

SITUAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ ȘI PARTICULARITĂȚILE DEMOGRAFICE ALE BOLILOR INFLAMATORII INTESTINALE ÎN REPUBLICA MOLDOVA (1979-2009)

Svetlana Țurcan

Laboratorul Gastroenterologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Epidemiological situation and demographic parameters of inflammatory bowel disease in Moldova (1979-2009)

Essential increase of inflammatory bowel disease (IBD) incidence is marked for last decades in some developing countries. The aim of the study was the comparative analysis of epidemiological indices and demographic characteristics of IBD for last 30 years in Moldova.

Incidence and prevalence of IBD were appreciated using national registry of illnesses. Different parameters of 305 patients which are under dynamic clinical supervision in Republican Clinical Hospital since 1996 were analyzed for an estimation of dynamics of demographic parameters.

According to the data of the national registry stable incidence (3 - 4 per 100000 persons) and prevalence (17 - 21) rates of IBD were marked from 1998, with some increase of parameters for last year (up to 4,6 and 25 accordingly). The male/female ratio ($\approx 1/1$), urban/rural inhabitants ratio ($\approx 1/1$) have not changed essentially for years of research. The substantial progressive increase of age of the disease onset was observed ($p < 0,001$).

Rezumat

Creșterea esențială a incidenței bolilor inflamatorii intestinale (BII) a fost demonstrată în unele țări ale Europei Centrale și de Est în ultimele decenii. Scopul studiului a fost analiza comparativă a indicilor epidemiologici și a datelor demografice în BII în Moldova în ultimii 30 de ani.

Incidența și prevalența BII au fost analizate conform registrului național. Pentru evaluarea dinamicii parametrilor demografici au fost analizați diferiți indici la 305 de pacienți care au fost la evidență din a. 1996.

Din a. 1998 se înregistrează nivelul relativ stabil al incidenței (3-4/100000 de locuitori) și prevalenței BII (17-21/100000) cu creștere moderată în a. 2009 (până la 4,6 și 25 corespunzător). Raportul femeii/barbați ($\approx 1/1$) și raportul populație urbană/rurală ($\approx 1/1$) nu s-au modificat esențial în perioada studiată. A fost demonstrată creșterea progresivă semnificativă a vârstei pacienților la debutul bolii ($p < 0,001$).

Actualitatea

Bolile inflamatorii intestinale (BII) reprezintă afecțiuni inflamatorii cronice idiopatice cu etiologie necunoscută și patogeneză studiată insuficient. Se consideră că factorii de mediu (virali, bacterieni, parazitari, alimentari, chimici) interferează cu răspunsul anormal al gazdei față de acestea prin defect imun, determinat genetic, ce contribuie la apariția bolii. La BII se referă colita ulcerosă (CU), boala Crohn (BC) și colitele microscopice (colita limfocitară, fibrinoasă).

BII la începutul secolului XX se considerau o patologie gravă, rar întâlnită. După anii 50 s-a înregistrat creștere semnificativă a CU și BC preponderent în nordul Europei și SUA. La momentul actual răspândirea CU și BC este foarte neuniformă, patologia este caracteristică pentru țările economic dezvoltate [1]. Incidența și prevalența maximă a CU se înregistrează în țările scandinave (incidența – 20-25/100000 de locuitori, prevalența – 200-250/100000 de

locuitori) [2], în SUA (2-12; 70-156 corespunzător) [3, 4], în Marea Britanie (10-20, 100-200) [5].

Pentru ultimele decenii este caracteristică creșterea preponderentă a BC în regiunile cu răspândirea largă a BII. În anii 1950-1980 raportul între CU și BC a constituit 10-5/1, la momentul actual în unele regiuni BC a devenit mai frecvent diagnosticată comparativ cu CU, de exemplu, raportul CU/BC constituie 1/1,5 în un studiu din Spania [6]. În majoritatea regiunilor economic dezvoltate raportul CU/BC a devenit 1-2/1 (1,5/1 în SUA [4], 2/1 – în Marea Britanie [5]), și, dacă în caz de CU se înregistrează stabilizarea indicilor epidemiologici în ultimele decenii, în caz de BC se observă creștere continuă a răspândirii.

În Asia, America de sud, Africa BII sunt răspândite semnificativ mai rar. Situație de excepție s-a creat în Israel, unde indicii epidemiologici sunt comparabili cu datele din țările nordice europene [7]. În ultimii ani în regiunile asiatice se observă o creștere continuă atât a incidenței CU cât și a BC [7, 8]. Incidența CU variază de la 0,4 până la 6 la 100000 de locuitori, prevalența – de la 4,0 până la 44,3; incidența BC – 0,5-1 și prevalența BC – 3,6-7,7. CU este o patologie mai frecvent diagnosticată în zonele asiatice cu raportul 2-10/1.

Pentru țările europene este demonstrată prezența gradientului nord-sud: răspândirea BII în zonele nordice este mai înaltă comparativ cu regiunile de sud, însă incidența BII crește continuu în ultimele decenii în țările din sudul Europei [1, 9, 10]. În același timp nu a fost demonstrată dinamica semnificativă a indicilor epidemiologici în România: incidența CU constituia 3-4/100000 de locuitori, a BC – 1,05/100000 de locuitori, cu rata CU/BC = 3 [11].

Scopul studiului a fost evaluarea situației epidemiologice și analiza comparativă a particularităților demografice ale BII în Moldova în ultimele trei decenii.

Material și metode

Situația epidemiologică a fost analizată conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății. În Republica Moldova incidența și prevalența BII se înregistrează în formularele statistice din a. 1998.

Pentru evaluarea particularităților demografice au fost studiate 305 cazuri de BII depistate și incluse în studiul prospectiv în clinica de gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican (SCR) din a. 1996 până în a. 2009. Includerea datelor retrospective (anamnestice de la debutul bolii) a permis efectuarea analizei din a.1979. Analiza comparativă a datelor demografice a fost efectuată în 3 grupuri de pacienți: grupul I – bolnavii cu debutul bolii până în a.1989 (n=74); grupul II – bolnavii cu debutul bolii în anii 1990-1999 (n=86) și grupul III – în anii 2000-2009 (n=112).

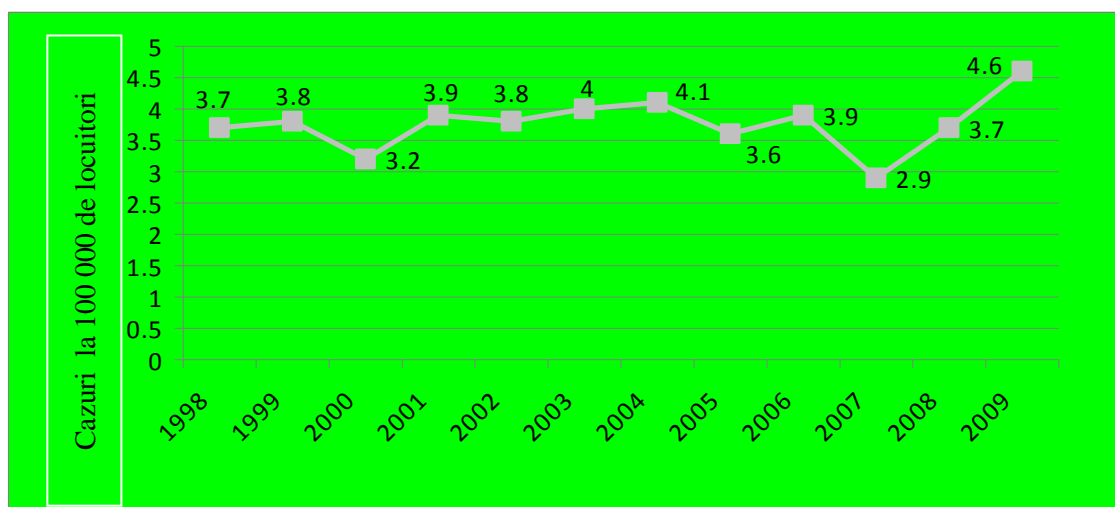


Fig. 1. Incidența CU și a BC conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova în anii 1998-2009

Rezultate

Curba de incidență a CU și a BC în anii 1998-2008 are caracter relativ stabil cu devieri de la 2,9 până la 4,1 de cazuri noi ale BII la 100000 de locuitori fără o tendință semnificativă de creștere (fig. 1). Excepție, posibil, constituie anul 2009, când a fost înregistrată incidența maximă – 4,6/100000 de locuitori.

Situația analogică se observă și în caz de prevalență BII: devierile moderate de la 16,9 până la 21,1/100000 de locuitori cu tendință de creștere numai în anul 2009 – 25/100000 de locuitori (fig.2).

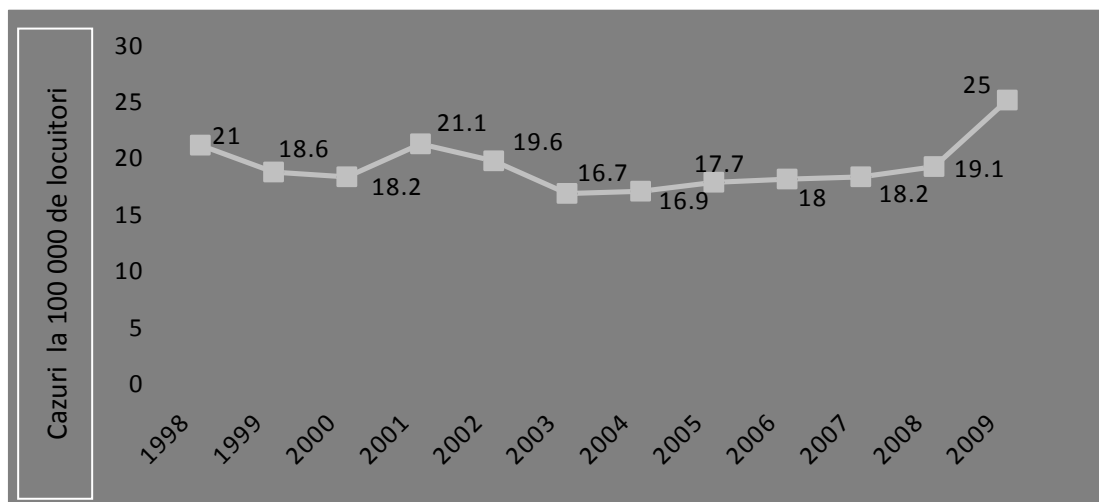


Fig. 2. Prevalența CU și BC conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova în anii 1998-2009

Dintre 305 de pacienți care au fost la evidență în clinica de gastroenterologie a SCR din a. 1996 la 273 bolnavi (89,5%) a fost diagnosticată CU, la 26 (8,5%) - BC și la 6 (2,0%) – colita nedeterminată (CN). Raportul CU/BC a constituit 10,5/1.

Raportul între femei și bărbați a fost 1/1 în caz de BC și CN, și a avut tendință minimă de predominare a sexului feminin în caz de CU 1,2/1 (tab. 1).

Tabelul 1

Caracteristicile demografice

Caracteristicile	Numărul pacienților					
	CU n=273	P	BC n=26	P	CN n=6	P
Sexul						
masculin	124 (45,4%)	N ¹	13 (50,0%)	N ¹	3 (50,0%)	N ¹
feminin	149 (54,6%)		13 (50,0%)		3 (50,0%)	
Populația						
urbană	145 (53,1%)	N ¹	19 (73,1%)	=0,005 ¹	6 (100,0%)	=0,000 ²
rurală	128 (46,9%)		7 (26,9%)		0	
N – ne semnificativ, 1 – criteriul χ^2 cu corecție la continuitate, 2 – criteriul Fisher						

Predominarea populației urbane se observă în cazul tuturor BII, fiind mai semnificativă în caz de BC ($p = 0,005$) și de CN ($p = 0,000$) (tab. 1).

Conform tipului de ocupare majoritatea pacienților se referă la categoria de slujbași (38,8%) și de lucrători de sector industrial (22,4%). Categoria de lucrători de sector agricol

constituie partea cea mai mică (7,3%). Reprezintă interes faptul că rata lucrătorilor medicali (8,4%) și a lucrătorilor în instituțiile preșcolare și școlare (6,6%) este foarte înaltă. 10,6 % dintre bolnavii cu BII sunt apreciați cu invaliditate în legătură cu aceste boli.

Vârsta medie a pacienților la debutul bolii a constituit $38,92 \pm 13,61$. Debutul bolii cel mai des a fost diagnosticat la vârsta de 31-40 de ani (28,2%) (fig. 3).

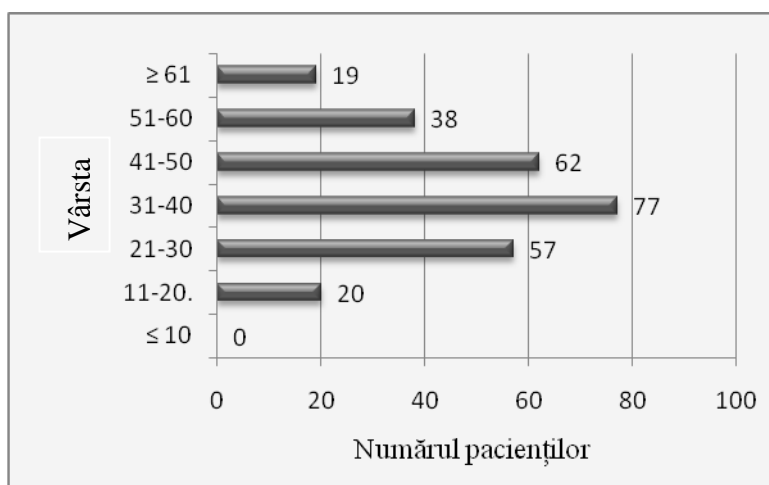


Fig. 3. Repartizarea pacienților în funcție de vârstă la debutul bolii

În perioada anilor 1979-2009 se observă creștere progresivă a numărului de cazuri noi de CU diagnosticate în clinica de gastroenterologie a SCR: de la 3-4 cazuri în aa. 1979-1984 până la 14-18 – în aa. 2007-2009 (fig. 4).

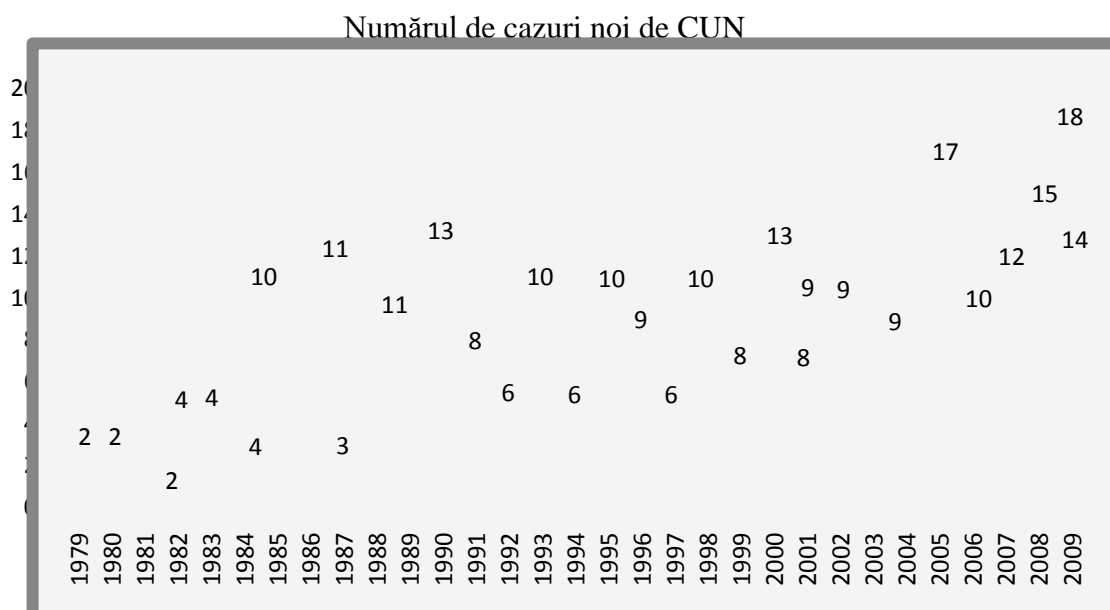


Fig. 4. Numărul de cazuri noi de CU în clinica de gastroenterologie a SCR în aa. 1979-2009

Analiza comparativă a datelor în grupurile de studiu a demonstrat lipsa dinamicii esențiale în structura pacienților după sex și locul de trai (tab. 2). În același timp, se înregistrează creșterea semnificativă a vârstei medii la debutul bolii, de la $34,14 \pm 14,02$ în aa. 1979-1989 până la $39,14 \pm 14,02$ – în aa. 1990-1999 ($p = 0,018$) și $41,48 \pm 13,72$ – în aa. 2000-2009 ($p = 0,000$) (tab. 3). Distribuția pacienților în funcție de vârstă la debutul bolii și devierea medianeii indexului dat spre vârsta mai mare sunt prezentate ilustrativ în figura 5.

Dinamica datelor demografice

Caracteristicile	Data debutului			p I/II	p I/III	p II/III
	≤ 1989 n=74	1990 – 1999 n=86	2000 – 2009 n=112			
	Grupul I	Grupul II	Grupul III			
Sexul						
masculin	31 (41,9%)	35 (40,7%)	58 (51,8%)	NS	NS	NS
feminin	43 (58,1%)	51 (59,3%)	54 (48,2%)	NS	NS	NS
Populația						
urbană	35 (47,3%)	48 (55,8%)	61 (54,5%)	NS	NS	NS
rurală	39 (52,7%)	38 (44,2%)	51 (45,5%)	NS	NS	NS

Dinamica vârstei pacienților la debutul bolii

Vârsta debutului	Numărul pacienților			p I/II	p I/III	p II/III
	Grupul I n=74	Grupul II n=86	Grupul III n=112			
≤ 10	0	0	0	= 0,013	= 0,007	= 0,013
11 – 20	9 (12,2%)	2 (2,3%)	9 (8,0%)			
21 – 30	22 (29,7%)	18 (20,9%)	17 (15,2%)			
31 – 40	21 (28,3%)	30 (34,9%)	25 (22,3%)			
41 – 50	10 (13,5%)	18 (20,9%)	34 (30,4%)			
51 – 60	7 (9,5%)	15 (17,5%)	16 (14,3%)			
≥ 61	5 (6,8%)	3 (3,5%)	11 (9,8%)			
Vârsta medie	34,14±14,02	39,14±12,43	41,48±13,72	= 0,018	= 0,000	NS
p pentru tabel 3x7 = 0,000						

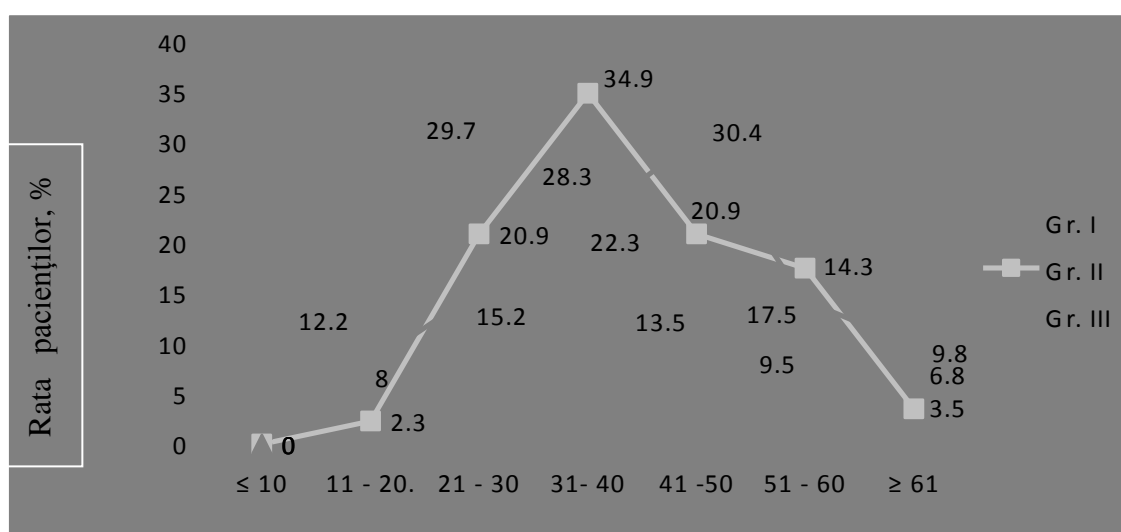


Fig. 5. Dinamica repartizării pacienților în funcție de vârstă la debutul bolii în ultimele 3 decenii (Gr. I – pacienții cu debutul bolii pînă la a. 1989, gr. II – în anii 1990 - 1999, gr. III – în anii 2000 – 2009)

Discuții

Conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate Republica Moldova se referă la regiunile cu incidență și prevalență a BII relativ joasă comparabilă cu indicii respectivi din alte țări din Europa de Est. În perioada anilor 1998-2008 nu se observă creștere esențială a cazurilor noi și a răspândirii BII, ceea ce corespunde situației în România [11, 12], Polonia [13]. Se presupune că creșterea semnificativă a BII demonstrată în unele țări din Europa Centrală și de Est [14, 15] este cauzată de „vesternizarea” modului de viață (ridicarea nivelului de industrializare, creșterea ritmului de viață, schimbări esențiale în alimentație: creșterea consumului de produse rafinate, de glucide ușor asimilabile și de grăsimi, paralel cu micșorarea consumului de produse naturale etc.). Probabil, fenomenul numit nu are influența semnificativă în Moldova până la momentul actual.

Din cauza lipsei datelor despre incidența și prevalența BII în Republica Moldova până în a. 1998, nu este posibilă analiza dinamicii pe parcursul unei perioade mai îndelungate. Dar după analiza datelor din cohorta studiată se observă creșterea progresivă a numărului de cazuri noi de CU diagnosticate în clinica de gastroenterologie a SCR pe parcursul ultimelor trei decenii de la 3-4 până la 14-18. Faptul că SCR reprezintă o instituție medicală terțială sugerează că dinamica indicatorilor în SCR reflectă dinamica situației în țară și permite a concluziona, cu probabilitate înaltă, că creșterea răspândirii CU a avut loc în Moldova în perioada aa. 70-90 cu stabilirea relativă a situației în ultimul deceniu.

Raportul pacienților în funcție de sex (1/1 cu tendință de predominare minimă a sexului feminin în CU) și în funcție de locul de trai (tendință de predominare a populației urbane) demonstrat în cohorta studiată corespunde datelor altor autori [4, 6, 7]. Situație foarte interesantă reprezintă devierea vârstei la debutul bolii spre vârsta mai mare în perioada ultimelor trei decenii. Majoritatea pacienților cu debutul bolii până în a. 1989 au fost în vârstă de 21-30 de ani (29,7%) și 31-40 de ani (28,3%) ce corespunde datelor despre vârsta la debutul bolii raportate din țările cu răspândirea joasă a BII [7, 8]. Dar în grupul III – pacienții cu debutul bolii în aa. 2000-2009, picul de incidență a bolii se observă în vârsta de 41-50 de ani (30,4%) și de 31-40 (22,3), ceea ce este caracteristic pentru regiunile cu răspândirea înaltă a BII [2, 6, 9].

Concluzii

- Republica Moldova se referă la regiunile cu răspândirea relativ joasă a BII (incidența – până la 4,6/100000 de locuitori și prevalența – până la 25/100000 de locuitori);
- În ultimul deceniu nu se observă creștere semnificativă a incidenței și a prevalenței BII;
- Se poate presupune cu grad înalt de probabilitate, că creșterea incidenței CU a avut loc în aa. 70-90 în Moldova;
- În ultimele trei decenii se înregistrează majorarea vârstei medii la debutul bolii cu devierea picului de incidență de la vârsta 21-40 de ani spre 31-50 de ani.

Bibliografie

1. Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S. et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 1-23.
2. Jussila A., Virta L., Kautiainen H. et al. Increasing incidence of inflammatory bowel disease in Finland. *J Crohn's Colitis* 2010; 4: S103.
3. Kornbluth Asher, Sachar David B. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults (Update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 98: 1371-1385.
4. Herrinton L.J., Liyan Liu, Lewis J.D. et al. Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in a Northern California Managed Care Organization, 1996-2002. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1998-2006.
5. Carter M J, Lobo A J, Travis S P L. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53: 1-16.

6. Torres Y., Mendoza F., Garsia F et al. Epidemiological prospective study in inflammatory bowel disease in Aljarafe region (Seville). *J Crohn's Colitis* 2010; 4: S107.
7. Kelvin T. Thia, Edward V. Loftus, William J. Sandborn, Suk-Kyun yang. An update on the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3167-3182.
8. Qin Ouyang, Rakesh Tandon, Goh K L et al. Management consensus of inflammatory bowel disease for the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol*; 2006; 21: 1772-1782.
9. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis* 2010; 4: 7-27.
10. Vazquez-Rodriguez S., Carpio D., Soto S. et al. Inflammatory bowel disease in Pontevedra, northwest of Spain: Higher incidence and prevalence than previously reported. *J Crohn's Colitis* 2010; 4: S112.
11. Goldis A., Dobru D., Bancu L. et al. Epidemiological aspects of IBD in the western part of Romania. *J Crohn's Colitis* 2010; 4: S111.
12. Gheorghe C., Pascu O., Gheorghe L. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in adults who refer to gastroenterology care in Romania: a multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:1153-9.
13. Wierska-Drapalo A., Jaroszewicz J., Flisiak R. et al. Epidemiological characteristics of inflammatory bowel disease in North-Eastern Poland. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2630-3.
14. Lakatos L., Mester G., Erdelyi Z. et al. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977-2001. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 405-409.
15. Sincic BM, Vucelic B., Persic M. et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000-2004: A prospective population-based study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 437-444.

CORELAȚII DINTRE PROCESELE DE PEROXIDARE LIPIDICĂ, SISTEMUL ANTIOXIDANT ȘI INFECȚIA HELICOBACTER PYLORI LA PACIENȚII CU DIFERITE VARIANTE DE EVOLUȚIE ALE ULCERULUI DUODENAL

Ghenadie Bezu, Ion Arteni, Ion Țibîrnă

Catedra medicină internă nr.3 U.S.M.F. „Nicolae Testemițanu”

Summary

The correlation between lipid peroxidation processes, antioxidant system and Helicobacter pylori infection in patients with various forms of evolution of duodenal ulcer

The results of comparative analysis of clinical clues to explore complex paraclinic registered 104 patients with duodenal ulcer were conventionally defined two clinical groups: the benign variant and severe duodenal ulcer. Regardless of the presence or absence of H. pylori infection in both groups of patients were confirmed increased activity of lipid peroxidation system and decreased activity of antioxidant system compared with controls and these changes were significantly more pronounced in patients with H. pylori associated duodenal ulcer.

Rezumat

În rezultatul analizei comparative a indicilor clinico-paraclinici înregistrați la explorarea complexă a 104 bolnavi cu ulcer duodenal s-au definit convențional două grupuri clinice: cu variantă de evoluție benignă și severă de ulcer duodenal. Indiferent de prezența sau lipsa infecției *H.pylori*, în ambele grupuri de pacienți s-au atestat creșterea activității sistemului de peroxidare