

La pacienții, ce au urmat Choludexan s-a constatat o diminuare veridică ($p < 0,001$) a nivelului de expresie al markerului activării tardive (HLA-DR+) pe limfocitele sângelui periferic la pacienții cu hepatită cronică virală C. Aceleași modificări s-au determinat veridic vizavi de nivelul markerilor apoptozei CD25+ pe limfocitele sângelui periferic la acești bolnavi. Astfel, concluzionând materialele clinico-biochimice și cele imunologice obținute la tratamentul pacienților cu hepatita virală cronică C prin monoterapie cu Choludexan am constatat o optimizare clinico-imunologică a statusului pacienților manifestată prin optimizarea parametrilor cercetați, ce ne permite de a recomanda utilizarea acestui remediu farmaceutic în terapia pacienților cu contraindicații la preparatele antivirale.

Concluzii

1. Eficiența tratamentului cu Choludexan administrat pacienților cu hepatită cronică virală C implică un efect hepatoprotector ce s-a realizat prin evoluția pozitivă a sindroamelor clinice: asteno-vegetativ, algic și dispeptic.

2. La administrarea tratamentului cu Choludexan se ameliorează parametrii sindromului citolitic și colestatic, ce se manifestă prin optimizarea indicilor respectivi.

3. Administrarea Choludexanului nu influențează esențial asupra nivelului indicilor limfocitelor CD3+, CD4+, CD8+ în celulele sângelui periferic la bolnavii cu hepatita cronică virală C.

4. Rezultatele obținute ne permit să recomandăm pacienților cu hepatita cronică virală C administrarea Choludexanului în calitate de monoterapie pentru diminuarea citolizei, colestazei și ca imunomodulator, la contraindicația terapiei antivirale.

Bibliografie

1. Alberti A., Benvegna L. Management of hepatitis C. J Hepatol 2003; 38: S 118.
2. Mircea Grigorescu "Tratat de hepatologie", București 2004.
3. Dumbrava Vlada-Tatiana "Hepatologie bazată pe dovezi", 2005: 81-128
4. Grigorescu M. "Tratat de hepatologie" vol. III, 2004, 373-507.
5. Vlada-Tatiana Dumbrava "Bolile ficatului", Chișinău, 2003.
6. Rehmann B., Chisari F.V. Cell mediated immune response to the hepatitis C virus. Curr Top Microbiol. Immunology 2000. – 242.
6. Străin R., Băndeu I. Et. al "Hepatite cronice virale", Satu-Mare, 2001, 991
7. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчных путей. – Москва, 2002: 492
8. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. М., 1999. т. 1, 296-337
9. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство: Пер. Под ред. А.А.Шептулина. - М., Гэотар Медицина, 1999. – 432с.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина 1998. -704с.
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А. Мухина – М.:Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

PANCREATITĂ CRONICĂ ȘI CALITATEA VIETII PACIENȚILOR

Rodica Bugai, Ion Țibîrnă, Valentina Butorov

Catedra Medicină internă Nr. 3

Summary

Quality of life in patients with chronic pancreatitis

Despite of numerous research projects and many experiences of generations of researchers, chronic pancreatitis produces disabling symptoms and requires major clinical interventions over a number of years. The management of chronic pancreatitis remains a challenging puzzle. The purpose of this study was to assess the quality of life in patients with chronic pancreatitis and to evaluate which factors linked to the disease are able to influence the

quality of their life. The Medical Outcome Study MOS 36-Items, Short Form Health Survey SF-36 was applied in a cohort of 32 patients with chronic pancreatitis. In result has been shown that patients with chronic pancreatitis have poorer functional status than the general population.

Rezumat

În pofida numeroaselor proiecte de cercetare, experienței acumulate de generații de cercetători, pancreatita cronică continuă a fi o maladie ce afectează sever viața pacienților și care necesită intervenții clinice majore de-a lungul multor ani. Managementul pancreatitei cronice rămâne o enigmă provocatoare. Scopul acestui studiu l-a constituit evaluarea calității vieții pacienților cu pancreatită cronică și determinarea acelor factori caracteristici maladiei, care pot influența calitatea vieții lor. În acest scop a fost folosit chestionarul numit Studiul Rezultatelor Medicale cu 36 de puncte, Forma Scurtă SF-36 (Medical Outcome Study MOS 36-Items, Short Form Health Survey SF-36) pe un lot de 32 pacienți cu pancreatită cronică. Rezultatele obținute au demonstrat o afectare semnificativă a calității vieții la acești pacienți.

Actualitatea

Pancreatita cronică (PC) se definește ca fiind o inflamație progresivă a pancreasului, caracterizată prin complicații locale variate și episoade recurente de dureri abdominale, eventual cu apariția destrucției țesutului exocrin și / sau endocrin. În pofida numeroaselor studii științifice, PC rămâne un proces patologic enigmatic, cu etiopatogenie incomplet elucidată, evoluție clinică imprevizibilă și tratament incomplet. [18].

În ultimii ani se constată un interes tot mai mare pentru evaluarea diferitor aspecte ale stării de sănătate, în corelație cu cost / eficacitatea calității serviciilor medicale acordate pacienților. Astfel, calitatea vieții, percepută subiectiv de pacient, devine un indiciu major în evaluarea oricărei intervenții medicale, cu atât mai mult la pacienții cu maladii cronice sau dificil de a fi tratate, unde scopul principal constă în tratarea simptomelor și oferirea posibilității pacientului de a activa cât mai mult în societate sau de a reduce disconfortul cauzat de boală [3, 6, 7, 8, 9, 13]. În cadrul conceptului de evaluare a pacientului se remarcă tendința actuală de translație a interesului de la aspectele medicale la elementele relevante pentru pacient. Pacientul își dorește să trăiască cât mai mult posibil, să ducă o viață cât mai aproape de normal, să nu sufere de dureri sau de alte simptome fizice, psihologice sau sociale, să nu prezinte probleme legate de iatrogenie și să fie solvabil din punct de vedere economic.

Pentru prima dată conceptul „calitatea vieții” a fost publicat în Index Medicus în 1977. Calitatea vieții este o caracterizare integrală a stării fizice, psihologice, emotive și sociale a unei persoane, bazată pe senzația subiectivă a acestuia. OMS a definit calitatea vieții ca fiind „...percepția poziției în viață a indivizilor, în contextul sistemului cultural și de valori în care ei locuiesc și în relațiile cu scopurile, așteptările, standardele și preocupările lor. Este un concept imens ce poate fi afectat de starea fizică de sănătate, statusul psihologic, nivelul de independență și relațiile sociale.” [7, 17]. Noțiunea de calitate a vieții corelează logic și structural cu definiția „sănătății” propusă de OMS: „Sănătatea reprezintă bunăstarea fizică, socială și psihologică a persoanei, nu doar lipsa bolii.”

Evaluarea calității vieții în medicină este utilizată în scopul aprecierii reale a stării de sănătate a pacientului și a capacității lui de muncă, evoluția bolii la pacienții cronici, aprecierea eficacității tratamentului, compararea avantajelor diferitor metode de tratament și definirea programelor curative optime în aspect de cost / eficacitate. Metodologia și studiul calității vieții sunt coordonate de Societatea Internațională de Cercetare a Calității Vieții (International Society for Quality of Life Research- ISOQOL). Evaluarea calității vieții este determinată de medic în baza datelor din chestionarele completate de pacienți. Există diverse chestionare generale și speciale. Dintre cele generale mai des sunt utilizate: Indexul Bunăstării (Quality of Well-Being Index) și Calitatea Vieții varianta Europeană (EuroQOL - Quality of Life). În compartimentele medicinei și în special în gastrologie mai des sunt utilizate: 1).Chestionarul constituit din 2 moduli diferiți, Organizația Europeană pentru Studiul și Tratatamentul Cancerului Chestionarul Calității Vieții-C30 - the European Organization for Research and

Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire-C30 (EORTC) și Chestionarul Calității Vieții modulul cancer de pancreas - the Quality of life Questionnaire pancreatic cancer module (QLQ-PAN26), 2). Chestionarul numit Studiul Rezultatelor Medicale 36 de puncte, Forma Scurtă SF-36 (Medical Outcome Study MOS 36-Items, Short Form Health Survey SF-36), 3). Varianta prescurtată a chestionarului SF-36, cunoscută ca SF-12. Chestionarul SF-36 poate fi utilizat la persoanele de la 14 ani, se admite completarea lui de către pacient la vizita la medic sau prin telefon, ceea ce oferă posibilitatea folosirii lui pe larg. Sf-36 a fost folosit inițial în forma „ desfășurată ” în 1988 și în forma „standardă” în 1990 [14, 16]. In 1996 a fost introdusă versiunea 2,0 SF-36. Acest chestionar relativ scurt și simplu conține 36 de întrebări împărțite în 8 domenii, fiecare dintre ele fiind constituită din 2-10 întrebări:

1. Funcția fizică-Physical Functioning (PF)– reprezintă starea fizică a pacientului determinată de funcția de deservire, mers, ridicarea pe drepte, ducerea greutăților ș.a.

2. Rolul funcției fizice – Role Physical (RP) - reflectă nivelul de limitare a activității vitale obișnuite, cauzată de boală.

3. Durerea corporală – Body Pain (BP) - apreciază intensitatea durerii și impactul ei asupra activității normale.

4. Vitalitatea – Vitality (VT)– presupune evaluarea nivelului rezervelor energetice ale pacientului, energie/oboseală.

5. Starea generală de sănătate – Generală Health (GH)– reprezintă aprecierea de către pacient a stării sale generale la moment și determinarea pronosticului bolii evaluată de pacient.

6. Funcția socială – Social Functioning (SF)– este analiza activității sociale a pacientului și gradul limitării ei.

7. Rolul emoțiilor – Role Emotional (RE)– reflectă rolul emoțiilor în activitatea normală a pacientului.

8. Sănătatea fizică – Mental Health (MH) – definește starea de bunăstare și distres psihologic.

Cele 8 domenii se combină în realizarea a 2 subscale sumatoare:

- Starea de sănătate fizică - Physical Health Scale (PHS), constituită din: funcția fizică, rolul funcției fizice, durere corporală, starea generală de sănătate.
- Starea de sănătate psihică – Mental Health Scale (MHS), în componența căreia intră: vitalitatea, funcția socială, rolul emoțiilor, sănătatea psihică.

Scorul sumativ al versiunii 2,0 SF – 36 standardizează fiecare domeniu la valoarea de 50 și Devierea Standard (Standard Deviation - SD) de 10, cu estimarea Intervalului de Confidență (CI) 95%.Toate domeniile sunt apreciate pe o scară de la 0 la 100. [3, 14].

Eficacitatea și validitatea SF-36 au fost documentate în peste 1000 de publicații [14]. O comparație a unor serii de măsurători a stării de sănătate indică faptul că SF-36 este nu numai valid din punct de vedere psihometric, dar și mai receptiv la îmbunătățirile clinice decât alte chestionare testate. Mai mult, starea de sănătate se schimbă în direcția ipotetică o dată cu vârsta înaintată, statusul psiho-economic al populației, ceea ce sugerează că acest chestionar este receptiv la schimbările generale ale sănătății populației.

PC afectează calitatea vieții și randamentul socio-economic al acestei categorii de pacienți, reprezentate în special de persoane în vârstă aptă de muncă.Cauzele dezvoltării PC sunt diverse: abuzul cronic de alcool (70-90 % din bolnavii de PC), litiata biliară (20-25%), tabagismul, unele medicamente, virușii, modificările genetice, autoimune, dislipidemiile, dieta bogată in proteine și lipide ș. a. Diagnosticarea precoce este dificilă, deoarece PC se caracterizează deseori prin evoluție latentă sau puțin simptomatică, iar uneori este voalată de maladiile primare pe fonul cărora se dezvoltă (litiata biliară, sindrom postcolecistectomic, maladie ulceroasă ș. a.) [19]. Durerea abdominală superioară, specifică, prezintă un simptom cardinal pentru diagnosticul PC și este factorul cel mai important care influențează calitatea vieții pacienților [1, 2, 4, 6, 8, 10, 11, 15] .

Managementul pacienților cu PC continuă a fi o problemă majoră. În pofida faptului că au apărut un șir de medicamente noi menite să substituie hipofuncția exo- sau endocrină a

pancreasului, controlul durerii în PC este una din cele mai dificile probleme terapeutice [6, 12, 20].

Obiectivele lucrării

Evaluarea calității vieții la pacienții cu pancreatită cronică și elucidarea rolului acelor factori caracteristici maladiei, care pot influența calitatea vieții pacienților cu PC.

Material metode

Studiul a cuprins 32 pacienți cu PC, inclusiv 16 femei (50 %) și 16 bărbați (50%) cu vârsta medie $47,5 \pm 12,3$ ani (18-56 ani), tratați în SCM „Sf. Arhangel Mihail” din octombrie 2007 până în mai 2008 și care au constituit lotul de bază. Diagnosticul de PC a fost stabilit prin utilizarea metodelor clinice, de laborator (hemograma, determinarea nivelului seric de bilirubină, transaminaze, a-amilază, lipază, GGTP, fosfatază alcalină; nivelului de a-amilază în urină, coprograma), instrumentale cunoscute contemporane (ecografia abdominală, R-grafia abdominală pe gol, CT, RMN, ERSP, scintigrafia). Intensitatea sindromului doloa a fost apreciată după o scară de la 0 la 3 puncte. În tratament au fost folosite preparate analgetice, spasmolitice, antisecretorii, antioxidante, enzime pentru substituirea funcției endocrine pancreatice și hipoglicemice. La următoarea etapă, după primirea chestionarelor și instruirea de către medic, pacienții au completat anchetele SF-36. Ulterior s-a apreciat abilitatea psihologică și fizică a pacientului prin determinarea calității vieții în baza chestionarului SF-36, evaluată prin metoda de analiză matematico-statistică. Pacienții au fost evaluați înainte de tratament și peste 2 săptămâni de la inițierea tratamentului. Concomitent a fost evaluată calitatea vieții în baza SF-36 la 20 persoane sănătoase, care au constituit lotul martor.

Rezultatele obținute au relevat că în lotul de control s-a determinat PC formă algică cu sindrom doloa intens- la 18 pacienți (56,3%), cu sindrom doloa moderat- la 9 pacienți (28,1%) și PC formă latentă- la 5 pacienți (15,6%). Pacienții aveau diagnosticul de PC stabilit în mediu de $6,7 \text{ ani} \pm 1,3 \text{ ani}$, în pofida faptului că majoritatea dintre ei prezentau acuzele caracteristice PC cu mult înainte de stabilirea diagnosticului. 23 pacienți (71,8%) au remarcat că erau consumatori cronici de alcool; 20 dintre ei (62,5%) erau fumători activi, 9 pacienți (28,1%) aveau diabet zaharat. La 2 pacienți a fost stabilit diagnosticul de PC formă pseudotumoroasă și au fost recomandați pentru intervenție chirurgicală. Sindromul dispeptic a fost prezent la 30 pacienți (93,7%).

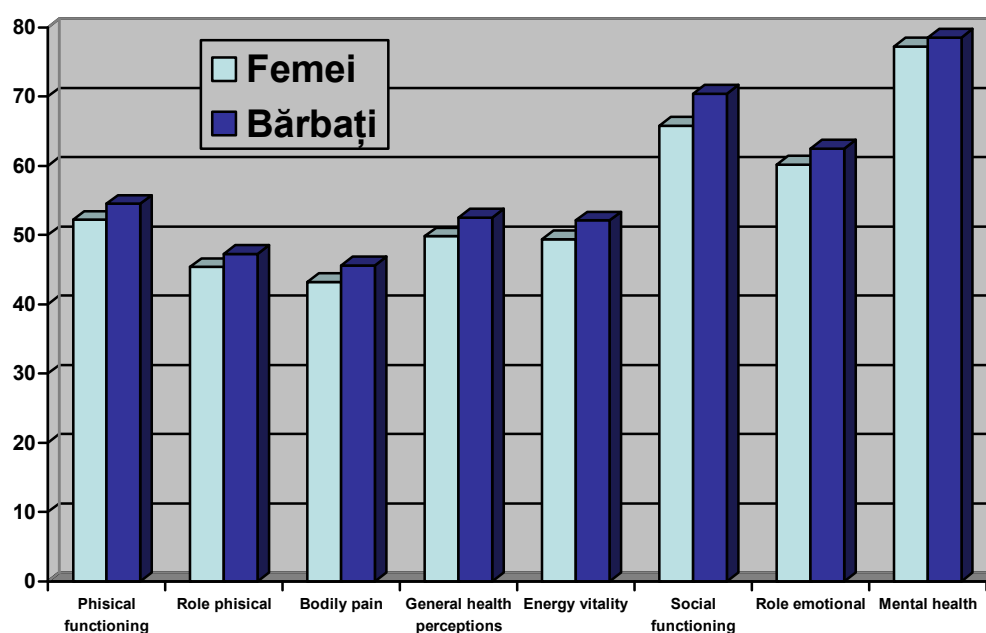


Fig. 1 Rezultatele comparative ale scorurilor conform chestionarului SF-36 pentru femei și bărbați până la tratament.

Evaluarea calității vieții pacienților cu ajutorul scorului MOS SF- 36 Health Survey a relevat o afectare globală severă a calității vieții, evidențiindu-se impactul mai mare la pacienții cu sindrom duror marcat. Cel mai mult au avut de suferit domeniile: funcție fizică (scor mediu F- 52,3, B- 54,5), vitalitate (scor mediu F-49,4, B -52,7), starea generală de sănătate (scor mediu F- 49,8, B-52,5), durere corporală (scor mediu F-43,2, B-45,6), ceea ce ține de compartimentul sănătății fizice. Stare de bine mental este domeniul cel mai puțin afectat de PC (scor mediu F- 77,2, B - 78,5), diferența între sexe practic nu există. Bărbații au demonstrat un punctaj mai ridicat decât femeile la toate domeniile (Fig.1)

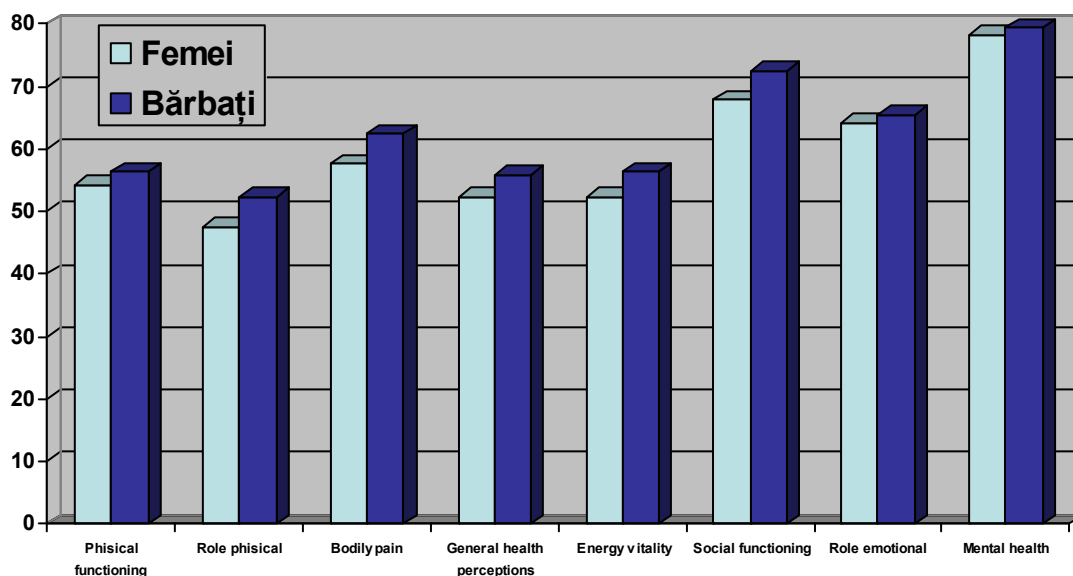


Fig. 2 Rezultatele comparative ale scorurilor conform chestionarului SF-36 pentru femei și bărbați după tratament.

Peste 2 săptămâni de la inițierea tratamentului majoritatea pacienților au remarcat ameliorarea vădită a stării subiective de sănătate, cu micșorarea în intensitate până la dispariție a sindroamelor: dispeptic, de maldigestie și a sindromului duror. Din cei 18 pacienți cu sindrom duror marcat: la 8- sindromul duror practic a dispărut, la 7 dintre ei a scăzut în intensitate de la 3 puncte la un punct și la 3 pacienți a continuat să persiste (2 dintre ei fiind cu PC formă pseudotumoroasă și 1 pacient cu ulcere duodenale în „oglină“).

Analiza statistică a chestionarelor completate de pacienți după tratament (Fig.2), de asemenea relevă o ameliorare a calității vieții, care este mai vădită la domeniul durere corporală (scorul mediu de la 49,8 – la 56,7 la F și de la 45,6 – la 62,3 la B), la rolul stării emoționale (de la 60,2 – la 64,2 la F și de la 62,5 – la 65,3 la B), la vitalitate (de la 49,4 – la 52,2 la F și de la 52,1 – la 56,3 la B), la funcția socială (de la 65,8 – la 67,8 la F și de la 70,4 la 72,5 la B), fapt ce denotă importanța durerii în afectarea calității vieții pacienților cu PC.

Concluzii

1. Domeniile investigate cu chestionarul MOS SF-36 Health Survey au prezentat afectarea vădită a vieții pacienților cu pancreatită cronică, cu impact mai mare asupra calității vieții pacienților cu sindrom duror intens.
2. Ameliorarea calității vieții și menținerea ei la un nivel mai înalt este scopul principal în tratamentul pacienților.

Bibliografie

1. Bornman P.C., Marks I.N. Girdwood A. W. ,Berberat P. O., Gulbinas A. Buchller M.W., Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis: ongoing enigma.// World J Surg., 2003; vol.27.no.11: p.1175-82.
2. Fitzsimmons D., Kahl S., Butturini G., van Wyk M., Bornman P., Bassi C., Malfertheiner P., George S. L., Johnson C. D., Symptoms and quality of life in chronic

- pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ – C30 and QLQ-PAN 26. *J. Gastroenterol.*, 2005; apr; 100 (4): 918-926.
3. Hopman W. M., Towheed T., Anastassiades T., Tenenhouse A., Poliquin S., Berger C., Joseph L., Brown J. P., Murray T. M., Adachi J. D., Hantey D. A., Papadimitropoulos E. and the Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *C M A J*, 2000; 163 (3): 265-71.
 4. Mahlke R., Lubbers H., Lankisch P. G., Diagnosis and therapy of chronic pancreatitis.// *Internist (Berl)*, 2005 feb., vol. 46, no.2, p.145-56.
 5. Mariani A., The Quality of Life in Chronic Pancreatitis: The Endoscopist's Point of view. *JOP J. Pancreas (Online)* 2006; 7(1):117-119.
 6. Pezzilli R., Fantini L., Calculli L., Casadei R., Corinaldesi R., The Quality of life in Chronic Pancreatitis: The Clinical Point of View. *JOP J. Pancreas (online)* 2006; 7(1 Suppl): 113-116.
 7. Pezzilli R., Fantini L., Morselli-Labate A. M., Pancreatomy for Pancreatic Disease and Quality of life. *JOP J. Pancreas (online)* 2007; 8 (1 Suppl): 118-131.
 8. Pezzilli R., Lorenzo F. Chronic Pancreatitis: Assessing the Quality of Life. *JOP J. Pancreas (online)* 2005; 6 (4): 405-409.
 9. Pezzilli R., Morselli-Labate A. M., Fantini L., Frulloni L., Cavestro G. M., Ferri B., Comparato G., et al., Quality of Life in Patients with Chronic Pancreatitis. *Dig Liver Dis*, 2005; 37: 181-189 [PMID 15888283]
 10. Pezzilli R., Morselli-Labate A. M., Fantini L., Frulloni L., Cavestro G. M., Ferri B., Comparato G., Tomassetti P., Campana D., Gullo L., Corinaldesi C., The Quality of Life in Patients with Chronic Pancreatitis evaluated using the study SF-12 questionnaire: a comparative study with the SF-36 Questionnaire. *JOP J. Pancreas (Online)* 2005; 6 (5 Suppl) : 504-5. [PMID 16186672]
 11. Sebastiano D. P., The Quality of Life in Chronic Pancreatitis: The Role of Surgery . *JOP J. Pancreas (Online)*, 2006; 7 (1): 120-121.
 12. Singh V. V., Toskes P. P., Medical therapy for chronic pancreatitis pain. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2003; 5: 110-6. [PMID 12631450]
 13. Talamini G., Bassi C., Buturini G., Falconi M., Casetti L., Gumbs A. A., Carrara S., Fantini A., Pederzoli P., Outcome and Quality of Life in Chronic Pancreatitis. *JOP J. Pancreas (online)* 2001; 2 (4): 117-123.
 14. Ware E., Jr. SF-36 Health Survey Update *SPINE*, 2000; vol. 25 nov., no.24, p. 3130-3139.
 15. Wehler M., Nichterlein R., Fisher B., Farnbacher M., Reulbach U., Hahn G. G., Schneider T., Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2004; 99: 138-46. [PMID 14687155]
 16. Wehler M., Reulbach U., Nichterlein R., Lange K., Fisher B., Farnbacher M. et al., Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment. *Scand J. Gastroenterol.*, 2003; 38: 1083-9. [PMID 14621285]
 17. World Health Organization, Division of Mental Health. WHOQOL Measuring Quality of Life. The World Health Organization quality of life instruments (WHO/MSA/PSF/97,4). Geneva. Switzerland, 1997.
 18. Pițigoi D. Diagnosticul pancreatitei cronice la 200 ani de la prima raportare. *J. Of Gastrointestinal and Liver Dis.* 2007; (The 28th National Symposium of Gastrology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Sibiu, România, 14-16 iunie 2007), 16 (1 Suppl):18-19.
 19. Циммерман Я.С., Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Часть I. Дефиниция, распространенность, вопросы этиологии и патогенеза, *Клин. Мед.* 2007; 1: 16-20.
 20. Циммерман Я.С., Хронический панкреатит: Современное состояние проблемы. Часть II. Клиника, диагностика, классификация, принципы лечения. *Клин. Мед.*, 2007; 2: 9-13.