 caz, hematemeză – un caz și tulburări dispeptice nesistemizate. Tranzitul baritat eso-gastric și endoscopia digestivă superioară au confirmat tumora gastrică cu localizare antrală – un caz, corp (Figura 1) și fornix – 4 cazuri, cu dimensiuni între 1 și 7 cm (diametru mediu  $4,04 \pm 2,43$  cm). În 2 cazuri leziunea neuroendocrină s-a asociat cu ulcerul duodenal și într-un caz – cu adenocarcinom gastric.



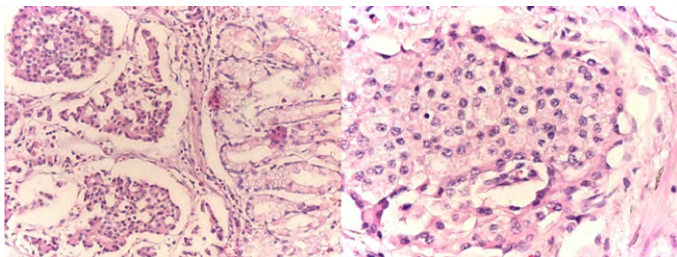
**Figura 1.** Radiografie gastroduodenală – formațiune vegetantă, bine delimitată, situată pe fața posterioară gastrică. Examenul histopatologic postoperator a fost de tumoră neuroendocrină gastrică pT3 N1, G2L1V1Pn1.

S-a practicat *wedge resection* într-un caz, gastrectomie subtotală – un caz, gaastrectomie totală – 3 cazuri. Limfadenectomia s-a practicat sistematic în gastrectomii: s-au excizat în medie 24 limfonoduli (extreme 13-42), ganglionii limfatici fiind invadați la 4 cazuri, la aceștia fiind interesați în medie 8 limfonoduli  $\pm 6$  (extreme 0-36).

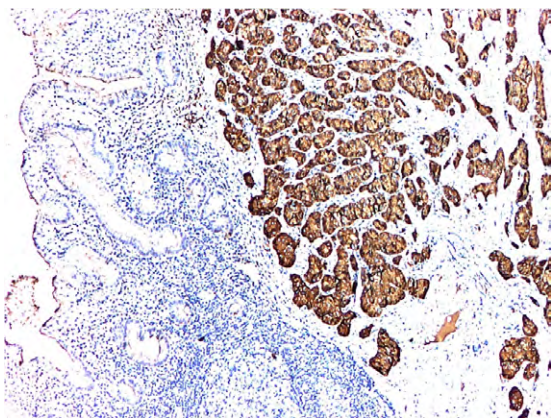
Diagnosticul a fost suspectat histopatologic (Figura 2) și precizat imunohistochimic: cromogranină prezentă moderat – 3 cazuri și intens într-un caz (Figura 3), sinaptofizină – intensă în 4 cazuri. Acest examen a mai evidențiat prezența leziunilor multicentrice – 3 cazuri, prezența necrozei tumorale nonischemice – 2 cazuri (50% citată în literatură), a invaziei vasculare – 2 cazuri (50% citată în literatură), a invaziei perineurale – 2 cazuri (50% citată în literatură), prezența unor componente nonneuroendocrine – 1 caz. În funcție de indexul Ki-67 s-a identificat: grad scăzut (< 3%) – 2 cazuri, grad înalt (>20%) – 3 cazuri. Gradul de diferențiere celulară a fost G1 – 2 cazuri, G3 – 3 cazuri. Stadiul tumoral postoperatorie a fost: stadiul I – 1 caz, stadiul II – 1 caz, stadiul III – 3 cazuri. După gradul de diferențiere am întâlnit Tipul I asociat cu gastrita cronică atrofică – 2 cazuri (*wedge resection*), Tipul III



– 3 cazuri (2 gastrectomii totale și una subtotală) și Tipul IV nediferențiat – un caz (gastrectomie totală).

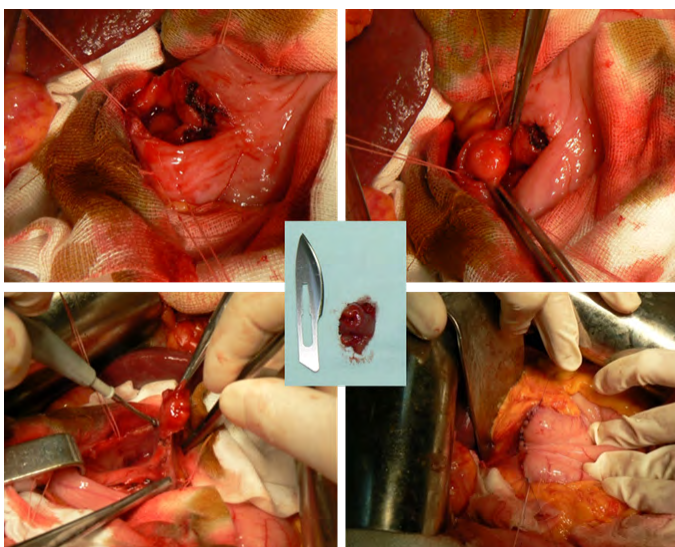


**Figura 2.** Tumoră neuroendocrină gastrică: zonă cu aspect de carcinoid cu invazia submucoasei și metastază ganglionară de carcinom neuro-endocrin (colorație Hematoxilină-Eozină).



**Figura 3.** GI-NET gastric examen imunohistochimic cromogranină intens pozitivă asociată cu gastrită în mucoasa adiacentă.

Într-un caz am operat (excizie chirurgicală după duodenotomie) o formațiune polipoidă a primei porțiuni a duodenului descoperită endoscopic (Figura 4), cu rezultat foarte bun la 5 ani. Diagnosticul imunohistochimic a fost de tumoră neuroendocrină G1.



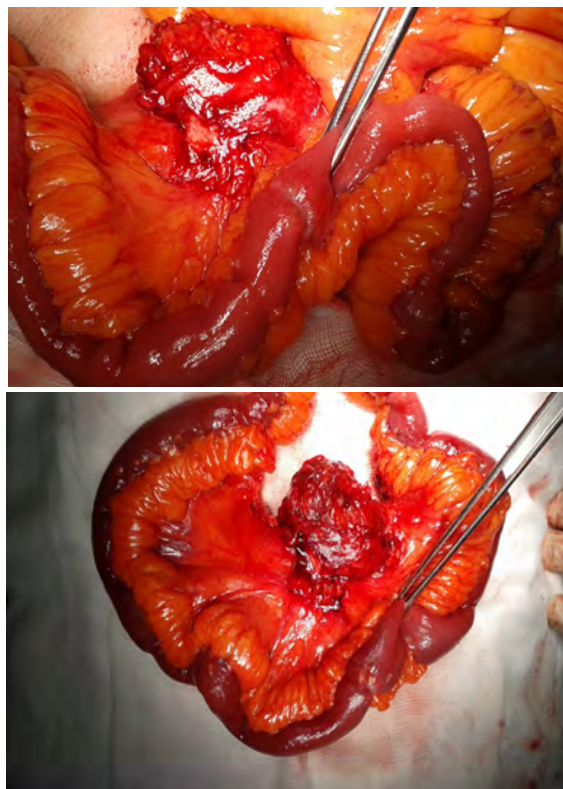
**Figura 4.** Tumoră neuroendocrină duodenală: duodenotomie, excizie, piloroduodenoplastie.

GI-NET ale intestinului subțire au fost întâlnite la 10 bolnavi (5 bărbați și 5 femei) cu vârsta medie de  $52 \pm 4,08$  ani (extreme 49-75 ani). Doar jumătate din cazuri prezentau tulburări de tranzit, în special diaree, în celelalte cazuri descoperirea fiind

întâmplătoare. S-au asociat ulcerul peptic duodenal în 2 cazuri, colecistita acută – un caz și cronică – 2 cazuri. Localizarea tumorii a fost pe jejun în 2 cazuri și pe ileon – în 8 cazuri. Localizări multicentrice au fost în 3 cazuri. Dimensiunile tumorilor au variat între 1 cm și 6 cm (medie  $3,12 \pm 1,84$  cm). Diagnosticul a fost bănuț după examenul computertomografic (CT) (Figura 5). S-au practicat 6 enterectomii largi (Figura 6) și 4 ileohemicolectomii cu limadenectomie mezenterică. Constatările histopatologice și imunohistochimice (Figura 7) au arătat prezența cromograninei: moderat – 3 cazuri, intensă – în 6 cazuri, sinaptofizina – intens în 9 cazuri. Indicele Ki-67 a fost: grad scăzut ( $< 3\%$ ) – 4 cazuri, grad intermediar (3-20%) – 4 cazuri, grad înalt ( $> 20\%$ ) – 2 cazuri. Stadializarea postoperatorie a fost: II – 2 cazuri, III – 5 cazuri, IV – 3 cazuri. Gradul de diferențiere a fost G1 – 5 cazuri, G2 – 2 cazuri, G3 – 3 cazuri. Cu excepția cazurilor în stadiul IV (supraviețuire medie 18 luni), celelalte sunt în viață după 5 ani, cu tratament adjuvant.

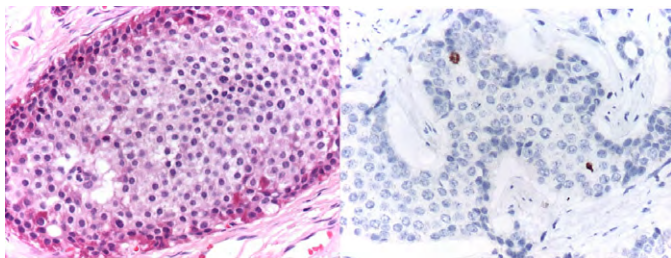


**Figura 5.** Examen CT abdominal cu substanță de contrast: formațiune expansivă infiltrativă ileală cu adenopatie mezenterică retractilă.



**Figura 6.** Piesă de enterctomie cu limfadenectomie mezenterică: tumoră desmoplazică cu adenopatie voluminoasă și retecție mezenterică. GI-NET intestin subțire.



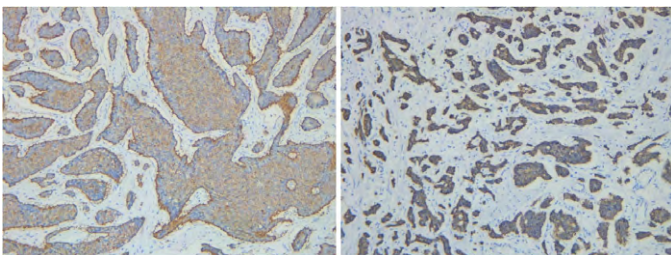


**Figura 7.** Examen microscopic: GI-NET intestin subțire, infiltrație parietală până la subseroasă, infiltrație perineurală, insule tumorale monomorfe, Ki-67 pozitiv în celule izolate.

**GI-NET apendiculare** s-au întâlnit la 10 bolnavi (3 bărbați și 7 femei) cu vârsta medie de  $42 \pm 4.36$  ani (extreme 20-58). Un singur bolnav prezenta un sindrom carcinoid. Semnele clinice au fost de apendicită acută în 6 cazuri și de tumoră ileocecală într-un caz. Tratamentul a constat în apendicectomie în 7 cazuri, apendicectomie urmată de hemicolectomie dreaptă – în 2 cazuri și ileo-hemicolectomie dreaptă de la început – într-un caz. Diagnosticul a fost o surpriză histopatologică în 7 cazuri, confirmate imunohistochimic.

**GI-NET colorectale** au fost descoperite la 7 bolnavi (4 bărbați și 3 femei) cu vârsta medie de  $57,5 \pm 10,34$  ani (extreme 44-67 ani) cu tumori de aspect malign cu localizare colică în 6 cazuri (valvulă ileocecală – 2, colon drept – 2 cazuri, colon sigmoid – 2 cazuri) și o localizare rectală. S-au practicat 4 hemicolectomii drepte, 2 colectomii segmentare și o rezecție anterioară de rect, cu limfadenectomii (jumătate aveau interesare limfonodulară). Stadiul postoperatorie a fost stadiul II – 3 cazuri, stadiul III – 3 cazuri). Dimensiunea tumorilor a fost  $3,5 \pm 3,1$  cm (extreme 2-5 cm), iar gradul de diferențiere a fost: G1 – 1 caz; G2 – 2 cazuri; G3 – 2 cazuri. Diagnosticul a fost precizat imunohistochimic prin prezența cromograninei – intens în 5 cazuri și a sinaptofizinei – intens în 6 cazuri (Figura 8). Indicele Ki-67 a fost: grad scăzut (< 3%) – 1 caz, grad intermediar (3-20%) – 1 caz, grad înalt (>20%) – 4 cazuri.

Am tratat și 4 **metastaze hepatice cu origine de la GI-NET** ileocecale (3 cazuri) și rect (un caz), operate în alte servicii, întâlnite la 2 bărbați și 2 femei cu vârsta medie  $60,6 \pm 17,01$  ani (extreme 44-78 ani). Într-un singur caz metastaza a fost unică și a beneficiat de hepatectomie, în rest am înregistrat metastaze multiple la care s-a practicat termoablație cu radiofrecvență în 1-3 ședințe succesive și tratament adjuvant (cisplatin, etoposid, octeotrid) cu o supraviețuire medie de 18 luni. Diagnosticul a fost precizat histopatologic și imunohistochimic din biopsia hepatică.



**Figura 8.** GI-NET colon drept, stadiu pT3N1 – G2L1V1Pn1. Examen imunohistochimic: Celule tumorale pozitive pentru Sinaptofizină (x10) (stânga), pozitiv difuz pentru CK AE1/3 (x10) (dreapta).

## Discuții

Tumorile neuroendocrine digestive au o incidență în

creștere, de 2-3/100.000 de locuitori, reprezentând 0,5% din totalul neoplaziilor. Incidența anuală ar fi de 3-6/1.000.000 [2].

GI-NET sunt tumori rare, derivate din sistemul endocrin difuz al tubului digestiv, sporadice sau rar familiale, funcționale sau nefuncționale, cu semne clinice diverse, dar biologice specifice și cu semne imagistice particulare. Ele au fost asociate cu sindromul carcinoid ("karzinoid") și denumite de Oberndorfer (1907) tumori carcinoidice, termen ce a fost părăsit. În 1963, Williams și Sandler clasifică TNE în funcție de localizare și embriogeneză, în tumori ale intestinului primitiv anterior (*foregut*) (stomac, pancreas, duoden, primele anse jejunale), ale intestinului primitiv mijlociu (*midgut*) (ultimele anse jejunale, ileon, apendice, colon drept) și ale intestinului primitiv posterior (*hindgut*) (colon stâng și rect). După ce Pearse descrie sistemul APUD în 1966, s-a folosit termenul de APUD-oame, indiferent de localizarea digestivă sau extradigestivă.

În 1980, O.M.S. reintroduce termenul de „carcinoid” pentru toate GEP-NETs, cu excepția insulinoamelor.

În 2000, O.M.S. revizuieste clasificarea lor, înlocuind termenul de carcinoid cu cel de tumori endocrine și clasifică tumorile în funcție de gradul de diferențiere. Astfel, O.M.S. împarte aceste tumori (GEP-NETs) pe baza criteriilor anatomo-clinice, a diferențierii histomorfogenetice, a indexului Ki-67 în 5 categorii: tumori endocrine bine diferențiate, carcinom endocrin bine diferențiat, carcinom endocrin slab diferențiat, carcinom mixt exocrin-endocrin și leziuni pseudotumorale [3].

În 2010, O.M.S. certifică termenul de neuroendocrin și simplifică clasificarea, folosind aceleași criterii histologice (numărul de mitoze / 10 hpf) și imunohistochimice (indexul Ki-67). Clasificarea din 2010, revizuită și simplificată, are doar patru categorii de tumori, în funcție de *grading-ul* tumoral (grade, G): tumori neuroendocrine, carcinoame neuroendocrine, carcinoame mixte adenoneuroendocrine și leziuni hiperplazice și preneoplazice. Aceste tumori au ca produs de secreție un neurotransmițător, neuromodulator sau hormon neuropeptidic; GI-NET prezintă în citoplasmă granule secretorii dense, care pot elibera produsul de secreție prin exocitoză; nu au axoni sau sinapse [4].

Înainte de 2017, toate leziunile neuroendocrine G-3 erau considerate ca o entitate numită carcinoame neuroendocrine (NEC), tumori slab diferențiate, cu un indice Ki-67 ridicat, cu prognostic nefavorabil. Tratamentul principal în NEC este chimioterapia pe bază de platină ca linie standard. Este bine documentat că NEC bine diferențiate au un prognostic mai bun, chiar și pentru leziunile G-3. NET G-3 ar trebui să beneficieze de o abordare terapeutică diferită [5].

Au fost identificate în tractul digestiv 8 tipuri de CNE ce exprimă markeri specifici: sinaptofizina, enolaza neuron specifică, cromograninele A, B și C, protein convertazele PC2 și PC3, CD56, specifice pentru diagnosticul imunohistochimic al GI-NET.

Trei bolnavi din 10 cu GI-NET prezintă simptome ca diaree, durere abdominală, *flush* prin creșterea producției de serotonină în cadrul sindromului carcinoid [1].

**GI-NET gastrice** sunt rare, 1% din neoplaziile gastrice și 8% din GI-NET, provenind din celule enterocromafine din corpul și fundusul gastric. Se descriu 4 tipuri:

- Tipul I apare secundar hipergastrinemiei, se asociază cu gastrita cronică atrofică (70-80%), sunt mici, descoperite endoscopic, au crescute gastrinemia și cromogranina A, rar dau metastaze și răspund la tratamentul chirurgical.

- Tipul 2 (2-6%) se asociază cu sindromul Zollinger-Ellison, în cadrul MEN 1 au prognostic bun, rareori fiind agresive (2-5%).

- Tipul 3 este carcinoidul sporadic (15-20%), are dimensiuni mai mari, dă metastaze ganglionare (70%) și se pretează la gastrectomii oncologice cu limfadenectomii și tratament cu octeotrid.

- Tipul 4 este un carcinom endocrin slab diferențiat, aspect ulcero-vegetant, agresiv, și are metastaze ganglionare și la distanță în momentul diagnosticului [2].

**GI-NET duodenale** reprezintă 1-3% din tumorile duodenului și 2-3% din GI-NET, și sunt de 5 tipuri: gastrinoame (50%), somatostatinoame (20%), tumori nonfuncționale (20%), paragangliome și carcinoame endocrine slab diferențiate, rare.

**GI-NET jejuno-ileale** reprezintă 23% din GI-NET. În 30% din cazuri leziunile sunt multicentrice. Sindromul carcinoid apare în 20-30% din cazuri. Tumora de mici dimensiuni (1-2 cm) este localizată în submucoasă și, în general, nu sângerează. Când invadează musculara are deja metastaze mari în limfonoduli și dă o reacție desmoplastică a mezenterului (determinată de excesul de serotonină și factor de creștere), caracteristică și vizibilă pe CT, așa cum am întâlnit în ultimul caz, diagnosticul fiind bănuț preoperator. În 20% din cazuri GI-NET provoacă diaree [7].

Tumorile asimptomatice sunt descoperite incidental, iar cele simptomatice (*flush*, bronhospasm, disconfort abdominal, diaree, tulburări de tranzit) prin examene de laborator (creșterea cromograninei A în ser și 5-HIAA – metabolitul serotoninei în urină) și imagistice (ecografie, CT, imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), scintigrafie cu receptori de somatostatina). Cele mai bune rezultate le înregistrează tomografia computerizată cu emisie de pozitroni (PET-CT) cu analogi de somatostatina. Localizările pe ileonul terminal pot fi identificate prin colonoscopie, enteroscopie, videocapsulă.

Tratamentul chirurgical oncologic constă în enterectomie largă cu limfadenectomie și, eventual, rezecția metastazelor hepatice. Acest tratament este posibil doar la un sfert din cazuri (atenție la sindromul carcinoid). Deși tumori bine diferențiate, GI-NET ale intestinului subțire au prognostic nefavorabil datorită precocității invaziei limfoganglionare și a metastazelor. Prezența metastazelor extrahepatice și a carcinomatozei peritoneale înrăutățesc mai mult prognosticul. Chirurgia citoreductivă este licită dacă putem exciza cel puțin 90% din leziunile tumorale. Tratamentul adjuvant, în cazurile avansate, include chimioterapia sistemică (streptozocin, doxorubicin, etc.), terapiile biologice, radionucleotide de receptor peptidic, care au îmbunătățit calitatea vieții. Cu aceste terapii inovatoare rata de supraviețuire la 5 ani a ajuns la 65% în tumorile localizate și 36% pentru cazurile cu metastaze la distanță.

**Apendicele** este sediul cel mai frecvent al tumorilor neuroendocrine gastrointestinale (60%), urmat de intestinul subțire, stomac și rect. Sunt, de obicei, tumori mici, bine circumscrise, situate în segmentul distal al apendicelui; mai frecvente la copii și adultul tânăr, GI-NET se dezvoltă din celulele argentafine descrise de Kulchitsky din baza criptelor Lieberkühn și invadează treptat peretele, peritoneul mezoul și limfonodulii. În 15% din cazuri tumorile carcinoide apendiculare au și alte localizări sincrone. Comportamentul biologic al tumorilor carcinoide este foarte variabil, mărimea tumorii definind comportamentul malign, potențialul metastatic și prezența sindromului carcinoid, provocat de secreția de serotonină.

Descoperirea unei tumori solide gălbui-cenușie pe secțiune, de dimensiuni mici (media 2,5 cm), situate spre vârful apendicelui, ar trebui să ridice suspiciunea unei tumori neuroendocrine. Diagnosticul este bănuț histopatologic (invazia limfovaculară, prezența metastazelor, limfoganglionare și hepatice) și este precizat imunohistochimic (Ki-67 este factorul de prognostic evolutiv). Tumorile mai mici de 1 cm se consideră, de obicei, benigne.

GI-NET apendiculare mai mari de 2 cm și tumorile situate la baza apendicelui sau extinse în mezoapendice trebuie tratate mai agresiv, impunându-se hemicolectomia dreaptă cu limfadenectomie regională. Tumora poate obstrucționa ocazional lumenul apendiceal ca un stercolit și poate duce la apendicită acută. În 64% din cazuri tumorile neuroendocrine rămân cantonate doar la nivelul apendicelui. Sindromul carcinoid este rar întâlnit (în 2,9% din cazuri), cu excepția cazurilor în care există metastaze la distanță, de obicei hepatice. Sindromul carcinoid cuprinde manifestări cutanate (placarde roșii-vioace pe față și gât), manifestări cardiace (semne de insuficiență cardiacă dreaptă), semne abdominale (colici și diaree), tulburări respiratorii (bronhospasm).

Biologic se poate determina concentrația serotoninei în sângele venos și a acidului 5-hidroxiindolacetic în urină, produsul de degradare a serotoninei.

Potențialul malign este dependent de mărime (tumorile <1 cm rareori depășesc peretele apendicular și invadează limfonodulii din mezoapendice).

Atitudinea terapeutică este dictată de mărimea și sediul tumorii. Pentru tumorile ≤1 cm, situate spre vârful apendicelui, este indicată apendicectomia. Pentru tumorile mai mari de 1 până la 2 cm, situate la bază, și pentru cele mai mari de 2 cm care invadează mezoapendicele, cu metastaze în ganglionii limfatici, se recomandă hemicolectomia dreaptă.

În cel puțin 28% din cazuri nu se efectuează o intervenție chirurgicală adecvată pentru carcinoidul apendicular la prima operație. Supraviețuirea la 5 ani este de 94% pentru tumorile localizate, de 84% pentru cele cu invazie regională și 34% pentru boala metastatică (tratament multimodal, inclusiv octeotrid). Urmărirea bolnavilor operați este obligatorie, deoarece evoluția acestor tumori este imprezvizibilă pe termen lung [2].

**GI-NET colo-rectale** reprezintă 8% din GI-NET. Leziunile sunt mai frecvente la nivelul cecului (în 5% din cazuri se însoțesc de sindrom carcinoid), pe valva ileocecală și, mai ales, pe rect. Sunt descoperite incidental, în timpul rectocolonoscoopiilor. Leziunile sub 1 cm dau metastaze în ganglionii limfatici doar în 2% din cazuri și pot fi excizate. Leziunile între 1 și 2 cm dau metastaze limfonodulare în 4% din cazuri și la distanță în 30-40% din cazuri dacă musculara este invadată [8, 9]. Tumorile peste 2 cm dau metastaze aproape în 95% din cazuri, deci prognosticul este rezervat. Pentru tumorile cu invazie limfonodulară sunt necesare rezecții oncologice de rect cu ablația mezorectului completată de tratament cu octeotrid sau terapii biologice. Supraviețuirea la 5 ani nu depășește 30% [10, 11].

Combi-nația bevacizumab și capecitabină a dat rezultate bune pe cazuri selecționate.

**Metastazele hepatice de la GI-NET** sunt prezente la 50% din cazuri la bolnavii cu tumori primare nesecretante; în 5-10% din cazuri sediul primar nu este cunoscut. Spre deosebire de tumorile pancreatice endocrine, metastazele hepatice de origine GI-NET tratate complex, în echipă multidisciplinară, pot avea supraviețuiri de 70%. Factorii de prognostic sunt: sediul



tumorii primare, *grading-ul* tumoral, extensia la nivelul ficatului, prezența metastazelor extrahepatice. Diagnosticul este imunohistochimic (cromogranina A, serotonina, sinaptofizina, CDX2) și mai ales imagistic: CT, IRM, PET-CT scan, Octreoscan). Tratamentul constă în rezecții hepatice, posibile doar la 25% din cazuri. În rest, se poate apela la termoablație prin radiofrecvență, crioablație, chemoembolizare, analogi de somatostatina, chimioterapie sistemică, terapie țintită pe receptori I131, MIPG, Y – 90, terapie cu radionuclizi a receptorilor peptidici (PRRT) cu analogi de somatostatina.

Tratamentul chirurgical este singurul curativ pentru GI-NET și poate fi efectuat atunci când tumorile sunt localizate și rezecabile. Majoritatea pacienților cu GI-NET, totuși, sunt diagnosticați cu boli metastatice care necesită tratament sistemic, inclusiv chimioterapie (capecitabina, streptozotocin,

cisplatin), terapii biologice, PRRT, imunoterapie [12, 13]. Aceste opțiuni terapeutice pe termen lung oferă ameliorare simptomatică și pot încetini sau stabiliza progresia bolii, dar nu sunt curative. Rata de supraviețuire la 5 ani, pentru pacienții cu GI-NET metastatice, este de aproximativ 75%. Timpul mediu de supraviețuire, de la data diagnosticării bolii metastatice, a fost raportat a fi de 103 luni (8,5 ani) [14, 15].

### Concluzii

Tumorile neuroendocrine ale tubului digestiv sunt tumori rare, cu o incidență în creștere datorită îmbunătățirii diagnosticului. Progresul în diagnosticul imunohistochimic a dus la o mai bună identificare și clasificare a acestor tumori, fapt ce permite un tratament personalizat pentru fiecare caz, în echipă multidisciplinară.

### Bibliografie

1. Watson C, Tallentire CW, Ramage JK, Srirajakanthan R, Leeuwenkamp OR, Fountain D. Quality of life in patients with gastroenteropancreatic tumours: A systematic literature review. *World J Gastroenterol.* 2020;26(25):3686-3711.
2. Tomulescu V, Popescu I. Diagnosis and surgical management in gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Chirurgia.* 2011;106(2):151-61.
3. Rindi G, Petrone G, Inzani F. The 2010 WHO classification of digestive neuroendocrine neoplasms: a critical appraisal four years after its introduction. *Endocr Pathol.* 2014;25:186-192.
4. Turaga KK, Kvols LK. Recent progress in the understanding, diagnosis, and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:113-132.
5. Perren A, Couvelard A, Scoazec JY, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Pathology: Diagnosis and prognostic stratification. *Neuroendocrinology.* 2017;105(3):196-200. doi: 10.1159/000457956.
6. Klöppel G. Neuroendocrine neoplasms: Dichotomy, origin and classifications. *Visc Med.* 2017;33:324-330. doi: 10.1159/000481390.
7. Khan MS, Walter T, Buchanan-Hughes A, et al. Differential diagnosis of diarrhoea in patients with neuroendocrine tumours: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2020;26(30):4537-4556.
8. Zhang Y, Xie J, Wang J, Yang D, Jiang Z, Han G, et al. Clinicopathological and Prognostic Analysis of Neuroendocrine Carcinoma of the Colorectum. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(4):719-24.
9. Yangong H, Shi C, Shahbaz M, Zhengchuan N, Wang J, Liang B, et al. Diagnosis and treatment experience of rectal carcinoid (a report of 312 cases). *Int J Surg.* 2014;12(5):408-11.
10. Shen C, Yin Y, Chen H, Tang S, Yin X, Zhou Z, et al. Neuroendocrine tumors of colon and rectum: validation of clinical and prognostic values of the World Health Organization 2010 grading classifications and European Neuroendocrine Tumor Society staging systems. *Oncotarget.* 2017;8(13):22123-34.
11. Chablaney S, Zator ZA, Kumta NA. Diagnosis and Management of Rectal Neuroendocrine Tumors. *Clin Endosc.* 2017;50(6):530-36.
12. Pellat A, Coriat R. Well Differentiated Grade 3 Neuroendocrine Tumors of the Digestive Tract: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2020;9(6):1677. Published 2020 Jun 1. doi: 10.3390/jcm9061677
13. Martini C, Buxbaum S, Rodrigues M, et al. Quality of Life in Patients with Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors Receiving Peptide Receptor Radionuclide Therapy: Information from a Monitoring Program in Clinical Routine. *J Nucl Med.* 2018 Oct;59(10):1566-1573.
14. Rinke A, Neary MP, Eriksson J, et al. Health-Related Quality of Life for Long-Acting Octreotide versus Placebo in Patients with Metastatic Midgut Neuroendocrine Tumors in the Phase 3 PROMID Trial. *Neuroendocrinology.* 2019;109(2):141-151.
15. Das S, Al-Toubah T, El-Haddad G, Strosberg J. 177Lu-DOTATATE for the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(11):1023-1031. doi: 10.1080/17474124.2019.1685381.

Recepționat – 09.02.2021, acceptat pentru publicare – 28.04.2021

**Autor corespondent:** Alin Mihai Vasilescu, e-mail: vasilescu.alin@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Târcoveanu E, Lupașcu C, Vasilescu A, Vlad N, Ciobanu D, Volovăț C, Lozneau L, Bătrineac V, Bradea C. Tumorile neuroendocrine gastro-intestinale [The gastrointestinal neuroendocrine tumors]. *Arta Medica.* 2021;78(1):10-15.



DOI: 10.5281/zenodo.4744403

UDC: 618.2:616.7-001

# ASPECTE GENERALE ÎN CONDUITA GRAVIDELOR CU TRAUMATISM AL APARATULUI LOCOMOTOR

## GENERAL ASPECTS OF MANAGEMENT IN PREGNANT PATIENTS WITH MUSCULOSKELETAL TRAUMA

**Irina Paladii**<sup>1</sup>, dr. în șt. med., cercet. științ., **Vladimir Kusturov**<sup>1,3</sup>, dr. hab. în med., cercet. coordonator, **Anna Kusturova**<sup>2,3</sup>, dr. în șt. med., asist. univ., **Tatiana Malcova**<sup>1</sup>, student-doctorand, cercet. șt. stagiar, **Gheorghe Ghidirim**<sup>1</sup>, dr. hab. șt. med., prof. univ., academician

<sup>1</sup> *Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;*

<sup>2</sup> *Catedra de ortopedie și traumatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;*

<sup>3</sup> *Laboratorul "Politrauma", IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova.*

### Rezumat

**Obiective.** În articol este prezentat reviu literaturii selectiv, care accentuează că traumatismul la gravide reprezintă o amenințare directă pentru viața femeii și a fătului, ceea ce determină importanța și relevanța cercetării asupra acestei probleme pentru medicină și societate. Frecvența leziunilor traumatiche la gravide ajunge la 6-7%. Leziunile în timpul sarcinii sunt considerate principala cauză de deces la femeile însărcinate fără etiologie obstetrică – 46%. Conduita gravidelor cu traumatism prezintă o relevanță deosebită, întrucât rezultatele acestor leziuni se caracterizează prin mortalitate ridicată a fătului, dizabilități și traume psihologice pentru mamă.

**Material și metode.** A fost efectuată o analiză retrospectivă a 24 de fișe medicale a pacientelor gravide cu traumatism, tratate în Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova, în anii 2013-2019. Valoarea medie a vârstei la paciente a constituit  $25,2 \pm 1,9$  ani. Cauzele traumatismului au fost: accidente rutiere – 58,33%, catatraumatism – 16,66%, alte cauze – 25%. Au fost utilizate următoarele metode de investigații: examen clinic, ultrasonografie, examen radiologic, examen de laborator.

**Rezultate.** Conduita gravidelor traumatizate a depins de stabilitatea hemodinamicii. Volumul intervenției chirurgicale, în fiecare caz, a fost determinat de natura accidentării și de starea generală a pacientelor. Tratamentul efectuat a fost complex și individual.

**Concluzii.** Relevanța studiului denotă faptul necesității unor cercetări suplimentare la acest subiect, având în vedere complicațiile, rezultatele nesatisfăcătoare asupra sarcinii și fătului. Este evidentă, necesitatea elaborării protocolului general, acceptat pentru acordarea ajutorului medical de urgență a femeilor gravide cu politraumatism.

**Cuvinte cheie:** gravide, traumatism, management

### Summary

**Objectives.** The article presents the review of the specialized literature, which emphasizes that trauma in pregnant patients is a direct threat to the lives of woman and fetus that determines the importance and relevance of research on this issue, for medicine and society. The frequency of traumatic injuries in pregnant women reaches 6-7%. Injuries during pregnancy are considered the leading cause of death in pregnant women without obstetric etiology – 46%. The management of pregnant women with trauma is of particular relevance: the results of these injuries are characterized by high fetal mortality, disabilities and psychological trauma for the mother.

**Material and methods.** A retrospective analysis of 24 medical records was performed of pregnant patients with trauma, treated in the Institute of Emergency Medicine, Chișinău, Republic of Moldova, during 2013-2019. The mean patients age was  $25,2 \pm 1,9$  years. Causes of trauma were: traffic road accidents – 58,33%, falls – 16,66%, other causes – 25%. The following investigations were used: clinical examination, ultrasonography, radiological examination, laboratory tests.

**Results.** The management of traumatized pregnant women depends on hemodynamic stability. Volume of surgery in each case was determined by the nature of injury and the general condition of the patient. Complex and individual treatment was performed.

**Conclusions.** The relevance of the study indicates the need for additional research on this topic, paying attention on the complications, unsatisfactory results on pregnancy and fetus. It is obvious that we need to develop a general protocol, accepted for the provision of emergency medical care for pregnant women with polytrauma.

**Keywords:** pregnant, trauma, management

## Introducere

Traumatismul asociat la nivel mondial este principala cauză de deces a persoanelor în vârstă aptă de muncă, până la 40 de ani [1-3]. Până la 1,5% dintre femeile internate cu traume sunt gravide. Cu toate acestea, diagnosticul precis și rapid al sarcinii în timpul spitalizării, nu este întotdeauna posibil, în special în cazurile primului trimestru de sarcină, obezitate patologică și la pacienții cu leziuni severe, etc. [4-7].

Managementul femeilor gravide cu traumatism prezintă o relevanță deosebită, întrucât rezultatele acestor leziuni se caracterizează prin mortalitate ridicată a fătului, dizabilități, traume psihologice pentru mamă [4]. De asemenea, în opinia multor autori, este dificil de prezis rezultatul tratamentului pentru o femeie gravidă traumatizată, deoarece nu există o corelație clară între gravitatea leziunii, tabloul clinic și mortalitatea intrauterină [3, 4, 7-9].

Frecvența leziunilor traumatiche la gravide ajunge la 6-7%, iar în aproximativ 4 cazuri din 1000, spitalizarea victimei este necesară. Frecvența traumelor crește odată cu creșterea vârstei gestaționale [2, 4, 10, 11]. Cele mai multe leziuni apar în al III trimestru de sarcină [4, 12], iar decolarea placentei și nașterea prematură (până la 25%) devin cele mai frecvente complicații [3, 13]. Peste 50% din cazuri sunt asociate cu accidente de circulație, aproximativ 22% – cu căderi și violență fizică. Nașterea prematură după accident este înregistrată în 0,4% din cazuri, cu vârsta gestațională mai mică de 20 de săptămâni și 3,5% în perioade ulterioare [1, 4, 5, 10, 11, 14-16].

Creșterea activității femeilor gravide în viața socială le pune astăzi în grupul potențialului risc de traumatizare în accidente de circulație, accidente domestice, conflicte, acte de violență. În ciuda unei asemenea largi varietăți de circumstanțe, în care există un risc real de traumatizare a unei femei însărcinate, în timp de pace, principala cauză a traumatismelor grave rămân accidentele de circulație. Pentru o femeie însărcinată, care se află în mașină ca pasager, sau ca șofer, și este fixată conform regulilor cu o centură de siguranță, rezultatul unui accident de circulație este mult mai favorabil. Prin urmare, această problemă necesită un studiu complet și aprofundat, cu elaborarea de recomandări, pas cu pas pentru a preveni amenințările existente de traumatizare a femeilor însărcinate și a femeilor în vârstă fertilă. Leziunea în timpul sarcinii este considerată principala cauză de deces la femeile gravide fără etiologie obstetricală – 46%, iar în caz de șoc la mamă, moartea fătului în leziuni severe este de 61-80% [3-7, 9-11, 13, 17]. Gravitatea traumatismului este în corelație directă cu starea generală la mamă și făt [12]. Traumatismele la gravide au consecințe imediate (ruptura uterului, deces matern sau a fătului) și consecințe tardive (naștere prematură, etc.) [4, 12, 18]. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (2009), traumatismul reprezintă cel puțin 18% din cauzele mortalității materne [4-7, 9-12, 17]. Leziunile multiple și asociate sunt adesea însoțite de hemoragii și șoc, care reprezintă principala amenințare la viața femeilor gravide și a fătului [2, 18, 19]. Șocul, hemoragiile au un impact direct nefavorabil asupra rezultatelor perinatale adverse, fiind necesară operația cezariană. Unii autori au observat un risc ridicat de mortalitate perinatală chiar și în cazul leziunilor minore [4-7, 10, 17].

Lezarea mecanică a sistemului locomotor la femeile gravide reprezintă o amenințare directă pentru viața femeii și a fătului în perioada acută a bolii traumatiche, și, ca urmare, este cauza principală a complicațiilor grave [4]. Biomecanica sofisticată a leziunilor moderne a dus la modificări calitative în natura

leziunilor la femeile gravide, în direcția severității acestora [1, 7, 20].

Cele mai grave sunt lezarea coloanei vertebrale și a bazinului cu dereglarea stabilității [1, 4, 7, 14-16]. O serie de autori [1, 4, 14-16] au concluzionat că femeile care au născut în perioada acută a accidentării, au avut un rezultat mai rău. Decesele materne și a fătului sunt adesea asociate cu afectarea post-traumatică a organelor interne, iar decesul fătului depinde de vârsta gestațională în timpul nașterii. Acest lucru se explică prin nesiguranța uterului gravid în raport cu scheletul pelvin în perioadele de gestație tardivă.

Problema conduitei femeii gravide cu fractura oaselor pelvine rămâne relevantă. Este contradictorie necesitatea aplicării obligatoriu a operației cezariene în traumatismul pelvin. Unii autori consideră că fracturile consolidate în sarcina necomplicată nu sunt indicații pentru cezariană [1, 4, 6, 15, 20]. Alți autori indică faptul că leziunile traumatiche asociate la femeile gravide duc la o mortalitate maternă sporită (18,2%), perinatală (55,3%) și disfuncție reproductivă, în timp ce sarcina și nașterea la femeile cu modificări posttraumatice la nivelul coloanei vertebrale și pelvisului sunt însoțite de o frecvență ridicată de complicații și necesită cezariană (62,5%) [4-7, 9-11, 17].

Conform literaturii de specialitate, la gravidele cu politraumatism în anamneză pot apărea complicații la sarcina următoare. La examinarea clinică a femeilor care au suferit de o leziune traumatică a fost depistată limitarea funcției, deformări fixate ale coloanei vertebrale, osteocondroză posttraumatică a coloanei vertebrale în regiunea lombo-sacrală. Toate femeile cu antecedente de catatraumă aveau un risc de întrerupere a sarcinii în primul și al doilea trimestru, și naștere prematură în al treilea trimestru [4-8, 10, 17, 20]. În politraumatism, la femeile gravide cu trauma cranio-cerebrală, rezultatul tratamentului rămâne imprevizibil. Factorii de risc pentru decesul fetal sunt: apartenența mamei la grupa de vârstă, pierderea cunoștinței în timpul accidentului, etc. [4-7, 10, 17]. Traumatismul abdominal închis în timpul sarcinii poate fi complicat prin naștere prematură și decolare precoce de placentă. Există contradicții în evaluarea influenței caracterului și gravității traumei asupra frecvenței decolării placentei. O serie de cercetători [4-7, 10, 17, 20] consideră că majoritatea leziunilor, în special a celor care rezultă din accidente, căderi, etc., sunt asociate cu un risc ridicat de complicații. Cu cât trauma este mai severă, cu atât rezultatul este mai negativ pentru mamă și făt. În absența complicațiilor posttraumatice, gravidele trebuie monitorizate din cauza posibilei dezvoltări a complicațiilor tardive.

Ruptura uterină posttraumatică este o amenințare semnificativă pentru viața mamei și a fătului, cu toate acestea, este rară. Ruptura vezicii urinare este rar întâlnită la gravidele traumatizate. Peritonita cauzată de rupturile organelor cavitare este, de asemenea, o complicație rară la gravide [4-7, 10, 17].

Întrebările cu privire la succesiunea acțiunilor în timpul evacuării femeilor gravide, primul ajutor la fața locului și când sunt primite în unitățile medicale nu au fost încă dezvoltate în mod adecvat în țara noastră sau în alte țări [4]. În ciuda relevanței crescute a problemelor legate de traumatismul gravidelor, multe probleme legate de conduita gravidelor cu traumatism până la spitalizare, diagnostic și tratament al leziunilor asociate la spitalizare, păstrarea sarcinii și alegerea metodei de naștere prezintă dificultăți semnificative. Studii dedicate conduitei travaliului și nașterii, la femeile cu traumatism, și modificări post-traumatice ale sistemului locomotor, precum și determinarea

tacticii obstetrice sunt insuficiente. Determinăm aspectele generale în conduita gravidelor cu traumatism. Conduita medicală în traumatismul gravidelor, în primul rând, necesită o evaluare complexă a stării mamei. Sarcina principală în stadiul prespitalicesc este diagnosticarea stării tractului respirator și a hemodinamicii. După spitalizare, conduita pacientei depinde de stabilitatea hemodinamicii. În cazurile în care pacienta este în stare de șoc, gravă, cu risc de avort, aceasta necesită internare în terapie intensivă, sub supravegherea medicului. Este actuală oportunitatea examinării femeilor însărcinate folosind radiografie, tomografie, imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) și utilizarea markerilor de contrast intravenos [8].

Unii autori [1, 12, 14-16, 19] consideră că ecografia este puțin informativă și este imposibil să se bazeze doar pe datele ecografie. Alți autori cred că în traumatismul abdominal la femeile însărcinate, ecografia permite să evalueze destul de obiectiv caracterul leziunii, cu evitarea tomografiei computerizate (CT), cistografiei și metodelor invazive de diagnostic [8]. O problemă importantă în traumatismul abdominal închis rămâne o serie de dificultăți legate de cezariană. Recomandări general acceptate nu există. Autorii recomandă efectuarea cezarienei dacă mama este într-o stare gravă și fătul este viabil, sunt prezente stări patologice la făt și dacă el amenință starea stabilă a mamei [4]. Cu toate acestea, niciun cercetător nu formulează modele specifice de patologie și protocoalele corespunzătoare pentru care este indicată o cezariană. În general, se acceptă faptul că, în traumatism închis, chiar și în absența complicațiilor, femeile însărcinate ar trebui să fie monitorizate timp de câteva zile, din cauza posibilei dezvoltări a complicațiilor tardive. Evaluarea stării gravidelor cu traumatism ar trebui să fie complexă. Unii autori, în pronostic nefavorabil al rezultatului traumatismului sarcinii, evidențiază următoarea combinație: trimestrul III de sarcină, traumatism abdominal cu gravitatea traumatismului mai mult de *Injury Severity Score* (ISS) >2 puncte și test pozitiv Kleihauer-Betke [4, 7]. Scopul studiului a fost optimizarea conduitei gravidelor cu traumatism.

### Material și metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a 24 de fișe medicale a pacientelor gravide cu traumatism, tratate în Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova, în anii 2013-2019. Au fost prezentate datele investigațiilor, structurii traumatismului și rezultatele tratamentului. Femei gravide au fost 24 (100%). Valoarea medie a vârstei la paciente a constituit 25,2±1,9 ani. Primipare au fost 11 (45,83%). În I trimestru de sarcină au fost 7 (29,16%) femei, în II trimestru – 8 (33,3%), în al III – 9 (37,5%). Cauzele traumatismului au fost: accidente rutiere – 58,33%, catatraumatism – 16,66%, alte cauze – 25%. Fracturi ale aparatului locomotor au fost diagnosticate la 24 gravide. Au fost utilizate următoarele metode de investigații: examen clinic, ultrasonografie (USG), examen radiologic, examen de laborator, etc. Examinarea clinică a determinat: pulsul, tensiunea arterială, frecvența respiratorie, statutul mental, debitul urinar, valoarea medie a severității leziunilor traumatice conform scorului: *Abbreviated Injury Scale* (AIS), *Injury Severity Score* (ISS), examen ginecologic, obstetrical. Conduita gravidelor traumatizate a depins de stabilitatea hemodinamicii acestora.

### Rezultate

Particularitățile studiului metodologic și analiza traumelor

la femeile gravide s-au caracterizat prin raritatea relativă a patologiei și dificultățile obținerii informației complete, deoarece pacientele după curs de tratament, au fost transferate în instituțiile medicale de diferite profiluri – secții chirurgicale, traumatologice, în clinici de obstetrică și ginecologie din Republică.

În această etapă a studiului, a fost realizată o analiză a cauzelor, frecvenței și structurii traumei gravidelor și femeilor după naștere, fiind identificate cele mai frecvente asocieri în leziunile diferitelor secțiuni anatomiche.

Cu multiple fracturi și leziuni asociate au fost internate 11 paciente. În structura politraumei, 5 paciente au suportat traumatism cranio-cerebral, 8 paciente depistate cu traumatismul cutiei toracice și a organelor toracice, leziunile organelor abdominale au fost depistate la 3 femei gravide în al III-a trimestru, fracturi pelviene și ale membrilor superioare/inferioare au fost depistate la toate 11 paciente. Traumatismul izolat al sistemului locomotor a fost constatat la 13 paciente gravide. În secția de reanimare, în stare de șoc, au fost internate 62,5% (n=15) gravide.

Diagnosticul leziunilor traumatice la femei a început la locul incidentului, de către personalul echipei de ambulanță, cu asistență medicală de urgență și de prim ajutor, cu transportarea la spital cu profil chirurgical, unde au fost efectuate examinarea și tratamentul. Diagnosticul de sarcină s-a bazat pe anamneză, examinare, palparea abdominală, examen ginecologic, ecografie a cavității abdominale și a organelor pelvine. În cazul unor leziuni politraumatice, examinarea de către un ginecolog, în majoritatea cazurilor, a fost efectuată în secțiile de terapie intensivă și traumatologie, în sala de operație. Examinarea ginecologică a fost dificilă din cauza gravității stării a victimelor, precum și a lipsei condițiilor necesare pentru examinare. La gravidele cu politraumatism, măsurile terapeutice au fost efectuate în condiții de lipsă accentuată de timp și au fost de natură urgentă. La pacientele cu leziuni și modificări post-traumatice ale sistemului locomotor, au fost utilizate metode de examinare: obstetrice și ginecologice, ortopedice, neurologice și de laborator; conform indicațiilor, metode de diagnosticare: USG, radiografie, electrocardiografie, electroencefalografie, dopplerografie cerebrală, etc. În continuare prezentăm datele leziunilor aparatului locomotor (Tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Frecvența leziunilor aparatului locomotor*

Leziunile aparatului locomotor	nr.
Fractura humerusului	2
Leziunea și luxația articulației cotului	2
Fractura ulnei	1
Fracturi grilajului toracal	8
Fractura femurului	4
Fractura bazinului	1
Fractura gambei	1
Leziunea articulației genunchiului	1
Leziunea articulației gleznei	2
Plagă tăiată antebratului	4
Plagă tăiată a plantei.	2

Pacientelor cu leziuni traumatice ale sistemului locomotor s-au efectuat intervenții chirurgicale de urgență, amânate și planificate, inclusiv: tratament chirurgical primar al plăgilor; poziția închisă a oaselor membrelor prin imobilizarea în ghips (n=8), dispozitiv cu fixare externă (n=2), poziție deschisă și osteosinteză femurală (n=2), poziție deschisă a oaselor gambei (n=1), osteosinteza oaselor pelvine (n=1), deschiderea și drenarea hematomului de șold (n=1). Volumul intervenției chirurgicale, în fiecare caz, a fost determinat de natura accidentării și de starea generală a pacientei. Conform datelor preliminare, calitatea asistenței medicale de urgență pentru femeile gravide cu politraumatism, în republică, nu este bine definită, după cum rezultă din transporturile interspitalicești nejustificate.

**Caz clinic.** Pacienta H., 23 de ani, sarcina la 37 de săptămâni, internată la 40 de minute după accident. Diagnosticul: Sarcină 37 de săptămâni. Traumatism abdominal închis (AIS=2 puncte). Contuzie a peretelui abdominal anterior, contuzie uterină, decolarea precoce a placentei > de 6%, iminență de avort. Traumatism cranio-cerebral de severitate medie, contuzia cranio-cerebrală (AIS=2 puncte). Traumatism închis a cutiei toracice cu fracturi de coaste pe dreapta (AIS=2 puncte). Contuzie a vezicii urinare, hematurie, retenție urinară acută. Fractură diafizară a femurului drept (AIS=3 puncte), contuzii multiple ale țesuturilor moi, ale corpului și ale membrelor. (ISS=17 puncte). Șoc de gradul II. Pacienta a fost transportată în secția de internare IMSP Institutul de Medicină Urgentă (IMU), s-a efectuat o examinare complexă cu consultarea specialiștilor: chirurg, traumatolog, ginecolog și reanimatolog. S-a efectuat aplicarea unei brățări speciale pe membrul inferior drept pentru tracțiune scheletală, imobilizarea cu o șpagă din sârmă, pacienta transportată în secția ginecologică a Spitalului nr. 1, or. Chișinău. Starea pacientei în dinamică cu agravare, starea generală a fost stabilizată cu eforturi mari, sunetele cardiace ale fătului au dispărut. A fost efectuată intervenția chirurgicală cezariană. Timp de 24 de ore au fost efectuate măsuri intense antișoc, care au dat un efect pozitiv, apoi pacienta a fost transferată în secția de traumatism asociat pentru tratament specializat. Potrivit majorității cercetărilor, acest rezultat era previzibil [4, 12]. În prognosticul nefavorabil al exodului traumei la gravidă au fost determinate următoarele asocieri: al III trimestru de sarcină, traumatism abdominal conform AIS > 2 puncte, care și au fost determinate în acest caz.

În ultimii ani, echipa laboratorului științific și clinic a acumulat o experiență vastă în acordarea de îngrijiri medicale pentru leziuni multiple și asociate, inclusiv o anumită experiență în acordarea îngrijirii specializate femeilor gravide cu trauma-

tism. Dar majoritatea studiilor se bazează pe analiza traumatismului izolat. Între timp, traumatisme multiple în accidente și catastrofe reprezintă până la 75% din toate victimele [14, 15]. Mortalitatea în traumatisme asociate severe, la femeile gravide, conform majorității literaturii, este de 50-70% [6, 8, 11]. De asemenea, s-a stabilit că principalele probleme în acordarea de îngrijiri medicale de urgență victimelor traumatismelor asociate severe sunt factorul de timp, calitatea și disponibilitatea asistenței medicale pentru paciente.

### Concluzii

Traumatismul în timpul sarcinii este o problemă socio-medicală actuală complexă, deoarece rezultatul traumatismelor este caracterizat prin mortalitate înaltă a fătului și traume psihologice ale mamei.

Traumatismul gravidelor este o problemă dificilă, deoarece rezultatul tratamentului ar trebui să fie pozitiv pentru doi pacienți simultan. Prioritatea sănătății materne este primordială.

Femeile de vârstă reproductivă spitalizate cu traumatism al aparatului locomotor trebuie examinate la USG, examinate de un ginecolog și, dacă se stabilește sarcina, trebuie să fie excluse investigațiile diagnostice (radiografie, etc.) și medicamentele, care au un efect patologic asupra fătului, mai ales la începutul sarcinii.

Tratamentul gravidelor cu leziuni ale aparatului locomotor trebuie efectuat în instituții medicale multidisciplinare, unde este posibil să se asigure îngrijiri chirurgicale, obstetricale și ginecologice.

Femeile însărcinate cu leziuni ale aparatului locomotor sunt supuse spitalizării, examinării și observării pentru a exclude/preveni posibile complicații pentru mamă și făt.

Conduita urgentă terapeutic-diagnostică a gravidelor cu traumatism al aparatului locomotor includ diagnosticarea leziunilor, combaterea șocului și hemoragiilor, stabilizarea funcțiilor vitale, implementarea timpurie a operațiilor traumatologice și ginecologice urgente.

Conduita gravidei cu traumatism: prevenirea întreruperii sarcinii, nașterea sau avortul trebuie să fie strict individuale, în baza unui studiu complex, a unei evaluări a stării mamei și a fătului, precum și a caracterului schimbărilor posttraumatice a aparatului locomotor.

Relevanța studiului denotă faptul necesității unor cercetări suplimentare la acest subiect, având în vedere complicațiile, rezultatele nesatisfăcătoare asupra sarcinii și fătului. Este evidentă necesitatea elaborării protocolului general acceptat pentru acordarea ajutorului medical de urgență femeilor gravide cu politraumatism.

### Bibliografie

1. Анкин ЛН, Анкин НЛ. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения. Москва: Книга плюс; 2002. [Ankin LN, Ankin NL. Prakticheskaia travmatologija. Evropeiskie standarty diagnostiki i lechenija. Moskva: Kniga plus; 2002 (In Russ.).]
2. Цвелев ЮВ. Организация и оказание специализированной медицинской помощи женщинам при ранениях и травмах. Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургии катастроф. Тр. Воен. мед. Акад. Санкт Петербург, 1994. [Tsvelev JuV. Organizatsiia i okazanie spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi zhenshchinam pri raneniiakh i travmakh. Aktual'nye problemy voenno-polevoi khirurgii i khirurgii katastrof. Tr. Voen. med. Akad. – Sankt Peterburg, 1994. (In Russ.).]
3. Рахмонов ШД. Оптимизация диагностики и лечения внутрибрюшных кровотечений в неотложной абдоминальной хирургии. Автор. дис. канд. мед. наук. Душанбе. 2014. Rakhmonov ShD. Optimizatsiia diagnostiki i lecheniia vnutribriushnykh krvotochenii v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii. Avtor. dis. kand. med. nauk. Dushanbe. 2014. (In Russ.).]
4. Каримов ЗД, Жабборов УУ, Абдикулов БС, Хусанходжаева МТ. Травмы у беременных: современные аспекты проблемы. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Не-

- отложная медицинская помощь». Москва. 2013;1:33-37. [Karimov ZD, Zhabborov UU, Abdikulov BS, Khusankhodzhaeva MT. Travmy u beremennykh: sovremennye aspekty problemy. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaia meditsinskaia pomoshch'». Moskva. 2013;1:33-37. (In Russ.)].
5. Sakamoto J, Michels C, Eisfelder B, Joshi N. Trauma in Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(2):317-338.
  6. Mirza FG, Devine PC, Gaddipati S. Trauma in pregnancy: a systematic approach. *Am J Perinatal.* 2010;27(7):579-86.
  7. Trauma Victoria guideline PDF. Gov.au. Accessed May 3, 2020. <https://trauma.reach.vic.gov.au/resources/trauma-victoria-guideline-pdf>.
  8. Raptis CA, Mellnick VM, Raptis DA, et al. Imaging of trauma in the pregnant patient. *Radiographics.* 2014;34(3):748-63.
  9. Trivedi N, Ylagan M, Moore TR, et al. Predicting adverse outcomes following trauma pregnancy. *J Reprod Med.* 2012;57(1-2):3-8.
  10. Bochicchio GV. Incidental pregnancy in trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2002;194:100-101.
  11. Brown S, Mozurkewich E. Trauma during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40(1):47-57. doi:10.1016/j.ogc.2012.11.004
  12. Дивин СВ. Особенности течения беременности и родов у женщин с травматическими повреждениями и посттравматическими изменениями опорно-двигательной системы. Санкт Петербург; 2003. [Divin SV. Osobennosti techeniia beremennosti i rodov u zhenshchin s travmaticheskimi povrezhdeniiami i posttravmaticheskimi izmeneniami oporno-dvigatel'noi sistemy. Sankt Peterburg (SP6); 2003. (In Russ.)].
  13. Chames MC, Pearlman MD. Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51(2):398-408.
  14. Абакумов ММ, Лебедев НВ, Малярчук ВИ. Повреждения живота при сочетанной травме. Москва: Медицина; 2005. [Abakumov MM, Lebedev NV, Maliarchuk VI. Povrezhdeniia zhivota pri sochetanniy travme. Moskva: Meditsina; 2005. (In Russ.)].
  15. Агаджанян ВВ. Факторы, оказывающие влияние на летальность пациентов с политравмой. *Политравма.* 2010;3:5-6. [Agadzhanian VV. Faktory, okazyvaiushchie vliianie na letal'nost' patsientov s politravmoi. Politravma. 2010;3:5-6. (In Russ.)].
  16. Афонин АН. Осложнения тяжелой сочетанной травмы. Современное состояние проблемы. *Новости анестезиологии и реаниматологии.* 2005;2:1-16. [Afonin AN. Oslozhneniia tiazhelei sochetannoi travmy. Sovremennoe sostoianie problemy. Novosti anesteziologii i reanimatologii, 2005;2:1-16. (In Russ.)].
  17. El Kady D, Gilbert WM, Xing G, Smith LH. Maternal and neonatal outcomes of assaults during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):357-363.
  18. Александрова ОС и др. Факторный анализ проявлений полиорганной недостаточности и их роли в наступлении неблагоприятного исхода у пострадавших с сочетанной травмой живота. *Мед. Журнал.* 2009;2:19-23. [Aleksandrova OS i dr. Faktorny analiz proiavlennii poliorgannoi nedostatocnosti i ikh roli v nastuplenii neblagopriiatnogo iskhoda u posttravadshikh s sochetannoi travmoi zhivota. Med. zhurnal. 2009;2:19-23. (In Russ.)].
  19. Гуманенко ЕК, Шаповалов ВМ, Дулаев АК, Дыдыкин АВ. Лечение военнослужащих с повреждениями таза на этапах медицинской эвакуации в современных локальных военных конфликтах. *Воен.-мед. журн.* 2002;323(10):24-29. [Gumanenko EK, Sharovalov VM, Dulaev AK, Dydykin AV. Lechenie voennosluzhashchikh s povrezhdeniiami taza na etapakh meditsinskoj evakuatsii v sovremennykh lokal'nykh voennykh konfliktakh. Voen.-med. zhurn. 2002;323(10):24-29. (In Russ.)].
  20. Баранов АВ, Матвеев РП, Барачевский ЮЕ. Повреждения таза как проблема современного травматизма. *Журнал "Экология человека".* 2013;8:58-64. [Baranov AV, Matveev RP, Barachevskii IuE. Povrezhdeniia taza kak problema sovremennogo travmatizma. Zhurnal "Ekologiya cheloveka". 2013;8:58-64. (In Russ.)].

Receptionat – 21.07.2020, acceptat pentru publicare – 04.05.2021

**Autor corespondent:** Irina Paladii, e-mail: irina.paladii@usmf.md

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Studiul a fost realizat cu sprijinul financiar al Agenției Naționale de Cercetare și Dezvoltare în cadrul proiectului de cercetare nr. 20.80009.8007.11.

**Citare:** Paladii I, Kusturov V, Kusturova A, Malcova T, Ghidirim Gh. Aspecte generale în conduita gravidelor cu traumatism al aparatului locomotor [General aspects of management in pregnant patients with musculoskeletal trauma]. *Arta Medica.* 2021;78(1):16-20.



## REFERATE GENERALE



DOI: 10.5281/zenodo.4744414

UDC: 616.65-007.61-089.87

# VAPOENUCLEAREA TRANSURETRALĂ THULIUM:YAG LASER ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI BENIGNE DE PROSTATĂ

## TRANSURETHRAL THULIUM:YAG LASER VAPOENUCLEATION IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT

Alexei Pleșacov<sup>1</sup>, Ivan Vladanov<sup>1</sup>, Vitalii Ghicavii<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele și dovezile din sursele existente, privind rolul și eficiența vapoenucleerii transuretrale Thulium:YAG laser în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.

**Material și metode.** Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind utilizarea vapoenucleerii transuretrale Thulium:YAG laser în tratamentul chirurgical al hiperplaziei benigne de prostată. În calitate de surse de căutare au fost utilizate Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: "Thulium laser vapoenucleation", "ThuVEP".

**Rezultate.** Au fost identificate 35 publicații științifice ce reflectă dovezi actuale referitor la rolul vapoenucleerii Thulium:YAG laser a prostatei în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.

**Concluzii.** Vapoenucleerea Thulium:YAG laser reprezintă o tehnică inovativă și promițătoare în tratamentul hiperplaziei benigne voluminoase de prostată. Pierderi sangvine minime și rata foarte mică de reintervenții după tratament chirurgical cu utilizarea laserului Thulium:YAG, demonstrează siguranța și durabilitatea metodei. În același timp, rezultatele morfofuncționale excelente obținute denotă o eficiență maximă, ce se datorează înlăturării complete a țesuturilor prostatice hiperplaziate. Efectuarea unui studiu clinic randomizat este strict necesară pentru stabilirea ulterioară a indicațiilor definitive și determinarea gradului de recomandare pentru utilizarea largă a acestei metode.

**Cuvinte cheie:** hiperplazie benignă de prostată, vapoenucleere, laser

### Summary

**Objectives.** The aim of the study was to analyze evidence based data from existing sources, regarding the role and the efficacy of transurethral Thulium:YAG laser vapoenucleation in benign prostatic hyperplasia treatment.

**Material and methods.** Google Scholar and PubMed search engines were used to find evidence based data regarding the role of transurethral Thulium:YAG laser vapoenucleation in benign prostatic hyperplasia treatment. The following keywords were used for search: "Thulium laser vapoenucleation", "ThuVEP".

**Results.** There were identified 35 scientific publications that reflect current evidence regarding the role of Thulium:YAG laser vapoenucleation of prostate in benign prostatic hyperplasia treatment.

**Conclusions.** Thulium vaporization: YAG laser is an innovative and promising technique in the treatment of large benign prostate hyperplasia. Minimal blood loss and very low rate of reoperations after Thulium:YAG laser surgery, demonstrate the safety and durability of the method. At the same time, the excellent morphofunctional results obtained denote a maximum efficiency due to the complete removal of benign prostatic hyperplasia tissue. It is strictly necessary to carry out a randomized clinical trial in order to establish definitive indications and recommendations in widespread use of this method.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, vapoenucleation, laser

### Introducere

Rezecția transuretrală a prostatei și adenomectomia deschisă au fost, de-a lungul deceniilor, tratamentul standard al hiperplaziei benigne de prostată. Cu toate acestea, de la prima descriere a enucleerii cu Holmium:YAG laser (HoLEP) pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, în 1998, tehnica HoLEP a câștigat o popularitate datorită avantajelor sale majore de a combina disecția completă a nodulilor prostatici hiperplaziați de la pseudocapsula chirurgicală, cu morbiditate perioperatorie mică [1]. Pe parcursul utilizării, HoLEP s-a prezentat în numeroase studii ca o intervenție chirurgicală independentă de volumul total al prostatei, fiind sigură și eficientă, cu rezultate excelente pe termen lung privind rata

de reoperare și complicații [2, 3]. În baza tehnicii HoLEP, în ultimul deceniu, au fost descrise mai multe tehnici chirurgicale cu utilizarea diferitor surse de energie: enucleerea transuretrală a prostatei folosind diverse lasere (KTP, Thulium:YAG, Diode) sau surse de energie bipolară [4]. Cu toate acestea, datele pe termen lung, precum și numărul de studii randomizate pentru procedurile de enucleere transuretrală, altele decât HoLEP, sunt destul de limitate [2, 3]. Un reprezentant promițător al acestor "noi" tipuri de surse de energie pentru enucleerea transuretrală a prostatei este Thulium:YAG laser: (Tm:YAG) [4]. Bach și colab. [5, 6] au descris procedeul vapoenucleerii prostatei cu utilizarea laserului Thulium:YAG (ThuVEP), combinată cu morcelarea mecanică în 2009, ca o procedură sigură și durabilă. În pofida

faptului că implementarea primară a avut loc un deceniu în urmă, sunt disponibile foarte puține date privind eficiența și siguranța acestei intervenții.

De la momentul implementării laserului Thulium:YAG în chirurgia urologică până în prezent, au fost introduse trei tipuri de Thulium laser: 2.013 nm, 1.940 nm și 2.010 nm, cu emisii de radiații într-un mod de undă continuă. Cromoforul țintă pentru toate trei tipuri de Thulium laser este apa. Lungimea de undă este apropiată de maximum de absorbție al apei și, împreună cu o adâncime de pătrundere superficială de doar 0,2 mm, rezultă într-o densitate sporită de energie care duce la vaporizarea rapidă a apei și a țesuturilor [7]. Majoritatea cercetărilor efectuate au utilizat în cadrul intervențiilor chirurgicale emisie terminală a energiei laser. Datorită proporției ridicate de vaporizare în timpul acestor proceduri, termenii vaporezecție și vapoenucleere au fost introduse în practica clinică.

Tehnici chirurgicale de bază au fost descrise de către Hiraoka și Gilling [8, 9]. Principiul lor de bază constă în incizia mucoasei proximal de colicul seminal, până la pseudocapsula chirurgicală, cu enucleerea retrogradă a țesutului prostatic hiperplaziat, până la colul vezicii urinare. Enucleerea poate fi efectuată bont (ThuLEP), cu teaca rezectoscopului, sau utilizând fibra laser pentru vapoenucleere (ThuVEP). Hemostaza se asigură treptat, concomitent cu detașarea țesutului prostatic hiperplaziat. Enucleerea poate fi executată aplicând tehnica de 2 lobi, 3 lobi sau en-bloc [1, 9]. Proprietățile fizice excelente ale laserului Tm:YAG au permis utilizarea tehnicii ThuVEP pentru pacienții cu volumul mare al prostatei (>80 ml), pacienții sub tratament anticoagulant permanent sau cei cu

risc cardiovascular și pulmonar sporit [10-12]. Implementarea tratamentului endourologic, la acești pacienți, a deschis noi orizonturi chirurgicale și a permis efectuarea tratamentului chirurgical la pacienții ce anterior urmau tratament paliativ – cistostomie.

### Material și metode

Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind utilizarea vapoenucleerii transuretrale Thulium:YAG laser în tratamentul chirurgical al hiperplaziei benigne de prostată. În calitate de surse de căutare au fost utilizate Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: "Thulium laser vapoenucleation", "ThuVEP".

### Rezultate și discuții

Au fost identificate 35 publicații științifice ce reflectă dovezi actuale referitor la rolul vapoenucleerii Thulium:YAG laser a prostatei în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.

Un șir de studii au demonstrat că ThuVEP este o procedură sigură și eficientă pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată (HBP) cu morbiditate perioperatorie scăzută, durata scurtă de cateterizare și spitalizare. Tratamentul pacienților cu volum prostatic voluminos (>80 ml) nu a fost asociat cu rate mai mari de transfuzie de sânge, cu durata de cateterizare sau spitalizare îndelungată, comparativ cu pacienți prostatele cărora aveau dimensiuni medii (40-80 ml) și dimensiuni mici (<40 ml). Eficiența enucleerii, precum și eficiența morcelării, au crescut semnificativ odată cu creșterea volumului de țesut prostatic enucleat [13, 14] (Tabelul 1).

### Tabelul 1

*Datele perioperatorii după utilizarea ThuVEP în combinație cu morcelarea*

Referințe	Bach T, Herrmann T [15]	Bach T, Netsch C [10]	Netsch C [16]	Netsch C, Bach T [17]	Netsch C, Engbert A [18]	Netsch C, Stoehrer M [12]	Gross A, Orywal A [19]
Anul publicației	2009	2011	2012	2013	2014	2014	2017
Nivel de evidență	3b	4	3b	3b	4	3b	3b
Puterea laserului (W)	70	70	120/200**	120	70	120	70
Nr. pacienți	208	90	44/40	32/32/32***	124	56	131
Volumul prostatic preoperator (g)	43,1*/45,6	108,6	79,9/88,5	45,1/51,6/52,6	58,5	50	50
Volumul rezecției (g)	-	70,5	38,3/25,5	29,9/31,3/38,2	25	32	24,5
Durata operatorie (min)	68*/72	100,3	90,7/81,9	94,6/65,4/51,2	74	61,5	69
Durata morcelării (min)	-	28,2	-	17,1/12,9/15,2	-	-	15
Pierderea sangvină (g/dl)	0,6*/1,0	1,6	1,2/2,2	1,4/1,1/1,6	0,9	1,15	1,1
Durata cateterizării (zile)	1,9*/2,3	2,2	2,3/2,4	2,1/2,2/2,2	2	2	2
Durata spitalizării (zile)	-	-	-	-	-	4	5

\* - Subgrup cu retenție acută de urină

\*\* - Studiul comparativ privind utilizarea Thulium:YAG laser de 120 și 200 W

\*\*\* - Analiza curbei de învățare: începător/chirurg experimentat în TUR-P/chirurg cu experiență în ThuVEP

Timpul operator în cadrul ThuVEP crește concomitent cu creșterea dimensiunilor prostatei. Cu toate acestea, nu a fost raportat niciun caz de sindrom de intoxicație hidrică în literatura de specialitate după ThuVEP, datorită utilizării soluției saline izotonice în calitate de soluție de irigare [11, 13]. Complicații intraoperatorii, cum ar fi colectarea lichidului extraperitoneal (0-1,6%), leziuni superficiale ale vezicii urinare în timpul

morcelării (0-2,8%), defectiuni tehnice ale laserului Tm:YAG (0-0,3%), perforația capsulei prostatei (au fost raportate leziuni ale meatului ureteral (0-1,4%) și leziunile colului vezicii urinare (0-1,4%) au fost înregistrate, dar incidența acestor complicații a fost mică (Tabelul 2). Majoritatea acestor complicații pot fi gestionate în mod conservativ cu cateterizare mai îndelungată [13].

Deși au fost tratați pacienții cu risc cardiovascular sporit sub terapia neîntreruptă cu anticoagulante orale, rata de flebotromboză postoperatorie (0-0,3%) și infarctul miocardic (0-0,09%) au fost foarte scăzute. Rata de hemotransfuzie postoperatorie a fost mică și nu a fost dependentă de dimensiunea prostatei (1-2-2%) [13, 14]. Cu toate acestea, la pacienții sub tratament anticoagulant sau cu coagulopatii, ratele de hemotransfuzie au fost de 7,1% și, respectiv, 2,6% [11, 12], fiind totuși mai mari.

Indicațiile pentru reintervenție imediată perioperatorie (0-8,9%) au fost morcelarea secundară (0-2,8%), stentarea ureterală (0-1,4%) și hemostaza secundară (0-3,1%). Este de menționat că ratele de reintervenție precoce nu au fost influențate de volumul preoperator al prostatei. Totodată, cea mai mare rată de reintervenție perioperatorie, după efectuarea ThuVEP (8,9%) a fost depistată la pacienții sub tratament anticoagulant permanent [12] (Tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Incidența complicațiilor intra- și postoperatorii după efectuarea ThuVEP cu morcelare*

Referințe	Bach T, Herrmann T [15]	Bach T, Netsch C [10]	Netsch C, Pohlmann L [20]	Gross A, Netsch C [13]	Netsch C, Stoehrer M [12]	Gross A, Orywal A [19]
Anul	2009	2011	2012	2013	2014	2017
Puterea laserului (W)	70	70	120	70-200	120	70
Nr. pacienți	208	90	207	1080	56	131
Pacienți sub tratament anticoagulant	-	-	-	53	56	-
<b>Complicații intraoperatorii</b>						
Colecții lichidiene extraperitoneale, %	-	-	-	1,5	-	6,1
Leziuni superficiale ale vezicii urinare, %	-	-	0,5	1,4	1,7	1,5
Defecțiuni Th:YAG, %	-	-	-	0,2	-	-
Perforații capsulare, %	-	-	-	2,1	-	-
Lezarea meatelor ureterale, %	-	1,1	0,5	0,7	-	2,3
Perforațiile colului vezicii urinare, %	-	-	-	0,9	-	2,3
<b>Complicații postoperatorii</b>						
Recateterizare, %	3,8	2,2	1	9	7,1	8,8
Irigare îndelungată și tamponadă, %	-	2,2	14	3,5	17,9	2,3
ITU, %	7,7	7,1	14	8,4	12,5	8,4
Transfuzii, %	1	2,2	1,9	1,7	7,1	1,5
Infarct miocardic, %	-	-	-	0,09	-	-
Stentare ureterală, %	-	-	-	0,6	-	2,3
Morcelare secundară, %	-	-	0,5	1,7	1,7	3,1
Hemostază secundară, %	-	1,1	1,9	2	7,1	2,3
Reintervenție, %	2,8	1,1	6,3	6,4	8,9	2,3

**Legendă:** ITU – infecțiile tractului urinar

### Rezultatele morfofuncționale și durabilitatea

La urmărirea de peste 12 luni, Scorul Internațional a Simptomelor Prostatice (IPSS) (<6,8 vs. >18,4), Scorul Calității Vieții (QoL) (<1,8 vs. >3,8), viteza maximă a jetului urinar (Qmax) (>20 vs. <10,2 ml/s) și volumul urinei reziduale (PVR) (<33,5 vs. >89,5 ml) s-au îmbunătățit semnificativ comparativ cu evaluarea preoperatorie [6, 10, 16, 17] și au continuat să se amelioreze până la 24 de luni de urmărire. La 4 ani postoperator, Qmax (20 vs. 7,6 ml/s), PVR (25 vs. 107,5 ml), IPSS (4 vs. 21) și QoL (1 vs. 5) au demonstrat o diferență semnificativă față de valoarea inițială (p<0,001) [18]. Ratele de reintervenție pe motiv de stricturi uretrale și scleroză a colului vezicii urinare au fost cuprinse între 1,1% și 3,1%, la urmărirea de 12 luni. Precum era de așteptat, ratele generale de reintervenție (>3,4%),

în serii cu urmărire de peste 24 luni, au fost scăzute [12, 18], probabil datorită detașării complete a țesutului hiperplaziat de la pseudocapsula chirurgicală, în timpul ThuVEP (Tabelul 3).

Simptomele urinare de depozitare, în perioada postoperatorie, au fost adesea raportate după tratamentul transuretral cu laser al prostatei [2, 3], variind de la 4,3% la 27% în seria ThuVEP (Tabelul 4). De asemenea, s-a raportat apariția incontinenței urinare tranzitorii și de stres, după ThuVEP, la până la 7,1% și 17,9% dintre pacienți [6, 10, 12, 17, 18, 20]. Cu toate acestea, ambele tipuri de incontinență au dispărut spontan sau au fost corijate conservativ (medicație antiinflamatorie, antibioterapie și exercițiile fizice pentru fortificarea planșeului pelvin), în majoritatea cazurilor.

**Tabelul 3**

Rezultatele morfofuncționale și complicațiile chirurgicale ThuVEP cu morcelare

Referința	Bach T. [6]	Bach T, Netsch C [10]	Netsch C, Pohlmann L [20]	Netsch C, Bach T [21]	Netsch C, Stoehrer M [12]	Netsch C, Engbert A [18]	Gross A, Orywal A [19]
Anul	2010	2011	2012	2012	2014	2014	2017
Puterea (W)	70	90	120	120 70	120	70	70
Nr. Pacienți	88	90	207	40 44	56	124	131
Durata supravegherii, luni	16,5	12	12	12 12	12 24	12 48	12 60
Volum preoperator al prostatei, ml	61,3	108,6	57,8	88,5 79,9	50	58,5	50
IPSS preoperator	18,4	23,5	21,9	17,6 17,8	21,5	21	21
IPSS postoperator	6,8	4,7	5,1	4,7 4,9	5 5	3 4	3,5 5
QoL preoperator	4,6	4,3	4,4	3,8 4,7	5	5	4
QoL postoperator	1,5	1,0	1,2	1,5 1,3	1 1	1 1	1 1
Qmax preoperator, ml/s	3,5	3,8	9,4	8,4 8,2	7,7	7,6	6,9
Qmax postoperator, ml/s	23,3	26,2	23,5	22,9 23,8	28,3 30,5	21 20	21,8 16,3
Urina reziduală preoperator, ml	121,4	178,9	159,2	254,7 110	100	107,5	130
Urina reziduală postoperator, ml	33,5	16,5	26,7	18,4 25,8	17,5 11	15 25	25 35,9
Stricturi uretrale, %	1,1	1,1	1,5	- -	-	- 0,8	- 3,1
Scleroza colului vezicii urinare, %	-	-	1,9	2,3 2,5	-	- 1,6	- 3,1
Reintervenții, %	1,1	1,1	3,4	2,3 2,5	-	- 2,4	- 2,3

**Legendă:** IPSS – Scorul internațional al simptomelor prostatice; QoL – scorul calității vieții datorită simptomelor urinare; Qmax – viteza maximă a jetului urinar.

**Tabelul 4**

Simptomatologie de stocare și rata de continență urinară după ThuVEP cu morcelare, la 12 luni de supraveghere

Referințe	Bach T. [6]	Bach T, Netsch C. [10]	Netsch C, Pohlmann L [20]	Netsch C, Bach T [17]	Netsch C, Engbert A [18]	Netsch C, Stoehrer M [12]
Anul	2010	2011	2012	2013	2014	2014
Puterea laserului, W	70	70	120	120	70	120
Nr. Pacienți	88	90	207	96	124	56
Incontinența tranzitorie de urgență, %	-	-	3,4	3,1	0,8	5,4
Micții imperioase/disurie tranzitorie, %	27	5,6	4,3	5,2	5,6	-
Incontinența tranzitorie de stres, %	-	11,1	6,3	11,5	3,2	1,7
Micții imperioase/disurie la 12 luni, %	-	-	-	1	-	-
Incontinența de stres la 12 luni, %	-	3,6	1,5	2,1	-	-

La urmărirea de 12 luni, incidența simptomelor de depozitare (0-4,8%), micții imperioase (0-1,8%) și incontinența de stres (0-3,6%) au diminuat semnificativ. Nivelul antigenului prostatic specific (PSA) și volumul prostatei au scăzut semnificativ față de valoarea inițială, confirmând o dezobstrucție anatomică

eficientă [6, 10, 18, 20, 21]. Scăderea minimă a PSA a fost de 77,1% (77,1-88%), iar volumul prostatei a scăzut minim cu 71,8% (71,8-86%). Este de menționat că seria cu cea mai mică scădere a volumului prostatei (71,8%) a fost raportată de Bach și colab. [5, 6] (Tabelul 5).

**Tabelul 5**

Reducerea volumului de prostată și PSA după ThuVEP cu morcelare, la 12 luni de supraveghere

Referința	Bach T. [6]	Bach T, Netsch C. [10]	Netsch C, Pohlmann L [20]	Netsch C, Bach T [21]	Netsch C, Engbert A [18]	Gross A, Orywal A [19]
Anul	2010	2011	2012	2012	2014	2017
Puterea laserului, W	70	90	120	120 70	70	70
Nr. pacienți	88	90	207	40 44	124	131
PSA preoperator, ng/dl	7,4±7,7	11,2±10,2	5±5,2	8±7,3 10,7±11,1	4,7	3,41
PSA postoperator, ng/dl	-	0,8±0,7	0,6±0,5	- -	0,9	0,72 (60 luni)
Reducerea PSA, %	-	88	87	- -	83,6	77,1 (60 luni)
Volumul preoperator al prostatei, ml	61,3±24	108,6±26,5	57,8±31,5	88,5±25,1 79,9±27,5	58,5	50
Volumul postoperator al prostatei, ml	17,3±9,7	14,4±8,1	10,7±4,4	14,7±12,8 20,4±13,7	-	13
Reducerea volumului prostatei, %	71,8	86	80	82,2 81,7	-	80,8

**Legendă:** PSA – antigenul prostatic specific

Eficiența rezonabilă a enucleerii a fost constatăată după cel puțin 20-30 proceduri [22, 23], ajungând uneori și la 50 de intervenții [24]. Netsch și colab. [17] au comparat curbele de învățare ale unui rezident fără experiență în chirurgie transuretrală a prostatei (chirurgul A), unui endourolog experimentat (chirurgul B) cu acele proceduri ThuVEP efectuate de un chirurg cu experiență în ThuVEP (chirurgul C), care a servit ca mentor pentru începătorii ThuVEP. Precum era de așteptat, eficiența enucleației a fost semnificativ diferită între chirurgul A ( $0,48 \pm 0,3$ ), B ( $0,7 \pm 0,36$ ) și C ( $1,4 \pm 0,67$ ;  $p < 0,001$ ). Cu toate acestea, ThuVEP a fost realizat de începătorii ThuVEP cu o eficiență rezonabilă a enucleerii și a morcelării după 8-16 proceduri [17]. La urmărirea de 12 luni, parametrii funcționali (IPSS, QoL, Qmax, PVR), PSA și volumul prostatei, s-au îmbunătățit semnificativ la fiecare chirurg (Tabelul 3). De asemenea, nu au existat diferențe în incidența complicațiilor în rândul chirurgilor, pe toată durata supravegherii (Tabelele 2, 3). Eficiența bună a enucleerii, fiind combinată cu rata mică de complicații, a fost notată în cazurile când chirurgii începători au fost îndrumați. Aceste curbe scurte de învățare au fost explicate prin utilizarea abordării bazate pe mentor și a proprietăților specifice ale laserului Tm:YAG [17].

Impactul ThuVEP asupra funcției erectile a fost demonstrat în puține cercetări [25]. Tiburtius și colab. au evaluat funcția erectilă a 72 de pacienți, care au suportat ThuVEP pentru

tratamentul HBP, utilizând Indicele Internațional al Funcției Erectile (IIEF-5). A fost demonstrată o ameliorare ușoară și nesemnificativă a funcției erectile, conform IIEF-5, la finele supravegherii de 12 luni, comparativ cu valorile preoperatorii (19,5 vs. 20). Conform scorului IIEF-5 preoperator, cei 72 de pacienți au fost clasificați în subgrupul A (IIEF-5 >19, n=38) și subgrupul B (IIEF-5 <19, n=34). O ușoară creștere nesemnificativă a scorului domeniului IIEF-5, la urmărirea de 12 luni, a fost notată în subgrupul A (25 vs. 26) și B (6 vs. 8). Datele despre ejaculare retrogradă nu au fost prezentate în această cercetare.

### Concluzii

ThuVEP s-a dovedit a fi o procedură independentă de volumul total al prostatei, sigură și eficientă pentru tratamentul HBP, cu morbiditate perioperatorie scăzută și rezultate excelente pe termen lung, în ceea ce privește îmbunătățirea micției și ratele de complicații. Cu toate acestea, studiile privind ThuVEP, care au fost publicate până în prezent, provin din câteva centre de excelență cu un grad de recomandare maxim 3b. Deocamdată nu a fost publicat nici un studiu randomizat pentru ThuVEP. Efectuarea unui studiu clinic randomizat extins este strict necesar pentru stabilirea ulterioară a indicațiilor definitive și determinarea gradului de recomandare strict, în utilizarea pe larg a acestei metode.

### Bibliografie

1. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *Eur Urol.* 1998;33(1):69-72. doi:10.1159/000019535
2. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(3):384-397. doi:10.1016/j.eururo.2010.06.005
3. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: An update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-1096. doi:10.1016/j.eururo.2014.06.017
4. Gilling PJ. Laser enucleation is increasingly becoming the standard of care for treatment of benign prostatic hyperplasia of all sizes. *Eur Urol.* 2013;63(5):868-871.

- doi:10.1016/j.eururo.2013.01.001
5. Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TRW, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol.* 2009;27(4):541-545. doi:10.1007/s00345-008-0370-0
  6. Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TRW, Gross AJ. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: Safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol.* 2010;28(1):39-43. doi:10.1007/s00345-009-0461-6
  7. Herrmann TRW, Liatsikos EN, Nagele U, Traxer O, Merseburger AS. EAU Guidelines Panel on Lasers, Technologies. EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol.* 2012;61(4):783-795. doi:10.1016/j.eururo.2012.01.010
  8. Gillung PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol.* 1998;8(1):11-15. doi:10.1097/00042307-199801000-00003
  9. Hiraoka Y, Akimoto M. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1989;142(5):1247-1250. doi:10.1016/S0022-5347(17)39047-X
  10. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *J Urol.* 2011;186(6):2323-2327. doi:10.1016/j.juro.2011.07.073
  11. Hauser S, Rogenhofer S, Ellinger J, Strunk T, Müller SC, Fechner G. Thulium laser (Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage. *Urol Int.* 2012;88(4):390-394. doi:10.1159/000336874
  12. Netsch C, Stoehrer M, Brüning M, et al. Safety and effectiveness of Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) in patients on anticoagulant therapy. *World J Urol.* 2014;32(1):165-172. doi:10.1007/s00345-013-1093-4
  13. Gross AJ, Netsch C, Knipper S, Hölzel J, Bach T. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vapoenucleation of the prostate: results at a single institution. *Eur Urol.* 2013;63(5):859-867. doi:10.1016/j.eururo.2012.11.048
  14. Netsch C, Tiburtius C, Bach T, Knipper S, Gross AJ. Association of prostate size and perioperative morbidity in thulium:YAG vapoenucleation of the prostate. *Urol Int.* 2014;93(1):22-28. doi:10.1159/000355105
  15. Bach T, Herrmann TR, Haecker A, Michel MS, Gross A. Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy in men with refractory urinary retention. *BJU Int.* 2009;104(3):361-364. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08412.x
  16. Netsch C, Bach T, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG VapoEnucleation of the prostate in large glands: a prospective comparison using 70- and 120-W 2-µm lasers. *Asian J Androl.* 2012;14(2):325-329. doi:10.1038/aja.2011.167
  17. Netsch C, Bach T, Herrmann TRW, Neubauer O, Gross AJ. Evaluation of the learning curve for Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) using a mentor-based approach. *World J Urol.* 2013;31(5):1231-1238. doi:10.1007/s00345-012-0894-1
  18. Netsch C, Engbert A, Bach T, Gross AJ. Long-term outcome following Thulium VapoEnucleation of the prostate. *World J Urol.* 2014;32(6):1551-1558. doi:10.1007/s00345-014-1260-2
  19. Gross AJ, Orywal AK, Becker B, Netsch C. Five-year outcomes of thulium vapoenucleation of the prostate for symptomatic benign prostatic obstruction. *World J Urol.* 2017;35(10):1585-1593. doi:10.1007/s00345-017-2034-4
  20. Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ, Bach T. 120-W 2-µm thulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-Month follow-up. *BJU Int.* 2011;110(1):96-101. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10767.x
  21. Netsch C, Bach T, Pohlmann L, Herrmann T, Gross AJ. Comparison of 120-200 W 2µm thulium:yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of the prostate. *J Endourol.* 2012;26(3):224-229. doi:10.1089/end.2011.0173
  22. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: Comparison to open prostatectomy. *J Urol.* 2001;165(2):459-462. doi:10.1097/00005392-200102000-00025
  23. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol.* 2002;168(4 Part 1):1465-1469. doi:10.1016/s0022-5347(05)64475-8
  24. Shah HN, Mahajan AP, Sodha HS, Hegde S, Mohile PD, Bansal MB. Prospective Evaluation of the Learning Curve for Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *J Urol.* 2007;177(4):1468-1474. doi:10.1016/j.juro.2006.11.091
  25. Tiburtius C, Knipper S, Gross AJ, Netsch C. Impact of thulium VapoEnucleation of the prostate on erectile function: A prospective analysis of 72 patients at 12-month follow-up. *Urology.* 2014;83(1):175-180. doi:10.1016/j.urology.2013.08.029

---

Recepționat – 25.02.2021, acceptat pentru publicare – 28.04.2021

**Autor corespondent:** Alexei Pleșacov, e-mail: alex\_pleshacov@mail.ru

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Pleșacov A, Vladanov I, Ghicavii V. Vapoenucleerea transuretrală Thulium:YAG laser în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată [Transurethral Thulium:YAG laser vapoenucleation in benign prostatic hyperplasia treatment]. *Arta Medica.* 2021;78(1):21-26.





DOI: 10.5281/zenodo.4744421  
UDC: 611.145.1

# PARTICULARITĂȚI ANATOMO-MORFOMETRICE ALE VENEI JUGULARE INTERNE. REVISTA LITERATURII

## ANATOMO-MORPHOMETRIC PARTICULARITIES OF THE INTERNAL JUGULAR VEIN. A REVIEW

**Tatiana Cotoneț**<sup>1</sup>, studentă, anul VI, **Zinovia Zorina**<sup>2</sup>, asistent universitar

<sup>1</sup> *Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova*

<sup>2</sup> *Catedra de anatomie și anatomie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

**Obiective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele și dovezile din sursele existente de literatură, referitor la particularitățile topografice și morfometrice ale venei jugulare interne, în funcție de gen, vârstă, lateralitate și rolul venei jugulare interne în medicina contemporană.

**Material și metode.** Au fost analizate un număr de publicații științifice ce prezintă informații referitoare la anatomia funcțională, caracteristicile morfologice, particularități funcționale, aspectul aplicativ și explorarea paraclinică a venei jugulare interne. În calitate de surse au fost utilizate cele autohtone, elaborate de către colaboratorii Catedrei de anatomie și anatomie clinică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", precum și surse internaționale prin intermediul platformelor online Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: "internal jugular vein", "internal jugular vein catheterization", "internal jugular vein features".

**Rezultate.** Au fost identificate 49 publicații științifice ce relatează informații actuale referitor la particularitățile anatomo-morfometrice ale venei jugulare interne și rolul aplicativ al venei în practica clinică.

**Concluzii.** Informațiile obținute relevă actualitatea problemei abordate. Acest studiu a fost realizat pentru a pune în evidență particularitățile morfologice, morfometrice și funcționale ale venei jugulare interne, precum și aspectul ei topografic la pacienții de diferită vârstă și gen, și de a accentua cea mai eficientă cale de abordare a venei nominalizate în cazul cateterizării ei.

Știind că, anatomic și funcțional, vena jugulară internă este extrem de variată, iar topografia și diametrul ei pot varia foarte mult, datele privind traiectul ei, raportul cu structurile vasculo-nervoase învecinate, precum și dimensiunile acestora au o importanță majoră pentru medicii anesteziști, imagiști și chirurghi vascolari.

Câteva dintre direcțiile prioritare de cercetare sunt: studierea topografiei, funcțiile venei, studierea variantelor anatomice și a anomaliilor, studierea cateterizării și a manipularilor efectuate datorită poziționării venei jugulare interne, posibilele complicații apărute în urma cateterizării și metodele de explorare ale acesteia.

**Cuvinte cheie:** vena jugulară internă, cateterizarea venei jugulare interne, puncte de reper, sonografia Doppler

### Summary

**Objectives.** The aim of the study was to analyze data and evidence from existing literature sources, regarding the topographic and morphometric features of the internal jugular vein, according to gender, age, laterality and its role in contemporary medicine.

**Materials and methods.** Scientific publications which present information on the functional anatomy, morphological characteristics, functional features, application and paraclinical exploration of the internal jugular vein were analyzed. There were used local sources, elaborated by the collaborators of the department of anatomy and clinical anatomy, of the State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, as well as international sources through the online platforms Google Scholar and PubMed. Keywords used in the search were: "internal jugular vein", "internal jugular vein catheterization", "internal jugular vein features".

**Results.** During search, 49 scientific publications were identified that report current information on the anatomical-morphometric features of the internal jugular vein and the applicative role of the vein in clinical practice.

**Conclusions.** The obtained information reveals the importance of the addressed problem. This study was conducted to highlight the morphological, morphometric and functional features of the internal jugular vein, as well as its topographic appearance in patients of different ages and genders and to emphasize the most effective way to approach the nominated vein in case of its catheterization.

Knowing that anatomically and functionally, the internal jugular vein is extremely varied, and its topography and diameter can vary greatly, its trajectory data, the relationship with neighboring vascular and nervous structures and its size will become valuable for anesthetists, radiologists and vascular surgeons. Some of the priority research directions are: the study of the topography, vein functions, study of the anatomical variants and anomalies, the studying of the catheterization and manipulations due to internal jugular vein positioning, possible complications following catheterization, exploration methods.

**Keywords:** internal jugular vein, internal jugular vein catheterization, IJV landmarks, Doppler sonography

## Introducere

### Actualitatea problemei abordate

Vena jugulară internă este cea mai mare venă a gâtului, care colectează sângele venos de la creier, cap și gât, având menirea prevenirii refluxului și a stazei venoase la acest nivel.

În ultima perioadă de timp, din cauza sporirii numărului de manipulări intravasculare, tot mai frecvent este punctată și cateterizată vena jugulară internă.

Cateterizarea venei jugulare interne este folosită nu numai pentru colectarea sângelui de la pacient și administrarea medicamentelor, dar și în hemodializă, stentarea vaselor coronariene, sondarea atrului și ventriculului drept, măsurarea presiunii venoase centrale în neuromonitorizarea pacienților cu traumatism cranio-cerebral, etc [1].

Utilizarea anume a acestei vene, în efectuarea procedurilor sus-numite, se explică prin faptul că vena jugulară internă deține un diametru de aproximativ 20 mm, are pereții subțiri și este localizată destul de superficial în raport cu tegumentul. Mai frecvent este cateterizată vena jugulară internă dreaptă din cauza diametrului ei mai larg și a traiectului rectiliniu, care oferă cale anatomică directă spre vena cavă superioară și către atrul drept [2].

Aceste particularități diminuează riscul apariției trombozelor și tromboemboliilor în timpul abordării ei, însă, din cauza raportului strâns cu celelalte elemente constitutive ale mănunchiului vasculo-nervos al gâtului pot apărea leziuni iatrogene, precum lezarea nervului vag și apariția hematoamelor datorate punctării accidentale a arterei carotide comune (ACC) [3].

Conform surselor bibliografice, riscul apariției complicațiilor în urma cateterizării venei jugulare interne este estimat la o valoare de 5-10% și a consecințelor grave ale acestora – la aproximativ 1% din pacienți [4, 5].

Tot mai frecvent devine actuală abordarea venei jugulare sub control ultrasonografic, care, în mod semnificativ, crește acuratețea, eficiența și siguranța intervențiilor medicale invazive [6].

Rezultatele studiilor anterioare au demonstrat că monitorizarea cateterizării venei jugulare interne, cu ajutorul sonografiei Doppler, poate oferi nu numai vizualizarea structurilor anatomice ce țin de mănunchiul vasculo-nervos al gâtului, dar, totodată, poate determina porțiunea exactă a venei date, care este necesar de a fi punctată pentru a evita orice complicație posibilă legată de procedura intervențională [7].

Sonografia Doppler reprezintă combinarea metodei ultrasonografice cu efectul Doppler și este considerată cea mai eficientă metodă de investigație noninvazivă a vaselor sangvine ale gâtului. Explorarea venei jugulare interne prin această metodă oferă posibilitatea cunoașterii dimensiunii acesteia, stării pereților și a permeabilității ei, precum și dinamica fluxului sangvin în funcție de poziția gâtului, procesele ventilației pulmonare și fazele ciclului cardiac [8].

Totodată, sonografia Doppler oferă informații referitor la obstrucția venei jugulare interne, prin aprecierea vitezei sangvine în vena dată, în condiții obișnuite și la probele care modifică fluxul venos (inspirul adânc, manevra Valsalva, compresia venei, etc.) [9].

Reieșind din toate cele expuse, acest studiu a fost realizat pentru a pune în evidență particularitățile morfologice, morfometrice și funcționale ale venei jugulare interne, precum și aspectul ei topografic, la pacienții de diferită vârstă și gen, și de a accentua cea mai eficientă cale de abordare a venei nominalizate

în cazul cateterizării ei.

Știind că, anatomic și funcțional, vena jugulară internă este extrem de diferită, iar topografia și diametrul ei pot varia foarte mult, datele privind traiectul ei, raportul cu structurile vasculo-nervoase învecinate, precum și dimensiunile acesteia, vor deveni valoroase pentru medicii anesteziști, imagiști și chirurgii vasculari.

Scopul cercetării a fost studierea particularităților topografice și morfometrice ale venei jugulare interne în funcție de gen, vârstă și lateralitate la subiecții supuși examenului sonografic Doppler.

### Materiale și metode

Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă informații referitoare la anatomia funcțională, caracteristicile morfologice, particularități funcționale, aspectul aplicativ și explorarea paraclinică a venei jugulare interne. În calitate de surse au fost folosite surse autohtone elaborate de colaboratorii Catedrei de anatomie și anatomie clinică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, precum și surse internaționale, și au fost utilizate platformele online Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: “internal jugular vein”, “internal jugular vein catheterization”, “internal jugular vein features”.

### Rezultate

#### Vena jugulară internă – formare, raporturi, afluenți

Vena jugulară internă (*vena jugularis interna*) începe la nivelul găurii jugulare și reprezintă continuarea sinusului sigmoidian. Descrie un traiect ușor sinuos, deoarece în porțiunea superioară se orientează spre anterior, după care, în marea parte a ei (porțiunea mijlocie), are poziție verticală, iar în porțiunea distală – se îndreaptă antero-medial, pentru ca, posterior de extremitatea sternală a claviculei, să se unească cu vena subclaviculară și să formeze vena brahiocefalică [10].

La origine, vena jugulară internă (VJI) este localizată în fosa jugulară, iar, ceva mai distal de aceasta, continuă prin spațiul maxilofaringian, unde are raporturi cu: apofizele transversale ale vertebrelor cervicale, aflate posterior de ea; mușchii stilo-faringian, stiloglos și stilohioidian, situați anterior, și mușchiul digastric – medial. Tot din medial, prin intermediul arterei carotide interne (în partea proximală a ei) sau a celei comune (în restul porțiunilor ei) și a nervului vag, VJI este separată de peretele lateral al faringelui. Cu elementele vasculo-nervoase menționate, față de care se găsește cel mai lateral, vena jugulară internă formează mănunchiul vasculo-nervos al gâtului.

În porțiunea inferioară, vena jugulară internă vine anterior în raport cu capetele (sternal și clavicular) mușchiului sternocleidomastoidian, posterior – cu marginea lui internă, iar medial – cu vena subclaviculară și cu vasele sangvine vertebrale, etc. [11].

Vena jugulară internă colectează sângele venos din creier, craniu, cavitatea orală și structurile superficiale ale feței și gâtului. Din cauza unei zone destul de vaste, care îi este supusă spre drenare, afluenții ei sunt divizați în intra- și extracranieni [12].

Printre afluenții intracranieni se regăsesc: sinusurile pahimeningelui, venele encefalului, venele diploice, venele labirintice, venele oftalmice și venele meningiene. Toate venele menționate colectează sângele venos de la structurile omonime și se revarsă în sinusurile pahimeningelui. Acestea, la rândul său, confluează unul cu altul, pentru ca, în final, să dreneze sângele

în sinusul sigmoidian, de unde își are începutul VJI.

Afluenții extracranieni sunt mai numeroși și, comparativ cu cei intracranieni, practic fiecare din ei se deschide în vena jugulară internă. Printre aceștia se numără:

- venele faringiene – colectează sângele venos din pereții faringelui și, parțial, de la pahimeninge, prin intermediul venelor meningiene accesorii, care îi sunt tributare;

- venele linguale – drenează sângele venos de la limbă și din regiunea sublingvală, uneori formând, împreună cu vena facială, un trunchi venos comun, ce poartă denumirea de trunchiul lingvofacial;

- venele tiroidiene superioare și mijlocii – colectează sângele venos din glanda tiroidă;

- vena facială – începe cu vena unghiulară, la nivelul unghiului medial al ochiului, și continuă descendent, descriind un traiect sinuos, astfel, coborând de-a lungul șanțului nazogenian, trecând lateral de comisurile labiale și anterior de marginea anterioară a mușchiului maseter. La nivelul bazei mandibulei se îndreaptă către unghiul mandibulei unde confluează cu vena retromandibulară, formând un trunchi venos comun, care se deschide în vena jugulară internă. Vena facială primește numeroși afluenți, precum sunt venele: supraorbitale, supratrohleare, palpebrale superioare și inferioare, nazale externe, labiale superioare și inferioare, facială profundă, ramuri parotidiene, palatine externe și submentale;

- vena retromandibulară – se formează în urma confluenței venelor temporale superficiale cu cele maxilare. Are traiect descendent făcându-și cale prin parenchimul glandei parotide, după care continuă în jos, de-a lungul mărginii posterioare a ramurii mandibulei, iar la nivelul unghiului acesteia se bifurcă în două ramuri – anterioară și posterioară. Ramura anterioară se unește cu vena facială, iar cea posterioară participă la formarea venei jugulare externe. Vena dată îi are ca afluenți pe venele temporale superficiale și mijlocie, vena transversară a feței și venele maxilare.

- plexul pterigoidian – este o rețea venoasă situată între mușchii pterigoidieni, în jurul arterei maxilare. Cei mai importanți afluenți ai acestuia sunt: venele temporale profunde, vena canalului pterigoidian, venele auriculare, venele parotidiene, venele timpanice și vena stilomastoidiană [13].

Mai există așa-numitele vene emisare (parietale, mastoidiene, frontale, ale canalului condilar), ce trec prin orificiile oaselor craniului și care fac legătura dintre afluenții intracranieni și cei extracranieni, formând între acestea numeroase anastomoze.

### Caracteristicile morfologice ale venei jugulare interne

Vena jugulară internă este cea mai largă venă din regiunea capului și gâtului, atingând în mediu o lungime de  $15,0 \pm 1,1$  cm și un diametru de  $9,0 \pm 0,5$  mm în partea sa proximală și  $11,0 \pm 1,3$  mm – în cea distală. Vena jugulară dreaptă, spre deosebire de cea stângă, are un calibru mai mare, diferența dintre acestea constituind 2-4 mm, și o formă conică, cu baza (partea cea mai largă) orientată distal.

Dimensiunile venei jugulare pot fi influențate de unii factori implicați în procesul respirației, variind în funcție de etapele ventilației pulmonare. În inspir, datorită presiunii intratoracice negative, sângele din VJI curge în direcția atriului drept, astfel, vena dată scade în diametru și invers, în expirație, din cauza creșterii presiunii intratoracice, are loc stoparea revenirii sângelui venos către atriul drept, corespunzător – diametrul VJI crește [14].

Una din particularitățile morfologice ale venei jugulare interne este distensibilitatea, ce se datorează pereților subțiri pe care îi comportă, astfel explicând fenomenul dilatării sale atunci când crește presiunea în ea pentru a se opune rezistenței fluxului sangvin.

Pereții VJI sunt constituiți din trei tunici: internă, formată din endoteliu, cu un strat subendotelial conjunctiv, bogat în fibre elastice; medie, constituită din lamele elastice concentrice și celule musculare atașate rețelei elastice; și externă – reprezentată de țesut conjunctiv, vase (*vasa vasorum*) și nervi.

Vena jugulară internă prezintă două dilatări – superioară și inferioară, denumite *bulbus superior et inferior venae jugularis* și, valvule ostiale. Aceste valvule, care sunt parte componentă a valvei jugulare, sunt atașate de lamela proprie a endoteliului și sunt poziționate cu câțiva centimetri mai superior de confluența venei jugulare interne cu cea subclaviculară. Locul de unire dintre aceste două vene poartă denumirea de unghi venos, la nivelul căruia, din stânga, se deschide ductul limfatic toracic, iar din dreapta – ductul limfatic drept [15].

În literatura de specialitate, unii autori relatează că vena jugulară internă stângă prezintă trei valvule semilunare, iar la VJI din dreapta – 2 valvule [16, 17].

Darge K. (2001) [18] a efectuat un studiu în care a constatat că poziția valvei venei jugulare interne se află cu 9 mm mai superior de unirea ei cu vena subclaviculară, iar valvulele care o formează sunt în formă de cuspidă. Cel mai frecvent (77-98%), valva VJI este bicuspidă, mai rar (până la 7%) – tricupidă, iar în restul cazurilor (1,4-16%) – unicuspidă.

Deoarece valva venei jugulare interne este singura valvă de protecție dintre creier și inimă, studiile recente sunt concentrate asupra comportamentului dinamic al valvei și asupra importanței acesteia în reglarea căii de drenare a sângelui cerebral, pentru a putea explica mecanismul ce stă la baza deschiderii și închiderii valvei date și a stabili timpii fiecărei etape în parte [19]. În timpul cateterizării VJI, valvulele se pot comprima de pereții venei și trauma, iar, în consecință, are loc formarea ulterioară a trombului [20, 21].

### Particularitățile funcționale ale venei jugulare interne

Vena jugulară internă este principala sursă de drenaj ce transportă sângele venos din creier, cap și gât în atriul drept, prin vena cavă superioară, astfel contribuind la eliminarea din organism a dioxidului de carbon, precum și a altor metaboliți care sunt toxici lui [10].

Sistemul circulator din care face parte și vena jugulară internă este considerat cel mai important sistem al organismului, deoarece la nivelul său are loc reglarea umorală a multiplelor procese fiziologice, reprezentând, totodată, și suportul apărării imune [22].

Venele encefalului, precum și venele diploice, labirintice și oftalmice drenează sângele venos în sinusurile pahimeningelui, iar din ele în vena jugulară internă.

În cazul creșterii tensiunii intracraniene, fluxul sangvin din cavitatea craniului, prin venele emisare, este direcționat către venele superficiale ale capului, astfel diminuând staza venoasă.

În caz de tromboză a venelor superficiale, refluxul venos este direcționat invers, în profunzime, spre sinusurile durei mater, ceea ce poate duce la răspândirea proceselor supurative în cavitatea craniului și apariția sinuzitelor și meningitei [23].

Un rol important atribuit VJI este evaluarea pulsului, numită puls venos jugular. Acesta este un indicator util pentru

evaluarea indirectă a presiunii venoase centrale și o măsurătoare utilizată pentru a diagnostica multe afecțiuni cardiace, în special în rândul persoanelor cu tulburări cardiace, deoarece, prin explorarea venei jugulare interne, se poate de stabilit cantitatea sângelui ajunsă în cord, precum și cea pompată către arterele implicate în circuitele pulmonar și corporal.

Vena jugulară internă reprezintă un reper important pentru chirurgii ce efectuează intervenții chirurgicale la nivelul capului și gâtului, precum și pentru anesteziști și în scopuri terapeutice, deoarece destul de frecvent este abordată în cateterizarea venoasă centrală [24, 25, 26].

### **Variante anatomice și anomalii de dezvoltare ale venei jugulare interne**

Aspectul topografic și cel morfologic al venei jugulare interne este mai mult constant decât variațional, însă, în unele studii, au fost demonstrare variante de poziție și de structură ale acesteia [27, 28].

Unele din aceste variante au fost studiate și stabilite în timpul cateterizării venei jugulare interne, atunci când această procedură intervențională n-a avut succes din cauza provocării unor complicații severe nedorite la nivelul venei jugulare interne [29].

Printre variantele de traiect ale venei jugulare interne se regăsesc cele de poziție atipică (raport atipic) față de artera carotidă comună și nervii ce-i vin în adiacență – glosofaringian, vag, accesori și hipoglos.

Clasic, VJI față de celelalte componente ale mănunchiului vasculo-nervos al gâtului este situată cel mai lateral, însă în literatura de specialitate au fost relatate raportări de caz, unde ea se află cel mai medial, astfel în timpul puncției și cateterizării ei, din cauza acoperii sale de către ACC este punctată artera, ceea ce duce la hemoragii neașteptate [30].

Printre variantele de structură ale venei jugulare interne se numără bifurcația VJI, fenestrația, duplicația și trifurcația ei, precum și așa-numitul afluent posterior, când în venă se deschide vena jugulară externă [30].

Pentru a nu confunda dublarea venei jugulare interne cu bifurcația ei, Benter T. (2001), [31] propune în calitate de reper mușchiul omohioidian, față de care autorul denuște bifurcația VJI, atunci când aceasta se divizează la nivelul sau peste mușchiul dat, iar în cazul când divizarea VJI are loc mai inferior de reperul menționat – dublarea ei.

Dublarea venei jugulare interne poate fi unilaterală sau bilaterală, cea unilaterală fiind mai frecvent întâlnită și, la rândul său, poate fi parțială sau completă, unde prima are loc la niveluri diferite [28].

Cunoașterea variantelor anatomice sunt informații valoroase ce sporesc calitatea unei cateterizări reușite, scăzând rata complicațiilor.

În timpul intervențiilor chirurgicale de la nivelul gâtului sau în timpul cateterizării și efectuării unor proceduri de diagnostic, cu implicarea venei jugulare interne, un rol nu mai puțin important îl au anomaliile de dezvoltare ale venei menționate, care, cel mai frecvent, se identifică în timpul investigațiilor radio-imagistice de rutină.

Absența congenitală a venei jugulare interne, sau așa-numita agenezie a VJI, se întâlnește destul de rar, cu o incidență de 0,05-0,25% [32].

Malformațiile vasculare rezultate din deformări de dezvoltare embriologice sunt reprezentate de aneurisme sau

ectazii, pseudoanevrisme, chist venos congenital, etc.

Ectaziile și aneurismele sunt cele mai frecvente anomalii congenitale ale VJI, ambele fiind însoțite de un defect al formării peretelui vascular sau a valvulelor sale, descriindu-se ca o dilatare fusiformă sau saculară a venei [33].

Este necesar de diferențiat aceste malformații congenitale de alte leziuni vasculare, precum sunt hemangiomul, limfangiomul, aneurismul arterial sau arteriovenos, tortuozitatea patologică a arterei carotide comune sau a trunchiului brahiocefalic [34].

Angiografia selectivă și angiografia prin tomografie computerizată, sunt metode imagistice ce oferă informații reale despre structura peretelui vascular, și sunt considerate metode de elecție în diagnosticarea ectaziilor și aneurismelor vasculare [35].

Creșterea în dimensiuni a zonei cu aneurism se datorează modificărilor morfologice ireversibile ale peretelui vasului, a pericolului de complicații ce țin de tromboză și ruperea aneurismului.

În tratarea acestei anomalii se folosește metoda chirurgicală endovasculară, care este mai puțin invazivă și constă în protezarea porțiunii afectate, cu introducerea în lumenul vasului a unui dispozitiv numit stent.

Alt defect congenital este hipoplazia venei jugulare sau pseudoaneurismul VJI, care se caracterizează prin subdezvoltarea fibrelor de colagen, elastice și musculare, ce intră în componența tunicilor pereților vasculari, tabloul clinic manifestându-se în dependență de gradul lui și de prezența altor anomalii ce îl însoțesc.

Pseudoaneurismul venos jugular este asociat, cel mai frecvent, cu insuficiență tricuspida, regurgitația tricuspida și presiunea venoasă centrală ridicată. Proeminența pulsațiilor pseudoaneurismului este corelată cu severitatea regurgitației tricuspidiene și gradul de supraîncărcare a volumului pacientului [36].

Ultrasonografia, ecografia Doppler și angiografia prin rezonanță magnetică nucleară sunt acele metode paraclinice care pun în evidență toate schimbările patologice ce pot fi întâlnite în regiunea gâtului și a venei jugulare interne, și oferă medicului posibilitatea alegerii celei mai eficiente metode de tratament.

### **Aspectul aplicativ al venei jugulare interne**

Importanța aplicativă, în practica medicală, a venei jugulare interne, este argumentată prin localizarea superficială a ei, într-o zonă ușor accesibilă, precum și datorită diametrului larg pe care îl deține, oferind posibilitate medicului practician de a o utiliza în diferite manipulări terapeutice și de diagnostic.

Datorită acestor particularități anatomo-topografice, vena jugulară internă destul de frecvent este supusă puncției și cateterizării, prin intermediul căruia se asigură calea anatomică directă către vena cavă superioară și atriul drept. Acest lucru este benefic pentru sondarea camerelor inimii și pentru instalarea stimulatorului cardiac la pacienții cu insuficiență cardiacă [37].

Cateterizarea VJI este utilizată în diferite situații, atât pe termen scurt, când cateterul se aplică pentru colectarea sângelui cu scop diagnostic, sau pentru instalarea perfuziilor – cu scop terapeutic, cât și pe termen lung – în chimioterapie și hemodializă [38].

În timpul cateterizării venei jugulare interne se acordă atenție topografiei acesteia, raportului ei cu ACC și dimensiunilor vasului, iar pentru efectuarea corectă a procedurii date se iau în calcul reperele anatomice, unele dintre acestea fiind marginea

anterioară a mușchiului sternocleidomastoidian și nivelul cartilajului cricoid [39].

Poziția și dimensiunile venei jugulare interne diferă în funcție de gen și vârstă, din care cauză aceste particularități trebuie luate în considerație.

Cu toate acestea, în pofida faptului că vena jugulară internă este locul excelent pentru accesul venos central, în timpul punctării și cateterizării ei există riscul apariției complicațiilor ușoare, care, conform datelor bibliografice, se estimează între 5-10% sau ale celor severe – până la 1% [40, 41].

Dintre complicațiile severe apărute în urma cateterizării VJI fac parte: lezarea vaselor sangvine ale gâtului, puncția arterelor carotide cu formarea tromboemboliei și a accidentului vascular cerebral, embolie aeriană, pneumotorax sau hemotorax, ruptură pleurală, tromboză, etc., iar dintre cele ușoare – puncția arterei carotide comune și formarea hematomului în regiunea respectivă, leziuni iatrogene ale fasciculelor plexului brahial și ale nervilor săi [42].

În ciuda acestor potențiale complicații, venele jugulare interne dețin preferința față de alte opțiuni pentru accesul venos central. Spre deosebire de cateterizarea venei subclaviculare, puncția arterială este mai ușor de evitat, deoarece localizarea sa este determinată de palpare, incidența pneumotoraxului este mai mică, iar formarea hematoamelor este mai ușor de diagnosticat datorită localizării sub piele a venei nominalizate [43].

Avantajele cateterizării venei jugulare interne sunt variate, cele mai importante fiind: posibilitatea abordării acesteia și la copiii sub vârsta de 2 ani; prezența punctelor de reper, conform cărora este ușor de a o identifica și puncta; ghidarea punctării și cateterizării acestei vene cu ajutorul ultrasonografiei; riscul scăzut al apariției complicațiilor, comparativ cu cele ce pot apărea în urma abordării și cateterizării venei subclaviculare. Dezavantajele tehnicii de cateterizare a venei jugulare interne sunt frecvența relativ mare a puncției arteriale și repere slab definite la pacienții cu masă supraponderală sau edem [44].

Cateterizarea venelor jugulare interne poate fi efectuată în mod programat sau urgent, iar, luând în considerare particularitățile anatomo-topografice, pentru obținerea succesului dorit, este necesar de abordat vena jugulară dreaptă.

### Explorarea paraclinică a venei jugulare interne

Există numeroase metode paraclinice de explorare a sistemului vascular, printre care se numără metodele imagistice, cele ale medicinei nucleare și ale explorării funcționale.

La metodele radio-imagistice se atribuie: ecografia, bazată pe ultrasunet; flebografia, bazată pe razele X, fiind cu sau fără substanță de contrast, iar din cele imagistice moderne – tomografia computerizată (bazată pe razele X) și rezonanța magnetică nucleară (bazată pe protonii de hidrogen) [45].

Dintre metodele medicinei nucleare fac parte venografia radioizotopică și scintigrafia, iar dintre cele funcționale – pletismografia, care poate fi efectuată prin impedanță, poate fi digitală sau computerizată de efort.

Progresele terapeutice chirurgicale vasculare au fost posibile după progresul în diagnosticarea patologiilor venelor, prin investigațiile radiologice cu substanțe de contrast, introduse direct în circulație, sub forma flebografiilor. Însă, pasul hotărâtor în progresul diagnosticului bolilor vasculare a fost realizat odată cu introducerea în practică a ecografiei generale și, în particular, a Eco Doppler-ului vascular [46].

Flebografia convențională este considerată metoda de elecție

în evaluarea imagistică a topografiei venei jugulare interne, a traiectului și diametrului ei intern, a tuturor afluenților ei, precum și a venelor subclaviculare și brahiocefalică. Această metodă ne oferă informație nu numai despre norma venelor date, dar și despre modificările morfologice ale acestora legate de insuficiența venoasă generată de patologiile vasculare [47].

Metoda cu ultrasunete, sau ecografia, reprezintă standardul de aur pentru diagnosticarea locației venei jugulare interne și a structurilor adiacente ei. Ea poate fi efectuată în regimul modulului M, modulului B sau în regim Doppler, în toate acestea ca bază fiind utilizați senzorii liniari și microconverși cu frecvență multiplă, a căror frecvență de radiație este de la 7 la 10 MHz. Aceștia permit vizualizarea detaliată a structurilor anatomice de la suprafață situate la o adâncime de 6-7 cm. Gelul care crește permeabilitatea radiației este aplicat pe suprafața laterală a gâtului și se efectuează o scanare, în funcție de care sunt marcate poziția venei și punctele de acces către ea.

Doppler-ul color este o metodă ce combină informația anatomică oferită de examinarea vasculară prin modulul B și cea Doppler – legată de examinarea amplitudinii și direcției fluxului sangvin a venei studiate și care este redată în două culori: în cod de culoare roșu este reprezentat fluxul sangvin direcționat către transductor, iar prin culoarea albastră – fluxul dinspre transductor [34].

Scanarea duplex color face posibilă studierea particularităților morfologice și evaluarea stării hemodinamice a afluenților extracranieni ai venei jugulare interne, inclusiv și a însăși trunchiului său, analizându-se permeabilitatea venoasă, completitudinea comprimării lumenului venelor de către senzor, tonicitatea venelor, ecogenitatea lor, starea lumenului venelor, diametrul venei jugulare interne în regiunea bulbului superior și inferior al acesteia, etapizarea fluxului sangvin și sincronizarea lui cu actul respirației, etc.

Folosirea metodei cu ultrasunet în ghidarea cateterizării venei jugulare interne reduce numărul de puncții nereușite și complicații postintervenționale cu până la 50% [48].

Celelalte metode de explorare a venei jugulare interne vin cu suplinirea informației căpătată prin metoda cu ultrasunet și sunt considerate metode mai superioare, datorită informației aprofundate oferite, cu privire la aspectul morfologic al venei.

Tomografia computerizată, precum și rezonanța magnetică nucleară, indiscutabil, sunt considerate cele mai performante metode în explorarea venei jugulare interne, care, până la cel mai mic detaliu, oferă informație referitor la aspectul ei morfologic, iar, în cazul unei oarecare patologii, detectează modificările și trombozele, inclusiv și compresiunile extrinseci parvenite de la structurile adiacente [49].

### Concluzii

Informațiile obținute, relevă actualitatea problemei abordate. Acest studiu a fost realizat pentru a pune în evidență particularitățile morfologice, morfometrice și funcționale ale venei jugulare interne, precum și aspectul ei topografic la pacienții de diferită vârstă și gen, și de a accentua cea mai eficientă cale de abordare a venei nominalizate în cazul cateterizării ei. Știind că, anatomic și funcțional, vena jugulară internă este extrem de variată, iar topografia și diametrul ei pot fi foarte diferite, datele privind traiectul ei, raportul cu structurile vasculo-nervoase învecinate, precum și dimensiunile acesteia, au o importanță majoră pentru medicii anesteziști, imagiști și chirurgii vasculari.

**Bibliografie**

1. Cornenwett JL, Gloviczki P, Johnston KV, Kempczinski RF, Krupski WC, Freishlag JA, et al. Venous disease: an overview. In: Rutherford RB, editor. Rutherford vascular surgery. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. p. 1907-1919.
2. Сухоруков ВП, Бердикян АС, Эпштейн СЛ. Пункция и катетеризация вен. В: Пособие для врачей. Санкт-Петербургское медицинское издательство; 2001. с. 23-55. [Sukhorukov VP, Berdikian AS, Epshtein SL. Punktsiia i kateterizatsiia ven. V: Posobie dlia vrachei. Sankt-Peterburgskoe meditsinskoe izdatel'stvo; 2001. s. 23-55 (In Russ.)]
3. Koeppen BM, Stanton BA. Overview of circulation. In: Berne RM, Levy MN, editors. Physiology, 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 461-680.
4. Dinghou W, Zheng Y, Qiao X. Zhonghua er bi yanhou toujing waike zazhi Chin. J. Otorhinolaryngol. Head and Neck Surg. 2005;40(1):60-63. (In Chinese)
5. Zhang M, Yang J, Liu Z, et al. Zhonghua chuanguoshang zazhi. Chin J Trauma. 2006; 22(9):679-682. (In Chinese)
6. Babikian VL, Wechsler LR, editors. Transcranial doppler ultrasonography. Waltham, MA: Butterworth Heinemann Medical; 1999.
7. Mostbek H. Duplex and Color Doppler Imaging of the Venous System. Springer Verlag. Germany. 2003.
8. Zwiebel W. Sources of error in duplex venography and an algorithmic approach to the diagnosis of deep venous thrombosis. Semin Ultrasound CT MR. 1988;9:286-294.
9. Botnaru V. Boli cardiovasculare. Ediție revizuită. Chișinău: Firma Editorial-Poligrafică "Tipografia Centrală"; 2008. (In Romanian)
10. Ștefanș M. Anatomia omului, Volumul III. Chișinău: Sirius SRL; 2013. 428 p. (In Romanian)
11. Самотёсов ПА. Топографо-ангиометрические особенности внутренних яремных вен человека. В: Оренбургский вестник. 2014;4:74-78. [Samotesov PA. Topografo-angiometricheskie osobennosti vnutrennikh iaremnykh ven cheloveka. V: Orenburgskii vestnik. 2014;4:74-78. (In Russ.)]
12. Mohammed NY, Di Domenico G, Gambaccini M. Cerebral venous drainage through internal jugular vein. Veins and Lymphatics. 2019;8(3):28-35.
13. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. 7th ed. Baltimore MD: Lippincott Williams & Watkins; 2014. p. 1004-1005.
14. Sturrock RR. Variations in the structure of the jugular foramen of the human skull. J Anat. 1988;160:227-230.
15. Harmon Jr JV, Edwards WD. Venous valves in subclavian and internal jugular veins. Frequency, position, and structure in 100 autopsy cases. Am J Cardiovasc Pathol. 1987;1:51-54.
16. Valecchi D, Bacci D, Gulisano M. Internal jugular vein valves: An assessment of prevalence, morphology and competence by color Doppler echography in 240 healthy subjects. Ital J Anat Embryol. 2010;115(3):185-189.
17. Brkljacic B, Sebecic B, Grga A, Patrlj L, Hebrang A. Color duplex-Doppler ultrasonography of lower extremities veins-types of findings. Radiol Oncol. 2001;35:83.
18. Darge K, Brandis U, Zieger B. Internal jugular venous valves in children: High-resolution US findings. Eur Radiol. 2001;11(4):655-658.
19. Gloviczki M, Dalsing BE, Lurie TW. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders, Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group. 2016, 1123 p.
20. Reed JA, Grewal H. Jugular phlebectasia manifesting as an unusual neck mass in a child. Am J Surg. 2001;182(3):289-290.
21. Raut MS, Arun M. Difficult venous catheterization in internal jugular vein. Ann Card Anaesth. 2015;18(1):106-107.
22. Ifrim M, Niculescu Gh, Bareliuc N, Cerbulescu B. Atlas de anatomie umană, Volumul II. București: Editura științifică enciclopedică, 1984. (In Romanian)
23. Bindal SK, Vasisth GO, Chibber P. Phlebectasia of internal jugular vein. J Surg Tech Case Rep. 2012;4:103-105.
24. Decker K, Ireland S, O'Sullivan L, Boucher S, Kite L, Rhodes D, Mitra B. Peripheral intravenous catheter insertion in the Emergency Department. Australas Emerg Nurs J. 2016;19:138-142.
25. Moayedi S, Witting M, Pirotte M. Safety and Efficacy of the "Easy Internal Jugular (IJ)": An Approach to Difficult Intravenous Access. J Emerg Med. 2016;51(6):636-642.
26. Magnano C, Belov P, Krawiec J, Hagemeyer J, Beggs C, Zivadinov R. Internal Jugular Vein Cross-Sectional Area Enlargement Is Associated with Aging in Healthy Individuals. PLoS One. 2016;11(2):149-153.
27. Prades JM, Timoshenko A, Dumollard JM, et al. High duplication of the internal jugular vein: clinical incidence in the adult and surgical consequences, a report of three clinical cases. Surg Radiol Anat. 2002;24(2):129-132.
28. Hashimoto Y, Otsuki N, Morimoto K, et al. Four cases of spinal accessory nerve passing through the fenestrated internal jugular vein. Surg Radiol Anat. 2012; 34(4):373-375.
29. Koja H, Tokumine J, Sugahara K, Yamashiro S, Uezu T, Koja K. Subcutaneous pulsating neck mass after left internal jugular venipuncture. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006;20(2):290.
30. Mumtaz S, Singh M. "Surgical review of the anatomical variations of the internal jugular vein: an update for head and neck surgeons". Ann R Coll Surg Engl. 2019;101(1):2-6.
31. Benter T, Teichgraber UK, Kluhs L, et al. Anatomical variations in the internal jugular veins of cancer patients affecting central venous access. Ultraschall Med. 2001;22(1):23-26.
32. Kayiran O, Calli C, Emre A, Soy FK. Congenital agenesis of the internal jugular vein: an extremely rare anomaly. Case Rep Surg. Surg Radiol Anat. 2015;4(7):21-25.
33. Ilijevski NS, Radak S, Vucurević G, et al. Jugular vein aneurysm. J Vascular. 2008;16(5):291-294.
34. Baker JB, Ingraham CR, Fine GC, Iyer RS, Monroe EJ. Pediatric jugular vein aneurysm (phlebectasia): report of two cases and review of the literature. Radiology Case Reports. 2017;12(2):391-395.
35. Schatz IJ, Fine G. Venous aneurysms. N Engl J Med. 1962;266:1310-1312.
36. Pollard J, Abu-Yousef M. Internal jugular vein pseudoaneurysm. Ultrasound Quarterly. 2014;30(3):225-227.
37. Schummer W, Schummer C, Rose N, et al. Mechanical complications and malpositions of central venous cannulations by experienced operators. A prospective study of 1794 catheterizations in critically ill patients. Intensive Care Med. 2007;33(6):1055-1059.
38. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:69-72.
39. Lin BS, Kong CW, Tarn DC, Huang TP, Tang GJ. Anatomical variation of the internal jugular vein and its impact on temporary haemodialysis vascular access: An ultrasonographic survey in uraemic patients. Nephrol Dial Transplant. 1998;13(1):134-138.
40. Augoustides JG, Horak J, Ochroch AE, et al. A randomized controlled clinical trial of real-time needle guided ultrasound for internal jugular venous cannulation in a large university anesthesia department. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005;19(3):310-315.
41. Lau CS, Chamberlain RS. Ultrasound-guided central venous catheter placement increases success rates in pediatric patients: a meta-analysis. J Pediatr Res. 2016;80(2):178-184.

42. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ*. 2013;347:65-70.
43. Bodenham Chair A, Babu S, Bennett J, et al. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland: safe vascular access. *J Anaesthesia*. 2016;71(5):573-585.
44. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(12):1291-1318.
45. Șofariu C, Sabău D. Avantajele și limitele ultrasonografice a insuficienței venoase cronice periferice. *AMT*. 2012;2(1):46-49. (In Romanian)
46. Zorina Z, Lupașcu T. Anatomia funcțională și variabilitatea vaselor sangvine ale membrelor. In: *Culegere de cursuri, III. Sistemele cardiovascuar, limfatic, nervos periferic și organele senzoriale*. Chișinău: "Tipografia-Sirius" SRL, 2015. p. 283-322. (In Romanian)
47. Parkashc B. Cerebral venous thrombosis. *J Indian Acad Clin Med*. 2000;5:55-61.
48. Kang ZJ, Wang XQ. Comparison of the effect of internal jugular vein puncture and catheterization under different ultrasonic image guidance axis plane. *J Xixiang Med Universi*. 2017;34:139-142. (In Chinese, English abstract)
49. Marks MP, Pelc NJ, Ross MR, Enzmann DR. Determination of cerebral blood flow with a phase-contrast cine MR imaging technique: Evaluation of normal subjects and patients with arteriovenous malformations. *Radiology*. 1992;182:467-76.

---

Recepționat – 01.04.2021, acceptat pentru publicare – 28.04.2021

**Autor corespondent:** Tatiana Cotoneț, e-mail: zop.taniusha@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Cotoneț T, Zorina Z. Particularități anatomico-morfometrice ale venei jugulare interne. *Revista literaturii [Anatomico-morphometric particularities of the internal jugular vein. A review]*. *Arta Medica*. 2021;78(1):27-33.



DOI: 10.5281/zenodo.4744430

UDC: 616.62-007.271-02:616.65-002.2]-089

# MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL OBSTRUȚIEI INFRAVEZICALE PROVOCATE DE CONSECINȚELE PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE

## CLINICAL MANIFESTATIONS AND SURGICAL TREATMENT MANAGEMENT OF BLADDER OUTLET OBSTRUCTION CAUSED BY THE CONSEQUENCES OF CHRONIC NON-BACTERIAL PROSTATITIS

Artur Colța<sup>1</sup>, student-doctorand

<sup>1</sup> IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Objective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele și dovezile din sursele existente, cu privire la obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene.

**Materiale și metode.** Au fost analizate publicații științifice ce prezintă dovezi al obstrucției infravezicale, provocate de unele consecințe ale prostatitei cronice abacteriene și rolul chirurgiei endoscopice în tratamentul acesteia. În calitate de surse de căutare au fost utilizate Google Scholar, PubMed și eLibrary. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: "chronic non-bacterial prostatitis", "prostate fibrosis", "prostate lithiasis".

**Rezultate.** Au fost identificate 94 publicații științifice care reflectă dovezi actuale referitor la obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene cum ar fi: scleroasă și calculoasă (prostatolitiiază).

**Concluzie.** Afecțiunea dată continuă să fie considerată una dintre cele mai frecvente patologii urologice la bărbații cu vârsta sub 50 de ani și, ulterior, se plasează pe locul trei la cei trecuți de această vârstă, după hiperplazie benignă și cancer de prostată. Tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică abacteriană trebuie să fie complex și să prevadă, în mod obligator acțiuni asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenezei bolii.

**Cuvinte cheie:** prostatită, prostatită cronică abacteriană, scleroza prostatei, calculi prostatici, prostatolitiiază.

### Summary

**Objectives.** The purpose of the scientific paper was to analyze data and evidence from existing sources for infravesical obstruction caused by the complications of nonbacterial chronic prostatitis.

**Materials and methods.** Scientific publications were analyzed, which present evidence of infravesical obstruction caused by complications of chronic non-bacterial prostatitis and the role of endoscopic surgery in its treatment. As source of scientific literature, the following databases were used: Google Scholar, PubMed and eLibrary. The key words that were used in the search: "chronic non-bacterial prostatitis", "prostate fibrosis", "prostate lithiasis".

**Results.** 94 scientific publications reflecting current evidence were identified regarding infravesical obstruction caused by the complications of chronic non-bacterial prostatitis: prostate fibrosis and prostate lithiasis.

**Conclusion.** Chronic non-bacterial prostatitis continues to be considered one of the most common urological pathologies in men under the age of 50 and, and, ranks third place in those past this age after benign prostate hyperplasia and prostate cancer. The treatment of patients with chronic non-bacterial prostatitis must be mandatory in combination according to the etiology and pathogenesis of the disease.

**Keywords:** prostatitis, chronic non-bacterial prostatitis, prostate fibrosis, prostatic calculi, lithiasis of prostate

### Introducere

Prostatita este o patologie a sistemului urinar, care implică inflamație sau infecție localizată la nivelul prostatei [1-5]. Inflamația prostatei este afecțiunea urologică cea mai răspândită a organelor genitale la bărbați. Simptomele prostatitei afectează 10-40% dintre bărbați și determină o scădere considerabilă a calității vieții pacienților [4, 5]. Potrivit celor relatate de medicii urologi, 9% dintre bărbații din populația totală suferă de prostatită [5, 6]. Prostatita reprezintă cea mai frecventă afecțiune în rândul populației masculine sub 50 de ani și este al treilea cel mai frecvent diagnostic urologic la bărbații trecuți

de această vârstă, după adenomul și cancerul de prostată [7, 8]. Din populația masculină de peste 20 de ani, 2-12% pot avea simptome specifice prostatitei, iar 9-16% dintre bărbați sunt diagnosticați cu patologia dată de-a lungul vieții [8].

### Materiale și metode

În funcție de debutul simptomatologiei, prostatita poate fi acută, când simptomatologia a debutat recent, sau cronică, când simptomatologia persistă peste 3 luni [8, 9]. Pentru prima dată, prostatita a fost descrisă de către Drach și colaboratorii săi în 1978, când, bazându-se pe experiența clinică, ei clasifică



prostatita în 4 categorii, în funcție de analiza secreției prostatice și a culturii pentru identificarea agentului patogen [9]: prostatita acută bacteriană – secreție prostatică purulentă, culturi pozitive, semne generale de sepsis; prostatita cronică bacteriană – culturi pozitive din secreția prostatică purulentă, dar fără semne generale de sepsis sau de infecție urinară; prostatita abacteriană – culturi negative din secreția prostatică purulentă; prostatodinia – simptomatologie dureroasă persistentă însoțită de fenomene obstructive și iritative subvezicale, dar fără culturi pozitive sau secreție prostatică purulentă.

Tiktinskii O.L. și coaut. (1985) au propus de a desluși 3 afecțiuni ale prostatei, grupate în noțiunea de „prostatită”: veziculoprostatastaza secreției prostatice și a veziculelor seminale fără inflamație; prostatita infecțioasă; și procesul în care există și staza secreției prostatice și inflamație [10]. Tkachuk V.N. și coaut. (1989) au propus ca prostatita cronică să fie divizată în bacteriană și abacteriană, evidențiind 3 faze de activitate a procesului inflamator (activă, latentă și remisie) [11].

În anul 1998, în Institutul de cercetări științifice în urologie a Ministerului Sănătății din Federația Rusă, s-a propus divizarea prostatitei cronice în cea infecțioasă și neinfecțioasă. Totodată, s-a propus ca la prostatita cronică infecțioasă să fie raportate atât cazurile de infecție intracelulară, bacteriană, cât și fungică și virotică, precum și de infectarea cu protozoare [12].

National Institute of Health dezvoltă un sistem nou de clasificare în 1999, introducând și definind sindromul cronic dureros pelvin [13, 14, 15].

**Tabelul 1**

Sistemul de clasificare a sindroamelor prostatice [16-19]

Clasificarea tradițională	Clasificarea National Institute of Health	Descriere
Prostatită acută bacteriană	Categoria I*	Infecție acută a glandei prostatice; inflamație acută în țesuturile prostatice și prezența florei uropatogene.
Prostatită cronică bacteriană	Categoria II*	Infecție cronică a glandei prostatice; inflamație cronică în țesutul prostatic și prezența florei uropatogene.
Prostatita cronică abacteriană	Categoria III** Sindromul cronic dureros pelvin	Durere cronică Absența bacteriilor uropatogene localizate în prostată
	Categoria III A Sindromul cronic dureros pelvin inflamator	Leucocitoză semnificativă în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masaj prostatic
	Categoria III B Sindromul cronic dureros pelvin non-inflamator	Leucocitoză nesemnificativă în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masaj prostatic
Prostatodinia	Prostatită inflamatorie asiptomatice	Leucocitoză și/sau bacterii în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masaj prostatic

\* Tipurile I și II sunt responsabile pentru 5-10% dintre cazurile diagnosticate [9].

\*\* Tipul III – se depistează la 90-95% dintre bolnavi; se subîmparte, la rândul său, în două tipuri: cu și fără creșterea leucocitelor în secreția prostatică.

În prezent, cea mai răspândită clasificare a prostatitei, acceptată internațional, în ultimii ani inclusiv și în Rusia, este

cea propusă de Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH) [17, 18].

Tipurile (formele) de prostatită, conform clasificării Institutului Național de Sănătate din SUA (Tabelul 2) sunt recunoscute și de urologii din țară. [20, 21, 22]

**Tabelul 2**

Tipurile de prostatită, conform clasificării Institutului Național de Sănătate din SUA [9, 17, 18, 19].

Tipul de prostatită	Diagnosticul clinic	Manifestările clinice
I	Prostatită bacteriană acută	Simptome pronunțate de prostatită, infecție generalizată, infecție urinară bacteriană acută, piurie.
II	Prostatită bacteriană cronică	Infecție bacteriană cronică în prostată; Simptomatologia prostatitei poate fi prezentă, dar poate și lipsi; Infecție urinară recurentă, provocată de aceeași floră bacteriană care se depistează în secrețiile sau în țesuturile prostatice.
IIIA	Varianta inflamatorie de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin.	Se caracterizează prin durere pelvină cronică, fenomene disurice fără infecție bacteriană; urina și secreția prostatică după masaj conțin leucocite. În țesuturile prostatice se observă infiltrație leucocitară, infiltrație cu macrofagi, fibroblaste, celule plasmactice.
IIIB	Varianta neinflamatorie de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin	Se caracterizează prin boală pelvină cronică, fenomene disurice fără infecție bacteriană; urina și secreția prostatică după masajul prostatic nu conțin leucocite.
IV	Proces inflamator asiptomatic (prostatită histologică)	Semne de inflamație în țesuturile prostatice fără tablou clinic de prostatită și infecție a căilor urinare**

\* Tipul IIIA se caracterizează prin prezența leucocitelor în spermă într-o cantitate de peste 10<sup>6</sup>/ml; în secreția prostatică după masaj – mai mult de 5 leucocite în câmpul de vedere la mărirea maximă a microscopului cu sursă de lumină; în ultimele porții de urină, la efectuarea probei Meares-Stamey – mai mult de 10 leucocite în câmpul de vedere [17, 18, 19].

\*\* Diagnosticul de „prostatită histologică” se stabilește conform analizei secreției prostatice, prescrisă, de exemplu, în legătură cu sterilitatea, sau conform rezultatelor investigației histologice a țesuturilor prostatice. Materialul se obține, de obicei, la rezecția transuretrală a prostatei, motiv pentru care o astfel de prostatită poate fi considerată asiptomatică doar convențional [17, 18, 19].

Potrivit definiției Institutului Național de Sănătate din SUA [15, 18] noțiunea de „prostatită cronică” (PC) include și sindromul durerii pelvine cronice în regiunea bazinului mic / perineului, în organele urogenitale, pe parcursul a cel puțin 3 luni, cu prezența sau lipsa inflamației în țesuturile prostatice, dar fără floră patogenă în țesuturile prostatice, secreția prostatică, în lichidul seminal și în urină; cu prezența (sau lipsa) simptomelor obstructive sau iritative de dereglare a micțiunii, rezultat pozitiv (sau negativ) al investigației bacteriologice [10].

**Sindromul cronic dureros pelvin (SCDP).** Prostatita cronică (abacteriană) / sindromul cronic dureros pelvin (PC/SCDP categoria III) constituie circa 90% dintre cazurile de prostatită cronică [3, 9, 17, 19, 23]. Acesta se caracterizează prin dureri și tulburări în bazinul mic, însoțite de dereglări de

micțiune și/sau disfuncție sexuală, și se mențin, cel puțin, pe parcursul a 3 luni, în ultima jumătate de an. Acest diagnostic poate fi stabilit numai după o examinare urologică minuțioasă, cu excluderea infecției bacteriene acute și cronice a prostatei și după ce au fost excluse, de asemenea, infecția căilor urinare (ICU), uretrita, strictura uretrei și alte dereglări în regiunea tractului urinar, inclusiv dereglările neurogene ale funcției colului vezicii urinare. Efectele fizice și psihice ale simptomelor de PC/SCDP pot să reducă considerabil calitatea vieții [9, 19, 24, 25].

Pacienții care se prezintă cu simptome și semne de prostatită, creșterea leucocitelor în secrețiile prostatice exprimate și în urină post-masaj, fără creștere bacteriană, sunt clasificați ca având prostatită abacteriană. Inflamația prostatică poate fi considerată prezentă atunci când secreția prostatică exprimată și urina post-masaj conțin cel puțin de zece ori mai multe leucocite decât probele din jetul inițial sau din mijlocul jetului, sau atunci când secreția prostatică exprimată conține > 1000 de leucocite pe microlitru.

Sindromul cronic dureros pelvin/prostatita abacteriană este un diagnostic de excludere. Întrucât se recunoaște că în majoritatea cazurilor sunt prezente cauze multifactoriale, care la pacient sunt imposibil de identificat cu o precizie suficientă, Shoskes D.A., et al. [26] au inclus și au validat în studii fenotiparea clinică a simptomelor la pacienții cu SCDP (Tabelul 3).

**Tabelul 3**

Clasificarea UPOINTS

	Denumirea domeniului	Tabloul clinic
U	Urinar (tractul urinar)	Evaluarea conform NIH-CPSI > 4 puncte; senzații de micțiune, polachiurie, nicturie; Urină reziduală > 100 ml.
P	Psihosocial	Depresie; catastrofizare (neputință, deznădejde).
O	Organospecific (prostată)	Sensibilitate la drenarea prostatei, leucocite în secreția prostatică; hemospermie; calcinate pronunțate în prostată.
I	Infecțios	Infecție confirmată prin proba de 4/2 pahare.
N	Neurologic/sistemic	Durere, sindrom de colon iritabil; fibromialgie; sindrom de oboseală cronică
T	Dureros (durere/sensibilitate la palparea musculaturii planșeului pelvian)	Tensiune musculară/convulsii; puncte trigger
S	Dereglarea funcției sexuale	Disfuncție erectilă; disfuncției orgasmice; ejaculatio praecox, etc.

**Legendă:** NIH-CPSI – NIH Chronic Prostatitis Symptom Index

### Epidemiologie

Potrivit datelor din literatură, 9% din persoanele de gen masculin din populația totală suferă de prostatită. Prostatita reprezintă cea mai frecventă afecțiune în rândul populației masculine sub 50 de ani, iar dintre cei cu vârsta de peste 20 de ani, 2-12% pot avea simptomatologie specifică prostatei. De asemenea, între 9-16% dintre bărbați sunt diagnosticați cu patologia dată de-a lungul vieții.

Incidența prostatei variază de la 5-10% în SUA, până la 30-70% în țările Europene și Rusia. Fiecare al doilea bărbat, într-un moment al vieții, se va confrunta cu probleme cauzate de inflamația prostatei. În circa 7-30% cazuri maladia se complică sau se asociază cu veziculita, epididimita și infertilitatea. Cel

mai frecvent, inflamația prostatei se dezvoltă la vârsta de 30-50 ani [27, 28].

Diapazonul de vârstă al bolnavilor cu prostatită cronică (PC) variază de la 18 la 80 de ani și peste 50% reprezintă bărbații cu vârsta sub 40-50 ani [29, 30, 31], dar și, într-o parte tot mai mare, bărbați de peste 60 de ani. Mulți urologi practicieni sunt convinși că, din cauza manifestării clinice insuficiente și caracterul specific al procesului, în special în stadiile incipiente ale așa-numitei PC neinfecțioase, numărul de persoane afectate depășește considerabil numărul celor care solicită asistență medicală. Între cauzele creșterii atât de rapide a morbidității prin PC se evidențiază următorii factori: libertatea mai mare a raporturilor sexuale, creșterea proprietăților agresive ale autoflorei microbiene care populează sistemul urogenital, sporirea numărului de tulpini bacteriene rezistente la diverse antibiotice, scăderea rezistenței bărbaților contemporani, în special, a persoanelor cu vârste de peste 50 de ani, etc. În afară de aceasta, în ultimii ani au început să fie depistate tot mai frecvent forme severe de PC. Prevalența acestora, care se estimează între 30% și 60% dintre bărbații de vârstă aptă de muncă, crește în diferite grupuri de vârstă [32-35]. La vârsta tânără și cea matură creșterea frecvenței prostatei cronice este legată de răspândirea largă a bolilor transmisibile pe cale sexuală și libertatea crescută a raporturilor sexuale [31, 36, 37, 38]. Prostatita cronică devine treptat o patologie nu doar a vârstei mature. De menționat că, pe parcursul ultimilor ani, rata persoanelor de vârstă înaintată și senilă, care suferă de PC, crește continuu [24]. Importanța acestei patologii în geriatrie a crescut semnificativ în ultimii ani. La vârsta înaintată și cea senilă, apariția prostatei cronice este legată, în special, de dezvoltarea hiperplaziei benigne de prostată și de reducerea funcției incretoare a testiculelor. Prostatita cronică, în 40-100% dintre cazuri, însoțește [15, 19, 27, 39] și complică evoluția hiperplaziei benigne de prostată (HBP), acutizând simptomele căilor urinare inferioare și reprezintă cauza principală a dezvoltării complicațiilor în tratamentul chirurgical al hiperplaziei benigne de prostată [39, 40].

Estimarea adevărată a prevalenței prostatei cronice este dificilă din cauza numărului mare de forme șterse și cu puține simptome ale afecțiunii, număr care crește continuu și se ridică la 90% dintre cazuri. Caracterul nespecific al tabloului clinic al prostatei cronice și similitudinea acestuia cu afecțiunile altor organe determină un număr semnificativ de diagnostice eronate [41]. Prostatita cronică, nefiind o afecțiune periculoasă pentru viață, reduce considerabil calitatea vieții pacienților și se deosebește printr-o evoluție îndelungată, recurentă și rezistența la terapia administrată [42].

### Etiologie

Etiopatogeneza PC/SCDP este incertă, fiind recunoscut rolul factorilor inflamatori (categoria IIIA) și ai celor neinflamatori (categoria IIIB) [17, 18, 19, 25, 42]. Totodată, pot avea loc procese inflamatorii și dereglări neurologice, atât în interiorul prostatei, cât și în afara acesteia, adică procesul patologic nu se limitează doar cu prostata propriu-zisă. Totuși, pentru a stabili diagnosticul clinic, bazat preponderent pe acuzele pacientului, trebuie excluse toate celelalte cauze ale durerii, de exemplu: prostatita infecțioasă, cistita interstițială, infecțiile transmisibile sexual, hipertrofia colului vezicii urinare, hiperplazia simptomatică și benefică a prostatei, disfuncția sexuală, radiculopatia lombară, orhoepididimita, coccigenia, osteita pubiană, afecțiunile rectale, urolitiaza și multe altele [2, 43].

În conformitate cu clasificarea Institutului Național de Diabet și Boli Digestive și Rinichi (NIDDK), prostatita cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (PCNB/SCDP) reprezintă prostatita de categoria III. Clasificarea Institutului Național de Sănătate din SUA evidențiază două forme de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (PCNB/SCDP): inflamatorie - PCNB/SCDP IIIA și neinflamatorie - PCNB/SCDP IIIB [18, 44]. Etiologia, patogeneza și patofiziologia prostatitei cronice abacteriene (PCNB) au fost studiate insuficient. Lipsa unui factor etiologic unic, concludent sub aspectele medicinei bazate pe dovezi, permit ca, la etapa actuală, PCNB să fie văzută ca o afecțiune multifactorială, în care pacienții prezintă tulburări psihopatologice asociate ale funcției sexuale și ale celei reproductive. Sindroamele abacteriene sunt cauzate de factori imunologici, neuroendocrini, inflamatori și apar la un grup de populație susceptibil genetic și anatomic.

Prostatita cronică este atribuită la afecțiunile poli etiologice. Prostatitele infecțioase reprezintă circa 10% dintre toate prostatitele care impun o terapie cu antibiotice bine formată [45]. Totuși, majoritatea pacienților (până la 90-95%) care se adresează urologului, în legătură cu prostatita, constituie anume pacienții cu prostatită cronică abacteriană/sindrom cronic dureros pelvin [29, 45].

Prostatita cronică abacteriană se referă la bolile care se dezvoltă pe fundalul dereglării proceselor proteolitice din sânge și prostată [46, 47]. Activizarea proteolizei capătă un rol cheie în inflamație. Acțiunea coordonată a proteazelor și a inhibitorilor acestora este una dintre formele de menținere a homeostazei în organism, o succesiune de reacții complexe și cu mai multe componente, fiind văzută ca un răspuns universal nespecific la inflamație.

Prostatitele infecțioase reprezintă circa 10% dintre toate prostatitele, care impun o terapie cu antibiotice bine orientată. Majoritatea pacienților (până la 90-95%), care se adresează la medic urolog în legătură cu prostatita, constituie anume pacienții cu prostatită cronică abacteriană/sindrom cronic dureros pelvin. Studiile contemporane arată că la majoritatea acestor pacienți, semne de inflamație în urină, spermă, secreția prostatică (înainte și după masaj), dar și la examinarea histologică a țesutului prostatic, nu se depistează [23, 29].

În prezent, lipsesc criteriile diagnostice, clinic veridice, pentru diferențierea diagnosticului PCNB/SCDP inflamatorie (categoria IIIA) și neinflamatorie (categoria IIIB). Astfel, un anumit interes în patogeneza și diagnosticul PCNB/SCDP prezintă studierea rolului oxidului nitric (NO) [30]. NO este un regulator extrem de important al proceselor fiziologice, care efectuează în mod normal reglarea proceselor intra- și intercelulare, asigurând stabilitatea homeostazei organismului. Având în vedere spectrul larg de efecte biologice ale NO, precum reglarea tonusului vascular (efect vasodilatator), adeziunea și agregarea trombocitelor, transmiterea semnalului interneuronal, acțiunea proapoptogenă și bactericidă, precum și acțiunea asupra funcției sexuale (reglează erecția), studierea producției de NO în PCBN/SDPC poate fi utilă pentru înțelegerea patogenezei acestei afecțiuni [48]. NO se sintetizează, în principal, din aminoacidul arginina, cu participarea enzimei NO-sintază (NOS). În prezent, sunt cunoscute 3 izoforme de NO-sintază: macrofagală, neuronală și endotelială. Izoforma neuronală și cea epitelială (constructivă) asigură sinteza de NO în condiții normale, reglând activitatea sistemului nervos și a celui vascular, iar NO-sintaza macrofagală în mod normal nu

este activă, fiind stimulată de diverși factori patogeni, adică este indusă (iNOS) [49, 50]. Un rol special revine NO în mecanismele de dezvoltare a inflamației [51]. NO este cea mai importantă dintre formele moleculare de oxigen, pentru că formarea peroxinitritului de toxicitate înaltă, într-o reacție conjugată, perturbază derularea normală a procesului de activitate vitală a organismului. Formarea peroxinitritului este o verigă de legătură între NO și sistemul de generare a formelor active de oxigen. Sporirea conținutului de NO determină, probabil, acumularea superoxidului și creșterea formării de peroxinitrit în sânge, secreția prostatică și ejaculat în PCBN/SDPC. Excesul de NO în PCBN/SCDP, probabil, crește permeabilitatea vaselor și aduce o contribuție anumită la dereglarea gradientului barierei hematoprostative și a celei hematotesticulare [48]. Ar fi de menționat că, fiind inclus în mecanismele de inflamație, NO îndeplinește atât un rol proinflamator, cât și antiinflamator. Aceasta are legătură cu faptul că dezvoltarea inflamației este determinată de generarea de NO, sintetizat cu participarea iNOS. În același timp, NO-sintaza controlează biosinteza interleukinelor (IL-4, IL-11, IL-13), care fac parte din inhibitorii reacției de inflamație. În acest sens, NO se dovedește a fi un regulator „autentic” al inflamației [52, 53].

În ultimul timp, se acordă o atenție tot mai mare stresului oxidativ, care se află la baza multor patologii. Una dintre cauzele dezvoltării stresului oxidativ este dereglarea sau eficiența deficitară a mecanismului de funcționare a enzimelor de protecție antioxidantă ale organismului [54, 55].

Identificarea particularităților caracteristice ale sistemului de protecție antioxidantă este importantă nu numai pentru diagnosticul și prognozarea evoluției multor procese inflamatorii cronice, dar și pentru controlul asupra tratamentului acestora. Astfel, potrivit datelor lui Shangichev A.V. (2009), modificările în activitatea superoxid dismutazei (SOD) și a catalazei (CT) în serul sanguin, secreția prostatică și ejaculatul bolnavilor cu PCNB/SCDP, denotă un dezechilibru enzimatic pronunțat al protecției antioxidante și dezvoltarea unei patologii a radicalilor liberi [56]. Determinarea activității SOD și CT în sânge, secreția prostatică și ejaculat, în PCNB/SCDP, pot servi drept criteriu biochimic al dezvoltării inflamației și utilizate pentru monitorizarea eficienței tratamentului bolnavilor cu PCNB/SCDP IIIA.

Cercetările din ultimii ani denotă rolul important al sistemului kalicrein-kininic în patofiziologia hiperalgeziei a afecțiunilor inflamatorii. Sistemului kalicrein-kininic (SKK) îi aparține un rol central în reglarea sistemelor cascade proteolitice ale plasmei sanguine, kininogenezei, hemocoagulării, fibrinolizei, complementului și a sistemului renină-angiotensină, care asigură procesele de adaptare și de protecție ale organismului, în special, în condiții de stres. Kalicreina este o proteină polifuncțională, care controlează o mulțime de procese biologice, inclusiv convertește proteina-predecesor kininogenul în bradikinină – „mediatorul” durerii și inflamației [57, 58]. Shangichev A.V. și coaut. (2008) au stabilit că perturbarea mecanismelor bioregulatorii ale unuia dintre principalele sisteme proteolitice ale organismului – kalicrein-kininic – este un factor important în dezvoltarea PCNB/SCDP [47, 55]. Marcherii biochimici ai inflamației în PCNB/SCDP sunt  $\alpha$ 2-macroglobulina și inhibitorul  $\alpha$ 1-proteinazic al secreției prostatice și al ejaculatului [56]. Chernogubova E.A. (2018) [47], în baza rezultatelor unui studiu, analizând rolul sistemelor proteolitice ale organismului în procesele inflamatorii din

prostată și depistând markerii inflamației în sânge, secreția prostatică în diferite forme de prostatită abacteriană cronică/sindrom cronic al durerii pelvine (PCNB/SCDP), conchide că, pentru forma inflamatoare de PCNB/SCDP, pe lângă semnele de inflamație subiectiv-obiective – durere și leucocitoza secreției prostatice, datele privind starea proceselor proteolitice din secreția prostatică confirmă prezența unui proces inflamator activ în prostată, una dintre manifestările clinice ale căruia este sindromul durerii cronice. În același timp, pentru pacienții cu o formă neinflamatorie de PCNB/SCDP, s-a depistat o altă legătură. Lipsa semnelor clinice de laborator de inflamație activă oferă temei de a presupune că inflamația din prostată, inițial, îndeplinește rolul de „trigger” în dezvoltarea sindromului dureros, dar, în continuare, în pofida ameliorării procesului inflamator, sindromul dureros s-a menținut deja datorită altor mecanisme, inclusiv activării sistemelor proteolitice ale sângelui [47]. Astfel, forma neinflamatorie de PCNB/SCDP, deși evoluează clinic ca o patologie preponderent locală a prostatei, trebuie privită ca o afecțiune cu mecanisme patogenetice sistemice. În opinia autorului, dereglarea proceselor metabolice ale dezvoltării inflamației în prostatita abacteriană cronică are loc pe fundalul dezechilibrului sistemului proteolitic-inhibitori, intensificarea necontrolată a proceselor proteolitice în prostată, în condițiile de slăbire a rezistenței naturale a organismului, reprezintă factorul cel mai important în dezvoltarea PCNB/SCDP. Astfel, rezultatele studiului au arătat că analiza activității sistemelor proteolitice din sânge și secreția prostatică pot servi drept criteriu diagnostic suplimentar în prostatita cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin [47].

### Rezultate și discuții

O sarcină separată și extrem de dificilă este tratamentul PC [8, 24, 59]. Nu există o abordare universală și eficientă. Rata de vindecare este extrem de scăzută. Multe preparate antibacteriene penetrează prost țesutul prostatic, iar diverse manipulări sunt insuficiente pentru restabilirea unei circulații sanguine complete în acest organ. O problemă foarte actuală rămâne a fi căutarea unor medicamente și preparate noi care să sporească considerabil proprietățile și mecanismele protectoare ale organismului bolnavului [20, 21, 60]. Tratamentul este în funcție de categoria și simptomatologia pacientului. Majoritatea pacienților prezintă fenomene obstructive infravezicale și este rațional să luăm în considerație terapia cu  $\alpha$ -blocante. Colul vezicii și prostata prezintă numeroși receptori  $\alpha$ , iar terapia cu  $\alpha$ -blocante îmbunătățește fluxul urinar, reduce obstrucția și diminuează refluxul ductal intraprostatic [9]. Studiile efectuate demonstrează eficiența acestei terapii, cu reducerea semnificativă a simptomatologiei la un tratament de peste 6 săptămâni [11]. Pare să ofere perspective mari utilizarea unor remedii biologice active noi, care posedă o acțiune imunostimulatoare și antioxidantă complexă. În ultimii ani, au apărut clase întregi de astfel de preparate: citomedine, în particular, polipeptide cu efect sistemic și orientat (prostatotrop) [28], suplimente biologice active enzimatiche la alimente și la compuși medicamentoși.

Majoritatea covârșitoare a urologilor au opinia unanimă că tratamentul bolnavilor cu PC trebuie să poarte un caracter complex, strict individual și prelungit [59, 62, 63, 64]. Acest tratament are mereu particularități proprii, în funcție de vârsta și starea generală a pacientului (imunitate, statut psihic), prezența și variantele de manifestări clinice, particularitățile de evoluție, stadiul și activitatea PC și gradul de antrenare a organelor

adiacente. Prescrierea unui program terapeutic doar „conform diagnosticului”, fără a ține cont, de proprietățile individuale ale bolnavului, ar putea fi nu numai lipsită de succes, dar și va agrava evoluția bolii. În afară de aceasta, diagnosticul timpuriu al PC contribuie la un tratament mai eficient. Inflamația prostatei, în prostatitele cronice, necesită tratament specific cu antiinflamatoare, corticosteroizi și imunomodulatoare, cu reducerea simptomatologiei obstructive, dureroase, dar studiile clinice sugerează că nu este indicat în monoterapie [65, 66].

Există multe surse bibliografice, care reflectă diverse scheme și metode de tratament al PC [27]. Tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică trebuie să fie complex și să prevadă, în mod obligator, acțiunea asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenezei bolii. Există recomandări care numără peste zece direcții terapeutice, de exemplu, schema lui Kan D.V. și coaut. [52], care include următoarele: respectarea regimului general, a dietei și a igienei vieții sexuale; tratamentul antibacterian; stimularea imunității nespecifice; terapia cu acțiune tonică generală; tratament hormonal; prescrierea de spasmolitice; terapia analgizantă și antiinflamatorie; tratament cu sedative și tranchilizante; masajul prostatic; proceduri fizioterapeutice; tratament balneo-sanatorial; psihoterapia, etc. În prezent, astfel de scheme sunt modernizate considerabil, incluzând și entomoterapie cu preparate entomologice (adenoprosină, imupurină, etc.) cu proprietăți antiinflamatorii, imunomodulatorii și antioxidative [9, 22, 68].

Tratamentul PC abacteriene trebuie bine argumentat, selectat și aplicat raționat, deoarece tratamentul de lungă durată și perseverent al PC duce nu numai la tulburări urologice, dar și la tulburări somatice mai generale, iar, uneori, și psihologice. Rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului reduc calitatea vieții bolnavilor, capacitatea de muncă a acestora și, determinând sterilitatea, influențează situația demografică. Astfel, putem afirma că PC are o importanță social-nozologică mare [8, 63]. Finalul prostatitei depinde de mulți factori, în special, de forma predominantă a procesului inflamator. Inflamația catarală se poate încheia cu o restabilire completă a structurii prostatei. În prostatita foliculară și cea parenchimotoasă se dezvoltă o scleroză mai mult sau mai puțin pronunțată, însoțită de atrofie și dispariția completă a țesutului glandular, muscular neted, a fibrelor elastice în aceste locuri. Stadiul terminal al dezvoltării prostatitei este scleroza prostatei cu stenoza secundară a uretrei, stenoza colului vezicii urinare, fibroza triunghiului vezical cu dereglarea funcției segmentului vezical-uretral [26, 69].

În tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică, cu o obstrucție infravezicală pronunțată se utilizează și metode chirurgicale [70, 71, 72]. Primele descrieri ale tratamentului prin electrozecția transuretrală (TUR) a prostatitei cronice bacteriene au fost prezentate de Meares E.M. și Stamey T.A. [45] și a celei abacteriene de Simart C.J. și Jenkins J.D. [73]. Ulterior s-a determinat că în diagnosticul și selecția pacienților pentru intervenție chirurgicală este important modulul detaliat de abordare, cu luarea în considerație, a particularităților anatomomorfologice ale prostatei, precum și starea urodinamică a căilor urinare inferioare (modificări histologice grave în organ, prezența sindromului obstructiv infravezical sau diverse asocieri ale acestora) [74]. Așadar, chirurgia endoscopică transuretrală a prostatitei cronice și a consecințelor ei este motivată de existența unei categorii de pacienți cu forme rezistente și recidivante ale afecțiunii, în care metodele tratamentului conservativ sunt ineficace. Velikanov K.A. și coaut. (1984) au menționat

că rezecția transuretrală a prostatei (TUR) permite de a rupe cercul vicios, ce apare în complicațiile obstructiv-stenotice, cu dereglarea funcției de drenaj și microcirculației din organ, ce duc la ineficacitatea metodelor tratamentului conservativ [75]. De asemenea, TUR contribuie la sanarea mai eficientă a prostatei și duce la majorarea eficacității tratamentului conservativ ulterior al prostatitei cronice. Prin urmare, în baza analizei datelor respective e de menționat două modalități în tratamentul prostatitei cronice, prin chirurgia endoscopică – prostatectomia transuretrală și rezecția sau incizia transuretrală a glandei. Dar, în calitate de metode opționale în tratamentul acestor pacienți, în ultimii ani, sunt recunoscute rezecția transuretrală, plasmovaporizarea bipolară, laser Holmium a colului vezicii urinare, a foliculului seminal, a prostatei [72, 76, 77]. Totodată, în literatură nu prea există cercetări care ar determina rolul TUR în tratamentul prostatitei cronice, nu sunt elaborate indicații concrete pentru acest fel de tratament și este neapreciată influența intervenției asupra parametrilor funcționali ai prostatei și funcției sexuale, la această categorie de pacienți. Modalitățile tratamentului chirurgical transuretral sus-menționat sunt mai frecvent necesare în stadiul trei, deja ireversibil al bolii – scleroza prostatei [76, 79, 80].

**Scleroza de prostată postinflamatorie abacteriană sau prostatita cronică scleroasă abacteriană.** Scleroza prostatei este o patologie în care parenchimul sclerosat al glandei comprimă partea prostatică a uretrei, îngustează colul vezicii urinare și secțiunile vezicale ale ureterelor, comprimă canalele deferente, conduce la dereglarea actului micțiunii, la staza urinară în căile urinare superioare, scăderea funcției renale și dereglarea diferitelor faze ale ciclului copulativ. Scleroza prostatei nu se referă la categoria afecțiunilor urologice răspândite. Interesul urologilor față de această afecțiune se explică prin faptul că obstrucția infravezicală, provocată de scleroza prostatei, în 52,8% dintre cazuri, se constată la bărbații tineri (până la 59 de ani) și, nefiind tratată, se finalizează cu insuficiență renală terminală. Studiile comparative ale frecvenței sclerozei prostatei și ale hiperplaziei benigne a prostatei (HBP) au stabilit un raport de 1:5 a acestor afecțiuni, în anii 1970-1980 și de 1:3,2 în anii 1986-1995, ceea ce denotă creșterea cazurilor de scleroză [47, 76]. Au fost stabilite particularitățile procesului sclerosat la nivelul prostatei. La pacienții cu vârsta mai tină (până la 50 de ani) scleroza prostatei este, deseori, însoțită de hiperplazia focală a parenchimului și se dezvoltă pe fundalul inflamației cronice. La pacienții cu vârsta de peste 50 de ani, se depistează modificări atrofile ale parenchimului, cu transformări chistoase [17, 57]. Conform opiniei unanime a savanților, scleroza prostatei este legată genetic de prostatită. Procesul inflamator în glandă este depistat la 62% dintre cazuri [80]. Prostatita cronică contribuie la HBP în 40-100% dintre cazuri [80].

Scleroza prostatei (73%) reprezintă unul dintre stadiile finale ale procesului inflamator cronic în prostată (prostatita cronică) [79, 80]. Acest stadiu se caracterizează, de regulă, prin scăderea activității procesului inflamator, totodată, organul fiind substituit, într-o măsură considerabilă, prin țesut conjunctiv cicatricial [79]. La o serie de bolnavi, scleroza de prostată provoacă obstrucția infravezicală. Darenkov A.F. și colab. (1993) au stabilit că în 23,9% dintre cazuri obstrucția infravezicală la bărbații în etate este condiționată de dezvoltarea sclerozei prostatei și că, mai frecvent, se atestă asocierea hiperplaziei benigne a prostatei de dimensiuni mici, cu modificări sclerotice

în prostată [79, 81]. De asemenea, scleroza de prostată este o complicație a perioadei tardive la bolnavii care au fost supuși adenomectomiei (6%) sau TUR a prostatei (21%) în legătură cu HBP. Tratamentul sclerozei de prostată este o sarcină importantă a urologiei contemporane în legătură cu caracterul foarte răspândit al acestei maladii, în special la bărbații de vârstă înaintată și senilă [79]. Concomitent cu majorarea duratei medii de viață, crește considerabil numărul pacienților de vârstă înaintată și senilă, iar pentru aceștia este caracteristică prezența afecțiunilor intercurrente, ceea ce crește riscul de intervenție chirurgicală [40]. Afecțiunile intercurrente ale altor organe și sisteme complică evoluția și tratamentul de bază la 35,8% dintre pacienți. Din cauza gradului înalt de risc chirurgical, unui număr de la 13% până la 17% dintre pacienți nu li se efectuează tratamentul operator radical, dar se execută cistostomia, ceea ce provoacă dezadaptarea socială a pacienților [12]. Dat fiind faptul că metoda principală de tratament al hiperplaziei benigne de prostată este cea chirurgicală, iar prezența complicațiilor obstructive este inevitabilă, numărul bolnavilor cu scleroză de prostată crește. Complicațiile obstructive apar după adenomectomie, constituie de la 1,1% până la 24,8% dintre cazuri. Astfel, potrivit surselor bibliografice, bolnavii cu scleroză de prostată, ca consecință a PC abacteriene și a hiperplaziei benigne de prostată, predomină printre pacienții de sex masculin, în staționarele de urologie și, prin urmare, eficiența tratamentului acestor maladii are o mare importanță economică și socială [82]. Pentru înlăturarea obstrucției infravezicale, cea mai eficientă metodă de tratament al sclerozei de prostată s-a considerat rezecția transuretrală a prostatei (TUR) [79]. Analiza rezultatelor intervențiilor în legătură cu scleroza de prostată la pacienți și ameliorarea ulterioară a parametrilor urodinamici i-au permis lui Gorilovskii L.M. și Dobrohotov M.M. [79] și Ghicavii V. [76] să conchidă că rezecția transuretrală este o metodă eficientă în tratamentul obstrucției infravezicale și contribuie la restabilirea micțiunii, mai ales la pacienții de vârstă înaintată și senilă, ameliorând concomitent și calitatea vieții. Rezultate mai benefice, din punctul de vedere al ameliorării simptomatice în urma tratamentului chirurgical al sclerozei de prostată, s-au determinat la pacienții cu predominarea simptomatologiei obstructive a afecțiunii, față de cea iritativă. Din punctul de vedere morfologic, s-a demonstrat că scleroza de prostată reprezintă, de regulă, consecința PC abacteriene și a uneia dintre formele de hiperplazie a prostatei, a așa-numitei hiperplazii stromale [79]. La baza acestora se află proliferarea elementelor stromale, deși, în unele cazuri, stroma fibromusculară laxă formează noduli de tip fibromuscular, așa-numitele „sferoide”. În această situație, prostata este destul de consistentă și majorarea acesteia decurge lent.

**Prostatita cronică abacteriană calculoasă,** adesea, se depistează întâmplător în diverse zone ale parenchimului la examinarea bolnavilor cu simptomatologia căilor urinare inferioare, sub formă de opacități consistente, interpretate, de obicei, drept calculi prostatici și este, până în prezent, o patologie puțin studiată clinic [82, 83]. Comparativ, calculii prostatici reprezintă o afecțiune rară, în care concremenții se formează chiar în țesutul organului, în canalele excretoare [87]. Frecvența exactă a acestora rămâne necunoscută, pentru că cele mai multe cazuri de calculi prostatici nu sunt însoțite de simptome. Prin urmare, în majoritatea cazurilor, calculii, având o evoluție asimptomatică, de obicei, se depistează întâmplător în

timpul examenului profilactic la urolog sau sunt diagnosticate în timpul examinării pacientului cu ocazia altei afecțiuni, în principal a prostatitei cronice, hiperplaziei benigne de prostată și cancerului de prostată. Până la implementarea în practică a ultrasonografiei, diagnosticul calculilor prostatici, în timpul vieții, era aproape imposibil și se baza pe examenul digital rectal, care avea o specificitate redusă, cât și pe urografia de control, cu ajutorul căreia calculii erau depistați în cazuri unice [7, 24, 44, 46, 79]. Însă, în ultimul timp, numărul de pacienți la care se depistează concremenți în prostată a crescut considerabil, fapt datorat implementării pe larg a scanării ecografice transrectale (TRUS) în practica clinică [24, 44, 46, 49, 66, 79]. Spre deosebire de calculii renali, uretrali și vezicali, a căror compoziție a fost studiată bine, calculii prostatici sunt puțin studiați [21, 65, 66].

Analiza cristalografică a compușilor prostatici a arătat că conținutul mineral ai acestora sunt asemănători cu calculii tractului urinar [21, 57, 63, 65, 66].

Există puține studii și date privind componentele calculilor prostatici [57, 87]. Sfanos K.S., et al. au arătat că peste 80% dintre calculii prostatici sunt compuși din fosfat de calciu. Printre calculi au fost întâlniți fosfați (fosfatul de carbonat de calciu – 8,7%) și fosfați împreună cu oxalați (fosfat de calciu și monohidrat de oxalat de calciu mixt – în 4,4%), pe locul doi după prevalență se află oxalații (oxalatul de calciu monohidrat – 4,4%), apoi urații. Dessombz A., et al. au raportat că combinația de fosfat de calciu și fosfat de carbonat de calciu a fost prezentă în majoritatea cazurilor de calculi prostatici [8]. S-a stabilit că conținutul de proteină în calculii prostatici este mai mare decât în calculii pacienților cu litiază renală [63, 66]. De asemenea, calculii prostatici pot fi diferiți ca dimensiuni și microstructură [63, 65, 66].

Conform compoziției lor, aceștia au fost clasificați în calculi primari (endogeni, intrinseci) și calculi secundari (exogeni, extrinseci). Calculii primari sunt considerați ca fiind formați în interiorul acinului prostatei, din lichidul prostatic, și compuși din apatit și fosfat de calciu trihidrat. Formarea de calculi endogeni se datorează, în mare măsură, obstrucției conductelor prostatice în jurul țesuturilor mărite ale prostatei, din cauza unei hiperplazii benigne de prostată sau a unei inflamații cronice. Termenul de „*calcul prostatic*” înseamnă doar un calcul de prostată primar/endogen/intrinsec. Klimas R, et al. (1985) au sugerat că secrețiile prostatice, corpilor amilacei sau inflamația prostatei pot bloca tubul de secreție, provocând, astfel, o îngroșare și calcificare a pietrelor.

Calculii secundari apar mai ales în jurul uretrei, sunt cauzati de refluxul urinar în prostată și sunt formați în canalul prostatic. Aceștia sunt compuși, inițial, din nuclei cristalini oxalici sau urici, însă, ulterior, sunt înconjurați sau acoperiți cu straturi de apatit și whitlockite, sunt compuși în exclusivitate din precipitate cristaline ale urinei. Conform datelor colectate de la Spitalul General de Veterani din Taipei, Lin T.M. și coaut. (2003) au constatat prezența calculilor prostatici extrinseci în 16,1% de cazuri, calculi prostatici intrinseci erau în raport 4 la 7% la 70% de cazuri [15]. Calculii prostatici, potrivit datelor diferitor autori, se depistează la 1-25% dintre bolnavii de vârstă înaintată [66, 79]. Raportul de incidențe ale calculilor prostatici variază de la 7% în probele patologice, 20% în autopsii și 30% în cadrul investigațiilor radiologice, până la un procentaj și mai ridicat la examinarea cu ultrasunete [24]. Calculul prostatic asociat cu prostatită cronică poate fi în strânsă legătură cu simptomele tractului urinar inferior. Totuși, condițiile inflamatorii cronice

din prostată, pe lângă hiperplazia benignă de prostată, pot deveni sursa unei inflamații persistente la pacienții cu durere pelvină. Calculii prostatici care au fost determinați la acești pacienți nu sunt doar un loc de colonizare a bacteriilor infecțioase, dar pot cauza închiderea canalelor secretoare ale prostatei, ceea ce determină rezistența la antibiotice și la alte medicamente.

Concluziile susținute de Shoskes D.A., et al. [46] stipulează că calculii prostatici, la pacienții cu sindromul durerii pelvine cronice, pot fi asociați cu inflamație, colonizare bacteriană și cu o durată mai mare a simptomelor. Geramoutsos I, et al. [15] au raportat că calculii prostatici de dimensiuni mici nu provoacă schimbări pe parcursul îmbătrânirii pacienților, în timp ce calculii mai mari au fost asociați cu inflamația cronică a prostatei și simptomele tractului urinar inferior. Geramoutsos I, et al. [15] au clasificat calculi în 2 grupuri: primul grup localizat în jurul centrului uretrei și alt grup, situat la periferiile uretrei. Kim S.H., et al. [24] nu au observat diferențe în ceea ce privește simptomele de stocare și de micțiune ale Scorului Simptomului Internațional de Prostată, referitor la timpul și localizarea calculilor prostatici, precum și la prezența simptomelor tractului urinar inferior. Cu toate acestea, Cha W.H., et al. [5] au înregistrat cazuri de calculi prostatici, localizați în zona de tranzit a prostatei periuretrale și care au determinat agravarea simptomelor tractului urinar inferior, iar un alt caz de calculi prostatici de dimensiuni mari a cauzat retenția urinară. La majoritatea pacienților, în anamneză se atestă că calculii prostatici sunt asociați cu prostatită cronică și pot fi însoțiți de dureri pelvine cronice. Un studiu a arătat că s-au depistat calculi prostatici la 59% dintre pacienți și doar la 1% din grupul de control, confirmând, astfel, corelația lor specifică cu inflamația prostatei. Așadar, în marea majoritate a cazurilor, calculii prostatici pot fi considerați o complicație (consecință) a prostatitei cronice [2, 46]. Cu toate acestea, nu s-a demonstrat că prostatita cronică ar putea provoca formarea de calculi prostatici. Rolul calculilor prostatici, în etiologia și simptomele de prostatită cronică, și sindromul cronic dureros pelvin (SCDP), continuă să fie studiat activ. În majoritatea studiilor recente se afirmă că calculii prostatici sunt întâlniți, în special, la pacienții care suferă de SCDP și sunt asociați cu inflamație și simptome mai grave [44, 46]. Aceleași studii au relevat o diferență semnificativă în durata durerii pelvine, între grupurile de pacienți cu calculi prostatici și cei fără calculi, fără a prezenta, însă, o deosebire semnificativă în numărul total de leucocite din lichidul prostatic. Chen H.J., et al. [6] au studiat corelația dintre prostatita cronică (PC) și calculul prostatic (CP). Ei au folosit ultrasonografia transperineală (TRUS) pentru a depista CP la 500 de voluntari sănătoși și 491 de pacienți cu PC, divizați în 2 grupuri: grupul cu PC și grupul cu PC+CP în funcție de rezultatele ultrasonografiei. Concomitent au analizat scorurile NIH-CPSI, durata simptomelor și numărul de leucocite în secreția prostatică exprimată (ESP). Rezultatele au fost următoarele: CP s-au raportat în 19,8% dintre loturile de control normale, 5% – în grupul cu vârste de 20-30 ani, 12% – de 31-40 ani, 19% – de 41-50 ani, 27% – de 51-60 ani și 36% > de 60 de ani. Prin comparație, CP au fost identificați la 42,2% dintre pacienții cu PC, respectiv, 15,8%, 30,1%, 55,7%, 66,2% și 82,8% în cele cinci categorii de vârstă menționate anterior, cu deosebiri statistice semnificative ale grupul de control comparativ cu grupul cu PC. Grupurile CP și PC+CP au demonstrat deosebiri semnificative în durata simptomelor și numărul de leucocite în ESP, dar nu și în scorurile CPSI. S-a concluzionat că incidența calculilor prostatici este mai mare la pacienții cu prostatită

cronică decât la bărbații fără patologie, și este asociată cu inflamația, îmbătrânirea naturală, durata simptomelor, dar nu și cu scorurile CPSI. Mulți autori raportează că calculii prostatici cauzează simptome nespecifice de obstrucție infravezicală (LUTS). Koning J.E. și coaut. (2004) au determinat că calculii prostatici pot provoca apariția prostatitei, care cauzează și agravează LUTS. LUTS poate fi cauzat de prostatită prin contractia mușchilor netezi ai prostatei și ai colului vezicii urinare. O inflamație a parenchimului prostatei este sugestivă pentru LUTS la bărbații cu calculi prostatici.

Calculii prostatici se întâlnesc relativ frecvent, dar etiologia acestora nu este clară. Factorii care ar cauza calculii prostatici sunt încă incerti. Se presupune că corpii amiloizi (*corpora amyloacea*) din prostată reprezintă predecesorii calculilor [43]. La bărbații de vârstă înaintată și senilă în prostată se atrofiază parțial fibrele musculare, de aceea, în segmentele terminale ale glandelor, se acumulează secreție care treptat se condensează, transformându-se în calculi prostatici [87]. Există și ipoteza că dezvoltarea prostatolitiarei are loc ca rezultat al refluxului urinei suprasaturate în canalele excretoare ale prostatei [76].

Se presupune că un calcul prostatic se formează prin precipitarea secrețiilor prostatice și calcifierea corpilor amilacei, în condițiile unui proces inflamator de lungă durată, refluxului intraprostatic și în prezența obstacolului micțiunii (adenom de prostată, strictura uretrei și al.), care poate provoca prostatită chimică [79]. Unele studii au demonstrat că majoritatea constituenților calculilor prostatici ar putea fi găsiți doar în urină, dar nu și în secrețiile prostatice. Infiltrarea frecventă a urinei în canalul și acinii prostatei, pe o perioadă suficientă de timp, cauzează cristalizarea, agregarea și creșterea calculilor prostatici. Leader A.J. și Queen D.M. au evidențiat faptul că calculii prostatici de dimensiuni mici nu au semnificație clinică și apar în urma procesului biologic de îmbătrânire. Sondergaard G, et al. [48], de asemenea, au raportat că calculii prostatici fac parte din procesul normal de îmbătrânire și nu au importanță clinică majoră. Se acceptă o ipoteză generală, potrivit căreia calculii prostatici sunt o consecință a îmbătrânirii bărbaților de vârstă înaintată [7]. Studiile respective susțin, de asemenea, că vârsta este un factor predictiv semnificativ pentru calculii prostatici. Conform analizelor efectuate, vârsta și volumul prostatei au fost semnificativi în determinarea factorilor de risc posibili pentru calculii prostatici. Prin urmare, vârsta și volumul prostatei sunt factori independenți predispozanți în formarea calculilor prostatici. Rata de găsire a calculilor la pacienți a crescut semnificativ odată cu utilizarea metodelor de diagnostic cu ultrasunet. S-a considerat că frecvența depistării calculilor de prostată crește odată cu vârsta, însă, într-o serie de lucrări, s-a determinat o corelație clinică între formarea calculilor în prostată și sindromul cronic dureros pelvin cu simptomele tractului urinar inferior la bărbații tineri [44, 46]. Așadar, procesul de formare a calculilor în glanda prostatică poate fi realizat prin intermediul diverselor mecanisme. Acestea includ inflamația cronică, stagnarea secrețiilor în glandă, refluxul de urină din uretră, în caz de obstrucție infravezicală, malformații ale prostatei și polimorfismul genei proteino-inhibitoare a calcificării. O serie de studii demonstrează rolul bacteriilor ca factor etiologic care provoacă formarea calculilor tractului urogenital. Majoritatea autorilor constată că principalele mecanisme ale litogenezei în glanda prostatică sunt precipitarea secretului prostatic și calcificarea corpurilor amiloizi în procesul inflamației în prostată, și le consideră ca complicație a PC [44,

46, 63].

Calculii prostatici pot fi divizați în calculi mari și mici, în baza teoriilor de formare și a caracteristicilor histopatologice [54]. Simptomele sunt asociate preponderent cu calculi de dimensiuni mai mari [15, 66].

Primele rapoarte clinice privind calculii prostatici, asociați cu simptome de obstrucție a tractului urinar, au fost publicate la sfârșitul anilor 1800 [7]. În urma acestor rapoarte, în majoritatea studiilor se afirmă că calculi prostatici sunt asociați cu LUTS nespecific [15, 66]. Deși impactul calculilor prostatici asupra LUTS este necesar, pot fi propuse unele explicații. Calculii prostatici cauzează probabil, o relaxare a uretrei prostatice și, astfel, afectează fluxul urinar. Un efect mai semnificativ asupra relaxării uretrei prostatice îl putem observa, probabil, la calculi periuretrali, decât la cei dispersați. Un alt mecanism, care joacă un rol semnificativ în instalarea LUTS, este spasmul mușchilor pelvini [87]. Conform studiilor respective, bărbații care prezintă calculi prostatici suferă de simptome mai severe de iritație și disurie. Datorită acestor observații se poate afirma că calculii prostatici produc nu doar obstrucție mecanică, dar și contractia mușchilor netezi.

O altă problemă care trebuie luată în considerație este timpul, și anume, când trebuie tratați calculii prostatici. Majoritatea autorilor recomandă că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculi prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă. La pacienții care au o infecție greu de gestionat sau la care calculii prostatici pot perfora uretra prostatică, cauzând retenție urinară, aceștia pot fi înlăturați transuretral, ceea ce oferă o ameliorare a simptomelor, dar nu garantează înlăturarea tuturor calculilor și nici nu exclude posibilitatea de formare a calculilor în viitor. Procedura transuretrală este o metodă opțională, dacă este necesară înlăturarea calculilor, și anume, la pacienții mai tineri, pentru a păstra funcția sexuală. Pacienții în vârstă sunt supuși prostatolitotomiei deschise pentru un singur calcul de dimensiuni mari sau un grup de calculi.

Dat fiind faptul că majoritatea pacienților cu calculi prostatici sunt asimptomatici, aceștia nu au semnificație clinică pentru tratament. Totuși, bacteriile patogene din refluxul urinar al unor pacienți asimptomatici pot iniția și forma un ciclu vicios de prostatită cronică, formarea calculilor prostatici și/sau infecții recurente ale tractului urinar, datorate bacteriilor ascunse în fisurile calculilor prostatici [7]. Aceste colonizări bacteriene ale calculilor prostatici pot conduce la instalarea prostatitei cronice recalcitrante și la infecții recurente la nivelul tractului urinar, în pofida administrării unei terapii adecvate cu antibiotice. Folosit ultrasonografia transrectală, la bărbații cu prostatită cronică s-a stabilit că aceștia au avut o incidență de calculi prostatici cu mult mai înaltă comparativ cu bărbații fără inflamație în prostată [7]. Toate acestea necesită un tratament chirurgical al prostatitei calculoase.

Printre metodele de tratament ale prostatitei calculoase cronice pot fi menționate terapia medicamentoasă, intervențiile chirurgicale minim invazive și cele deschise, ale căror număr descrește în întreaga lume. Acest fenomen este legat, în primul rând, de apariția unor tehnologii de tratament noi. La metodele de tratament puțin invazive se referă rezecția transuretrală (TUR). De menționat că Martov A.G. și Lopatkin N.A., încă în anul 1997 [11] în anumite condiții, au preferat TUR în asocierea HBP cu inflamația cronică a prostatei și calculi prostatici. În ultimul timp, au apărut lucrări în care se raportează rezultate nefavorabile ale TUR la bolnavii care suferă de HBP asociată

cu prostatită calculoasă cronică [85]. Cu regret, în publicații nu sunt prezentate rezultatele evaluării comparative ale frecvenței și gradului de manifestare a diferitelor complicații după TUR, la bolnavii cu HBP asociată cu prostatită calculoasă cronică, în funcție de gradul/stadiul procesului inflamator în prostată.

Pacienții cu calculi prostatici necomplecși nu au nevoie de tratament special, însă aceștia semnificativ complică decurgerea prostatitei existente, contribuie la hiperplazia ei, împiedică obținerea unei remisii stabile și, datorită excitației incontinențe a țesuturilor ambiante, pot duce la malignizare [6, 15]. Pacienții cu calculi asociați cu prostatită cronică necesită tratament antiinflamator conservativ sau asocieri a acestuia cu incizia sau rezecția transuretrală de prostată. Calculii care provoacă abcesul prostatic și obstrucția infravezicală (OIV) sunt înlăturați prin rezecția transuretrală de prostată. Atunci când există calculi în adenom de prostată, de asemenea, se efectuează rezecția transuretrală sau adenomectomia transvezicală. Astfel, Gegliuk O.N. și coaut. [64] au folosit rezecția transuretrală a prostatei pentru eliminarea calculilor prostatici. Însă, dacă această metodă este justificată la pacienții de vârstă înaintată, cu HBP, e puțin probabil să fie considerată drept optimă la bărbații tineri, deoarece, în acest caz, riscul de apariție a complicațiilor depășește folosul potențial. Mai mult, urologului operant îi este bine cunoscut pericolul contactării ansei cu calculul (concrementul). Așadar, cercetarea mijloacelor de tratare a bolnavilor cu prostatolitiiază este o problemă actuală.

### Concluzii

Prostatita cronică, în urologia contemporană, rămâne a fi o afecțiune inflamatorie foarte răspândită, studiată insuficient și foarte greu supusă tratamentului. Ea se referă la maladiile, evoluarea îndelungată a cărora poate contribui la dezvoltarea obstrucției infravezicale, cu dereglări semnificative micționale și la o scădere considerabilă a calității vieții pacienților.

Prostatita cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin reprezintă prostatită de caracter III cu absența florei uropatogene localizate în prostată, în care se evidențiază două forme: inflamatorie PCNB/SCDP IIIA și neinflamatorie PCNB/

SCDP IIIB se dezvoltă pe fondalul dereglărilor proceselor proteolitice din sânge și prostată, și se depistează la 90-95% de cazuri ale afecțiunii. În pofida numărului mare de cercetări, consacrate temei în cauză, până în prezent rămân nerezolvate etiopatogeneza, diagnosticul precoce, profilaxia și tratamentul dereglărilor micționale (OIV) la bolnavii cu prostatită cronică, manifestată prin modificări sclerozante ale țesutului prostatic (scleroza postinflamatoare a prostatei) și prin formarea calculilor în glandă (prostatita calculoasă sau prostatolitiiază).

În prezent, lipsesc criteriile diagnostice clinice veridice pentru diferențierea diagnosticului de PCNB/SCDP inflamatorie (categoria IIIA) și neinflamatorie (categoria IIIB). Din motivul că PCNB se referă la bolile ce evoluează pe fondalul dereglărilor proteolitice din sânge și prostată, un anumit interes în patogeneza și diagnosticul afecțiunii prezintă studierea rolului oxidului nitric (NO), a stresului oxidativ și a sistemului kalicrein-kinină.

În tratamentul pacienților cu prostatită cronică abacteriană și consecințele acesteia, cu o obstrucție infravezicală pronunțată, se utilizează și metode chirurgicale. În diagnosticul și selectarea pacienților pentru intervenție chirurgicală, important este modul detaliat de abordare și cu luare în considerație a particularităților anatomo-morfologice ale prostatei, precum și a stării urodinamice a căilor urinare inferioare (modificări histologice grave în glandă, prezența sindromului obstructiv infravezical sau diverse asocieri ale acesteia).

Chirurgia endoscopică transuretrală a prostatei cronice abacteriene și consecințele ei este argumentată de existența unei categorii de pacienți cu forme rezistente și recidivante ale afecțiunii, în care metodele tratamentului conservativ sunt ineficace. Modalitățile tratamentului chirurgical transuretral contribuie la sanarea mai eficientă a prostatei și contribuie la majorarea eficacității tratamentului conservativ ulterior al prostatei cronice. Acestea sunt mai frecvente, desigur în mod diferențiat și necesare în stadiul deja ireversibil al bolii, cu consecințele posibile – scleroza prostatei sau prostatita calculoasă (prostatolitiiază).

### Bibliografie

- Ghervan L, Luncan V. Bazele Urologiei. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", 2007. p. 40-44.
- Magistro G, Wangehlehner FM, Grabe M, et al. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol.* 2016;69(2):286-97.
- Nickel JC. Prostatitis. *CUA Guidelines.* *Can Urol Assoc J.* 2011;5(5):306-15.
- Wagenlehner FM, Naber KG, Bschleipfer T, Brähler E, Weidner W. Prostatitis and male pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(11):175-183. doi:10.3238/arztebl.2009.0175
- Лопаткин НА. Урология: Национальное руководство. Под ред. Лопаткина НА - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Lopatkin NA. Urologia: Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. Lopatkina NA – Moskva: GEOTAP-Media, 2009. (In Russ.)]
- Bedir S, Kilciler M, Akay O, et al. Endoscopic treatment of multiple prostatic causing urinary retention. *Int J Urol.* 2005;12:693-695.
- Franco JVA, Tirapegui FI, Turk T, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (Protocol). *Cochrane Database of Systemic Reviews.* 2017;2.
- Campbell MF, Kavoussi LR, Wein AJ. *Campbell-Walsh Urology.* 10th ed. Elsevier Saunders; 2012.
- Videčnik Zorman J, Matičič M, Jeverica S, Smrkolj T. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2015;24(2):25-29. doi:10.15570/actaapa.2015.8
- Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2010;82(4):397-406.
- Тиктинский ОЛ, Новиков ИФ, Михайличенко ВВ. Заболевания половых органов у мужчин. Л. Медицина, 1985. [Tiktinskii OL, Novikov IF, Mikhailichenko VV. Zabolevaniia polovoykh organov u muzhchin L. Meditsina; 1985. (In Russ.)]
- Ткачук ВН, Горбачев АГ, Агулянский ЛИ. Хронический простатит Л. Медицина; 1989. [Tkachuk VN, Gorbachev AG, Agulianskii LI. Khronicheskii prostatit L. Meditsina; 1989. (In Russ.)]
- Аляев ЮГ, Кузьмичева ГМ, Колесникова МО и др. Клиническое значение физико-химического исследования мочевых камней и мочи. *Урология.* 2009;1:8-12.



- [Aliaev luG, Kuz'mincheva GM, Kolesnikova MO i dr. Klinicheskoe znachenie fiziko-khimicheskogo issledovaniia mochevykh kamnei i mochi. Urologia. 2009;1:8-12. (In Russ.)]
14. Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol.* 2002;168(2):593-598.
  15. Schulla A, Monzani Q. Imaging in lower urinary tract infections. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* 2012;93(6):530-538.
  16. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W, et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe A.* 2001;40(1):16-17.
  17. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-237.
  18. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med.* 2006;355(16):1690-8.
  19. Dumbraveanu I, Ciuhrii C, Cornea N, Tanase A, et al. Adenoprosin in the treatment of prostate diseases. *Arta Medica.* 2015;57(4):101-4.
  20. Dumbraveanu I, Ciuhrii C, Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. *The Moldovan Medical Journal.* 2017; 60(4):3-9.
  21. Чухрий В. Изучение эффективности ректальных суппозиториев Аденопросин 250 мг в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты. *Medicina Alternativă: fiziologie clinică și metode de tratament.* 2009;4:12-18. [Чухрий В. Изучение эффективности ректальных суппозиториев Аденопросин 250 мг в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты. *Medicina Alternativă: fiziologie clinică și metode de tratament.* 2009;4:12-18.]
  22. Krieger JN, Jacobs JJ, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia?. *J Urol.* 2000;164(5):1554-1558.
  23. Rees J, Doble A. Diagnosis and treatment of prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Trends Urology & Men Health.* 2015;6:12-77.
  24. Wang X, Zhong S, Xu T, et al. Hystopathological classification criteria of rat model of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(2):307-16.
  25. Ma J, Gharaee-Kermani M, Kunju L, et al. Prostatic fibrosis is associated with lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2012;188(4):1375-1381.
  26. Аль-Шукри СХ, Солихов ДН. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы). *Нефрология.* 2009;13(2):86-91. [Al'-Shukri SKh, Solikhov DN. Sovremennye metody lecheniia khronicheskogo prostatita (obzor literatury). *Nefrologiia.* 2009;13(2):86-91. (In Russ.)]
  27. Глыбочко ПВ, Винаров АЗ, Локшин КЛ и др. Ультразвуковые и морфологические параллели при хроническом абактериальном простатите. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2011;6:46-49. [Glybochko PV, Vinarov AZ, Lokshin KL i dr. Ul'trazvukovye i morfologicheskie paralleli pri khronicheskom abakterial'nom prostatite. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana.* 2011;6:46-49. (In Russ.)]
  28. Nickel J, Curtis, et al. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls. *The Journal of urology,* 2003, 170.3: 818-822.
  29. Гуревич КГ, Шемановский НЛ. Оксид азота – биосинтез, механизм действия, функции. *Вопр. Биол. Мед. и Фар. Химии.* 2000;4:16-21. [Gurevich KG, Shemanovskii NL. Oksid azota – biosintez, mekhanizm deistviia, funktsii. *Vopr. Biol. Med. i Far. Khimii.* 2000;4:16-21. (In Russ.)]
  30. Тиктинский ОЛ, Новиков ИФ, Михайличенко ВВ. Заболевания половых органов у мужчин. М. Медицина; 1985. [Tiktinskii OL, Novikov IF, Mikhailichenko VV. Zabolevaniia polovykh organov u muzhchin. М. Meditsina; 1985. (In Russ.)]
  31. Bergman J, Zeitlin SI. Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(3):301-307.
  32. Habermacher GM, Chason JT, Schaeffer AJ. Prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annu Rev Med.* 2006;57:195-206.
  33. Lobel B., Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know, and what we should do!. *World J Urol.* 2003;21(2):57-63.
  34. Аляев ЮГ, Ефимова ЮА, Кузьмичева ГМ и др. Изучение мочевого камня методами *in vivo* и *in vitro*. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2005;3(15):31-41. [Aliaev luG, Efimova luA, Kuz'micheva GM i dr. Izuchenie mochevykh kamnei metodami *in vivo* i *in vitro*. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii.* 2005;3(15):31-41. (In Russ.)]
  35. Trinchieri A, Magri V, Cariani L, et al. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl.* 2007;79(2):67-70.
  36. Арнольди ЭК. Хронический простатит. Ростов на Дону: Феникс; 1999. *Khronicheskii prostatit. Rostov na Donu: Feniks; 1999. (In Russ.)*
  37. Молочков ВА, Ильин ИИ. Хронический уретрогенный простатит. М. Медицина; 2004. с. 6-7. [Molochkov VA, Il'in II. *Khronicheskii uretrogennyi prostatit. М. Meditsina; 2004. s. 6-7. (In Russ.)*
  38. Учваткин ГВ. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. М. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика ИП Павлова, 2003. [Uchvatkin GV. *Transurethral'naia rezektsiia prostaty u bol'nykh s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy v sochetanii s khronicheskim prostatitom. М. Sankt-Peterburgskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet imeni akademika IP Pavlova, 2003. (In Russ.)*
  39. Горилковский ЛМ, Модорский МИ. Влияние простатита в аденоме предстательной железы на течение после операционного процесса. Пленум Всеросс, общества урологов: Тез. Докл. Пермь. 1994. с. 44-45. [Gorilovskii LM, Modorskii MI. *Vliianie prostatita v adenome predstatel'noi zhelezy na techenie posle operatsionnogo protsesssa. Plenum Vseross, obshchestva urologov: Tez. Dokl. Perm'. 1994. s. 44-45. (In Russ.)*
  40. True LD, Berger RE, Rothman I, Ross SO, Krieger JN. Prostate histopathology and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study. *J Urol.* 1999;162(6):2014-2018.
  41. National Research Council. *Guide for care and use of laboratory animals.* 8th ed. Washington: National Academies Press; 2011.
  42. Chen X, Zhou Z, Qiu X, Wang B, Dai J. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141447.
  43. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health international Prostatitis Collaborative Network. *Urology.* 1999;54(2):229-223.
  44. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol.* 1968;5(5):492-518.
  45. Белоусов ИИ, Черногубова ЕА, Коган МИ. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита. *Урология.* 2013;3:39-42. [Belousov II, Khernogubova EA, Kogan MI. *Rol' endotelial'noi disfunktsii v patogeneze nevospalitel'noi formy khronicheskogo abakterial'nogo prostatita. Urologiia.* 2013;3:39-42 (In Russ.)]
  46. Черногубова ЕА. Маркеры воспаления в крови и секрете простаты пациентов с синдромом хронической тазовой боли. Известия учебных заведений Северо-Кавказский регион, серия "Естественные науки". 2011;6:123-126. [Khernogubova EA. *Markery vospaleniia v krovi i sekrete prostaty patsientov s sindromom*

- khronicheskoi tazovoi boli. Izvestia uchebnykh zavedenii Severo-Kavkazskii region, seriia "Estestvennye nauki". 2011;6:123-126. (In Russ.)
47. Зенков НК, Меньшиков ЕБ, Реутов ВЛ. NO – Синтазы в норме и при патологии различного генеза. Вестник РАМН. 2000;4:30-34. [Zenkov NK, Men'shikov EB, Reutov VL. NO – Sintazy v norme i pri patologii razlichnogo geneza. Vestnik RAMN. 2000;4:30-34. (In Russ.)]
48. Ванин АФ. Оксид азота в биомедицинских исследованиях. Вестник РАМН. 2000;4:3-5. [Vanin AF. Oksid azota v biomeditsinskikh issledovaniiax. Vestnik RAMN. 2000;4:3-5. (In Russ.)]
49. Кульчавеня ЕВ, Неймарк АИ. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. [Kul'chavenia EV, Neimark AI. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media, 2010. (In Russ.)]
50. Сомова ЛМ, Плеханова НГ. Оксид азота как медиатор воспаления. Вестник ДВО РАН. 2006;2:77-80. [Somova LM, Plekhanova NG. Oksid azota kak mediator vospaleniia. Vestnik DVO RAN. 2006;2:77-80. (In Russ.)]
51. Кан ДВ, Сегал АС, Кульменко АЛ. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита. Метод. Рекомендации – М. 1980, с. 30. [Kan DV, Segal AS, Kul'menko AL. Diagnostika i lechenie khronicheskogo nespetsificheskogo prostatita. Metod. Rekomendatsii – M. 1980, s. 30. (In Russ.)]
52. Коган МИ, Белоусов ИИ и др. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите. Урология. 2011;3:22-28. [Kogan MI, Belousov II i dr. Arterial'nyi krovotok v prostate pri sindrome khronicheskoi tazovoi boli/khronicheskom prostatite. Urologiia. 2011;3:22-28. (In Russ.)]
53. Меньшикова ЕБ с соавт. Окислительный процесс (прооксиданты и антиоксиданты). Москва.; 2006. [Men'shikova EB s soavt. Okislitel'nyi protsess (prooksidanty i antioksidanty). Moskva.; 2006. (In Russ.)]
54. Шангичев АВ, Коган МИ, Черногубова ЕА и др. Биохимические маркеры воспаления при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ III А). Кубанский научный медицинский вестник. 2008;6(105):100-103. [Shangichev AV, Kogan MI, Chernogubova EA i dr. Biokhicheskie markery vospaleniia pri khronicheskom abakterial'nom prostatite/sindrome khronicheskoi tazovoi boli (KHAP/SKHTB III A). Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2008;6(105):100-103 (In Russ.)]
55. Шангичев АВ. Состояния ферментной антиоксидантной системы крови, секрета простаты и эякулята при стандартном лечении хронического абактериального простатита. Вестник РУДН, серия Медицина. 2009;3:71-75 [Shangichev AV. Sostoianiia fermentnoi antioksidantnoi sistemy krovi, sekreta prostaty i eiakuliata pri standartnom lechenii khronicheskogo abakterial'nogo prostatita. Vestnik RUDN, seriia Meditsina. 2009;3:71-75 (In Russ.)]
56. Яровая ГА. Калликреин-Кининовая система: новые факты и концепции (обзор). Вопросы медицинской химии. 2001;47(1):20-42. [Iarovaia GA. Kallikrein-Kininovaia sistema: novye fakty i kontsepsii (obzor). Voprosy meditsinskoi himii. 2001;47(1):20-42. (In Russ.)]
57. Cha WH, Kim KH, Seo YJ. The effect of periurethral prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol. 2008;49(3):237-241.
58. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int. 2015;116(4):509-525.
59. Fowler JE Jr. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis. Urology. 2002;60(6):24-26.
60. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome in outpatients urological hospital in Italy: results of a multicenter case – control observational study. J Urol. 2007;178(6):2411-2415.
61. Aliaev YuG, Grigorian VA, Allenov SN, et al. Kompleksnaia medikamentoznaia terapiia khronicheskogo prostatita. [Complex drug approach in treatment of chronic prostatitis]. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2005;25(249):1675-8. (In Russ.)
62. Nizomov SA, Zhukova NA, Sorokina IV. Prostatotropnyi effekt Betamida v modeli abakterial'nogo prostatita u kryv [The prostatotropic effect of Betamid in non-bacterial prostatitis modelled in rats]. Urologicheskie vedomosti. 2017;7(Supl):78-9. (In Russ.)]
63. Shoskes DA, Thomas KD, Gomez E. Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. J Urol. 2005;173(2):474-477.
64. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, et al. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histological inflammation: baseline data from the Reduce chemoprevention trial. J Urol. 2007;178(3 Pt 1):896-901.
65. Ткачук ВН. Современные методы лечения больных хроническим простатитом. Пособие для врачей. СПб. 2000. [Tkaciuk VN. Sovremennye metody lecheniia bol'nykh khronicheskim prostatitom. Posobie dlia vrachei. SPB. 2000. (In Russ.)]
66. Аль-Шукри С. Х., Солихов Д. Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы). Нефрология, 2009;13(2):86-91 [Al'-Shukri SKh, Solikhov DN. Sovremennye metody lecheniia khronicheskogo prostatita (obzor literatury). Nefrologiia. 2009;13(2):86-91 (In Russ.)]
67. Dumbraveanu I, Ciuhrii C, Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. The Moldovan Medical Journal. 2017;60(4):4-10.
68. Rodriguez-Nieves JA, Macoska JA. Prostatic fibrosis, lower urinary tract symptoms, and BHP. Nat Rev Urol. 2013;10(9):546-550.
69. Dessombz A, Méria P, Bazin D, et al. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. PLOS One. 2012;7(12):e51691.
70. Walton TJ, Mann GS. Emergency Urology. In: Emergency Surgery. Wiley-Blackwell; 2010:125-135.
71. Даренков Ф, Симонов ВЯ, Кузьмин ГЕ. Трансуретральная электрорезекция при хроническом простатите и ее осложнениях. Урология и нефрология. 1989;1:18-23. [Darenkov F, Simonov Via, Kuz'min GE. Transuretral'naia elektrozeksiiia pri khronicheskom prostatite i ee oslozhneniiax. Urologiia i nefrologiia. 1989;1:18-23. (In Russ.)]
72. Søndergaard G, Vetner M, Christensen PO. Prostatic calculi. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A. 1987;95(3):141-145.
73. Симонов ВЯ, Антипов ДВ, Козлов ВА и др. Трансуретральная электрорезекция предстательной железы у больных хроническим простатитом. Материалы III съезда урологов. 1984;223-224. [Simonov Via, Antipov DV, Kozlov VA i dr. Transuretral'naia elektrozeksiiia predstatel'noi zhelezy u bol'nykh khronicheskim prostatitom. Materialy III s'ezda urologov. 1984;223-224. (In Russ.)]
74. Великанов КА, Новиков АМ. Хирургическое лечение больных хроническим простатитом. Материалы 3-го Всесоюзного съезда урологов. Минск. 1984;264-265. [Velikanov KA, Novikov AM. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh khronicheskim prostatitom. Materialy 3-go Vsesoiuznogo s'ezda urologov. Minsk. 1984;264-265. (In Russ.)]
75. Ghicavii V. Particularitățile tratamentului sclerozei de prostată. Arta Medica. 2015;57(4):57-60 (In Romanian).
76. Ghicavii V. Vaporizarea bipolară cu plasmă în tratamentul sclerozei colului vezicii urinare. Sănătatea publică, economie și management în medicină. 2016;66(2):201-205 (In Romanian).
77. Selman SH. The McNeal prostate: a review. Urology. 2011;78(6):1224-1228.

78. Горюловский ЛМ, Доброхотов ММ. Трансуретральная резекция в лечении склероза предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста. Материалы XI съезда урологов России. Москва, 2007;436-437. [Gorilovskii LM, Dobrohotov MM. Transurethral'naia rezektsiia v lechenii skleroza predstatel'noi zhelezy u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Materialy XI s,,ezda urologov Rossii. Moskva. 2007;436-437. (In Russ.)]
79. Sfanos KS, Wilson VA, de Marzo AM, Isaacs WB. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106(9):3443-3448.
80. Горбунова ЕН, Давыдова ДА, Крупин ВН. Хроническое воспаление и фиброз как факторы риска простатических интраэпителиальных неоплазий и рака предстательной железы. Современная медицина. 2011;1:79-83. [Gorbunova EN, Davydova DA, Krupin VN. Khronicheskoe vospalenie i fibroz kak faktory riska prostaticheskikh intraepitalial'nykh neoplazii i raka predstatel'noi zhelezy. Sovrem tekhnol med. 2011;1:79-83. (In Russ.)]
81. Джапаров ЖТ, Усупбаев АЧ, Кылычбеков МБ, Курманбеков НК. Добро-качественная гиперплазия предстательной железы в сочетании с хроническим калькулезным простатитом. Вестник КРСУ. 2017;17(10):26-28. [Dzhabarov ZhT, Usupbaev AKh, Kylychbekov MB, Kurmanbekov NK. Dobro-kachestvennaia giperplazia predstatel'noi zhelezy v sochetanii s khronicheskim kal'kuleznym prostatitom. Vestnik KRSU. 2017;17(10):26-28. (In Russ.)]
82. Bedir S, Kilciler M, Akay O, et al. Endoscopic treatment of multiple prostatic causing urinary retention. Int J Urol. 2005;12:693-695.
83. Виноградов ИВ, Ким ДГ, Диденко ЛВ. Первый опыт комплексного электронно-микроскопического и бактериологического исследования камней предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия. 2014;(3):87-91. [Vinogradov IV, Kim DG, Didenko LV. Pervyi opyt kompleksnogo elektronno-mikroskopicheskogo i bakteriologicheskogo issledovaniia kamnei predstatel'noi zhelezy. Andrologiia i genital'naia khirurgiia. 2014;(3):87-91. (In Russ.)]
84. Глыбочко ПВ, Кузьмичева ГМ, Антонова МО и др. Исследование камней простаты физико-химическими методами. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2011;1(4):84-92. [Glybochko PV, Kuz'micheva GM, Antonova MO i dr. Issledovaniye kamney prostaty fiziko-khimicheskimi metodami. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2011;1(4):84-92. (In Russ.)]
85. Глыбочко ПВ, Винаров АЗ, Локшин КЛ и др. Ультразвуковые и морфологические параллели при хроническом абактериальном простатите. Медицинский вестник Башкортостана. 2011;6:46-49. [Glybochko PV, Vinarov AZ, Lokshin KL i dr. Ul'trazvukovye i morfologicheskie paralleli pri khronicheskom abakterial'nom prostatite. Meditsinskii vestnik Bashkortostana. 2011;6:46-49. (In Russ.)]
86. Deil Atti L, Galosi AB, Ippolito C. Prostatic calculi detected in peripheral zone of the gland during a transrectal ultra-sound biopsy can be significant predictors of prostate cancer. Arch Ital Urol Androl. 2016;88:304-307.
87. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol. 2004;45(3):333-338.
88. Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology. 2007;70(2):235-238.
89. Пеганов ИЮ, Фастыковская ЕД и др. Ультразвуковая диагностика камней предстательной железы. Нижегородский медицинский журнал. 1995;1:42-45. [Peganov IJu, Fastykovskaia ED i dr. Ul'trazvukovaia diagnostika kamnei predstatel'noi zhelezy. Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal. 1995;1:42-45. (In Russ.)]

---

Recepționat – 28.10.2020, acceptat pentru publicare – 08.05.2021

**Autor corespondent:** Artur Colța, e-mail: arturcolta@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorul declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorul declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Colța A. Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției infravezicale provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene [Clinical manifestations and surgical treatment management of bladder outlet obstruction caused by the consequences of chronic non-bacterial prostatitis]. Arta Medica. 2021;78(1):34-45.



DOI: 10.5281/zenodo.4744444

UDC: 616.366-007.272-06:616.36-008.5

## ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL MODERN AL OBSTRUCȚIILOR BILIARE DISTALE COMPLICATE CU ICTER MECANIC. REVISTA LITERATURII

## ACTUALITIES IN THE MODERN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF DISTAL BILIARY OBSTRUCTIONS COMPLICATED WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE. A REVIEW

Ion Cotonet<sup>1</sup>, student anul VI, **Alexandru Ferdohle**<sup>2</sup>, dr. hab. șt. med., conf. univ.

<sup>1</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup> Catedra Chirurgie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

### Rezumat

**Obiective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele referitoare la diagnosticul și tratamentul modern al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic.

**Material și metode.** Au fost analizate publicații științifice care se referă la metodele moderne de abordare a problemei icterului mecanic non-tumoral, accentul fiind pus pe colangiopancreatografia retrogradă endoscopică și sfincterotomia endoscopică. În calitate de surse de căutare au fost utilizate Google Scholar, PubMed și Biblioteca Științifică Medicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost: „non-tumoral obstructive jaundice”, „endoscopic retrograde cholangiopancreatography”, „endoscopic sphincterotomy”.

**Rezultate.** Au fost identificate 45 publicații științifice ce reflectă starea actuală în diagnosticul și tratamentul modern al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic.

**Concluzii.** Anatomia endochirurgicală a căilor biliare prezintă multe variante anatomice, care trebuie luate în considerare în procesul efectuării diferitor manipulări în această regiune. Necunoașterea lor poate aduce de la complicații până la catastrofe intraoperatorii.

În pofida avalanșei de posibilități diagnostice performante, doar colangiopancreatografia retrogradă endoscopică se postează ca manevră diagnosticocurativă definitivă sau temporară în tratamentul icterului mecanic non-tumoral.

Sfincterotomia endoscopică, în combinație cu diferite manopere endochirurgicale (litextracție, stentare, etc.), permit rezolvarea temporară (ca o pregătire preoperatorie), sau, de multe ori definitivă, a icterului mecanic non-tumoral.

Tactica chirurgicală etapizată în soluționarea icterului mecanic non-tumoral, unde rolul de avangarda îl au colangiopancreatografia retrogradă endoscopică și sfincterotomia endoscopică, permite efectuarea unui tratament eficient și sigur al patologiei.

**Cuvintele cheie:** icter mecanic non-tumoral, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, sfincterotomia endoscopică

### Summary

**Objectives.** The aim of the study was to analyze data regarding the modern diagnostic and treatment of distal biliary obstructions complicated with obstructive jaundice.

**Material and methods.** Scientific publications, which present information on the modern methods of approach to the problem of non-tumoral obstructive jaundice were analyzed, the emphasis being on endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy. The following sources were used for searching: Google Scholar, PubMed and the Medical Scientific Library of the State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu” from the Republic of Moldova. Keywords used in the search were: „non-tumoral obstructive jaundice”, „endoscopic retrograde cholangiopancreatography”, „endoscopic sphincterotomy”.

**Results.** During search, 45 scientific publications were identified that report current information on the modern diagnostic and treatment of distal biliary obstructions complicated with obstructive jaundice.

**Conclusions.** The endosurgical anatomy of the biliary tree has multiple anatomical variants, which must be considered in the process of performing various manipulations in this region. Their ignorance can lead to complications and intraoperative catastrophes.

Despite the numerous and performant diagnostic possibilities, only endoscopic retrograde cholangiopancreatography is posted as a definitive or temporary diagnostic and curative maneuver in the treatment of non-tumoral obstructive jaundice.

Endoscopic papillosphincterotomy, in combination with various endosurgical procedures (litextraction, stenting, etc.), allows for a temporary (as a preoperative preparation), or often permanent solution, of non-tumoral obstructive jaundice.

Staged surgical tactics in the treatment of non-tumoral obstructive jaundice, in which the main role is attributed to endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy, allows for an efficient and safe treatment of the pathology.

**Keywords:** non-tumoral obstructive jaundice, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic sphincterotomy.

## Introducere

Problema tratamentului pacienților cu icter mecanic non-tumoral rămâne a fi una foarte importantă, din punct de vedere medico-social, atât în Republica Moldova, cât și peste hotarele ei [1].

Icterul mecanic reprezintă un sindrom care se dezvoltă în cadrul diferitor maladii benigne și maligne, care determină blocarea acută sau treptat crescândă a fluxului biliar. [2].

La momentul actual, cele mai grave dintre patologiile zonei hepato-pancreato-duodenale rămân a fi acele patologii, care au ca complicație obstrucția distală a căilor biliare cu dereglarea pasajului spre duoden și regurgitarea componentelor bilei în serul sanguin, și instalarea unui dezechilibru metabolic și intestinal sever. Obstrucția biliară este o patologie frecvent întâlnită, care afectează o mare parte a populației globului pământesc, cauzând morbiditate și mortalitate semnificativă. Indubitabil, cea mai frecventă etiologie a icterului mecanic este coledocolitiază. De asemenea, este estimat că coledocolitiază este prezentă în 1-15% din pacienții cu calculi în vezica biliară [3, 4].

Dereglarea stării funcționale a ficatului, insuficiența hepatică, dar și gravitatea patologiei de bază la pacienții cu icter mecanic determină, într-o oarecare măsură, ulterioarele rezultate nesatisfăcătoare ale intervențiilor chirurgicale directe la această categorie de bolnavi.

Orice intervenție chirurgicală efectuată la un pacient cu icter mecanic avansat presupune un risc crescut de complicații și letalitate. Integrarea metodelor endoscopice și mini-invazive de tratament pentru decompresia inițială a arborelui biliar a permis realizarea unui salt calitativ în tratarea pacienților cu diferite patologii a zonei hepato-pancreato-duodenale complicate cu icter mecanic. Realizarea operațiilor radicale după ameliorarea icterului mecanic permite scăderea frecvenței complicațiilor post-operatorii și letalității. [5].

În pofida avalanșei de posibilități diagnostice performante cum ar fi ultrasonografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică în regim colangiografic, totuși, în cazul unui icter, diagnosticul diferențiat rămâne a fi dificil de efectuat. Chiar dacă metodele moderne permit specificarea genezei icterului cu un grad înalt de precizie (mecanic sau de altă origine), doar colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) se postează ca manevră diagnostico-curativă definitivă sau temporară în dependență de factorul etiologic.

În lumina ultimelor recomandări ale Societății Europene de Endoscopie Gastrointestinală (ESGE), ERCP se poziționează, în special, ca operație minim invazivă, oferind respectuos noilor metode înalt precise ocazia de a stabili diagnosticul. Pentru precizarea diagnosticului, ERCP se va efectua numai în cazuri speciale [6].

Cunoscând faptul că, anatomic și topografic, papila Vater (PV) și corelațiile dintre calea biliară principală (CBP) și ductul pancreatic comun (DPC), la nivel de PDM, sunt extrem de variate, iar aspectul endoscopic variază la fel de mult, datele privind anatomia canaliculară și variantele de confluență vor deveni valoroase pentru endochirurgii practicieni, dar și chirurgii generaliști.

Scopul lucrării a fost de a analiza datele referitoare la diagnosticul și tratamentul modern al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic.

## Material și metode

Au fost analizate publicații științifice care se referă la

metodele moderne de abordare a problemei icterului mecanic non-tumoral, accentul fiind pus pe colangiopancreatografia retrogradă endoscopică și sfincterotomia endoscopică. În calitate de surse de căutare au fost utilizate Google Scholar, PubMed și Biblioteca Științifică Medicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost: „non-tumoral obstructive jaundice”, „endoscopic retrograde cholangiopancreatography”, „endoscopic sphincterotomy”.

## Rezultate

### Anatomia endochirurgicală a sistemului canalicular biliar și pancreatic distal

La momentul actual, există deja o mulțime de studii și cercetări privind anatomia sistemului canalicular biliar și pancreatic, topografia papilei Vater, iar variațiile anatomiche, posibilele insuccese și complicații care ar putea surveni în urma intervenției la nivelul acestei zone sunt deja cunoscute. Cunoașterea anatomiei ductale a arborelui biliar și pancreatic distal este esențială pentru orice endochirurg care practică intervenții în zona PV. Sfincterotomia endoscopică, fiind gestul terapeutic ce stă la baza endoscopiei intervenționale la nivelul arborelui biliar, poartă în sine un risc semnificativ de dezvoltare a unor complicații cum ar fi perforațiile sau stenozele, care, la rândul lor, ar putea determina și condiționa erori în conduita ulterioară a tratamentului endoscopic [7].

Un studiu fundamental, cu referire la anatomia ductală biliară și pancreatică, care, până în ziua de astăzi, rămâne a fi actual, a fost realizat în baza a 1500 ERCP, 70 necropsii a complexului duodenopancreatobiliar, 300 fistulocolangiografii și 1000 intervenții endoscopice asupra papilei Vater, cu studierea amănunțită a complicațiilor și eșecurilor [8].

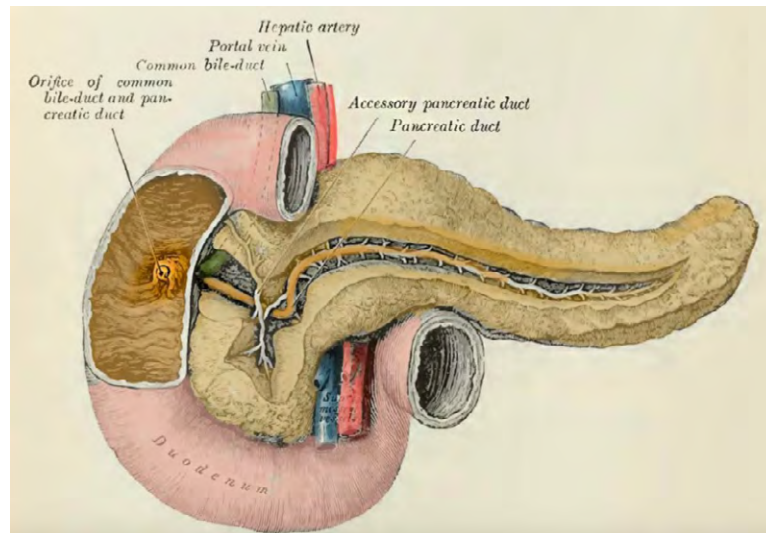
Studierea surselor la această temă a permis stabilirea unui șir de concluzii care influențează substanțial tactica medicoterapeutică în diferite cazuri întâlnite în duoden.

I. Ductul coledoc, care rezultă din confluența ductului hepatic comun și a ductului cistic, are trei variații posibile în legătură cu pancreasul: în 40% din cazuri, ductul coledoc nu este legat de pancreas, însă traversează superficial obligatoriu prin spatele pancreasului; în 12% din cazuri, ductul coledoc traversează printr-un șanț special pe suprafața pancreasului (cefalului), mai des pe porțiunea posterioară și mai rar cea anterioară; în 48% din cazuri, ductul coledoc trece prin țesutul cefalopancreatic și mai concret:

a) prin întreaga glandă, începând cu extremitatea ei superioară,

b) prin spatele capului pancreasului și, ulterior, pătrunzând în profunzime tangențial sau în porțiunea lui medie conform înălțimii, ori nemijlocit la peretele duodenal pe parcurs a 0,2-0,4 cm.

II. Configurația ductului coledoc în porțiunea sa centrală și distală, diametrul și lungimea porțiunii anatomice distale înguste anatomic a coledocului, variantele confluenței sistemelor canaliculare și formării ampulei PV, unghiul pătrunderii ductului coledoc în duoden și nivelul localizării PV în ansa descendentă a duodenului este determinată de relația dintre pancreas și ductul coledoc. Toate acestea, în ansamblu, vor determina ulterior eficacitatea intervențiilor endochirurgicale transpapilare, prognosticul și nemijlocit – riscul apariției complicațiilor.



**Figura 1.** Pancreasul și Duodenul cu Papila Vater (evidențiată) [9].

III. Din punct de vedere anatomic, porțiunea distală a ductului coledoc este mereu îngustă; lungimea porțiunii “înguste” este determinată de corelația cu pancreasul; la traversarea prin țesutul pancreatic, “înguste” sunt toate cele trei porțiuni ale ductului coledoc (papilar, intramural, extraduodenal); iar dacă porțiunea extraduodenală se află în afara țesutului pancreatic – înguste sunt numai porțiunile intramurale și papilare; în așa cazuri, porțiunea terminală a coledocului va fi nu numai îngustă, dar și scurtă, ceea ce va favoriza perforațiile la realizarea sfincterotomiei.

Majoritatea erorilor în tactica tratamentului endoscopic, inclusiv abordul incorect al porțiunii distale a ductului coledoc, sunt condiționate de toți factorii enumerați mai sus.

IV. Ceea ce ține de confluența sistemelor canaliculare biliare și pancreatic distal, particularitățile anatomice care trebuie evidențiate sunt următoarele:

Calea biliară principală și ductul pancreatic, în majoritatea cazurilor, se confluează și formează ampula hepato-pancreatică comună. Implantarea separată a căii biliare principale și a ductului pancreatic se întâlnește mult mai rar (8 cazuri).

În cazul în care ductul pancreatic și ductul coledoc nu formează canal comun – ele se contopesc în delta PV, sau se deschid separat în duoden.

Formarea canalului comun se produce în următoarele condiții – dacă va interveni lărgirea lumenului se creează forma ampulară, în caz contrar forma va rămâne tubulară; formarea canalului este posibilă numai la nivel de segment intramural sau papilar.

Porțiunea coledociană, în majoritatea cazurilor, prezintă o structură tubulară, fiind îngustat în direcție distală și formează câteva curburi fiziologice care vor îngusta suplimentar lumenul ultimului. Este necesar să cunoaștem și să depistăm la timp această particularitate, deoarece, tentativa de a realiza canularea poate să eșueze, iar ulterior, efectuarea sfincterotomiei va fi anevoioasă și va necesita manopere speciale netradiționale. În cazul în care coledocul și ductul pancreatic se confluează la un nivel mai înalt, se formează un canal comun alungit, însă ampula PV se formează doar în 20% din cazuri. Ampula PV va fi cu atât mai exprimată, cu cât mai proximal se vor contopi ducturile și cu cât va fi mai mic lumenul ductului pancreatic. Incizarea exagerată a tavanului PV, la efectuarea sfincterotomiei, va mări considerabil riscul declanșării pancreatitelor post-

ERCP și a hemoragiilor atunci când porțiunea extraduodenală a coledocului este plasată în capul pancreasului, iar riscul perforației retroduodenale – atunci când coledocul este situat în afara capului pancreasului.

V. Pe lângă caracteristicile anatomice ale PV, există și o mulțime de variații în aspectul endoscopic, așa cum este apreciată în timpul examinării endoscopice.

Încă de la începutul canulării biliare endoscopice, o mulțime de autori menționează că aspectul papilei va determina dificultatea canulării [10-13]. La moment însă, nu există o clasificare validată și unanim recunoscută a aspectului endoscopic al PV.

Conform unui studiu recent, în urma căruia 2639 papile naive (o papilă care nu a fost supusă anterior unei sfincterotomii) au fost supuse ERCP, iar 361 din aceste papile au suportat sfincterotomii pentru a asigura canularea coledocului, s-a propus o clasificare endoscopică a PV care include 7 categorii [14].

Tip I: Tip plat, fără protruție orală;

Tip IIA: Tip tubular proeminent non pliat, cu o protruție orală și < 1 pli transvers peste protruția orală.

Tip IIB: Tip tubular proeminent pliat, cu o protruție orală și > 2 pliuri transverse peste protruția orală.

Tip IIC: Tip proeminent bombat, cu o proeminență orală mărită și bombată.

Tip IIIA: Tip diverticular-intradiverticular, cu un orificiu papilar în interiorul diverticulului.

Tip IIIB: Tip diverticular-diverticular marginal, cu un orificiu papilar care se află la mai puțin de 2 cm de la marginea diverticulului.

Tip IV: Papile neclasificate, un tip de papilă fără morfologie clasificată în alte categorii.

Este evident faptul că fiecare tip de papilă are particularitățile sale, însă cel mai important este faptul că aspectul macroscopic al PV ar putea influența complexitatea canulării CBP, rata complicațiilor și alți factori relevanți pentru managementul individual al pacienților [15-18].

Deci, în acest fel, devine evidentă necesitatea argumentării responsabile a indicațiilor pentru ERCP în fiecare caz concret.

**Principii de diagnostic și tratament prin ERCP a obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic**

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică sau



ERCP (*Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography*), este o procedură endoscopică și fluoroscopică combinată, care presupune avansarea unui duodenoscop în porțiunea descendentă a duodenului, astfel, permițând pasajul altor instrumente în sistemul ductal biliar și pancreatic prin intermediul papilei Vater. De asemenea, posibilitatea introducerii unui material de contrast în sistemul ductal permite vizualizarea radiologică a arborelui biliar, și, respectiv, diagnosticul și tratamentul minim-invaziv a patologiilor acestei zone la indicații (calculi biliari, stricturi benigne, tumori, etc.). Rata de succes a ERCP e de 90-95%, cu o rată a complicațiilor de aproximativ 3-5% [19, 20].

ERCP, la momentul apariției, a fost un avans tehnologic remarcabil, care a evoluat pe parcursul a aproximativ 50 ani în domeniul endoscopiei gastrointestinale și a redefinit tacticile și strategiile medicale și chirurgicale la pacienții cu patologii ale zonei hepatobiliopancreatice [21].

William S. McCune a fost primul care a efectuat ceea ce numim acum ERCP. El a fost primul care, în anul 1968, cu ajutorul unui endoscop cu fibră optică care a avut optică frontală și laterală a canulat ductul coledoc [22]. Cu câțiva ani mai devreme, Basil Hirschowitz (1961) a fost primul care a vizualizat duodenul printr-un endoscop cu fibră optică, în timp ce și-a prezentat lucrarea de pionierat cu primul gastroscop flexibil din fibră optică, clinic util [23]. Mai târziu, Watson (1966), de la *Glasgow Royal Infirmary*, a fost primul care a descris că a vizualizat PV printr-un endoscop la cinci pacienți, confirmând descoperirile sale prin injectarea secretinei și asistând la scurgerea sucului pancreatic și la mișcările mecanismului sfincterian [24].

A început o dezvoltare explozivă a duodenoscoapelor cu fibre optice și a tehnicilor ERCP, și, în curând, a apărut prima serie mai mare de pacienți care au fost supuși acestei noi tehnici. Doar câțiva ani mai târziu, tehnica ERCP a fost utilizată pentru prima dată ca o modalitate de intervenție endoscopică în sistemul pancreatobiliar, deoarece, prima sfincterotomie endoscopică și extracție de calculi au fost descrise simultan în Germania (Classen și Demling, 1974) și Japonia (Kawai și colab., 1974) [25-29].

Astăzi, tehnica ERCP s-a dezvoltat într-un domeniu separat al endoscopiei intervenționale pancreatobiliare care, în mai multe privințe, se limitează la intervenții chirurgicale minim invazive. Partea de diagnostic a ERCP a fost completată de alte modalități de imagistică mai sofisticate, neinvazive, cum ar fi colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică nucleară (MRCP) și tomografia computerizată multidetector (MDCT) [30].

În timpul ERCP, este posibilă diagnosticarea și eliminarea de calculi biliari, scurgerea conductelor obstruate, efectuarea investigațiilor intra-ductale (*Spyglass*), rezecții tumorale și ablații, precum și prelevarea de probe extinse de țesut și multe altele. Mai ales tehnica de colangioscopie de unică folosință a revoluționat diagnosticul biliopancreatic, deschizând un nou domeniu de endoscopie intra-ductală [31-33].

Din multitudinea de metode diagnostice și terapeutice practicate pe arborele biliar, ERCP s-a dovedit a fi metoda de elecție, datorită următoarelor avantaje:

1. Opacifierea nemijlocită a căilor biliare – permite aprecierea și detalizarea clară a caracterului, genezei afecțiunii (stenoză, neoplasm), dimensiunii calculilor.

2. Relativa simplitate în realizare.

3. Posibilitatea efectuării la pacienții icterici, inclusiv la cei cu ascită.

4. Sinecost suportabil.

5. Dezvoltarea continuă a tehnologiilor și apariția noilor tehnici, și metode endoscopice minim invazive, ceea ce face această intervenție mult mai sigură și reduce considerabil complicațiile (pancreatite, perforațiile, etc).

6. Posibilitatea de a completa diagnosticul cu manopere endoscopice terapeutice.

În pofida siguranței care o oferă ERCP, se întâlnesc totuși cazuri în care se dezvoltă diverse complicații. În majoritatea cazurilor, aceste complicații sunt determinate de infectarea bilei și sucului pancreatic, hipertensiunea coledociană sau ductală, efectuarea sfincterotomiei și canularea dificilă pentru accesul la căile biliare.

Pancreatita post-ERCP (PEP) este cea mai frecventă complicație a ERCP, cu o rată care variază de la 1% la 40%, și cu o rată de aproximativ 5% fiind cea mai tipică [34]. Societatea Europeană de Endoscopie Gastrointestinală (ESGE) definește pancreatita post-ERCP ca o durere abdominală nouă sau acutizată, combinată cu creșterea >3 ori a valorii normale a amilazei sau lipazei, la mai mult de 24 ore după ERCP și necesitatea internării sau prelungirii unei internări programate cu 2 până la 3 zile [35]. Conform unui studiu efectuat de Kochar B și colab. în 2015, la un lot de 13296 pacienți, s-a determinat o incidență a pancreatitei post-ERCP de 9,7%, iar rata de mortalitate – 0,7%. Severitatea manifestărilor pancreatice raportate pentru 8857 pacienți sunt următoarele: forme ușoare – 5,7%; forme medii – 2,6%, iar formele grave – 0,5% [36].

Există multe alte complicații după ERCP, dar nici una dintre ele la fel de frecvente ca PEP și care nu sunt corelate cu dificultățile de canulare în același mod. Hemoragiile post-intervenționale apar la 0,9-1,3% dintre pacienți, iar complicațiile infecțioase cu colangită sau colecistită afectează 1,4% [37, 38].

O complicație gravă, dar rar întâlnită, este perforarea duodenului. Riscul de perforație este cel mai mare în timpul sfincterotomiei atipice (*needle-knife papillotomy*) sau dilatării stricturilor. Conform opiniei unor autori, perforația duodenală are loc în 0,3-0,6% cazuri [34, 37]. Analiza frecvenței și caracteristicilor complicațiilor care survin în cursul ERCP, impune o argumentare responsabilă pentru indicarea acestei intervenții.

La momentul actual, toate eforturile savanților sunt focusate pe minimalizarea eforturilor necesare pentru diagnosticarea patologiei din zona hepato-bilio-pancreatică fără necesitatea aplicării metodelor invazive. Colangiopancreatografia prin Rezonanță magnetică (MRCP) reprezintă una din aceste metode care permite vizualizarea arborelui biliar în trei dimensiuni, cu detalizări fine. Non-invazivitatea acestei metode de diagnostic exclude totalmente riscul complicațiilor care ar putea survine în cazul contrastării arborelui biliar în procesul efectuării ERCP – infectarea ducturilor biliare și pancreatice, dezvoltarea PEP, etc. [39]. În cazul realizării diagnosticului prin intermediul MRCP, contrastarea retrogradă a căilor biliare va rămâne indicată doar în cursul efectuării unor intervenții endoscopice terapeutice, scopul principal fiind vizualizarea detaliilor fine în timp real (stentarea, extracția de calculi), iar, ulterior, va fi necesară asanarea arborelui biliar după intervenție [40]. De asemenea, MRCP, în comparație cu ERCP, permite o vizualizare atât a sectorului sub blocul obstructiv, cât și a celui proximal, fapt ce conferă acestei metode de diagnostic un avantaj evident în cazurile în care nu sunt condiții de contrastare directă a arborelui biliar sau în cazurile cu anatomie dificilă a arborelui

biliar [41].

Icterul mecanic este adesea prima manifestare a diferitor boli ale ficatului, tractului biliar, pancreasului, duodenului, papilei duodenale mari. Staza biliară ce survine la pacienții cu icter mecanic agravează în mod semnificativ starea lor cu dezvoltarea ulterioară a insuficienței hepatice și renale, sângerări, fenomene septice în căile biliare și ficat, dereglarea sistemului sanguin prin instalarea hipocoagulării, de multe ori duce la insuficiență organică multiplă, precum și o serie de alte complicații. Se cunoaște că orice intervenție chirurgicală efectuată pe un fundal atât de nefavorabil, adică la vârful icterului mecanic, este însoțită de o letalitate și frecvență crescută de complicații [7, 42].

Tactica chirurgicală rezonabilă la orice bolnav cu icter mecanic presupune, după stabilirea diagnosticului topic și etiopatogenetic, decompresia minim-invazivă a arborelui biliar cu ameliorarea stării generale a pacientului și realizarea ulterioară a intervenției chirurgicale definitive în condiții favorabile, cu risc minim de complicații posibile.

Odată cu suspjecția unei patologii ce presupune o obstrucție biliară distală stabilită în baza examinării minuțioase a pacientului, anamnezei amănunțite și a examenului clinic complet, completat de investigațiile paraclinice corespunzătoare (imagistice și biochimice), va fi necesară, în ultima instanță, efectuarea unui ERCP cu scopul realizării strategiei propuse. Efectuarea intervenției endoscopice poate fi imposibilă doar în cazuri de maladii avansate, stări de comă/precomă, în cazul în care pacientul competent refuză să-și dea consimțământul pentru intervenție, și, în special, atunci când riscul complicațiilor este foarte înalt, în special riscul de hemoragii incontroabile, când indicele protrombinic se află mai jos de nivelul critic [5].

Algoritmul de conduită în diagnosticul și tratamentul prin ERCP al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic presupune un complex de acțiuni standard, care permite sistematizarea procesului diagnostic-curativ și stabilirea indicațiilor la ERCP și sfincterotomie. Acest complex, care este compus dintr-o mulțime de etape consecutive, facilitează stabilirea cu certitudine a indicațiilor către intervențiile endoscopice, pregătirea pre-operatorie a pacienților pentru prevenirea complicațiilor specifice, selectarea intraoperatorie a strategiei optime de tratament și aplicarea unui tratament postoperatoriu corespunzător volumului intervenției:

1. La momentul actual, ultrasonografia este considerată, pe bună dreptate, o metodă de screening veritabilă în diagnosticul bolilor organelor abdominale. Experiența aplicării ultrasonografiei în patologia zonei hepato-bilio-pancreatice și simplitatea în efectuare face posibilă depistarea cu grad înalt de precizie a dilatării căilor biliare intra- și extrahepatice, și nivelul blocului biliar. Aceste modificări, în situațiile când rezultatele analizelor de laborator nu indică cu precizie caracterul icterului, servesc drept indicație la ERCP, iar în unele cazuri servește drept

argument temeinic pentru practicarea unei sfincterotomii pentru decompresia arborelui biliar.

2. Deși fiecare pacient va prezenta investigații imagistice de natură și calitate variabilă, este întotdeauna util de revizuit personal studiile radiografice anterioare disponibile înainte de ERCP. Efectuarea la posibilitate a unui MRCP la pacienții cu suspjecție la obstrucție biliară distală complicată cu icter mecanic ar putea înlesni diagnosticul și selectarea optimă a tacticii de tratament de către medicul endochirurg.

3. Pregătirea preintervențională a pacienților are ca scop prevenirea complicațiilor specifice care ar putea surveni intra și postoperator și include o serie de măsuri:

a) Conform unor studii, pentru prevenirea PEP se poate administra indometacină sau diclofenac [43-45].

b) Ameliorarea tulburărilor sistemului de coagulare a sângelui cu scopul prevenirii hemoragiilor postoperatorii prin administrarea perfuziilor de sânge, plasmă congelată.

4. Odată cu realizarea părții diagnostice a ERCP, adică contrastarea și vizualizarea căilor biliare intra- și extrahepatice, medicul endochirurg va primi răspuns la principalele întrebări care determină strategia tratamentului general și a celui endochirurgical la prima ședință: 1) Etiologia blocului biliar; 2) Posibilitățile și metodele de tratament endochirurgical a obstrucției; 3) Prezența sau absența complicațiilor icterului în fiecare caz concret.

5. Stabilirea unui diagnostic cert și efectuarea decompresiei endoscopice adecvate va aduce o ameliorare a stării generale a pacientului, și, respectiv, amânarea gestului terapeutic final pentru o perioadă de timp confortabilă.

### Concluzii

1. Anatomia endochirurgicală a căilor biliare prezintă multe variante anatomice, care trebuie luate în considerare în procesul efectuării diferitor manipulări în această regiune. Necunoașterea lor poate aduce de la complicații până la catastrofe intraoperatorii.

2. În pofida avalanșei de posibilități diagnostice performante, doar colangiopancreatografia retrogradă endoscopică se postează ca manevră diagnostic-curativă definitivă sau temporară în tratamentul icterului mecanic non-tumoral.

3. Sfincterotomia endoscopică, în combinație cu diferite manopere endochirurgicale (litextracție, stentare, etc.), permit rezolvarea temporară (ca o pregătire preoperatorie), sau de multe ori definitivă a icterului mecanic non-tumoral.

4. Tactica chirurgicală etapizată în soluționarea icterului mecanic non-tumoral, unde rolul de avangardă îl au colangiopancreatografia retrogradă endoscopică și sfincterotomia endoscopică, permite efectuarea unui tratament eficient și sigur al patologiei.

### Bibliografie

1. Sochneva AL. Treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice (review). *Inter collegas*. 2018;5(2):84-92.
2. Hotineanu V. Chirurgie – curs selectiv. Ediția III. Chișinău: CEP Medicina, 2018. 1000 p.
3. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, St Hill CR. Cholelithiasis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 18, 2020.
4. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(1):17-21. doi:10.1016/j.hbpd.2018.01.008.
5. Alatise OI, Owojuyigbe AM, Omisore AD, et al. Endoscopic management and clinical outcomes of obstructive jaundice. *Niger Postgrad Med J*. 2020;27:302-10.
6. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical

- Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(7):657-683. doi:10.1055/s-0042-108641.
7. Mohamed DA, Tao D, Liao Y. Incident of Post ERCP Complications: Meta-analysis and Systematic Review. *Archives of Internal Medicine Research*. 2020;3(3):168-177. doi:10.26502/aimr.0038.
  8. Балалькин А, Гвоздик В и др. Хирургическая анатомия протоковых систем в свете эндоскопических операций на БДС. В: 9-й Московский Международный Конгресс По Эндоскопической Хирургии. Москва, 6-8 апреля 2005. [Balalykin A, Gvozdk V i dr. Khirurgicheskaiia anatomiia protokovykh sistem v svete endoskopicheskikh operatsii na BDS. V: 9-i Moskovskii Mezhdunarodnyi Kongress Po Endoskopicheskoi Khirurgii. Moskva, 6-8 aprelia 2005. (In Russ.)]
  9. Henry Gray (1821–1865), *Anatomy of the Human Body*, 1918 (copyright expired).
  10. Bourke M, Costamagna G, Freeman M. Biliary cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: core technique and recent innovations. *Endoscopy*. 2009;41:612–617.
  11. Swan MP, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Failed biliary cannulation: clinical and technical outcomes after tertiary referral endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol*. 2011;17(45):4993–4998. doi:10.3748/wjg.v17.i45.4993
  12. Bakman YG, Freeman ML. Difficult biliary access at ERCP. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013;23(2):219-236. doi:10.1016/j.giec.2012.12.012.
  13. Pan Y, Zhao L, Leung J, et al. Appropriate time for selective biliary cannulation by trainees during ERCP--a randomized trial. *Endoscopy*. 2015;47(8):688-695. doi:10.1055/s-0034-1391564.
  14. Canena J, Lopes L, Fernandes J, et al. Influence of a novel classification of the papilla of Vater on the outcome of needle-knife fistulotomy for biliary cannulation. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):147. Published 2021 Apr 1. doi:10.1186/s12876-021-01735-3
  15. Haraldsson E, Kylänpää L, Grönroos J, et al. Macroscopic appearance of the major duodenal papilla influences bile duct cannulation: a prospective multicenter study by the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy Study Group for ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(6):957-963. doi:10.1016/j.gie.2019.07.014
  16. Watanabe M, Okuwaki K, Kida M, et al. Transpapillary Biliary Cannulation is Difficult in Cases with Large Oral Protrusion of the Duodenal Papilla. *Dig Dis Sci*. 2019;64(8):2291-2299. doi:10.1007/s10620-019-05510-z
  17. Matsushita M, Uchida K, Nishio A, Takakuwa H, Okazaki K. Small papilla: another risk factor for post-sphincterotomy perforation. *Endoscopy*. 2008;40(10):875-877. doi:10.1055/s-2008-1077597.
  18. Williams EJ, Ogollah R, Thomas P, et al. What predicts failed cannulation and therapy at ERCP? Results of a large-scale multicenter analysis. *Endoscopy*. 2012;44(7):674-683. doi:10.1055/s-0032-1309345.
  19. Meseeha M, Attia M. *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
  20. Hotineanu V, Ferdohleb A. Strategia chirurgicală în leziunile biliare postoperatorii și stricturile biliare benigne. Toma L. (red. șt). Chișinău: Lexon-Prim; 2016. 148 p.
  21. Kozarek RA. The Past, Present, and Future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017;13(10):620-622.
  22. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg*. 1968;167(5):752-756. doi:10.1097/0000658-196805000-00013.
  23. Hirschowitz BI. Endoscopic examination of the stomach and duodenal cap with the fiberscope. *Lancet*. 1961;1(7186):1074-1078. doi:10.1016/s0140-6736(61)92308-x.
  24. Watson WC. Direct vision of the ampulla of Vater through the gastroduodenal fiberscope. *Lancet*. 1966 Apr 23;1(7443):902-3. doi: 10.1016/s0140-6736(66)91578-9. PMID: 4159621.
  25. Oi I, Takemoto T, Kondo T. Fiberduodenoscope: Direct Observation of the Papilla of Vater. *Endoscopy*. 1969;1:101–103.
  26. Cotton PB. Cannulation of the papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Gut*. 1972;13(12):1014-1025. doi:10.1136/gut.13.12.1014
  27. Demling L, Classen M, Koch H. Enteroskopie mit retrograder Darstellung der Panreas- und Gallengänge [Enteroscopy with retrograde demonstration of the pancreatic and biliary ducts]. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr*. 1972;32(1):149-152. (In German)
  28. Classen M, Demling L. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus [Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1974;99(11):496-497. doi:10.1055/s-0028-1107790 (In German)
  29. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc*. 1974;20(4):148-151. doi:10.1016/s0016-5107(74)73914-1
  30. Kaltenthaler EC, Walters SJ, Chilcott J, Blakeborough A, Vergel YB, Thomas S. MRCP compared to diagnostic ERCP for diagnosis when biliary obstruction is suspected: a systematic review. *BMC Med Imaging*. 2006;6:9. Published 2006 Aug 14. doi:10.1186/1471-2342-6-9.
  31. Arnelo U, Siiki A, Swahn F, et al. Single-operator pancreatoscopy is helpful in the evaluation of suspected intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN). *Pancreatology*. 2014;14(6):510-514. doi:10.1016/j.pan.2014.08.007.
  32. Tyberg A, Raijman I, Siddiqui A, et al. Digital Pancreaticocholangioscopy for Mapping of Pancreaticobiliary Neoplasia: Can We Alter the Surgical Resection Margin?. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(1):71-75. doi:10.1097/MCG.0000000000001008.
  33. Subhash A, Abadir A, Iskander JM, Tabibian JH. Applications, Limitations, and Expansion of Cholangioscopy in Clinical Practice. *Gastroenterology & Hepatology*. 2021;17(3):110-120.
  34. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2007;39(9):793-801. doi:10.1055/s-2007-966723.
  35. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-149. doi:10.1055/a-1075-4080
  36. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):143-149.e9. doi:10.1016/j.gie.2014.06.045
  37. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1781-1788. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x
  38. Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, Nilsson M, Löhr M, Persson G. Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(6):1175-1184.e11843. doi:10.1016/j.gie.2010.07.047.
  39. Bearcroft PW, Lomas DJ. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gut*. 1997;41(2):135-137. doi:10.1136/gut.41.2.135.
  40. Espinel Díez J, Pinedo ME, Bernad B. MRCP before ERCP: the added value in the management of common bile duct stones. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(7):468. doi:10.17235/reed.2018.5451/2018

41. Ferdohleb A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2020.
  42. Ferdohleb A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturilor biliare benigne. Monografie. Chișinău: Print-Caro; 2018. 274 p.
  43. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SM, Higgins PD. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008;57(9):1262-1267. doi:10.1136/gut.2007.140756.
  44. Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kolahdoozan S, Ainechi S, Malboosbaf R, Nourai M. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(5):978-983. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01165.x
  45. Otsuka T, Kawazoe S, Nakashita S, et al. Low-dose rectal diclofenac for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol*. 2012;47(8):912-917. doi:10.1007/s00535-012-0554-7.
- 

Recepționat – 04.05.2021, acceptat pentru publicare – 08.05.2021

**Autor corespondent:** Ion Cotonet, e-mail: cotonet.ion@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Cotonet I, Ferdohleb A. Actualități în diagnosticul și tratamentul modern al obstrucțiilor biliare distale complicate cu icter mecanic. *Revista literaturii [Actualities in the modern diagnostic and treatment of distal biliary obstructions complicated with obstructive jaundice. A review]*. *Arta Medica*. 2021;78(1):46-52.



DOI: 10.5281/zenodo.4744452  
UDC: 616.36-004-02:616.36-002.2

# LIVER FIBROSIS AND METHODS OF ASSESSMENT IN LIGHT OF CHRONIC HEPATITIS DELTA

Suhaib Wani<sup>1</sup>, Adela Turcanu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republic of Moldova

## Summary

**Objectives.** Liver fibrosis is a wound healing response that causes accumulation of collagen and other extracellular proteins after an insult caused to liver or during a chronic liver disease. When left untreated, it may result in liver cirrhosis and portal hypertension, hepatic encephalopathy, liver failure, and an increased risk of hepatocellular carcinoma, which can ultimately cause organ failure and death.

**Material and methods.** Research articles from various sources were reviewed and a sum of different methods for non-invasive assessment liver assessment were picked to put forth a constructive composite review.

**Results.** Only two scores i.e., Baseline-event-anticipation score and Delta Fibrosis Score were found to show applicability in assessing liver fibrosis caused by chronic hepatitis delta virus infection, however, further studies are required.

**Conclusion.** Although a few non-invasive scoring methods, for assessment of liver fibrosis caused due to chronic hepatitis delta virus infection, have been put forth over the past few years, enough research and data collection is yet to be done for proper validation and use. Even though liver biopsy still remains the gold standard for assessing liver fibrosis, its invasive nature does not make it feasible for all patients.

**Keywords:** fibrosis, HDV, kupffer cells, non-invasive assessment

## Introduction

Liver fibrosis is a wound healing response that causes accumulation of collagen and other extracellular proteins after an insult caused to liver or during a chronic liver disease. When left untreated, it may result in liver cirrhosis and portal hypertension, hepatic encephalopathy, liver failure and an increased risk of hepatocellular carcinoma (HCC) which can, ultimately, cause organ failure and death [1]. The main etiological factors that result in liver fibrosis include hepatitis C virus (HCV) infection, chronic hepatitis B virus (HBV) infection, hepatitis B virus - hepatitis delta virus (HBV-HDV) co-infection and mono-infection, alcohol abuse, autoimmune and cholestatic liver diseases [2, 3]. Thought to be a passive and irreversibly process initially, arguments about the dynamic nature of liver fibrosis have been put forth and is now being considered a reversible process, unless it is progressive and leads to cirrhosis. Elimination of the causative agent of the fibrotic response helps

to regress fibrosis as long as the liver is not in the advanced stage of cirrhosis [4, 5]. Liver histopathology has been the gold standard for assessing fibrosis for many years. Due to its invasive nature, patients or physicians, in many cases, may not find liver biopsy feasible. Thus, the search for alternative approaches, to measure liver fibrosis, is an attractive area of research [6].

## Material and methods.

Research articles from various sources were reviewed and a sum of different methods for non-invasive assessment liver assessment were picked to put forth a constructive composite review.

## Results

The main source of activated myofibroblasts and portal fibroblasts that direct the fibrous process are Hepatic stellate cells (HSCs) [7]. Architectural remodelling is triggered as

**Table 1**  
Factors contributing to HSC activation

Hepatocytes	HSCs line up to engulf the apoptotic bodies, resulting in a profibrogenic response and activation of kupffer cells [13]. Hepatocyte apoptosis mediated hepatic stellate cells (HSC) activation is partially mediated by HSC's Toll like receptor 9 (TLR9) with hepatocyte DNA [14]. Thus HSCs activation can be potentiated by disruption of anti-apoptotic mediator gene like Bcl-xl [15].
Natural Killer Cells (NK cells)	NK cell induced HSC apoptosis occurs due to interferone- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ). IFN- $\gamma$ not only inhibits HSC activation, but also upregulates NKG2D and TRAIL receptors on natural killer (NK) cells, thus enhancing NK cell cytotoxicity towards HSC [16, 17]. Activated HSCs are more likely effected by NK cell neutralization, thus exhibiting a direct inhibitory effect on liver fibrosis [18].
Kupffer cells	Kupffer cells and monocyte derived macrophages that accumulate in liver injury express chemokine receptors that control fibrosis progression and resolution. Activation of Kupffer cells $\rightarrow$ inflammasome assembly and activation in KC and release of IL-1 $\beta$ , IL-18, CCL2 $\rightarrow$ CCL2 promotes development of Ly-6C+ macrophages from CCR2+/Ly-6Ch monocytes $\rightarrow$ Ly-6C+ macrophages activate HSCs [19, 20]
Liver sinusoidal endothelial cell	In response to any insult sinusoidal endothelial cells contribute to HSC production by producing cytokines TGF- $\beta$ 1, PDGF and fibronectin [21].

inflammatory mediators promote activation of HSC, which are a major source of hepatic collagen, extracellular matrix (ECM) proteins secretion, tissue inhibitors of metalloproteinases, and matrix metalloproteinases [8, 9]. HSCs also promote synthesis of growth factor that, in turn, promote fibrogenesis, which is followed by chronic inflammatory response and neo-angiogenesis [10]. Apart from collagen, other matrix proteins include elastin, hyaluronan, proteoglycans and fibronectin. Accumulation of these proteins can activate the quiescent HSCs, leading to loss of hepatocyte microvilli and disappearance of endothelial microvilli [11, 12]. Various factors, contributing to activation of HSCs, are given in Table 1.

### Fibrosis in HDV infection

HDV is the cause of the most severe form of viral hepatitis due to its higher propensity to cause liver cirrhosis. Widely regarded as a non-cytopathic virus, HDV viremia does not determine the extent of liver disease and HDV replication or hepatitis delta antigen (HDAg) expression. Like HBV and HCV, HDV also presents an altered phenotype of natural killer (NK) cells with regressed cytolytic function and cytokine production [22, 23]. Comparatively level of CD4+ T cells and NK cells in peripheral blood is increased in HDV-positive patients than in patients with HBV or HCV, however the level of mucosal-associated invariant T (MAIT) cells is decreased [24, 25]. Usai, et al, in their study, showed that majority of the inflammatory infiltrate included activated T-lymphocytes, NK cells and pro-inflammatory microphages. However, the damage induced by HDV infection was caused by the activation of Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-alpha) pathways and HDV antigens [26].

Various studies from around the world have shown consistency with the fact that HDV-infections increases and accelerates chances of cirrhosis/fibrosis. In a study conducted in Gambia HBV-HDV coinfecting Gambians had a highly increased risk of HCC or cirrhosis (without HCC) compared to uninfected or HBV-monoinfection people [27]. Among 69 cases from Kure, Japan, where antibodies to hepatitis delta antigen (anti-HD) was detected, eight (12%) developed liver cirrhosis (LC) and six (9%) developed hepatocellular carcinoma (HCC). However, among 1058 cases without anti-HD, there were 43 patients (4%) who developed LC and 29 (3%) who developed HCC. The prevalence of LC and HCC was significantly higher among the cases with anti-HD than those without anti-HD [28]. Similarly, the clinical profile from a study in Amazon (Brazil) suggested greater severity of liver disease among the patients super-infected with HDV [29].

### Non-invasive methods for evaluation of fibrosis in HDV patients

Non-invasive estimation of fibrosis is essential in patients with chronic viral hepatitis, especially chronic delta viral hepatopathy, given the poor efficacy of interferon-based therapy, the many and burdensome side effects it entails and contraindications for patients with Child-Pugh B and C cirrhosis [30]. In addition to this drawbacks of liver biopsy, such as high risk of complications, invasiveness, high cost and patient's reluctance to accept render it to be of limited use [31]. Methods for non-invasive estimation of liver fibrosis are given in Table 2. However, none of the methods mentioned in Table 2 are validated for hepatitis D.

**Table 2**  
Methods for non-invasive estimation of liver fibrosis

Indirect serological markers	Patented serum panel	Imaging methods
<b>FIB-4 INDEX</b> Initially developed for chronic HCV/HIV coinfection. Now validated for other liver diseases such as HBV and NAFLD [32-35].	<b>FIBROTEST</b> Combination of basic serum biomarkers like alpha2 macroglobulin, alpha2 globulin (or haptoglobin), gamma globulin, apolipoprotein A1, gamma glutamyltranspeptidase, and total bilirubin are used to predict cirrhosis [46]. Now validated for both hepatitis B and C.	<b>TRANSIENT ELASTOGRAPHY (FIBROSCAN, ECHOSENS)</b> It uses the principle of VCTE, a probe generates pressure wave that is detected by a transducer on the same probe after passing through the liver tissue. The stiffer the liver, the higher is the velocity, indicated by a numeric value between 4.0 to 75 kPa. Validated for fibrosis assessment in several liver diseases including HBV [51].
<b>APRI</b> Proposed by Wae, et al, to predict fibrosis and cirrhosis in HCV [36]. $APRI = [(AST/ULN)/Platelet\ count] \times 100$	<b>FIBRO INDEX</b> Platelet count, AST, and gamma globulin are used in estimation of fibro index. Used for predicting significant fibrosis and as a surrogate marker during anti-fibrotic treatment [47].	<b>ARFI ELASTOGRAPHY</b> Measures liver stiffness by using radiation forced impulses, while using B-mode ultrasonography. Used for both HCV and HBV [52, 53].
<b>ALT/AST</b> Mean AST/ALT ratio of 0.59 is found in patients without liver cirrhosis and 1.02 in patients with cirrhosis [37]. However, it has been found to be inferior to other blood based non-invasive algorithms [38].	<b>FIBROSPECT</b> Three-marker panel (Hyaluronic acid, TIMP-1 and alpha2-macroglobulin) helpful in differentiating moderate/severe fibrosis from no/mild fibrosis [48].	<b>REAL-TIME SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY (SWE)</b> It allows the visualization of stiffness quantitatively in kilopaascals (kPa) [54].
<b>FORNS INDEX</b> Scoring system based on combining age, GGT, cholesterol and platelet count. Used for ruling out significant hepatic fibrosis in HCV infected patients. $Forns\ index = 7.811 - 3.131 \times \ln\ platelet + 0.781 \times \ln\ GGT + 3.647 \times \ln\ age - 0.014 \times\ cholesterol$ [39].	<b>HEPASCORE</b> Automated panel test that requires a single analyzer and serum sample. This test takes into account age, gender, HA, bilirubin, GGT, and alpha2-macroglobulin [49].	<b>FIBRO-CT</b> It is a simple and readily available method that uses CT images to determine the stage and distribution of liver fibrosis [55].
<b>The Göteborg University Cirrhosis Index (GUCl)</b> Helps to determine liver fibrosis in HCV patients. $GUCl = normalized\ AST \times\ prothrombin-INR \times 100 / Platelet\ count (\times 10^9/L)$ [40]	<b>FIBROMETER</b> This test combines: age, platelets, HA, AST, prothrombin index, urea, and alpha2-macroglobulin. Validated for hepatitis B and C [50].	<b>MR ELASTOGRAPHY</b> It is a non-invasive, reproducible modified contrast technique that helps in staging of liver fibrosis [56].



<b>ZENG INDEX</b> Alpha2-macroglobulin, age, gamma-glutamyl-transpeptidase and hyaluronic acid are used in scoring. Cutoff score < 3.0 rules out fibrosis and a score of > 8.7 predicts significant fibrosis [41].		
<b>HUI SCORE</b> BMI, platelet count, serum albumin, and total bilirubin levels were used as independent predictors of fibrosis/cirrhosis [42].		
<b>FPI</b> Fibrosis probability index is measured with routinely assessed markers along with insulin resistance in the patients suffering from hepatitis C [43].		
<b>LOK INDEX</b> This index uses platelet count, AST/ALT ratio, and INR to predict the development of cirrhosis in patients infected with hepatitis C [44].		
<b>AFP/APTT - AA INDEX</b> The AA index is calculated as $\log \text{index} = -9.164 + 0.114 \times \text{AFP} + 0.236 \times \text{APTT}$ . It is used to predict significant cirrhosis in patients infected with HBV [45].		

**Legend:** HCV – hepatitis C virus; HIV – human immunodeficiency virus; HBV – hepatitis B virus; NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease; VCTE – vibration controlled tissue elastography; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase; APRI – AST to platelet ratio index; ULN – upper limit of normal; ARFI – acoustic radiation force impulse; TIMP-1 – tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1; GGT – gamma-glutamyl-transpeptidase; HA – hyaluronic acid; CT – computed tomography; INR – international normalized ratio; MR – magnetic resonance; BMI – body mass index; FPI – fibrosis probability index; AFP – a-fetal protein; APTT – activated partial thromboplastin time.

Studies conducted by Lutterkort, et al. and Kalkan, et al. reveal the poor performance accuracy of existing non-invasive scores in patients with chronic hepatitis delta [57, 58]. These studies highlight the need for development of new scoring methods with high specificity to HDV.

Over the past 7-8 years a few scores have been developed and validated for chronic-HDV infection. One such scoring method is the baseline-event-anticipation score (BEA score). BEA score includes variables such as age, sex, region of origin, bilirubin, platelets and INR. BAE score characterizes patients in three groups BEA-A, BEA-B, BEA-C, in order of A<B<C of hazard ratio [59].

**Table 3**  
BEA score in patients with chronic hepatitis delta.

PARAMETERS	SCORE	STAGE	RISK GROUP
INR > 1.2	+1	CLASS-A (0-1 Points)	Mild risk
Thrombocytes < 100 X 10 <sup>3</sup> / ml			
Thrombocytes < 50 x 10 <sup>3</sup> /ml		CLASS-B (2-4 Points)	Moderate risk
Sex-MALE			
Origin-Eastern Mediterranean			
Age > 40		CLASS-C (>5 points)	Severe risk
Bilirubin > ULN			

**Legend:** INR – international normalized ratio; ULN - upper limit of normal

BEA score was shown to be resourceful in distinguishing risk groups and predicting disease progression with high accuracy [59].

Another score proposed for non-invasive assessment of fibrosis caused due to chronic delta hepatitis is Delta Fibrosis Score (DFS). Variables for this score include cholinesterase level, GGT, albumin level and age. According to this score, patients at high risk progression of liver fibrosis are older people with low

cholinesterase levels, low albumin and increased GGT levels. DFS consists of points from 0-4 calculated as:

$$1 \text{ (if Alb} < 1.19[*\text{LLN}]) + 1 \text{ (if GGT} > 0.5[*\text{ULN}]) + 1 \text{ (if CHE} < 1.46[*\text{LLN}]) + 1 \text{ (if age} > 42)$$

where: Alb – albumin; LLN – lower limit of normal; GGT – gamma-glutamyl-transpeptidase; ULN – upper limit of normal; CHE – cholinesterase.

Each variable contributes 1 point if the criteria for inclusion of variable is met [57].

**Invasive methods for assessment of fibrosis (biopsy)**

Although advances have been made in assessing liver fibrosis, via non-invasive methods, liver biopsy still remains gold standard for grading and staging of liver fibrosis. In addition to this it can also confirm HCC and other associated diseases, however, due to its invasive nature, patient remains at risk of serious bleeding, pain, perforation and even death. It also has a limited feasibility in obese patients and in those with bleeding tendencies or ascites [60, 61]. METAVIR, Ishaq and Kondell are the most widely used histological scoring systems for assessment of fibrosis and treatment response. In histological scoring subjective visual analysis of the architectural changes of fibrosis is done without quantifying fibrosis as a variable but rather as a semi-quantitative numerical stage [62]. Increased use of digital image analysis with collagen quantification using collagen proportionate area (CPA) has provided an objective method for fibrosis assessment as the number of hepatocytes decreases with increasing number of collagen deposition, the functional reserve gets diminished accordingly. However, this quantitative assessment of collagen cannot be seen as a substitute to descriptive analysis of architectural changes in liver but should rather be seen as an additional way of evaluation [62-64].

### Conclusion

Although a few non-invasive scoring methods for assessment of liver fibrosis caused due to chronic HDV infection have been put forth over the past few years, enough research and data collection is yet to be done for proper validation and use.

Liver biopsy still remains the gold standard for assessing

liver fibrosis, but its invasive nature causes reluctance among the patients and doctors who do not find it feasible. Therefore, further studies are required to formulate new non-invasive methods of assessment of liver fibrosis that are specific for chronic HDV.

### Bibliography

- Friedman SL. Liver fibrosis -- from bench to bedside. *J Hepatol.* 2003;38 Suppl 1:538-53. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00429-4. PMID: 12591185.
- Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med.* 2004;350(16):1646-1654. doi: 10.1056/NEJMra035021. PMID: 15084697.
- Karimzadeh Toosi Erfani A. Erratum for the paper Erfani A. Liver Fibrosis: Causes and Methods of Assessment, A Review. *Rom J Intern Med.* 2015;53(4):304-14. [published online ahead of print, 2016 Nov 25]. *Rom J Intern Med.* 2016;/j/rjim.ahead-of-print/rjim-2016-0052/rjim-2016-0052.xml. doi: 10.1515/rjim-2016-0052. PMID: 27898401.
- Seki E, Brenner DA. Recent advancement of molecular mechanisms of liver fibrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22(7):512-518. doi: 10.1002/jhbp.245
- Soyer MT, Ceballos R, Aldrete JS. Reversibility of severe hepatic damage caused by jejunoileal bypass after re-establishment of normal intestinal continuity. *Surgery.* 1976;79(5):601-604. PMID: 1265672.
- Castera L. Invasive and non-invasive methods for the assessment of fibrosis and disease progression in chronic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25(2):291-303. doi: 10.1016/j.bpg.2011.02.003. PMID: 21497746.
- Josan S, Billingsley K, Orduna J, et al. Assessing inflammatory liver injury in an acute CCl<sub>4</sub> model using dynamic 3D metabolic imaging of hyperpolarized [1-(13)C] pyruvate. *NMR Biomed.* 2015;28(12):1671-1677. doi: 10.1002/nbm.3431. PMID: 26474216; PMCID: PMC4720258.
- Li D, He L, Guo H, Chen H, Shan H. Targeting activated hepatic stellate cells (aHSCs) for liver fibrosis imaging. *EJNMMI Res.* 2015;5(1):71. doi: 10.1186/s13550-015-0151-x. PMID: 26650603; PMCID: PMC4674461.
- Puche JE, Saiman Y, Friedman SL. Hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Compr Physiol.* 2013;3(4):1473-1492. doi: 10.1002/cphy.c120035. PMID: 24265236.
- Forbes SJ, Parola M. Liver fibrogenic cells. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25(2):207-217. doi: 10.1016/j.bpg.2011.02.006. PMID: 21497739.
- McGuire RF, Bissell DM, Boyles J, Roll FJ. Role of extracellular matrix in regulating fenestrations of sinusoidal endothelial cells isolated from normal rat liver. *Hepatology.* 1992;15(6):989-997. doi: 10.1002/hep.1840150603. PMID: 1592359.
- Hernandez-Gea V, Friedman SL. Pathogenesis of liver fibrosis. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:425-456. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130246. PMID: 21073339.
- Canbay A, Taimr P, Torok N, Higuchi H, Friedman S, Gores GJ. Apoptotic body engulfment by a human stellate cell line is profibrogenic. *Lab Invest.* 2003;83(5):655-663. doi: 10.1097/01.lab.0000069036.63405.5c. PMID: 12746475.
- Guicciardi ME, Gores GJ. Apoptosis as a mechanism for liver disease progression. *Semin Liver Dis.* 2010;30(4):402-410. doi: 10.1055/s-0030-1267540. PMID: 20960379; PMCID: PMC3071245.
- Takehara T, Tatsumi T, Suzuki T, et al. Hepatocyte-specific disruption of Bcl-xL leads to continuous hepatocyte apoptosis and liver fibrotic responses. *Gastroenterology.* 2004;127(4):1189-1197. doi: 10.1053/j.gastro.2004.07.019. PMID: 15480996.
- Jeong WI, Park O, Radaeva S, Gao B. STAT1 inhibits liver fibrosis in mice by inhibiting stellate cell proliferation and stimulating NK cell cytotoxicity. *Hepatology.* 2006;44(6):1441-1451. doi: 10.1002/hep.21419. PMID: 17133483.
- Baroni GS, D'Ambrosio L, Curto P, et al. Interferon gamma decreases hepatic stellate cell activation and extracellular matrix deposition in rat liver fibrosis. *Hepatology.* 1996;23(5):1189-1199. doi: 10.1002/hep.510230538. PMID: 8621153.
- Gao B, Radaeva S, Park O. Liver natural killer and natural killer T cells: immunobiology and emerging roles in liver diseases. *J Leukoc Biol.* 2009;86(3):513-528. doi: 10.1189/JLB.0309135. PMID: 19542050; PMCID: PMC2735282.
- Bilzer M, Roggel F, Gerbes AL. Role of Kupffer cells in host defense and liver disease. *Liver Int.* 2006;26(10):1175-1186. doi: 10.1111/j.1478-3231.2006.01342.x. PMID: 17105582.
- Pradere JP, Kluwe J, De Minicis S, et al. Hepatic macrophages but not dendritic cells contribute to liver fibrosis by promoting the survival of activated hepatic stellate cells in mice. *Hepatology.* 2013;58(4):1461-1473. doi: 10.1002/hep.26429. PMID: 23553591; PMCID: PMC3848418.
- March S, Hui EE, Underhill GH, Khetani S, Bhatia SN. Microenvironmental regulation of the sinusoidal endothelial cell phenotype in vitro. *Hepatology.* 2009;50(3):920-928. doi: 10.1002/hep.23085. PMID: 19585615; PMCID: PMC2890242.
- Polo JM, Jeng KS, Lim B, et al. Transgenic mice support replication of hepatitis delta virus RNA in multiple tissues, particularly in skeletal muscle. *J Virol.* 1995;69(8):4880-4887. doi: 10.1128/JVI.69.8.4880-4887.1995. PMID: 7609056; PMCID: PMC189302.
- Lunemann S, Malone DF, Hengst J, et al. Compromised function of natural killer cells in acute and chronic viral hepatitis. *J Infect Dis.* 2014;209(9):1362-1373. doi: 10.1093/infdis/jit561. Epub 2013 Oct 23. PMID: 24154737.
- Aslan N, Yurdaydin C, Wiegand J, et al. Cytotoxic CD4 T cells in viral hepatitis. *J Viral Hepat.* 2006;13(8):505-514. doi: 10.1111/j.1365-2893.2006.00723.x. PMID: 16901280.
- Dias J, Hengst J, Parrot T, et al. Chronic hepatitis delta virus infection leads to functional impairment and severe loss of MAIT cells. *J Hepatol.* 2019;71(2):301-312. doi: 10.1016/j.jhep.2019.04.009. PMID: 31100314; PMCID: PMC6642010.
- Usai C, Maestro S, Camps G, Olague C, et al. TNF-alpha inhibition ameliorates HDV-induced liver damage in a mouse model of acute severe infection. *JHEP Rep.* 2020;2(3):100098. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100098. PMID: 32382723; PMCID: PMC7200939.
- Mahale P, Aka P, Chen X, et al. Hepatitis D virus infection, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in The Gambia. [published correction appears in *J Viral Hepat.* 2021 Feb;28(2):448]. *J Viral Hepat.* 2019;26(6):738-749. doi: 10.1111/jvh.13065
- Tamura I, Kurimura O, Koda T, et al. Risk of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in subjects with hepatitis B and delta virus infection: a study from Kure, Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 1993;8(5):433-436. doi: 10.1111/j.1440-1746.1993.tb01543.x

29. Oliveira MS, Silva RPM, Valle SDCND, et al. Hepatitis B and Delta: clinical aspects of patients in the Brazilian Western Amazonia. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(5):1265-1270. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0100
30. Jurcanu A. Hepatopatia cronică virală Delta: de la hepatită cronică la carcinom hepatocelular: Monografie. Chișinău: Tipografia Centrală, 2018. ISBN 978-9975-144-72-8.
31. ter Borg F, ten Kate FJ, Cuyppers HT, et al. A survey of liver pathology in needle biopsies from HBsAg and anti-HBe positive individuals. *J Clin Pathol.* 2000;53(7):541-548. doi: 10.1136/jcp.53.7.541. PMID: 10961179; PMCID: PMC1731225.
32. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology.* 2006;43(6):1317-1325. doi: 10.1002/hep.21178. PMID: 16729309.
33. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010;59(9):1265-1269. doi: 10.1136/gut.2010.216077. PMID: 20801772.
34. Kim BK, Kim DY, Park JY, et al. Validation of FIB-4 and comparison with other simple noninvasive indices for predicting liver fibrosis and cirrhosis in hepatitis B virus-infected patients. *Liver Int.* 2010;30(4):546-553. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02192.x. PMID: 20074094.
35. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* 2007;46(1):32-36. doi: 10.1002/hep.21669. PMID: 17567829.
36. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003;38(2):518-526. doi: 10.1053/jhep.2003.50346. PMID: 12883497.
37. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterology.* 1988;95(3):734-739. doi: 10.1016/s0016-5085(88)80022-2. PMID: 3135226.
38. Eminler AT, Ayyildiz T, Irak K, et al. AST/ALT ratio is not useful in predicting the degree of fibrosis in chronic viral hepatitis patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(12):1361-1366. doi: 10.1097/MEG.0000000000000468. PMID: 26352130.
39. Forns X, Ampurdanès S, Llovet JM, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology.* 2002;36(4 Pt 1):986-992. doi: 10.1053/jhep.2002.36128. PMID: 12297848.
40. Islam S, Antonsson L, Westin J, Lagging M. Cirrhosis in hepatitis C virus-infected patients can be excluded using an index of standard biochemical serum markers. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(7):867-872. doi: 10.1080/00365520510015674. PMID: 16109665.
41. Zeng MD, Lu LG, Mao YM, et al. Prediction of significant fibrosis in HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B by a noninvasive model. *Hepatology.* 2005;42(6):1437-1445. doi: 10.1002/hep.20960. PMID: 16317674.
42. Hui AY, Chan HL, Wong VW, et al. Identification of chronic hepatitis B patients without significant liver fibrosis by a simple noninvasive predictive model. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(3):616-623. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41289.x. PMID: 15743360.
43. Sud A, Hui JM, Farrell GC, et al. Improved prediction of fibrosis in chronic hepatitis C using measures of insulin resistance in a probability index. *Hepatology.* 2004;39(5):1239-1247. doi: 10.1002/hep.20207. PMID: 15122752.
44. Lok AS, Ghany MG, Goodman ZD, et al. Predicting cirrhosis in patients with hepatitis C based on standard laboratory tests: results of the HALT-C cohort. *Hepatology.* 2005;42(2):282-292. doi: 10.1002/hep.20772. PMID: 15986415.
45. Feng L, Sun K, Zhang J, Feng G, Zhao Y. A novel non-invasive index using AFP and APTT is associated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008032. Published 2015 Sep 21. doi:10.1136/bmjopen-2015-008032
46. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet.* 2001;357(9262):1069-1075. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6. PMID: 11297957.
47. Koda M, Matunaga Y, Kawakami M, Kishimoto Y, Suou T, Murawaki Y. FibroIndex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2007;45(2):297-306. doi: 10.1002/hep.21520. PMID: 17256741.
48. Patel K, Gordon SC, Jacobson I, et al. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *J Hepatol.* 2004;41(6):935-942. doi: 10.1016/j.jhep.2004.08.008. PMID: 15582126.
49. Adams LA, Bulsara M, Rossi E, et al. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Clin Chem.* 2005;51(10):1867-1873. doi: 10.1373/clinchem.2005.048389. PMID: 16055434.
50. Calès P, Oberti F, Michalak S, et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology.* 2005;42(6):1373-1381. doi: 10.1002/hep.20935. PMID: 16317693.
51. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(12):1705-1713. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001. PMID: 14698338.
52. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J Gastrointest Liver Dis.* 2009;18(3):303-310. PMID: 19795024.
53. Yoon KT, Lim SM, Park JY, et al. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. *Dig Dis Sci.* 2012;57(6):1682-1691. doi: 10.1007/s10620-012-2044-4. PMID: 22302243.
54. Leung VY, Shen J, Wong VW, et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology.* 2013;269(3):910-918. doi: 10.1148/radiol.13130128. Epub 2013 Oct 28. PMID: 23912619.
55. Romero-Gómez M, Gómez-González E, Madrazo A, et al. Optical analysis of computed tomography images of the liver predicts fibrosis stage and distribution in chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2008;47(3):810-816. doi: 10.1002/hep.22112. PMID: 18098299.
56. Lee JE, Lee JM, Lee KB, et al. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B viral infection using magnetic resonance elastography. *Korean J Radiol.* 2014;15(2):210-217. doi: 10.3348/kjr.2014.15.2.210. PMID: 24643284; PMCID: PMC3955787.
57. Lutterkort GL, Wranke A, Yurdaydin C, et al. Non-invasive fibrosis score for hepatitis delta. *Liver Int.* 2017;37(2):196-204. doi: 10.1111/liv.13205. PMID: 27428078.
58. Kalkan C, Karakaya F, Keskin O, et al. (2017). Value of non-invasive fibrosis markers in chronic hepatitis D. *Journal of Hepatology.* 2017;66(1):5473. doi: 10.1016/s0168-8278(17)31336-3
59. Calle Serrano B, Großhennig A, Homs M, et al. Development and evaluation of a baseline-event-anticipation score for hepatitis delta. *J Viral Hepat.* 2014;21(11):e154-e163. doi: 10.1111/jvh.12251
60. Mani H, Kleiner DE. Liver biopsy findings in chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2009;49(5 Suppl):S61-S71. doi: 10.1002/hep.22930. PMID: 19399798.

61. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med.* 2001;344(7):495-500. doi: 10.1056/NEJM200102153440706. PMID: 11172192.
  62. Germani G, Burroughs AK, Dhillon AP. The relationship between liver disease stage and liver fibrosis: a tangled web. *Histopathology.* 2010;57(6):773-784. doi: 10.1111/j.1365-2559.2010.03609.x. PMID: 20812954.
  63. Xie SB, Ma C, Lin CS, Zhang Y, Zhu JY, Ke WM. Collagen proportionate area of liver tissue determined by digital image analysis in patients with HBV-related decompensated cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10(5):497-501. doi: 10.1016/s1499-3872(11)60084-2. PMID: 21947723.
  64. Germani G, Hytioglou P, Fotiadu A, Burroughs AK, Dhillon AP. Assessment of fibrosis and cirrhosis in liver biopsies: an update. *Semin Liver Dis.* 2011;31(1):82-90. doi:10.1055/s-0031-1272836
- 

Received – 28.04.2021, accepted for publication – 08.05.2021

**Corresponding author:** Suhaib Wani, email: wsuhaibtahir@gmail.com

**Conflict of interest Statement:** The authors report no conflicts of interest in this work.

**Funding Statement:** The authors report no financial support.

**Citation:** Wani S, Turcanu A. Liver fibrosis and methods of assessment in light of chronic hepatitis delta. *Arta Medica.* 2021;78(1):53-58.

## STUDII ȘTIINȚIFICE



DOI: 10.5281/zenodo.4744456

UDC: 616.31-052:159.9

# PARTICULARITĂȚILE STRATEGIILOR DE COPING A PACIENȚILOR STOMATOLOGICI

## PECULIARITIES OF COPING STRATEGIES IN DENTAL PATIENTS

**Radu Drobot**, student anul V

*Facultatea Stomatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

**Obiective.** În cabinetul stomatologic se întâlnesc o serie de reacții, mecanisme de coping în fața agenților stresori. Pentru medicul curant, ca și pentru psiholog, cunoașterea patternurilor adaptative favorite ale pacientului reprezintă un important avantaj, atât în reevaluarea pronosticului prin prisma grilei comportamentale, dar și pentru aprecierea corectă a complianței terapeutice. Investigarea fenomenelor psihice se face printr-o serie de metode, ce reprezintă instrumente de obținere a informațiilor referitoare la aceste fenomene. Astfel, se utilizează: observația, convorbirea, chestionarul, scalele de evaluare, etc.

**Material și metode.** În general, în funcție de scopul propus, se utilizează mai multe metode. Studiul a fost realizat pe un lot de 253 respondenți selectați după sexe și mediul de reședință, pacienți ai unui cabinet stomatologic privat, dintre care, din mediul urban – 207 respondenți și mediul rural – 46. În acest sens, a fost utilizat „Chestionarul mecanismelor de ajustare” – metodologie elaborată de R. Lazarus și S. Folkman – *Ways of coping Questionnaire – WOC*, cu 50 de itemi care descriu un spectru larg de gânduri, trăiri și acțiuni, la „ajutorul” cărora se recurge pentru a face față situațiilor dificile de viață și a depăși consecințele negative ale acestora.

**Rezultate.** La scala Confruntare, la persoanele de sex masculin, se indică scorul egal cu 9,17, iar la cele de sex feminin – 8,82; la scala Distanțare persoanele de sex masculin au obținut scorul egal cu 8,65, iar cele de sex feminin – 8,32; pentru scala Autocontrol media persoanelor de sex masculin e egală cu 11,06 și a celor de sex feminin – 10,79; la scala Căutarea suportului social media pentru bărbați e 11,26, iar pentru femei e 12,17; la scala Acceptarea responsabilității la persoanele de sex masculin se indică scorul – 8,63, iar la cele de sex feminin – 8,56; la scala Fugă-evitare scorul persoanelor de sex masculin e 12,54, iar a celor de sex feminin – 12,67; la Planificarea rezolvării problemei persoanelor de sex masculin le revine media de 13,65, iar celor de sex feminin – 13,37; și la Supraevaluarea pozitivă scorul se prezintă în felul următor: bărbații – 13,57 femeile – 13,80.

**Concluzii.** Diferențe semnificative între aceste 2 categorii nu s-au remarcat, însă putem susține că persoanele de sex masculin depun mai mult efort pentru a schimba situația cu privire la coping-ul Confrunțațional. De asemenea, bărbații sunt mai predispuși la distanțare, iar la scala Acceptării responsabilității, bărbații au un procentaj puțin mai mare, ceea ce denotă faptul că ei acceptă rolul personal în problemă și caută modalități de a o rezolva. La scala Fugă-evitare femeile au un procentaj mai mare, ceea ce indică faptul că femeile evită un tratament stomatologic.

**Cuvinte cheie:** coping, chestionar, anxietate.

### Summary

**Objectives.** In the dental office there are a series of reactions, coping mechanisms in the face of stressors. For the attending physician, as well as for the psychologist, the knowledge of the patient's favorite adaptive patterns represents an important advantage, both in the reevaluation of the prognosis through the prism of the behavioral grid, for the correct appreciation of the therapeutic compliance. The investigation of psychic phenomena is done through a series of methods, which are tools for obtaining information about these phenomena them. So, it is there are used: observation, conversation, questionnaire, evaluation scales, etc

**Material and methods.** In general, depending on the proposed goal, several methods are used. The study was conducted on a group of 253 subjects selected by sex and environment of origin patients of a private dental office, of which 207 were from urban area and 46 from rural area. In this regard, the “Adjustment Mechanisms Questionnaire” was used – a methodology developed by R. Lazarus and S. Folkman – *Ways of coping Questionnaire – WOC*, which has 50 items that describe a wide range of thoughts, feelings and actions, at “help” to deal with difficult life situations and overcome their negative consequences.

**Results.** On the Confrontation scale for males, the score is equal to 9.17, and for females – 8.82; on the Distance scale, males obtained the score equal to 8.65, and females – 8.32; on the Self-Control scale, the score of males is equal to 11.06 and of females – 10.79; on the scale Searching for social media support for men is 11.26, and for women it is 12.17; on the scale Acceptance of responsibility for males is indicated the score – 8.63, and for females – 8.56, on the scale Escape-avoidance the score for males is 12.54, and for females – 12.67; in the Planning of solving the problem of the male persons, the score of 13.65 belongs to them, and to the female ones – 13.37; and at the Positive Overestimation the averages are as follows: men – 13.57, women – 13.80.

**Conclusions.** Significant differences between these 2 categories were not noticed, but we can claim that males make more effort to change the situation in terms of confrontational coping just as men are more prone to distance. On the scale of accepting responsibility men have a slightly higher percentage which tells us that they accept the personal role in the problem and look for ways to solve the problem. On the run-avoidance scale women have a higher percentage, which indicates that women avoid dental treatment.

**Keywords:** coping, questionnaire, anxiety

## Introducere

Conceptul de *coping* se referă la gândurile și acțiunile pe care le folosim atunci când suntem față în față cu o situație amenințătoare. Este un mecanism care manageriază stresul produs dintr-o cauză internă sau externă. Această noțiune a fost introdusă de Lazarus în 1966 [1]. Punctul de interes al acestui concept este reprezentat de adaptarea subiectului la stres, care se realizează prin mecanisme de coping, unele fiind intuitive, pe când altele pot fi învățate în intervenții psihologice.

În ce privește caracteristicile *coping*-ului, paradigma cognitivă pornește de la două premise esențiale:

1. *Coping*-ul presupune efort conștient, îndreptat asupra modului în care situația stresantă este percepută, prelucrată, stocată;

2. *Coping*-ul presupune o anumită procesualitate ce se concretizează în:

- anticiparea situației (evaluarea costului confruntării);
- confruntarea propriu-zisă și redefinirea situației prin prisma confruntării;
- analiza semnificației personale a situației post-confruntare [2].

Autorii delimitează o clasificare clasică (Lazarus și colab., 1984, 1987) în *coping* centrat pe problemă și *coping* centrat pe emoție [3].

Prima variantă, numită și *coping* direct, este direcționată spre analiza, rezolvarea, sau, dacă nu este posibil, minimalizarea situației stresante, cuprinzând strategiile de acceptare a confruntării cu agentul stresor. Cea de-a doua, numită și *coping* indirect, se centreează pe persoană, pe (in)capacitatea ei de a face față stresului, și cuprinde modalități paliative sau de autoînșelare, prin care o confruntare decisivă cu agentul stresor este adesea amânată sau chiar nu are loc. *Coping*-ul centrat pe emoție creează condițiile pentru soluționarea problemei, în condiții mai bune, iar *coping*-ul centrat pe problemă reduce suferința emoțională, printr-o evaluare mai realistă, decentrată de sentimentul neputinței [4].

## Material și metode

Studiul a fost realizat pe un lot de 253 respondenți, ulterior selectați după sexe și mediul de proveniență, pacienți ai unei clinici stomatologice private, dintre care, din mediul urban – 207 respondenți și mediul rural – 46. În acest sens, a fost utilizat „Chestionarul mecanismelor de ajustare” – metodologie elaborată de R. Lazarus și S. Folkman – *Ways of coping Questionnaire* – WOC [2]. Programele de statistică utilizate: Microsoft Excel, MedCalc.

Respondeții au fost informați referitor studiului realizat, și au acceptat să participe benevol la studiu.

## Rezultate și discuții

### Determinarea strategiilor de coping în situații de stres, după Lazarus.

Prin intermediul acestui test determinăm strategiile de coping în situațiile de stres, nivelul de adaptare a pacienților supuși unui tratament stomatologic [3].

Autorul descrie 8 tipuri de comportament pentru adaptare la situațiile de stres:

1. *Coping*-ul confrunțional reprezintă efortul agresiv pentru a schimba situația. Implică un grad de ostilitate și dorința de a-și asuma riscuri.

2. Distanțare – eforturile cognitive de a se separa de situație

și pentru a reduce semnificația ei.

3. Autocontrol – eforturile sunt orientate spre reglarea propriilor sentimente și acțiuni.

4. Căutarea suportului social – eforturile de a căuta susținere eficientă informațională și emoțională.

5. Acceptarea responsabilității presupune determinarea propriului rol în problemă, asociat cu încercările de a o rezolva.

6. Fuga-evitare prezintă o aspirație mentală și efort comportamental cu scopul de a scăpa sau de a evita unele probleme.

7. Planificarea rezolvării problemei – efortul de focusare asupra problemei pentru a schimba situația, incluzând o abordare de analiză a problemei.

8. Supraevaluarea pozitivă presupune efortul de formare a unui sens pozitiv cu focusare pe creșterea propriei personalități. Include de asemenea și ideologia religioasă [4].

**Tabelul 1**

*Distribuția scorului întregului eșantion de cercetare.*

Nr.	Scala	Scor	SD	Nivelul de semnificație	IC 95%
1.	Confruntare	8,97	1,63	p<0,0001	8,7682 – 9,1718
2.	Distanțare	8,47	1,26	p<0,0001	8,3140 – 8,6260
3.	Autocontrol	10,91	1,90	p<0,0001	10,6747 – 11,1453
4.	Căutarea suportului social	11,79	1,90	p<0,0001	11,5547 – 12,0253
5.	Acceptarea responsabilității	8,59	1,42	p<0,0001	8,4142 – 8,7658
6.	Fuga-evitarea	12,62	1,72	p<0,0001	12,4070 – 12,8330
7.	Planificarea rezolvării problemei	13,25	1,52	p<0,0001	13,0618 – 13,4382
8.	Supraevaluarea pozitivă	13,70	1,76	p<0,0001	13,4821 – 13,9179
	<b>Total</b>	<b>11,04</b>	2,59	p<0,0001	10,7193 – 11,3607

**Legendă:** SD – abaterea standard; IC – intervalul de încredere.

În tabel au fost introduse datele după realizarea chestionarului. Așadar, la scala Confruntare, pe eșantion general, am determinat că punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim, care a fost identificat, este egal cu 14, media fiind egală cu 8,97, ceea ce ne indică un nivel mediu de confruntare a subiecților testați. La scala Distanțare am determinat că punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim identificat este egal cu 13, media fiind egală cu 8,47, ceea ce ne indică un nivel mediu de distanțare. La scala Autocontrol s-a atestat că punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim identificat era egal cu 15, media fiind, respectiv, egală cu 10,91, fapt ce ne indică un nivel înalt al autocontrolului. La scala Căutarea suportului social, punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim identificat e egal cu 16, media constituind 11,79, ceea ce ne indică un nivel mediu de căutare a suportului social. În cazul scalei Acceptarea responsabilității, punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim e egal, respectiv, cu 13, media fiind 8,59, faptul, de asemenea, ne indică un nivel mediu de acceptare a responsabilității. Fuga-evitare arată și ea punctajul minim 0, iar cel maxim 16, media fiind egală cu 12,62, faptul iarăși ne indică

un nivel mediu de fugă-evitare în situații de stres. La scala Planificarea rezolvării problemei am determinat că punctajul minim este egal cu 0, iar cel maxim ce a fost identificat este egal cu 16, media fiind egală cu 13,25, ceea ce ne indică iarăși nivelul mediu și la scala dată. Supraevaluarea pozitivă, prezintă punctajul minim egal cu 0, iar pe cel maxim egal cu 17, media fiind 13,70, faptul ne arată un nivel înalt de supraevaluare pozitivă a pacienților supuși testării.

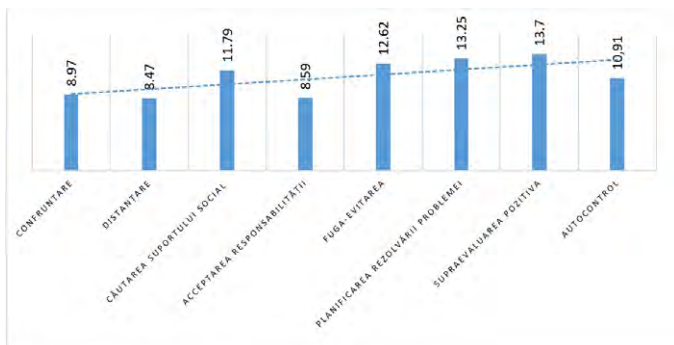


Figura 1. Distribuția scorului în eșantionul de cercetare.

Din figura 1 putem observa că în situații de stres pacienții stomatologici mai des apelează la planificarea rezolvării problemei și la căutarea suportului social, și mai rar acceptă responsabilitatea și confruntarea cu situația. Mai degrabă se distanțează și nu acceptă responsabilități.

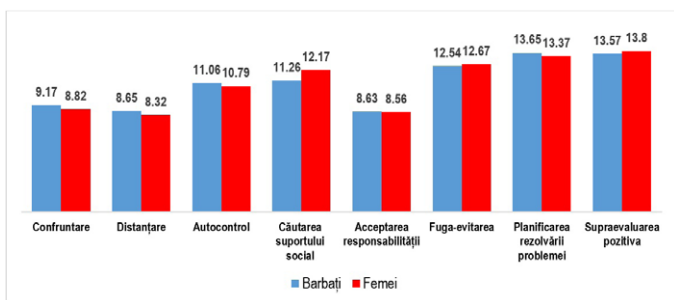


Figura 2. Distribuția scorului în eșantionul de cercetare în funcție de gen.

În figura 2 sunt reprezentate grafic rezultatele cercetării, și anume diferențele semnificative dintre genul masculin și cel feminin la scala de confruntare, distanțare și căutare a suportului social.

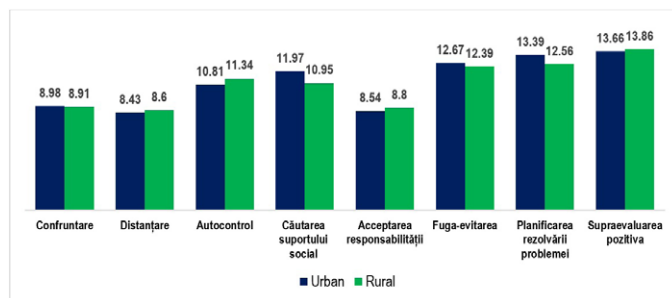


Figura 3. Distribuția scorului la eșantionul de cercetare în funcție de mediul de reședință.

Din figura 3, analizând nivelul de stres la două eșantioane, unul provenit din mediul urban, iar celălalt din mediul rural, se constată faptul că nivelul de stres este mult mai ridicat la eșantionul provenit din mediul urban decât la cel din mediul rural. Explicația este dată de faptul că la subiecții din mediul urban apare o suprasolicitare a proceselor cognitive, deci și labilitatea în fața factorilor de stres este mult mai mare. Deosebirea care apare între subiecții din mediul urban și cel rural este în fața acțiunii stimulului nou, factorul de stres acționând mai puternic în acest caz asupra subiecților din mediul rural.

### Concluzii

Diferențe semnificative între genul masculin și feminin nu s-au remarcat, însă putem susține că sexul masculin depune mai mult efort pentru a schimba situația în ceea ce ține de coping-ul confrunțional. De asemenea, bărbații sunt mai predispuși la distanțare, la scala acceptării responsabilității, bărbații au un procentaj puțin mai mare ceea ce ne spune că ei acceptă rolul personal în problemă și caută modalități de a rezolva problema. La scala fuga-evitarea femeile au un procentaj mai mare, ceea ce indică că femeile evită un tratament stomatologic. Totuși s-au vizualizat diferențe semnificative între categoriile de proveniență din mediul urban și rural, la scala de Autocontrol, ceea ce indică că persoanele din mediul urban sunt focusate spre eforturi care sunt orientate spre reglarea propriilor sentimente și acțiuni. La fel, se remarcă diferențe la scala Căutarea suportului social cu un procentaj mai mic la persoanele din mediul urban, care alertă că persoanele din oraș fac eforturile de a căuta susținere eficientă informațională în timpul unui procedeu stomatologic, în timp ce persoanele din mediul rural nu sunt cointereseate de manoperele care urmează să fie efectuate.

### Bibliografie

1. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *Journal of personality and social psychology*. 1986;50(3):571.
2. Folkman S, Lazarus RS. *Manual for the ways of coping questionnaire*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1988.
3. Floru R. *Stresul Psihic*. Ed. Enciclopedica Romana; Bucuresti; 1974
4. Beech H, Sheffield B. *A Behavioral Approach to the Management of Stress*. J. Wiley & Sons. London; 1982

Recepționat – 28.04.2021, acceptat pentru publicare – 08.05.2021

**Autor corespondent:** Radu Drobot, drobotradu@gmail.com

**Declarația de conflict de interes:** Autorul declară lipsa conflictului de interes.

**Declarația de finanțare:** Autorul declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Drobot R. Particularitățile strategiilor de coping a pacienților stomatologici [Peculiarities of coping strategies in dental patients]. *Arta Medica*. 2021;78(1):59-61.



## RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. În prezent, *Arta Medica* publică articole originale, articole de meta-analiză, articole de reviu, tehnică chirurgicală, caz clinic, scrisoare către editori, precum și, numai prin invitație – protocoale, rapoarte, dezbateri, editoriale și comentarii editoriale, în domeniile medicinei și sănătății, în limbile Engleză, Română și Rusă.

2. **Manuscrisul** trebuie trimis electronic, prin înregistrare pe pagina web oficială a revistei *Arta Medica* (<https://artamedica.md/>) de către autorul corespondent, completând Formularul pentru Declarația de autor (Authorship Statement Form) și Acordul de licență (License Agreement). Autorii sunt rugați să viziteze site-ul nostru web <https://artamedica.md/> și să respecte cu strictețe instrucțiunile Etica de publicație și declarația de malpraxis (Publication Ethics and Malpractice Statement).

**Toate lucrările trebuie executate după cum urmează:**

3. **Manuscrisele** ar trebui să fie tipărite în format A4, cu 1,5 distanță între rânduri, cu marginile paginii de 2,0 cm, formatul caracterelor 12 Times New Roman, în format OpenOffice, Microsoft Word sau fișier în format RTF.

4. **Manuscrisele** ar trebui să fie organizate după cum urmează: a) Pagina de titlu; b) Rezumat și 3-6 cuvinte cheie; c) Textul principal; d) Referințe; e) Recunoștințe (opțional); f) Declarația de contribuție a autorului; g) Declarația de finanțare; h) Declarația de conflict de interese.

5. **Pagina de titlu** ar trebui să includă: a) Titlul (scurt și descriptiv, maximum 100 de caractere, fără abrevieri, în aceeași limbă ca și articolul (română, rusă sau engleză, respectiv) și tradus în engleză; b) Autori (se enumeră toți autorii conform prenumelui și numelui complet. Calificările și titlurile academice sunt opționale); c) Instituția(-țiile) (se includ numele tuturor instituțiilor cu locația (departamentul, instituția, orașul, țara) căreia ar trebui să fie atribuită lucrarea. Se utilizează numerele superscript pentru a conecta autorii și departamentul sau instituția lor); d) Autorul corespondent (se include numele complet, numărul de telefon și adresa de e-mail).

6. **Rezumatul** – trebuie să fie un rezumat concis al manuscrisului, cu evitarea referințelor (în afara cazului când sunt strict necesare) și fără prescurtări, cu excepția unităților de măsură SI. Rezumatul trebuie să fie scris în aceeași limbă ca și articolul și tradus în engleză. Rezumatul structurat include următoarele secțiuni: Obiective, Material și metode, Rezultate, Concluzii, Cuvinte cheie.

7. **Textul principal** ar trebui să includă: Introducere; Materiale și metode (sau pacienți și metode) (pentru toate articolele care raportează subiecte umane și animale, primul paragraf trebuie să conțină o declarație scurtă care să confirme aprobarea studiului de către Comitetul de revizuire instituțională sau Comitetul de etică al instituției(-țiilor) unde s-au desfășurat lucrările; Numele generice de medicamente și echipamente ar trebui utilizate în întregul manuscris, cu numele de marcă (numele proprietar) și numele și locația (orașul, statul, țara) al producătorului între paranteze, atunci când sunt menționate pentru prima dată în text); Rezultate; Discuții; Concluzii.

8. **Tabelele și figurile** trebuie să fie tapate, numerotate consecutiv și urmate de un text explicativ (legendă). De asemenea, acestea necesită a fi menționate în text.

9. **Referințele** trebuie să fie listate în ordinea apariției lor în text (cu numere arabe între paranteze) și trebuie să fie listate numeric în bibliografie. Vă rugăm să utilizați stilul de citări AMA pentru articolele dumneavoastră. Lista de referințe trebuie să conțină mai mult de 50% articole în Scopus sau WoS, mai mult de 80% - cu DOI și nu mai mult de 10% din monografiile sau rezumate ale conferințelor. Referințele trebuie să respecte formatul general prezentat în Cerințele uniforme pentru manuscrisele depuse la *Jurnalele Biomedicale*, elaborate de Comitetul Internațional al Editorilor de Reviste Medicale ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), capitolul IV.A.3.g. Referințele în grafie chirilică trebuie traduse în limba latină folosind American Library Association și Tabelele de Romanizare ale Bibliotecii Congresului, după cum urmează: A = A, Б = B, В = V, Г = G, Д = D, Е = E, Ё = E, Ж = ZH, З = Z, И = I, Ы = I, К = K, Л = L, М = M, Н = N, О = O, П = P, Р = R, С = S, Т = T, У = U, Ф = F, Х = KH, Ц = TS, Ч = CH, Ш = SH, Щ = SHCH, Ъ = ,, Ь = Y, Ь = ', Э = E, Ю = IU, Я = IA.

10. **Recunoștințe** (această secțiune poate fi folosită pentru a recunoaște contribuțiile altor persoane care nu îndeplinesc criteriile ICMJE pentru dreptul de autor.

11. **Declarația contribuțiilor autorului, Declarația de finanțare, Declarația de conflict de interese** trebuie incluse la sfârșitul articolului, formulate corespunzător, conform cerințelor Ghidului pentru autori.

12. Pentru mai multe detalii cu privire la оформirea articolului, încurajăm autorul să acceseze varianta desfășurată a Ghidului pentru autori, pe pagina web a revistei: [https://artamedica.md/index.php/artamedica/Ghid\\_pentru\\_autori](https://artamedica.md/index.php/artamedica/Ghid_pentru_autori)

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

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