

# Arta

Revistă medicală  
științifico-practică

Nr. 1 (58)

2016

# Medica

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

**Fondator:**

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

**Adresa redacției:**

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

**Versiunea electronică:**

<http://www.artamedica.md>  
e-mail: [info@artamedica.md](mailto:info@artamedica.md)

**Colectivul redacției:**

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

**Relații la telefon:**

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

Tirajul ediției 500 ex.

Revista apare trimestrial

Director publicație:

**Oleg CONȚU**

Redactor coordonator:

**Alexandru FERDOHLEB**

Secretar de redacție:

**Eduard BERNAZ**

**Membrii colegiului redacțional:**

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

## SUMAR

### ARTICOLE ORIGINALE

Evaluarea tratamentului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii <i>Evaluation of surgical treatment and postoperative remote results of patients with postoperative biliary strictures</i> Alexandru Ferdohlebl.....	4
--	---

Afectarea cutanată în lupusul eritematos sistemic: clasificare și instrumente de diagnostic <i>The cutaneous involvement in systemic lupus erythematosus: classification and diagnostic tools</i> Sadovici-Bobeică Victoria.....	11
--	----

### REFERATE GENERALE

Considerațiuni istorice și aspecte contemporane în tratamentul chistului hidatic pulmonar <i>Historical considerations and contemporary issues in pulmonary hydatid cyst treatment</i> Eva Gudumac, Stanislav Babuci, Nicolae Dogotari.....	15
---	----

Sindromul cardiorenal – revista literaturii <i>Cardiorenal syndrome – a review</i> Elena Bivol, Liviu Grib, Boris Sasu.....	20
---	----

Concepții științifice în aplicarea clinică a membranei amniotice în chirurgia reconstructivă (revista literaturii) <i>Scientific concepts into clinical application of amniotic membrane in reconstructive surgery (literature review)</i> Babuci Stanislav, Negru Ion.....	26
---	----

Validarea și adaptarea în limba română a chestionarului SF-LDQOL, forma scurtă, modificat prin întrebări complementare <i>Validation and adaption of the combined multidimensional questionnaire SF-LDQOL, short form, modified through complementary questions</i> Eugeniu Darii, Vladimir Hotineanu, Vladimir Cazacov.....	30
--	----

Aspecte metodologice contemporane de predare a disciplinei chirurgie pentru studenții anului V USMF „Nicolae Testemițanu” <i>Contemporary methodological aspects of teaching surgery discipline for medical students of the V year of study at State Medical University “Nicolae Testemițanu”</i> V. Hotineanu, A. Iliadi, A. Hotineanu, V. Cazacov, A. Ferdohlebl, V. Tiron, A. Cazac, T. Timiș, V. Bendelic, Z. Caragaț.....	36
--	----

### STUDII CLINICE

Coronectomy of the mandibular third molar: a prospective study of 20 procedures Nikolai V. Pavlov, Petia F. Pechalova.....	40
---	----

Particularitățile tuberculozei pulmonare și eficacitatea tratamentului la vîrstnici <i>Particularities of pulmonary tuberculosis and efficacy of the treatment in elders</i> Aurelia Ustian, Anastasia Ciornîi, Evelina Lesnic, Adriana Niguleanu.....	42
--	----

Manual lymphatic drainage techniques reduces postoperative facial swelling after third molar surgery Nikolai V. Pavlov, Petia F. Pechalova.....	45
--	----

Pielonefrita acută în practica urologică la etapa contemporană – etiologie, diagnostic, tratament <i>Acute pyelonephritis in urological practice – causes, diagnostic and treatment</i> Tănase Adrian, Lupașcu Constantin, Platon Vasile, Bradu Andrei, Pleșacov A., Milici Ilie, Spînu Cornel, Oprea Andrei.....	47
---	----

Aspectele clinice și radiologice ale formelor limitate de tuberculoză pulmonară infiltrativă și pneumonie trenantă <i>Clinical and radiological aspects of limited forms of infiltrative pulmonary tuberculosis and slowly resolving pneumonia</i> Olga Caraiani, Evelina Lesnic, Adriana Niguleanu, Radu Niguleanu.....	50
--	----

Particularitățile codependenței în familiile pacienților cu alcoolism cronic <i>Peculiarities of codependency in families of patients with chronic alcoholism</i> Rotaru Maria, Spinei Larisa, Cărăușu Ghenadie.....	55
--	----

Analiza complicațiilor pielolitotomiei în tratamentul litiazei renale <i>Analysis of complications of pyelolithotomy in treatment of kidney stones</i> V.Botnari.....	59
Evoluția tuberculozei pulmonare drog rezistente la persoanele care trăiesc cu HIV <i>Evolution of drug resistant pulmonary tuberculosis in people living with HIV</i> Stela Kulcitkaia, Raisa Ceban, Doina Cebotari, Ecaterina Ceban, Elena Berzoi.....	64
<b>PROTOCOALE ALE ȘEDINȚELOR ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA</b>	
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 30.10.2015 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. N.Gladun, Prof. E.Guțu.....	67
Protocolul ședinței Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova din 27.11.2015 Prezidium: Acad. Gh.Ghidirim, Prof. E.Guțu.....	67
<b>RECENZII</b>	
Recenzia ghidului practic "Bolnavul chirurgical grav".....	69
Recenzia monografiei „Aspecte clinice, de diagnostic și tratament ale esofagului Barrett” a conf. dr. Sergiu Ungureanu.....	70

## ARTICOLE ORIGINALE



OPEN ACCESS

# EVALUAREA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ȘI A REZULTATELOR LA DISTANȚĂ A PACIENȚILOR CU STRICTURI BILIARE POSTOPERATORII

## EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT AND POSTOPERATIVE REMOTE RESULTS OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE BILIARY STRICTURES

**Alexandru Ferdohleb**, conferențiar universitar

*Catedra 2 Chirurgie USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

Tratamentul chirurgical adresat pacienților cu leziuni biliare și stricturi biliare benigne este o problemă actuală de discuție și trezește actualmente multe direcții de cercetare științifică. Scopul studiului dat a fost de a sistematiza experiența noastră în tratamentul stricturilor biliare benigne, analizând în complex rezultatele atât imediate cât și cele la distanță.

**Metode.** În perioada 1989-2015, în Clinica 1 Catedra 2 Chirurgie a USMF „N. Testemițanu” au fost spitalizați 203 pacienți cu stricturi iatrogene a căilor biliare. Evaluarea clinică a bolnavilor a inclus câteva etape consecutive: 1) stabilirea diagnosticului etiopatogenetic; 2) decomprimarea preoperatorie a arborelui biliar; 3) actul chirurgical reconstructiv. În cazul stricturilor biliare, după cuparea icterului și a infecției biliare, am efectuat derivațiile bilio-digestive în dependență directă de nivelul obstacolului, preferând cele bilio-jejunale pe ansa izolată în Y a la Roux.

**Concluzii.** Stricturile iatrogene a căii biliare principale au o evoluție complicată, cu multe intervenții chirurgicale, necesitând numeroase internări. Trebuie de depus eforturi pentru a fi depistate în timp oportun și a preveni complicațiile septice. În prima etapă se va recurge la decomprimare de arbore biliar, iar după cuparea procesului inflamator se va realiza reconstrucția bilio-digestivă. Acești pacienți necesită un program complex de monitorizare și analiză la distanță a stării de sănătate a pacienților ce au suportat intervenții reconstructive.

### Summary

The surgical treatment of patients with biliary lesions and benign biliary strictures is a current issue for discussion and awakens, at present, many directions of scientific research. The purpose of this study was to systematize our experience in the treatment of benign biliary strictures, analyzing both the immediate and remote complex results.

**Methods.** Over the 1989-2015 years, there were hospitalized 203 patients with benign biliary strictures in the Clinic 1 2nd Department of Surgery of SMPU "N. Testemițanu". Clinical evaluation included several consecutive steps: 1) setting the etiopathogenic diagnosis; 2) pre-operative decompression of the biliary tree; 3) reconstructive surgical act. In case of biliary strictures, following the cut of jaundice and biliary infection, bilio-digestive derivations have been performed, according to the level of the obstacle, preferring the bilio-jejunal ones on isolated loop in Y a la Roux. The post-operative lethality was 6 (2,63%) cases.

**Conclusions.** The iatrogenic stricture of bile duct had a complicated evolution, with many surgeries, requiring numerous hospitalizations. It should be endeavored to be detected in a timely manner and prevent septic complications. The first phase will use tree biliary decompression, and after cropping inflammatory process, it will realise biliary-digestive reconstruction. These patients require a complex remote monitoring and analysis of health status of patients who have undergone reconstructive interventions.

### Introducere

Leziuni de duct biliar, care apar cel mai frecvent după o colecistectomie, prezintă o provocare extraordinară pentru serviciile chirurgicale, care necesită o abordare multidisciplinară pentru o gestionare optimă. Dacă leziunea este nerecunoscută la timp sau a fost gestionată necorespunzător, atunci pot surveni complicații grave, cum ar fi colangita, ciroza biliară, și hipertensiunea portală. Aceste complicații presupun și costuri considerabile la tratament, pierderea locului de muncă, și un handicap de lungă durată [1,4].

Literatura de specialitate prezintă o abundență de date statistice și de interpretări și concluzii privitoare la incidență, factorii de risc și mecanismele de producere a leziunilor iatrogene de cale biliară. Astfel, incidența leziunilor biliare în timpul

colecistectomiei deschise este raportat de a fi aproximativ 0.1-0.2% [1,3]. Incidența leziunilor biliare în urma colecistectomiei laparoscopice este cu siguranță mai mare decât cea ce urmează colecistectomiei deschise și conform datelor publicate, variază între 0.4% și 0.6% [2,3,4]. De asemenea, este de remarcat că leziunile biliare după colecistectomie laparoscopică sunt cu mult mai severe și complexe decât cele întâlnite în timpul unei colecistectomii deschise.

Cu scopul de a defini tipurile de leziuni biliare (LB), au fost propuse mai multe clasificări ale LB, dar nici una nu este universal acceptată, deoarece fiecare dintre ele are propriile sale limite. Dintre acestea un rol de fundamental îl au clasificarea lui Bismuth și clasificarea Strasberg. Ele sunt cel mai frecvent utilizate de către medicii practicieni. Clasificarea lui Bismuth

[5] abordează grupul de pacienți care prezintă strictură biliară stabilită și repartizează pacienții pe baza nivelului de prejudiciu, care este un factor determinant al rezultatului evolutiv. Sikora și colab. [6] a modificat tipul 3 de stricturi în tip 3a/3b, în funcție de etajul de nivel de confluență a canalelor hepatice, fiind intactă sau distrusă. Clasificarea lui Strasberg [7] se aplică pentru leziuni acute cu scurgeri de bilă, leziuni laterale, și secționare. Subgrupul transecțiuni (tip E) încorporează clasificarea Bismuth. Dezavantajul major al acestor clasificări este că unii factori importanți, care influențează rezultatul, nu sunt elucidate, cum ar fi leziuni vasculare; timpul decurs până la recunoașterea prejudiciului; prezența fistulei biliare (externe/interne); hipertensiunea portală; funcția hepatică și prezența sau lipsa operațiilor reparatorii anterioare. Clasificarea Hannover [8] este cel mai rafinat din punct de vedere a combinării dintre clasificarea Bismuth și Strasberg și s-a adresat nemijlocit în evaluarea leziunilor bilio-vasculare. Să sperăm că, un sistem de clasificare cuprinzător, universal, acceptat la toate nivelele serviciilor chirurgicale, va fi propus în viitorul apropiat și care să cuprindă obligatoriu toți parametrii relevanți, ce influențează rezultatul pe termen lung [9].

O evaluare clinică detaliată și o pregătire preoperatorie meticuloasă sunt determinanții importanți ai unui management de succes a unui pacient cu LB. Scopul major preoperatoriu este de a documenta gradul de disfuncție hepatică, de a stabili nivelul exact și tipul de strictură, prezența sau lipsa infecției biliare, și de a investiga posibilele complicații, cum ar fi ciroza biliară secundară și hipertensiunea portală sau o eventuală fistulă biliară. De asemenea, este la fel de important de a diagnostica factorii de risc medicali asociați, în special maladiile hepatice coexistente, de a detecta și corecta orice disfuncție hidro-electrolitică, dereglări de coagulare, sau metabolice, în asociere cu un control al infecției.

În acest context studiul nostru se axează pe ceea ce se întâmplă după ce leziunea a fost deja produsă și anume pe modalitatea chirurgicală de soluționare a stricturilor biliare deja dezvoltate. Momentul de reparare a LB este critic, mai ales atunci când ne dăm seama că prima încercare de reparare este cea mai bună din punct de vedere al succesului și pe termen lung după rezultate. La nivelul canalelor biliare magistrale, după leziune se constată o creștere a dimetrului de cale biliară supraobstacol, o îngroșare a peretelui canalicular, o creștere a numărului celulelor conjunctive proliferative și o creștere de fibre elastice. Unul din aspectele importante relevante la nivelul canalului biliar este prezența infiltratului inflamator din perete. Într-o situație electivă, o perioadă minimă de 3 luni între prejudiciu și reconstrucție, este optimal pentru rezoluția edemului și inflamarea țesutului din regiunea bilio-hepatică și pentru o dilatare a arborelui biliar proximal [4,10]. La pacienții cu o fistulă biliară externă, totală, intervalul de la prejudiciu până la reconstrucție poate fi extins la 6 luni, cu condiția de management chirurgical adecvat, ce va asigura întoarcerea bilei exteriorizate în tractul digestiv, evitând tulburări hidro-electrolitice și dezvoltarea acoliei [11]. Graba nejustificată în încercarea de a soluționa un prejudiciu la un stadiu incipient, prin reconstrucție, este asociată cu un risc ridicat de scurgere de bilă postoperatoriu (30%), formare de strictură la distanță (25%), și o mortalitate înaltă (30%) [1,12].

Apogeul managementului unei stricturi biliare este restabilirea fluxului biliar în tractul gastro-intestinal printr-o derivație bilio-digestivă care previne colangita de reflux,

nămolul biliar de stază și formarea calculilor biliari, restructură de cale biliară, sau leziuni hepatice cronice progresive. Reconstrucția chirurgicală are supremația față de alte tehnici, cum ar fi percutanată sau endoscopice (dilatarea cu balon sau stentare). Hepaticojejunostomia (HJA) este standardul de aur în soluționarea stricturilor biliare. Principiile chirurgicale cheie asociate cu o reconstrucție de succes a stricturii biliare sunt expuneri sănătoase, bine vascularizate, a bontului biliar, care drenează întregul ficat, și pregătirea unui segment corespunzător de intestin (cel mai adesea un membru Roux-en-Y de jejun > 80 cm) pentru o afrontare fără tensiune la nivel de anastomoză mucoasă la mucoasă [13,14]. Tehnica Hepp-Couinaud de accesare a canalului hepatic stâng sub baza lobului pătrat permite o soluționare a leziunilor înalte, executând o derivație cu rezultate de încredere. Un HJA side-o-side, făcut printr-o incizie longitudinală a canalului hepatic stâng, produce o anastomoză largă, minimizează disecția din spatele căilor biliare, și scade riscul de devascularizare excesivă a canalelor hepatice [15,16].

Datele mai multor centre terțiare ne prezintă mortalitatea postoperatorie variată de la 5% până la 8% [17]. În ultima decadă, odată cu perfectarea tehnicilor chirurgicale și managementul adresat stricturilor biliare, există o scădere considerabilă a mortalității operative cu multe serii mari de raportare la zero decese perioperator [18]. Factorii care afectează în mod negativ supraviețuirea sunt vârsta, operațiile reconstructive repetate, condițiile medicale comorbide semnificative, sepsisul biliar și ciroza biliară secundară.

Mai mulți factori trebuie luați în considerare atunci când se discută rezultatele pe termen lung în urma reconstrucțiilor adresate stricturilor biliare. Mai multe centre de îngrijire terțiară raportează un rezultat satisfăcător în 80-90% dintre pacienți. Factorii importanți, raportați în diferite prezentări la forumurile științifice, ne arată că predictorii de rezultate adverse includ, de regulă, stricturile proximale (Bismuth tip 3 și 4), multiple încercări anterioare de reconstrucție, prezența unei boli hepatice parenchimatose, hipertensiunea portală, anastomozele biliare dificile, sepsisul biliar, lipsa de experiență a chirurgului [1,19].

Repercusiuni psihosociale ale LB sunt imense, având în vedere faptul că acești pacienți sunt în anii cei mai productivi din viața lor. Atunci când se confruntă cu o complicație gravă postoperatorie, care necesită o reconstrucție chirurgicală majoră, realizată de către mai mulți specialiști, este nevoie de un program integrat de evaluare și reabilitare, cu un sine cost major pentru sistemul de sănătate. În ciuda rezultatelor excelente din chirurgia reconstructivă pe termen lung, calitatea vieții (CV) are rezultate modeste și deseori nu sunt bine documentate. Studiile prezente deseori nu sunt complete și nu permit stabilirea unor deziderate în această problemă dificilă.

#### **Materiale și metode**

În acest studiu au fost urmăriți 203 pacienți cu leziuni biliare iatrogene, secundare la colecistectomia laparoscopice sau tradiționale, rezecții gastrice, operați în Clinica de Chirurgie Nr.2 în perioada anilor 1989-2015 (fig.1). Pacienții au provenit în cea mai mare parte din alte servicii chirurgicale, dar și din Clinica Chirurgie Nr.2. Am sesizat etapa depistării nemijlocite a leziunii arborelui biliar, urmată de faza reparatorie, ce a avut drept scop restabilirea integrității arborelui biliar cu elemente de plastic de perete biliar și drenare a căii biliare atât în exterior cât și interior. Etapa este urmată de perioada asanării complicațiilor

septice locale, a sepsisului biliar, a icterului, și corecția funcției hepatice. Această perioadă este urmată de un interval de timp de peste 3 luni, care în unele cazuri mai dificile au depășit și

termenul de 6 luni, chiar până la 12 luni, unde pacienții primesc îngrijiri la locul de trai și tratament pregătit pentru etapa reconstructivă.

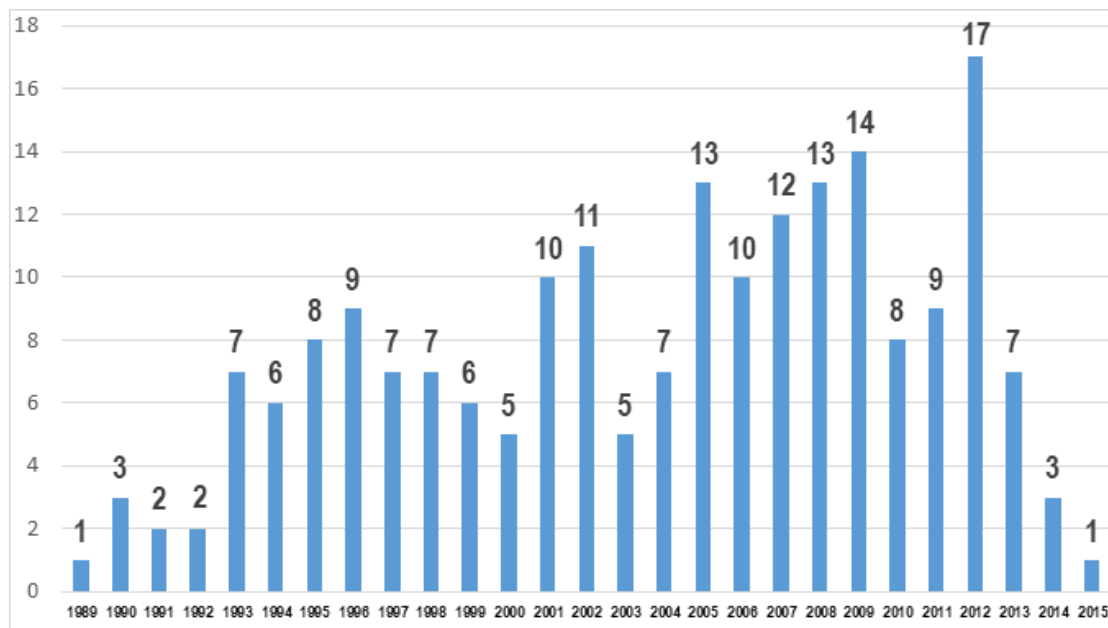


Fig.1 Distribuția pe ani a cazurilor evaluate

Sexul pacienților ne prezintă o preponderență a leziunilor biliare la femei cu un raport de F/B=4,49/1, ce corespunde proporțional cu numărul colecistectomiilor efectuate. În schimb, pacienții de sex masculin prezintă mai frecvent colecistite cu grad de dificultate mai mare, colecistite gangrenoase, distructive cu abcese perivezicale, prezentând un raport de B/F=76%/40% dintre cazuri. În lotul de studiu 93 (45,8%) pacienți cu leziuni biliare au suferit o intervenție chirurgicală pentru o colecistită acută. Inflamația și edemul au făcut ca țesuturile să fie mult mai friabile, elementele vasculo-biliare mult mai greu de identificat și astfel întreaga zonă a triunghiului Calot mult mai vulnerabilă.

Vârsta pacienților a prezentat o medie de 49,13±0,89 ani, prezentând cu prevalare populația aptă de muncă, ce evident a avut un impact social deosebit. Limita de vârstă a variat între limitele de 21-78 de ani, și a inclus practic toate nivelurile de vârstă. Ponderea pacienților cu vârsta de până la 50 de ani a fost practic de 50% din cazurile prezentate.

91(44,8%) dintre cazurile cu leziuni iatrogene au fost secundare unei colecistectomii tradiționale. De regulă, sunt cazuri de colecistită acută sau de situații de fibroză majoră cu deformarea raportului dintre colecist și complexul vasculo-biliar. Complexitatea majoră a cazurilor a impus să fie rezolvate din acces tradițional, deseori în ore de noapte cu relaxare anestetică necorespunzătoare, cu acces dificil în spațiul subhepatic, la care se și mai adaugă o posibilă incizie inadecvată după dimensiuni. În 107 (52,7%) cazuri leziunile au fost secundare la colecistectomiile laparoscopice. Situațiile date mai des sunt motivate de colecistite scleroatrofice, de anomalii anatomice, de hemoragii intraoperatorii. Rezecția gastrică pentru ulcere caloase complicate cu penetrație a cauzat leziune iatrogenă doar în 5 (2,5%) cazuri. Cazurile luate în studiu au fost repartizate după cauza leziunii arborelui biliar. Evaluarea statistică a timpului când au avut loc leziunile ne-a permis să elucidăm prezența și a unui alt fenomen, ce posibil a facilitat apariția leziunii. Am denumit acest fapt ca factorul uman și anume oboseala periodică. Aceasta este cumulativă și

prevalază de obicei înainte de concediul tradițional, atingând maximumul, înainte de vacanțele de iarna sau primăvară. Desigur că fenomenul oboselei doar putea să faciliteze, dar nu să fie un factor decisiv în producerea leziunii de cale biliară. Nu am observat vreo deosebire semnificativă între genul pacienților. La general este un fenomen unic.

Leziunile au inclus secțiuni complete sau parțiale ale canalului biliar principal și leziuni ale canalelor hepatice drept și stâng. După clasificarea lui Strasberg în 98% au fost leziuni majore ale claselor D-E. Leziunile au fost grupate în cele cu lezare integrală a canalului biliar principal fie prin clampare, suturare sau transecțiune de CBP. Un alt grup au fost cele unde lezarea era parțială a CBP, chiar păstrându-se posibilitatea de comunicare cu porțiunea distală de CBP. Acest fapt are o importanță deosebită pentru o eventuală posibilitate de soluționare a blocului prin metode miniinvasive.

Leziunile majore de clasele E s-au produs ca urmare a unei interpretări greșite a anatomiei locale, având în vedere faptul că a fost apanajul fibrozei infundibulare și a hemoragiilor motivate de variante diferite, non clasice, a arterei cistice și raportului ei cu ductul cistic. De regulă chirurgii în aceste cazuri au fost cu experiență, buni cunoscători ai tehnicii laparoscopice. Scenariul de producere a leziunilor tip E a fost acela, că calea biliară principală a fost greșit indetificată și luată drept ductul cistic, apoi clamată și secționată. În leziunile de tip D a fost de regulă un colecist distructiv, cu edem major în regiunea elementelor vasculo-biliare, cu o lipsă a unui raport anatomic normal, sau prezența unui colecist scleroatrofic cu amplasare intrahepatică cu schimbare severă a tabloului anatomic în regiunea triunghiului Calot. Deseori în aceste situații a fost necesitatea de utilizare cu zel de exces a electrocauterului, manipulând chiar pe peretele CBP, favorizând formarea unei escare, pe viitor cu o eventuală biliografie.

În tactica chirurgicală la ceastă etapă a importat foarte mult momentul când a fost constatată leziunea de cale biliară. Cel mai interesant este faptul că rezultatul la distanță este

direct proporțional cu timpul depistării leziunii și tipului de lezare. Diagnosticarea în primele 24 de ore ne permite evitarea complicațiilor septice locale, progresarea icterului mecanic și a insuficienței hepatice. Am primit o apreciere imediată a leziunilor în 16 cazuri (7,9%) și un diagnostic întârziat în 187 (92,1%) de cazuri. Aprecierea imediată în cele 16 (7,9%) cazuri a permis evitarea complicațiilor septice, a angiocolitei în perioada postoperatorie. Diagnosticalele întârziate erau de regulă stabilite în secțiile chirurgicale din teritoriu, când era invitat specialistul consultat din clinicele universitare. Analizând datele, putem constata că depistarea imediată nu ne-a făcut o corelație dintre leziunile totale sau parțiale. Observăm o prevalare a grupului cu depistare în intervalul de 4-7 zile. Este perioada când deja sunt complicații septice locale, peritonite biliare, icter mecanic eminent. Sunt pacienții unde clinica de evoluție imediată postoperatorie a fost vualizată, iar depistarea a fost deja la momentul instaurării unor complicații septice severe. Acest fapt este datorat specificului evolutiv al peritonitelor biliare, unde nu este caracteristică clinica hiperdinamică. Grupul unde leziunea a fost depistată la un termen de peste 8 zile sunt pacienții la care s-au dezvoltat fistule biliare externe, motiv de transfer într-un centru terțiar pentru stabilirea diagnosticului. Evoluția clinică postoperatorie la ei a fost satisfăcătoare, având doar eliminări bilioase pe drenul de siguranță. E de menționat, că la acești pacienți nu au evaluat complicații septice postoperatorii.

Implementarea chirurgiei laparoscopice a schimbat integral și mecanismul de lezare. În materialul nostru am constatat așa tip de lezări ca clipări totale, sau parțiale, transecții totale de CBP, sau leziuni prin electrocauterizare excesivă. La sigur că aprecierea nemijlocită o face doar chirurgul care realizează operația corectoare. Deseori intervenția este realizată în orele nocturne, în condiții de spitale de circumscripție. Detailarea mecanismului este vualizată din motive etice, sau procesului septic local, acest moment face dificilă o constatare statistică aprofundată. Am realizat o cercetare a tipului de leziune, făcând o grupare în leziuni totale și parțiale, fapt ce a putut fi realizat prin analiza amplă a fișelor de observație, a protocoalelor operatorii, etc.

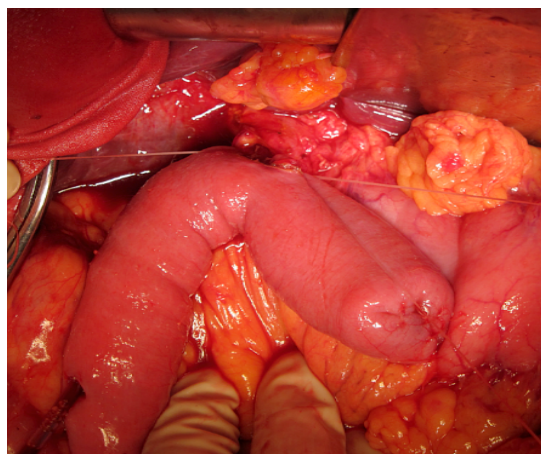
În lotul de studiu, 187 (92,12%) din cazuri au provenit din alte servicii chirurgicale, care au fost transferați în clinică. Experiența clinicii a fost de 16 (7,88%) cazuri de leziune, ce au constituit 0,05% din toate cazuri de colecistectomii operate în clinică în această perioadă. Indicația pentru operația reparatorie a fost pusă imediat după ce s-a adevărit suspiciunea de leziune. Operațiile au avut indicații de urgență chirurgicală, având drept scop restabilirea fluxului biliar, drenarea arborelui biliar și prevenirea complicațiilor septice majore. De obicei, în clinică este primit un termen de până la 24 ore de la momentul stabilirii leziunii. Arsenalul intervențiilor reparatorii a inclus atât operații clasice, precum plastii de CBP pe drenaj Kehr sau Robson, hepaticostomii externe cu microjejunostomii tip Delany, cât și intervenții miniinvasive endoscopice – dilatarea stricturii cu balonașul, stentări endoscopice etapizate.

Pentru diagnosticarea leziunilor biliare și evaluarea clinică s-au efectuat o serie de investigații: general de laborator, teste biochimice, instrumentale (sonografie, ERCP, CTC, RMN, relaparoscopia). În testele de laborator, indicatorii de coleastă și de funcție hepatică, cum ar fi bilirubina, fosfataza alcalină (FA), gama-glutamyl-transpeptidaza (GGTP), transaminaza alanină (ALT) și aspartat transaminaza (AST), sunt cele mai utile. La pacienții cu leziuni, stenoză biliară și coleastă

sunt crescuți parametrii: bilirubina serică, FA, GGT, indicii transaminazelor vor avea valori ca de obicei dacă nu este afectat ficatul și nu avem citoliză. Niveluri ridicate ale transaminazelor indică deteriorarea parenchimului hepatic și dezvoltarea secundară a hipoalbuminemiei, sau a cirozei biliare. Timpului de protrombină prelungit apăsă ca urmare a funcției de sinteză hepatică deteriorată.

Orice reconstrucție de cale biliară trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoză largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 3600 a liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză. Orice chirurg trebuie să tindă ca aceste principii să fie respectate integral. La sigur că sunt și cazuri dificile, unde practic este imposibilă realizarea tuturor. Este cert că excizia țesutului cicatricial și excluderea tensiunii la nivel de anastomoză pot fi obținute aproape întotdeauna.

În situațiile când nu sunt respectate aceste principii, din motive de complexitate de caz, se recomandă de folosit tehnicile Hepp-Couinaud sau Smith Marlow. Aplicarea suturilor pe linia de anastomoză se va face de regulă termino-lateral față de ansă. Suturile atraumatice vor permite instalarea unei stomii într-un plan. După finisare buzei posterioare, dacă calea biliară e mai mică de 15 mm, e necesar de drenat obligatoriu gura de anastomoză. Experiența ultimilor decenii a permis refuzul de drenările de carcasă în „U”, ca fiind foarte traumatice, iar păstrarea lor îndelungată în arborele biliar facilitează colangita cronică și favorizează ciroza biliară. Folosirea acestora este foarte limitată și vizează cazurile unde este imposibil de aplicat o anastomoză funcțională, având un risc mare de stenoză la distanță. Actualmente sunt în vogă drenările de gură de anastomoză cu efecte bune hidrodinamice și cu aplicare minim traumatizantă pentru arborele biliar. În experiența noastră dăm prioritate procedurii Veolker. Folosim de regulă tuburi de silicon de dimensiuni 16 Fr. Durata aflării drenajului este individuală, de regulă nu depășește 6 săptămâni (Fig.2).



**Fig.2 HJA cu drenare Veolker**

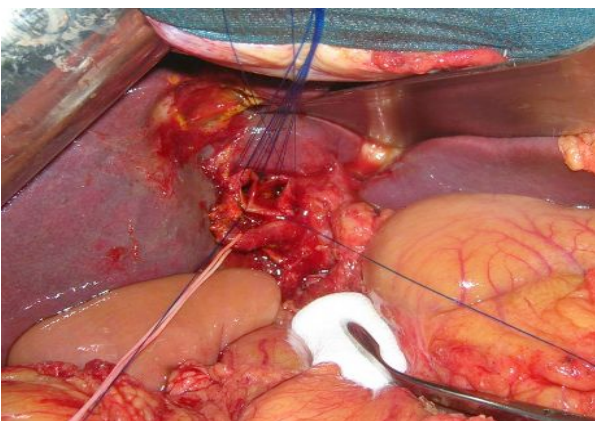
Pentru stricturile Bimuth tip I și II recurgem la o coledocojejunostomie end-to-side, folosind coledocul și ansa Roux, este deja o normă total recunoscută. În aceste situații de regulă dispunem de un bont destul de „lung”, care bine se ajustează la mucoasa intestinală. Chirurgul are o rezervă în manevrele de preparare a bontului biliar pentru a aplica suturile doar pe țesut sănătos. În cazul a 40,4% din cazuri cu stricturi de tip I și tip II am apelat la coledocojejunostomie

termino-laterală pe ansa izolată Roux cu o drenare a gurii de anastomoză după procedeuul Veolker. La 7,9% din pacienți am avut o dilatare a coledocului de peste 2 cm și o situație favorabilă locală anatomică, ce ne-a permis de a ne abține de la drenajul transanastomotic.

Pentru stricturile înalte Bismuth tip III și IV realizarea hepaticojejunostomiei se confruntă cu faptul că bontul biliar are dimensiuni mici, un proces de fibroză major. Pentru așa situații a fost propusă tehnica Hepp-Couinaud. Intraoperator se prepară marginea segmentului III hepatic și ligamentul hepatogastric. În locul trecerii ligamentului hepatogastric în fascia glisoniană se formează plăcuța hilară. Se prepară plăcuța hilară și prin intersecția ei se va ajunge la joncțiunea canalelor hepatice. Se va continua disecția pe canalul stâng, ultimul fiind maximal dezgolit de țesuturi. Metoda se bazează pe faptul că canalul stâng de regulă este în afara parenchimului hepatic. Se va diseca țesutul fibros de la partea de jos a canalului hepatic comun. Bontul hepatic eliberat va permite realizarea metodei Petersen – introducerea în lumen a unei sonde metalice.

Ultima va ușura la maximum evidențierea canalului stâng. După aceasta peretele anterior al ductului stâng se va inciza. Incizia se va începe de la joncțiunea canalelor în sus, pe stângul. Manevra ne va permite să facem o gură de anastomoză adecvată după dimensiuni. Recurgem la o stomie latero-laterală cu suturi ordinare într-un singur plan. De regulă, aceste derivații înalte necesită obligatoriu o drenare a gurii de anastomoză. Drenarea se va face pe un termen de 6 luni. De obicei tehnica Hepp-Couinaud permite o afrontare ideală a mucoaselor și evită stricturile de anastomoză la distanță. În experiența noastră această tehnică a fost folosită pe un lot 44,3% din cazuri.

Cele mai dificile cazuri din punct de vedere tehnic au fost stricturile de tip IV – 15 (7,4%) cazuri. Dificultățile erau sporite de procesul cicatricial fibros prezent, de lipsa ductului hepatic comun și implicarea joncțiunii ductului hepatic drept și stâng în procesul cicatricial. Tehnica utilizată a permis individualizarea pediculului hepatic, apoi identificarea și disecția arterei hepatice până în hil, și secționarea plăcii hilare pentru a putea individualiza hepaticul drept și stâng cu identificarea și explorarea CBP cu exploratorul metalic. S-a recurs la montarea bihepaticojejunostomiei pe ansa exclusă în Y a la Roux cu drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice după Voelker. Un principiu de bază pentru aceste anastomoze a fost aplicarea suturii atraumatice de tip PDS – 5/0 sau 6/0, într-un singur plan, cu o afrontare minuțioasă a mucoaselor și excluderea totală a țesutului sclerotic inițial (Fig.3).



**Fig.3** Bihepaticojejunostomie

## Rezultate

Stricturile iatrogene a căilor biliare sunt benigne doar histologic, altfel ele au un caracter clinic asemenea maladiilor maligne: tendință spre progresie, severe prin răsunetul lor general, dificil de corectat chirurgical și tendință la recidivă, sunt prezente complicații severe postoperatorii. De aceea, menționăm că prima intervenție reconstructivă să fie radicală, rezolvând strictura.

Imediat postoperator am constatat complicații la 13,3% din cazuri. La unii pacienți am avut de regulă o combinație de complicații și anume a pneumoniei postoperatorii cu cazuri de supurație de plagă, persistența bilioragiei după 72 de ore postoperator cu evoluția unei dehiscente parțiale de anastomoză, sau a dehiscente parțiale cu supurația de plagă. Ele au fost motivate de prezența angiocolitei, a icterului mecanic tranzitor și a dificultăților tehnice la formarea anastomozei biliodigestive. Cel mai des am sesizat complicațiile pentru pacienții care au avut leziuni totale și au trecut prin peritonite biliare. Prezența țesutului fibros local în exces și a colangitei persistente au facilitat o evoluție clinică trenantă cu complicații imediate. Toate cazurile de complicații postoperatorii au fost soluționate conservativ și nu au necesitat intervenții chirurgicale repetate. Mortalitate postoperatorie la etapa operațiilor reconstructive nu a fost înregistrată, grație pregătirii preoperatorii, a decompresiei adecvate a arborelui biliar și a terapiei intensive efectuate atât preoperator cât și postoperator, cu corecția antibacterială, hepatoprotectoare și volemică.

Urmărirea postoperatorie a constat în control clinic, biochimic și ecografic la o lună, apoi la 3 luni, apoi la 6 luni și anual pentru o depistare eventuală a semnelor unei disfuncții anastomotice. Acolo unde erau aceste suspiciuni se apelau la investigații imagistice complexe precum CRMN sau CT. O parte din pacienți au fost urmăriți la spitalul raional sau orașenesc de circumscripție. Cel mai efectiv a fost legătura directă a fiecărui pacient cu Clinica de Chirurgie N2.

Principalii parametri urmăriți sunt: indicii biochimici de colestază și citoliză, datele sonografice despre permeabilitatea arborelui biliar, tabloul imagistic la CRMN și testul de funcționalitate dinamică apreciat prin bilioscintigraafia secvențială. Recurgem episodic la internări în clinică pentru definirea statutului clinic a pacientului și atestarea clinico-funcțională a derivațiilor biliodigestive. Un interes ne-a prezentat și reabilitarea socială a acestor pacienți, trecuți prin multitudinea intervențiilor seriate după lezarea arborelui biliar.

Complicații la distanță au fost marcate în 29 (14,3%) de cazuri. Timpul apariției complicațiilor a fost variat de la caz la caz și a constituit o medie de  $29,32 \pm 3,28$  luni de la operația reconstructivă cu DS de 17,37. În toate aceste cazuri episodic a fost tablou clinic de angiocolită, asociată cu icter tranzitor, episoade de colică biliară, frisoane. Realizarea unui program complex de evaluare a permis să constatăm în timp oportun cauza nemijlocită a complicațiilor survenite și să demonstrăm, efectiv, legătura cu derivațiile biliodigestive aplicate și stricturile biliare soluționate anterior.

Cele mai frecvente au fost cazurile de strictură a hepaticojeuno-anastomozei, ce au fost remarcate în 24 (11,8%) cazuri. Situația clinică a fost lămurită de un proces fibroplastic sever la nivel de gură anastomotică, ce a evaluat cu tabloul clinic de icter mecanic, episoade de angiocolită purulentă, insuficiență hepatorenală. Am avut 3 (1,5%) cazuri de formare de calcul de fir asociat cu strictură parțială de HJA. La acești pacienți pentru formarea



anastomozelor s-a folosit mătasea 3/0 ca material de sutură, iar anastomoza a fost realizată în condiții tehnice dificile. La un pacient derivația bilio-digestivă s-a efectuat cu o ansă jejunală în Roux, cu un braț mai mic de 50 cm. La distanță a evoluat un reflux major entero-biliar, ce a fost asociat cu o colangită de reflux cu episoade de icter tranzitor, frisoane, stări septice. Am avut un caz unde leziunea biliară a fost mixtă, vasculo-biliară, în etapa de corecție și drenare a arborelui biliar am constatat o asigurare adecvată, prin colaterale, a lobului hepatic vizat. După reconstrucție, la un termen de 1 an, pacientul a făcut un episod de hemobilie cu icter mecanic. Internat de urgență în clinică, la examenele instrumentale (CRMN și angio-CT) s-a constatat o strictură de anastomoză și o pseudoaneurizmă de ram drept a arterei hepatice, cu erupere în arborele biliar.

Toți acești pacienți au necesitat intervenții chirurgicale reconstructive repetate. În deciderea tacticii chirurgicale au fost luate în considerație următoarele deziderate: corecția volemică prin infuzii de cristaloide, aminoacizi, plasmă proaspăt congelată; corecția funcției hepatice; antibioticoterapia; realizarea intervenției doar în condiție de o corecție adecvată a tuturor indicilor somatici vital importanți. Valoroasă este analiza datelor imagistice, colangiogramelor primite prin CRMN, colangiogramelor prin CPTH și prin colangio-CT. Pentru noi, ca chirurghi, preoperator a fost primordial să se stabilească care este raportul la moment al arborelui biliar supraanastomotic și ansa jejunală, lipsa sau prezența calculilor, este strictură completă sau parțială și cel mai importat se pare a fi prelungirea stricturii de la anastomoză pe arborele biliar.

### Discuții

Stricturile iatrogene a căilor biliare magistrale sunt caracterizate de un grad mare de severitate, cu tendință de localizare proximală în creștere pe parcursul ultimilor ani. Majoritatea intervențiilor reparatorii asupra căilor biliare și de drenaj temporar necesită o nouă intervenție de reconstrucție bilio-digestivă [1,3,4].

În chirurgia stricturilor biliare benigne, reconstrucția sistemului biliar prin HJA a devenit o procedură standard. Anastomoza este realizată cu sutură contemporană într-un singur plan, mucoasă-la-mucoasă, folosind un braț jejunal Roux în Y. Ea s-a adeverit a fi de siguranță și fezabilă, chiar și în reconstrucțiile înalte cu aplicarea simultană cu mai multe conducte biliare [4,11,14].

La formarea HJA se aplică diferite tipuri de sutură a bontului biliar la intestin. O importanță deosebită o are distanța de aplicare a suturii, adâncimea de suturare, tipul suturii aplicate. Evoluția tehnologiei aplicării acestor anastomoze a fost în direcția legătură cu evoluția materialului de sutură. În practica curentă anastomozele se realizează cu suturi ordinare, ce sunt trecute prin toate straturile. Acceptăm ca material de sutură PDS, Vicril 4/0-5/0. Punem accentul pe un ermetism bun, aplicând suturile cu un pas de 2-3 mm. Buza posterioară de regulă se aplică cu nodurile în lumen, iar cea anterioară cu cele în exterior. Linia de sutură este întărită cu suturi anterioare sero-seroase până la 5 la număr, doar la necesitate [20,21].

Indiferent de nivelul bontului biliar, sutura de precizie mucoasă-la-mucoasă într-un singur plan de suturi întrerupte și plasarea de tuburi dren transanastomotic realizează o anastomoză suficientă cu scurgeri de bilă rare sau stricturi la distanță. Este destul de important în timpul anastomozei înalte, hilare să fie drenat separat fiecare canal biliar. Rezultatul

pe termen lung pentru aceste situații a fost raportat ca fiind comparabil cu hepaticojejunoanastomozele joase [1,15,21,22].

Tehnica Hepp-Couinaud mizează pe cursul extrahepatic al canalului hepatic stâng. Incizarea fasciei, care se concentrează în jurul arterei hepatice, venei portă și constituie "placa hilară", ce permite expunerea ușoară a canalului hepatic stâng extrahepatic. Canalul hepatic stâng este o alegere excelentă pentru repararea stricturilor proximale, deoarece locația stă la baza segmentului IV și face un acces optimal pentru stomie. În plus, acesta are o vascularizație bogată care nu este afectată de leziunea iatrogenă, spre deosebire de fragila alimentare cu sânge a ductului hepatic comun.

Rezultatele la distanță a HJA pe ansa Roux este atestată în majoritatea publicațiilor tematice ca foarte bună, având un rezultat excelent în peste 85% din cazuri. Drept termen optimal de evaluare postoperatorie a rezultatelor este propus cel puțin 5 ani de la reconstrucție. Într-un șir de studii se prezintă că două treimi din complicații au loc în termen de 2 ani și 80% în termen de 5 ani, iar 20% din eșecuri pot să apară după 5 ani de la operație. Într-o serie de lucrări este prezentat că 40% din re-stricturi au fost identificate mai mult de 5 ani de la operația reconstructivă. Prin urmare, este necesar un minim de urmărire de 5 ani sau chiar mai mult pentru evaluarea rezultatelor. Astfel, durata de follow-up, este important atunci când se compară rezultatele serii de tratament diferit [17].

Marea experiență internațională în studierea calității vieții (CV) prezintă posibilități promițătoare ale acestei metode pentru toate secțiunile de medicină clinică și poate fi utilizată împreună cu indicatorii tradiționali pentru monitorizarea eficacității tratamentului chirurgical. În prezent nu există date privind nivelul de handicap și termenul de handicap și de reabilitare postoperatorie după chirurgie reconstructivă. Prin urmare, considerăm că este important de a studia pe viitor calitatea vieții la pacienții cu leziuni iatrogene și stricturi cicatriceale ale căilor biliare. Eficacitatea anastomozele biliodigestive ar trebui să fie evaluate în perioada postoperatorie imediată și la distanță. Cercetarea CV poate ajuta pentru a rezolva problema de reabilitare a pacienților și returnarea lor la o viață normală.

### Concluzii

În concluzie, stricturile biliare benigne rămân o enigmă de diagnostic și mizele în realizarea unui diagnostic precoce și precis sunt ridicate, atât din cauza riscului de a constata la fața locului o complicație biliară septică (biliom, fistulă biliară neformată, etc.), cât și din cauza costurilor și morbidității asociate înalte, cu intervenții chirurgicale repetate. Un istoric medical detaliat și o abordare multidisciplinară, pentru a ghida obiectivele de tratament, este important în asigurarea unui rezultat satisfăcător postoperator de durată.

Scopul definitiv al managementului chirurgical este restabilirea fluxului biliar în

tractul gastrointestinal proximal, într-o tehnică chirurgicală, care previne colangita de reflux, restricturi de arbore biliar și o suferință hepato-biliară cronică.

Actul reconstructiv chirurgical, adresat stricturilor biliare iatrogene este în raport direct cu nivelul localizării. Pentru stricturile de tip I este optimă coledocojejunostomia termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care avem o extindere a stricturii în sus, destul de importantă, am recurs la HJA pe ansa izolată în Y a la Roux. La

pacienții cu stenoze de tip III se recurge la HJA termino-laterală pe ansa izolată în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.

O metodă unificată de evaluare postoperatorie la distanță a pacienților cu stricturi biliare permite o bună estimare a complicațiilor survenite și a calității vieții (CV). Actualmente,

este important să se cunoască și să se evalueze impactul stricturilor biliare și a operațiilor reconstructive asupra stării de sănătate a pacientului, a reabilitării lui în societate în baza indicilor biomedicali, fiziologici și socio-economici. Studiul CV, a multitudinii de factori legați de starea de sănătate, permite o analiză mai profundă a componentelor multifactoriale ce formează sănătatea umană în conformitate cu criteriile OMS, adică medico-fiziologice, probleme psihologice și sociale ale bolnavului.

## Bibliografie

1. Sadiq S. Sikora. Management of Post-Cholecystectomy Benign Bile Duct Strictures. *Indian Journal of Surgery*, 2012, nr 74(1), p. 22–28.
2. F.Turcu, C.Dragomirescu, S.Pletea, B. Bănescu. Problematika leziunilor iatrogene de cale biliară principală, sau o imagine a unui vârf de aisberg. *Chirurgia* 2011. Nr.2.106:187-194
3. Laura J. Moore, Krista L. Turner, S. Rob Todd. *Common problems in acute care surgery*. Springer New York Heidelberg Dordrecht London. 2013, p.273-292.
4. E.De Santibanes, V. Ardiles & J. Pekolj. *Complex bile duct injuries: management*. HPB (Oxford). 2008, nr 10(1), p. 4–12.
5. Henri Bismuth, M.D.-Biliary stryctures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J.Surg.* 2001, Volume25, p.1241-1244
6. Sikora SS, Srikanth G, Sarkari A, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK.Hilar benign biliary strictures: need for subclassification. *ANZ J. Surg.* 2003 Jul., nr 73(7),p.484-488.
7. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995, nr 180, p.101–125.
8. Bektas H., Schrem H., Winny M., Klempnauer J. Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems. *Br J Surg.* 2007, nr94(9), p.1119–1127.
9. Lau W.Y., Lai E.C. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007, nr 6(5), p.459–463.
10. Keith D. Lillemoie, Genevieve B. Melton, John L. Cameron, et al. Postoperative Bile Duct Strictures: Management and Outcome in the 1990s. *Annals of Surgery.* 2000, September, Nr 232(3), p. 430–441.
11. Hotineanu, V., Ferdohleb, A., Hotineanu, A. Strategia chirurgicală în rezolvarea icterului obstructiv benign. *Chirurgia*, București, 2005, N3, p.241-250.
12. Jacques J. G. H. M. Bergman, Lotje Burgemeister, Marco J. Bruno, et all. Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2001, Volume 54, Nr 2, p.154-161.
13. Han Liu, Sheng Shen, Yueqi Wang, Houbao Liu. Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury. *International Surgery Journal.* 2015, April-June, Vol 2, Issue 2, p.179-186.
14. Nagino M., Kamiya J., Kanai M., Uesaka K., Sano T., Arai T., Nimura Y. Hepaticojejunostomy using a Roux-en-Y jejunal limb via the retrocolic-retrogastric route. *Langenbecks Archives of Surgery.* 2002, Joule., Nr 387(3-4), p.188-189.
15. Winslow ER, Fialkowski EA, Linehan DC, Hawkins WG, Picus DD, Strasberg SM. "Sideways": results of repair of biliary injuries using a policy of side-to-side hepatico-jejunostomy. *Ann Surg.* 2009, Nr249(3), p.426–434.
16. Bachellier P, Nakano H, Weber JC, Lemarque P, Oussoultzoglou E, Candau C, Wolf P, Jaeck D. Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how? *World J Surg.* 2001, Nr25(10), p.1335-1345.
17. Leslie H. Blumgart . *Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*. Philadelphia, 2012, p.2322.
18. Mercado M.A., Dominguez I. Classification and management of bile duct injuries. *World Journal of Gastrointest. Surg.* 2011, Nr3(4), p.43–48.
19. Sikora S., Srikanth G., Agrawal V., Gupta R., și alții. Liver histology in benign biliary stricture: fibrosis to cirrhosis . . . and reversal? *J Gastroenterol Hepatol.* 2008, Nr23(12), p.1879–1884.
20. Pleass H.C., Garden O.J. Bile duct injury: prevention and management, In *Recent Advances in Surgery* 21, Johnson CD and Taylor I (Eds).Churchill Livingston, 1998, p. 1-16.
21. Satoshi Hirano, Eiichi Tanaka, Takahiro Tsuchikawa, și alții. Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012, May, Nr 19(3), p. 203–209.
22. José Artur Sampaio, Cristine Kist Kruse, Thiago Luciano Passarin. Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2010, Nr23(4), p.259-265.



# AFECTAREA CUTANATĂ ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC: CLASIFICARE ȘI INSTRUMENTE DE DIAGNOSTIC

## THE CUTANEOUS INVOLVEMENT IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CLASSIFICATION AND DIAGNOSTIC TOOLS

**Sadovici-Bobeică Victoria**, doctorand

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

### Rezumat

Afectarea cutanată în lupusul eritematos sistemic este decelată la 93% dintre pacienți pe parcursul evoluției bolii, care se prezintă prin leziuni lupus-specifice și lupus-non-specifice. Clasificarea actuală Dusseldorf divide lupusul cutanat în patru categorii distincte: lupusul cutanat acut, subacut, cronic și intermitent, în dependență de aspectele clinice, morfopatologice și imunologice. Distincția dintre tipul de afectare cutanată și diagnosticul diferențial rezidă în raționamentul clinic bazat pe rezultatele investigațiilor paraclinice și imunohistopatologice ale biopsiei cutanate.

### Abstract

Cutaneous involvement, which is detected in 93% of lupus patients during the course of the disease, can present as LE-specific or LE-nonspecific lesions. According to Dusseldorf classification, cutaneous lupus is divided in four categories: acute, subacute, chronic and intermittent cutaneous lupus. The distinction between these categories and differential diagnosis is made according to clinical judgment based on laboratory results and histological changes of skin biopsy.

### Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o maladie autoimună polisindromică, de etiologie necunoscută, care se dezvoltă pe fondul proceselor de imunoreglare imperfectă, determinate genetic, asociate cu hiperproducerea autoanticorpilor [1]. Datele din literatură, despre incidența LES în populația generală, variază în funcție de populația studiată: vârstă, sex, rasă, etnie și arie geografică. În Europa, inciența LES este estimată de la 3.3 la 4.8 cazuri per 100 000 persoane per an, concomitent, în SUA au fost raportate date de la 2.0 la 7.6 cazuri per 100 000 persoane per an [2].

În literatura de specialitate recentă, datele despre frecvența implicării cutanate variază în dependență de populația studiată, metodele de categorizare și clasificare a leziunilor cutanate care au fost utilizate, diferența de evoluție și severitate a bolii la diferite grupuri etnice, precum și factorii de mediu, culturali și variabilitate genetică. Concomitent, studiile subliniază variabilitate în ceea ce privește tipul de implicare cutanată la pacienți, manifestările dermatologice variind de la rash malar sau discoid, la rash bulos sau rash lupic vasculitic [3].

Conform rezultatelor studiului multiethnic LUMINA, manifestările cutanate sunt prezente la 93% dintre pacienți pe parcursul evoluției bolii [4] și în 23-28% cazuri reprezintă prima manifestare a bolii [5]. Intensitatea leziunilor cutanate poate varia de la manifestări ușoare până la modificări ireversibile precum cicatrici extinse, ulceratii cutanate trenante sau alopecie cicatrizantă [4]. Cu toate că leziunile cutanate nu influențează direct speranța la viață a bolnavilor lupici, acestea cauzează mutilarea pacientului și prin urmare duc la izolare socială, stări depresive, diminuează calitatea vieții și bunăstarea generală [6].

Implicarea cutanată în LES reprezintă, ca și pondere a afectărilor sistemice, a doua manifestare a bolii după implicarea renală [3], cu toate acestea, mecanismele etiopatogenetice ale leziunilor tegumentare nu sunt pe deplin elucidate. Mecanismele etiopatogenetice ale lupusului cutanat reprezintă o interacțiune complexă dintre diverși factori [3]. Studiile realizate în ultimele două decenii relevă că razele ultraviolete (UV), celulele imune, citochinele și depozitele de imunoglobuline au un rol primordial în instalarea și perpetuarea mecanismelor inflamatorii și lezionale la nivel tegumentar [4].

### Clasificarea leziunilor cutanate la pacienții cu LES

Leziunile cutanate la pacienții cu LES sunt polimorfe și variază în intensitate, se instalează la diverse etape ale bolii, de aceea, pe parcursul a mai multor decenii, a fost dificil de a elabora o clasificare ce ar fi unanim acceptată. Prima clasificare a afectării cutanate, ce a fost acceptată de Colegiul American de Dermatologie a fost clasificarea Gilliam și Sontheimer, propusă în 1977 și revăzută în 1981 și 1982 [7]. Conform acestei clasificări, leziunile cutanate se divizează în Lupus-specifice (LE-specifice) și Lupus-non-specifice (LE-non-specifice), conform tabloului morfopatologic. Leziunile LE-specifice se divizează în acute, subacute și cronice (tabelul 1).

#### Tabelul 1

*Clasificarea modificată a leziunilor cutanate LE-specifice, Gilliam și Sontheimer [8]*

LE-specifice	
Lupus eritematos cutanat (LEC) acut	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ LEC localizat: rash malar, rash în fluture (90-95%)</li><li>➤ LEC generalizat (morbiliform) (5-10%)</li><li>➤ Nercoliza toxică epidermală – like (foarte rar)</li></ul>

Lupus eritematos cutanat subacut	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anular (42%)</li> <li>➤ Papuloscuamos, psoriasiform (39%)</li> <li>➤ Veziculobulos anular</li> <li>➤ Nercoliza toxică epidermală – like (foarte rar)</li> </ul>
Lupus eritematos cutanat cronic	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Discoid (80-85%), discoid localizat (70%) sau generalizat (30%)</li> <li>➤ Hipertrofic/verucos</li> <li>➤ Profund/paniculat</li> <li>➤ Tumidus/papulomucinos</li> <li>➤ Mucos (oral, nazal, conjunctival, genital)</li> <li>➤ Lupus cutanat cretaceu</li> <li>➤ Lupus discoid lichenoid</li> </ul>

Leziunile LE-non-specifice sunt regăsite atât la pacienții cu LES, precum și în cadrul altor maladii sistemice ca artrita reumatoidă, sclerodermia, sindromul Sjogren, etc (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Clasificarea modificată a leziunilor cutanate LE-non-specifice, Gilliam și Sontheimer [8]

LE-non-specifice	
Patologie cutanată vasculară	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Vasculită (leucocitoclastică, periarterită nodoasă-like)</li> <li>➤ Vasculopatie (leziunile maladiei)</li> <li>➤ Degos-like, atrofie albă secundară)</li> <li>➤ Teleangiectazie periungțială</li> <li>➤ Livedo reticularis</li> <li>➤ Tromboflebită</li> <li>➤ Fenomenul Raynaud</li> <li>➤ Eritromelalgie</li> </ul>
Alopecia non-cicatriceală	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Telogen effluvium</li> <li>➤ Alopecie areată</li> </ul>
Sclerodactilia	➤ Deseori asociată cu artrita reumatoidă și sclerodermia
Noduli reumatoizi	➤ Deseori asociați cu artrita reumatoidă și sclerodermia
Calcinosis cutis	
Leziuni buloase LE-non-specifice	
Urticarie	
Mucinoza papulo-nodulară	
Cutis laxa/anetoderma	
Acantosis nigricans	
Eritema multiformă	
Ulcer a membrelor inferioare	
Lichen planus	
Fotosensibilitate	
Cretaceu	

Pe parcursul următoarelor decenii au fost efectuate mai multe tentative de a simplifica clasificarea Gilliam și Sontheimer, mai mult decât atât a fost necesară delimitarea formei de lupus tumidus și lupus bulos ca entități aparte. Astfel, în 2003, a fost propusă clasificarea Dusseldorf (Tabelul 3) [7].

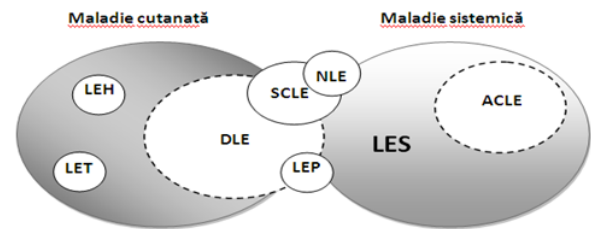
**Tabelul 3**

Clasificarea Dusseldorf a leziunilor cutanate

Lupus eritematos cutanat acut
Lupus eritematos cutanat subacut
Lupus eritematos cutanat cronic
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Discoid (hipertrofic/verucos și teleangiectoid)</li> <li>➤ Profund</li> <li>➤ Cretaceu</li> </ul>

Lupus eritematos cutanat intermitent
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Lupus timidus</li> </ul>
Leziuni buloase în cadrul lupusului
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ LE-specifice</li> <li>➤ LE-non-specifice</li> <li>➤ Leziuni buloase primare asociate lupusului</li> </ul>

Diversele manifestări cutanate în cadrul lupusului cutanat se pot regăsi în cadrul patologiei sistemice LES (Figura 1) [9].



**Figura 1.** Ilustrare schematică a subtipurilor de lupus eritematos cutanat și relația acestora cu lupusul eritematos sistemic.

**Notă:** LEH – LE hipertrophic, LET – LE timidus, DLE – discoid LE, SCLE – LE subacut, LEP – LE profundus, NLE – LE neonatal, ACLE – LE cutanat acut, LES – lupus eritematos sistemic

### Manifestările clinice și instrumente de diagnostic

#### Lupusul eritematos cutanat acut (ACLE)

ACLE se prezintă, de regulă, prin clasicul rash malar sau rash în formă de fluture, instalarea leziunii precedând de multe ori apariția simptomelor LES. Lupusul cutanat acut debutează cu macule și papule mici, simetrice, discret eritematoase în regiunea medială a feței și este deseori asociat cu ulcerarea mucoaselor nasale și/sau bucale.

ACLE generalizat este mai puțin frecvent și instalarea acestuia coincide cu exacerbarea patologiei sistemice, manifestându-se prin leziuni maculo-papuloase simetrice, generalizate cu predilecție în zonele expuse la razele UV [5,10].

#### Lupusul eritematos subacut (SCLE)

Manifestările cutanate subacute în cadrul SCLE se prezintă prin distribuție simetrică în zonele expuse la razele solare, prin erupții maculo-papuloase solzoase, papuloscuamoase sau discoide. În aproximativ 50% cazuri se atestă leziuni anulare/policiclice, în timp ce celelalte cazuri se manifestă prin leziuni papuloscuamoase psoriaziforme; mai rar aceste două forme coexistă [10].

#### Lupusul eritematos cutanat cronic (CCLE)

CCLE include 3 forme: forma discoidă, profundă sau paniculită și forma cretacee. Forma discoidă localizată (față, urechi, scalp) este cea mai frecventă, fiind atestată până în 80% versus forma generalizată – 20% cazuri. Formele diseminate ale lupusului cutanat discoid cu implicarea trunchiului sunt asociate cu un risc major de progresare spre SLE [11]. Leziunile discoide sunt primar regăsite în zonele expuse la razele UV, mai rar afectează regiunile palmo-plantare și plicile inghinale. În cazul în care lupusul discoid se localizează la nivelul scalpului, acesta poate progresa spre alopecie cicatriceală. Forma profundă sau paniculită este rară și se prezintă prin noduli sau plăci dure, conducând la lipoatrofie. Forma cretacee este manifestată de

plăci eritematoase, dureroase cu apariție în zonele expuse la temperaturi scăzute (falangele mâinilor și plantelor) și pot evolua spre ulceratii [10].

#### Lupusul cutanat intermitent (ICLE)

Clasificarea Dusseldorf a lupusului cutanat a notat o formă particulară, numită lupus tumidus, ca și entitate separată. Clinic, această formă se manifestă prin plăci indurate, succulente, de tip urticarian, unice sau multiple, de culoare roșie-vioacee, cu localizare în regiunile expuse razelor UV (față, decolteu, umeri și mâini). Totodată, lupus tumidus rar afectează trunchiul și axilele. Cele mai importante aspecte ale lupusului tumidus sunt aspectul edematos și absența leziunilor epidermale clinic vizibile. Asocierea lupusului tumidus cu formele sistemice ale maladiei este extrem de rară, în literatura de specialitate fiind descrise cazuri unice [12].

#### Instrumente de diagnostic

Diagnosticul de afectare cutanată lupică este complex și rezidă în acuze, anamneză și examenul clinic al pacientului raportate la rezultatele testelor specifice. Metoda de evaluare diagnostică "gold standard" este analiza histologică a biopsatului cutanat, care permite confirmarea diagnosticului și stabilirea tipului de afectare cutanată. În cazuri particulare, se recurge la analiza prin imunofluorescență a biopsatului cutanat.

Concomitent, analiza și interpretarea rezultatelor testelor specifice se va efectua în concordanță cu tabloul clinic și cu rezultatele investigațiilor imunologice, efectuate la toți pacienții cu leziuni cutanate suspecte de lupus. Tabelul 4 reflectă testele de laborator indicate pacienților cu lupus cutanat pentru confirmarea diagnosticului și pentru efectuarea diagnosticului diferențial [5].

**Tabelul 4**

Testele de laborator indicate la pacienții cu lupus cutanat

Teste generale	Teste speciale
VSH	ANA
PCR	Fracțiile complementului C3 și C4
Enzimele hepatice (ALT, AST, GGTP, FA)	Anticorpii antifosfolipidici
Testele funcționale renale	Imunoglobulinele serice
Analiza generală a urinei	Factorul reumatoid
	TSH, anticorpii tiroidieni
	VDRL
	RFG
	Proteinuria în 24 ore

#### Analiza histologică

Tabloul histopatologic se remarcă prin leziuni tipice pentru afectarea cutanată lupică:

- infiltrații superficiale și profunde perivasculare și peri-anexiale de tip limfocitar;
- infiltrație limfocitară a joncțiunii dermoepidermale, numită și dermatită de interfață;
- degenerarea vacuolară a joncțiunii dermoepidermale, prezența keratinocitelor necrotice în straturile profunde ale epidermului și subțierea membranei bazale;
- orto- și parahipercheratoză, atrofie epidermală prezente doar în formele de lupus cutanat discoid.

Analiza histologică se interpretează în contextul tabloului clinic și a rezultatelor investigațiilor serologice, astfel încât permite stabilirea tipului de afectare cutanată și condiționează

strategia terapeutică ulterioară [13,14].

#### Imunofluorescența directă

Imunofluorescența directă, efectuată în biopsatul cutanat al pacienților cu lupus tegumentar, detectează depozitele de imunoglobuline IgG, IgM, mai rar IgA, precum și fracțiile complementului C3 la nivelul joncțiunii dermoepidermale. Metoda de diagnostic se mai numește "Lupus band test" (LBD).

LBT este pozitiv în aproximativ 70-80% din probele de piele non-lezionale expuse la soare obținute de la pacienții cu LES și în aproximativ 55% din cazuri din probele non-lezionale ce nu au fost expuse la razele UV. La pacienții cu lupus cutanat fără afectare sistemică, imunofluorescența directă este, de asemenea, pozitivă.

LBT ajută la diferențierea lupusului cutanat de alte afecțiuni similare ale pielii și poate fi, de asemenea, util pentru diagnosticul LES cu afectare cutanată non specifică. Concomitent, rezultatul pozitiv al LBT poate servi drept instrument de pronostic.

Trebuie notat că LBT este o procedură de laborator care trebuie să fie întotdeauna interpretată în conformitate cu datele clinice și alți parametri serologici și imunopatologici (Tabelul 5) [13,15].

**Tabelul 5**

Raportul dintre manifestările clinice și rezultatele imunofluorescenței în dependență de tipul afectării cutanate

	LES	SCLE	DLE
<b>Caracter lezional</b>			
<b>Coajă</b>	Fină, ușor detașabilă	Fină, ușor detașabilă	Groasă, aderentă
<b>Atrofie foliculară</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Fotodistribuție</b>	Prezentă	Marcată	Prezentă
<b>Cicatrizare</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Atrofie</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Dispigmentare</b>	Ușoară	Ușoară	Marcată
<b>Teleangiectazie</b>	Prezentă	Prezentă	Prezentă
<b>&gt;= criterii ACR pentru LES (incidență)</b>	100%	40%	10%
<b>LBT pozitiv</b>			
<b>Țesut lezional</b>	>90%	60%	90%
<b>Țesut non lezional</b>	Maladie activă 90% Maladie inactivă 30%	30%	0-10%

#### Concluzie:

Manifestările cutanate sunt prezente la 93% dintre pacienții cu LES pe parcursul evoluției bolii și în 23-28% cazuri reprezintă prima manifestare a maladiei.

Clasificarea contemporană Dusseldorf permite divizarea afectării tegumentare lupus specifice în 4 subtipuri: lupusul cutanat acut, subacut, cronic și intermitent.

Diagnosticul leziunilor cutanate lupice este complex, având 3 piloni: tabloul clinic, investigațiile generale și speciale de laborator și biopsia cutanată prin analiză histologică și/sau imunofluorescență directă.

**Bibliografie**

1. MAZUR M - Lupusul eritematos sistemic. Chişinău: Prut intenţionat, 2011. 210 p.
2. JIMENES S, CERVERA R, INGELMO M, FONT J. - The epidemiology of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Ruzicka T, editors. Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Spinger-Verlag; 2004. p 45-52.
3. KUMAR AK, GHOSH A. - Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary referral center. Indian J Dermatol. 2009; 54(2): 132–136.
4. PONS-ESTEL GJ, ALARCON GS, GONZALEZ L, ET AL. - Possible Protective Effect of Hydroxychloroquine on Retarding the Occurrence of Integument Damage in Lupus: Data from LUMINA, a Multiethnic Cohort. Arthritis Care Res. Mar 2010;62 (3):393-400.
5. KUHN A, LANDMANN A. - The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. Journal of Autoimmunity 2014;48-49:14-19.
6. HALE ED, TREHARNE GJ, NORTON Y, LYONS AC ET AL. - Concealing the evidence: the importance of appearance concerns for patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2006;15(8):532-40.
7. KUHN A, RUYICKA T. - Classification of Cutaneous Lupus. In: Cutaneous Lupus Erythematosus. Heidelberg: Spinger;2004. P 53-58.
8. GIULLIAM JN, SONTHEIMER RD. - Skin manifestations of SLE. Clin rheum Dis. 1982;8:207-218.
9. GRONHAGEN CM, NYBERG F. - Cutaneous lupus erythematosus: An update. Indian Dermatol Online J. 2014;5(1):7-13.
10. KUHN A, LEHMANN P, RUYICKA T. - Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruyicka T, editors. Cutaneous lupus erythematosus. Heidelberg: Spinger;2004. P 59-92.
11. TEBBE B, MANSMANN U, WOLLINA U ET AL. - Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients. Acta Derm Venerol 1997;77:305-308.
12. KUHN A, BEIN D, BONSMANN G. - The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. Autoimm Rev 2009;8:441-8.
13. CROWSON AN, MAGRO C. - The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. J Cutan Pathol. 2001 Jan; 28(1):1-23.
14. CROWSON AN, MAGRO CM. - Cutaneous histopathology of lupus erythematosus. Diagn Histopathol. 2009;15:157–185.
15. REICH A, MARCINOW K, BIALYNICKI-BIRULA R. - The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2011;7:27-32. doi:10.2147/TCRM.S10145.

## REFERATE GENERALE

CONSIDERAȚIUNI ISTORICE ȘI ASPECTE CONTEMPORANE ÎN  
TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC PULMONARHISTORICAL CONSIDERATIONS AND CONTEMPORARY ISSUES IN  
PULMONARY HYDATID CYST TREATMENT

**Eva Gudumac**, academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Om Emerit

**Stanislav Babuci**, dr. hab. șt. med., cercet. șt. coordonator., Laboratorul de infecții chirurgicale la copii a USMF „N. Testemițanu”

**Nicolae Dogotari**, cercet. șt. stag., Laboratorul de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a Institutului Mamei și Copilului

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
IMSP Institutul Mamei și Copilului*

**Rezumat**

Actualmente maladia hidatică rămâne a fi o problemă medico-chirurgicală majoră în chirurgie, caracterizată de persistența incidenței sporite și multiplelor complicații ce apar în evoluția acesteia, și continuă să provoace prejudicii social-economice considerabile atât în Republica Moldova cât și peste hotarele acesteia. Necăutând la faptul că pe parcursul deceniilor au fost întrunite numeroase conferințe, congrese și simpozioane unde s-au pus la discuție diagnosticul și tratamentul chistului hidatic, la momentul de față nu există un algoritm bine determinat pentru aplicarea consecutivă a metodelor de tratament și de explorare în complex, de laborator și instrumentale, a complicațiilor toracice și sistemice, ce frecvent se întâlnesc în evoluția chistului hidatic pulmonar.

**Summary**

Currently the hydatid cyst disease remains a major medico-surgical problem in surgery, characterized by a high incidence and multiple complications that arise in its development, and cause social-economic implications both in the Republic of Moldova and other countries. Despite the fact that over the decades there have been held numerous conferences, congresses and symposiums focused on the diagnosis and treatment of hydatid cyst, at this moment there is not any well established algorithm for the sequential application of methods of complex treatment and exploration, laboratory and instrumental methods, in thoracic and systemic complications, frequently encountered in the development of pulmonary hydatid cyst.

Hidatidoza chistică reprezintă o ciclozoonoză endemică cauzată de stadiile larvare (metacestode) ale cestodului *Echinococcus granulosus*, caracterizată prin leziuni chistice, situate în orice organ, mai frecvent fiind implicate ficatul și plămânii [18, 22].

Conform unor studii contemporane, hidatidoza hepatică prevalează față de alte forme cu 50-80% [6, 38, 59], inclusiv la copii [32]. Raportul de implicare ficat/plămân poate varia de la 2:1 până la 7:1 [21]. Unii autori indică prevalența la copii a chistului hidatic pulmonar (64%), față de forma hepatică (28%) [25], și o incidență mai mare decât la adulți a chisturilor pulmonare și hepatice combinate (34,8%) [8], incidența afectării multiorganice fiind în creștere [44].

Tratamentul chistului hidatic pulmonar a devenit subiect de discuție începând cu 1804 când Laenec a afirmat, după o observație clinică postmortem a unui băiat decedat de formațiunii chistice pulmonare gigante, că chisturile hidatice reprezintă o fază a ciclului vital al unei tenii și nu creșteri

anormale de țesuturi umane [16].

În 1835, Recamier a efectuat eliminarea operatorie a chistului hidatic al ficatului în două etape, iar în 1877 Lindemann a efectuat această intervenție într-o singură etapă [69].

În 1884, Thomas a practicat incizia parenchimului pulmonar și îndepărtarea chistului hidatic. Cavitatea restantă era marsupializată la peretele toracic, iar plaga lăsată deschisă. Ulterior acest procedeu a fost modificat de Lindenann (1914), Dew (1928), Toole (1930), Makkas și Kourias (1931), Geroulanos (1935) etc. [12, 70].

În 1902, Lendon menționa, că deși cavitatea restantă din plămâni, după îndepărtarea chistului hidatic, se poate rezolva de la sine, există și excepții. Autorul a descris două cazuri în care la necropsie au fost depistate cavități pulmonare restante, după o anumită perioadă de timp, după expulzarea completă a membranelor hidatice în timpul tusei. Dew (1928) afirma că în unele cazuri de chisturi hidatice de dimensiuni majore cu o advenție groasă, localizate îndeosebi în segmentele

superioare ale plămânilor, colapsul complet al cavității restante și reexpansiunea pulmonară nu se produc, autorul propunând drenarea chistului marsupializat și închiderea pleurei. Logan A. și Nicholson H. (1948) erau de părerea că în persistența unei cavități reziduale după îndepărtarea unui chist hidatic pulmonar și în coexistența bronșiectaziilor frecvente este necesară lobectomia, care este cea mai bună opțiune de tratament chirurgical, cu o perioadă mai scurtă de convalescență și de supraveghere chirurgicală. Susman M.P. (1948), în baza experienței proprii și a unor colegi, a stabilit indicațiile concrete pentru intervențiile chirurgicale conservative și radicale, propunând ca rezecțiile pulmonare să fie efectuate în hemoragii grave din spațiul chistului în timpul unei intervenții conservative, în bronșiectazii reziduale, în cazurile de chist infectat și gigant [42, 66].

Procedeu de enucleare a larvochistului hidatic a fost propus în 1946 de către Ugon [68]. În 1947, Barrett a descris enuclearea chistului hidatic cu obliterarea cavității reziduale cu suturi în pungă (capitonaj) [16], metodă preferată și de Susman (1948) [66]. Procedeu de capitonaj al cavității restante prin plierea perichistului a fost introdus de Delbet P. (1889) [29]. În același an Allende (1947) a propus enuclearea simplă a chistului fără capitonajul cavității reziduale [3]. În 1948, Perez-Fontana a descris o tehnică nouă, cunoscută sub numele de perichistectomie (rezecția capsulei) [26, 41, 52, 57, 62]. Operațiile radicale, cu rezecția parenchimului pulmonar implicat în chistul hidatic, au fost propuse de Vaccarezza și Triccerri (1951), de Brea și Santas (1951) [70].

În 1977, Bekhti A. și colab. primii au raportat rezultate favorabile în chimioterapia hidatidozei, cu mebendazol. După studiile clinice multicentrice efectuate de către OMS în anii 80 ai sec.XX [27, 28], efecte încurajătoare ale chimioterapiei cu carbamați ai benzimidazolului în tratamentul chistului hidatic a fost documentate de mai mulți autori pe parcursul unei perioade lungi de timp [35]. Aceste preparate au o acțiune mai degrabă parazitostatică [60], decât parazitocidă [71].

Mai mulți autori propun utilizarea chimioterapiei ca adjuvant chirurgical, fie preoperator sau postoperator. O cură scurtă de chimioterapie preoperatorie contribuie la sterilizarea chisturilor și la reducerea tensiunii lor, ceea ce face mai ușor actul chirurgical, iar o cură scurtă de chimioterapie după operație reduce riscul recidivelor [67], inclusiv la copiii de vârstă mică [49]. Unii autori propun de a utiliza combinarea albendazolului cu ivermectin ca tratament chimioprofilactic și în cazul hidatidozei secundare, tratamentul numai cu ivermectin nefiind eficient împotriva *Echinococcus granulosus* [48], sau cu praziquantel ca modalitate terapeutică indispensabilă în tratamentul adjuvant chirurgical și în tratamentul percutanat al hidatidozei [51].

Activitatea antiparazitară a albendazolului este determinată de capacitatea preparatului de a se lega cu tubulina și proteinele citoscheletului parazitar, inhibând polimerizarea tubulinei în microtubuli. Dereglarea sintezei de microtubuli în celulele intestinale parazitare contribuie la scăderea funcției de absorbție, la incapacitatea de a se reproduce și de a supraviețui [40]. După administrarea orală, albendazolul este metabolizat rapid în ficat în trei metaboliți: sulfon, sulfoxid și 2-aminosulfon. Sulfoxidul de albendazol reprezintă metabolitul cu activitate antihelmintică [72]. Unii autori indică la eficiența sporită a utilizării albendazolului combinat cu praziquantel [5]. În unele studii a fost experimentată utilizarea praziquantelului [23] și nitazoxanidei în chimioterapia hidatidozei [56].

Deși mai multe studii au demonstrat rezultate pozitive în tratamentul chimioterapic cu Mebendazol sau Albendazol, a chistului hidatic, la moment nici unul din aceste remedii nu satisface cerințele ghidului *Good Clinical Practice* – GCP (Practici clinice sigure) pentru autorizare de către organizațiile de control cum sunt *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* – EMEA (Agenția Europeană de Evaluare a Produselor Medicinale) și *Food and Drug Administration* – FDA (Administrația pentru controlul produselor alimentare și farmaceutice) [39]. Conform unor studii, rezultatele tratamentului chistului hidatic pe termen lung și rata de succes a utilizării albendazolului sunt apreciate ca model. Altele indică la efectul genotoxic al albendazolului la copii [53], ceea ce impune necesitatea unor investigații suplimentare în vederea elaborării de strategii terapeutice alternative [63]. În prezent este testată acțiunea scoloidă a unor preparate noi precum: 5-fluorouracil și paclitaxel [55]. Unii autori au înregistrat un efect potențial anti-*Echinococcus* al remediilor anticanceroase cu acțiune antiproliferativă, în special a 2-metoxiestradiolului [65].

*Tratamentul chirurgical* rămâne opțiunea de elecție în tratamentul chistului hidatic. Principiile operatorii în chistul hidatic pulmonar include evacuarea larvochistului cu îndepărtarea endochistului, evitarea contaminării intraoperatorii, gestionarea cavității reziduale cu prezervarea maximă a parenchimului pulmonar, inclusiv în formațiunile de dimensiuni majore [2]. În literatura de specialitate sunt descrise mai multe procedee chirurgicale, care pot fi clasificate în conservative (chistostomie, enuclearea chistului intact, îndepărtarea chistului după aspirație prin ac cu sau perichistectomie, cu păstrarea maximă a parenchimului pulmonar) și radicale (operații de rezecție a parenchimului pulmonar cu chistotomie și perichistectomie, rezecția în pană, segmentectomie și lobectomie [13, 61].

Abordul chirurgical de preferință în chistul hidatic pulmonar este toracotomia lateroposterioară standard, care permite o expunere optimă a hemitoracelui [54, 64]. În cazurile de implicare bilaterală, sunt raportate utilizarea toracotomiei simultane bilaterale (sincronă), toracotomiei bilaterale pe etape separate de o perioadă de timp (metacronă), sternotomiei mediane și prin incizie Clamshell, fiecare dintre aceste opțiuni având avantaje și dezavantaje, cât și unele aspecte controversate legate de îngrijirea pacienților [15]. Toracotomia bilaterală pe etape și sternotomia mediană sunt cele mai frecvente abordări în tratamentul chirurgical al hidatidozei pulmonare bilaterale, oferind pacientului confort postoperator și o durată mai scurtă de spitalizare [50, 58].

La moment nu există o opinie comună în privința atitudinii față de cavitățile reziduale atât în chistul hidatic pulmonar, cât și în cel cu localizare hepatică, în deosebi în formele complicate și recurente ale bolii, modalitățile de rezolvare propuse având o eficiență redusă [19, 45]. Opiniile controversate persistă și referitor la succesiunea, perioadele optime și intervalul între intervențiile chirurgicale pe etape, volumul procedurii chirurgicale la pacienții cu chist hidatic pulmonar bilateral sau combinat cu cel hepatic [17, 47].

Majoritatea autorilor, în cazurile de chist hidatic pulmonar dau preferință procedurii de chistotomie cu capitonajul cavității reziduale. Avantajul capitonajului este evitarea fistulelor bronhopleurale și formarea de abcese în cavitățile reziduale [74].

Procedeu non-capitonaj, după părerea mai multor autori nu reduce perioada de spitalizare, durata de eliminare a aerului prin tubul toracic și nu previne unele complicații, cum ar fi



empiemul, persistența fistulelor și scurgerilor de aer, recurența [33, 34]. Apropierea și suturarea marginilor cavității reziduale nu este necesară, deoarece parenchimul pulmonar înlătură spațiul, iar suprafața plămânului la locul cavității reziduale este acoperită de pleură, concept susținut și în cazul copiilor [24].

Conform unor studii, rata intervențiilor chirurgicale cu prezervarea parenchimului pulmonar constituie 94,9% pentru adulți și 84,1% pentru copii, enuclearea chistului parazitar fiind posibilă doar în 21,4% pentru adulți și 16% pentru copii [31].

Rezecțiile pulmonare trebuie evitate pe cât posibil. Cu toate acestea, rezecțiile segmentare, în pană și lobectomia sunt justificate când dimensiunile și numărul de chisturi, și gradul de infecție exclud procedee mai puțin invazive. Principalele indicații pentru lobectomie sunt chisturile hidatice mari care implică peste 50% din lob, chisturile cu supurație pulmonară severă care nu răspunde la tratament, mai multe chisturi localizate unilobar, sechelele bolii hidatice (bronșiectazii, fibroză pulmonară, hemoragie severă) [37]. Incidența globală a operațiilor de rezecție pulmonară în cazurile de chist hidatic pulmonar constituie până la 20% [9], variind în limite mari de la 0% până la 52,1%, în timp ce rata pneumonectomiei constituie 0-11,4% [73]. Rata majoră a acestor intervenții (6,3-54,5%) este mai mare în lotul de bolnavi cu chisturi gigante [7, 31].

Chisturile hidatice pulmonare complicate au tendința de a provoca îngroșări semnificative ale pleurei și distrucția parenchimului pulmonar, din care cauză pot fi necesare utilizarea procedurilor chirurgicale radicale, inclusiv decorticarea, segmentectomia sau lobectomia [14].

Toracosopia, până în 1970, se limita doar la explorarea cavității pleurale. În 1976, Rodgers a raportat prima toracoscopie efectuată la un copil, ulterior metoda dobândind o gamă largă de indicații chirurgicale la copii, inclusiv în perioada de nou-născut. Abordarea torascopice a chistului hidatic pulmonar tot mai des este utilizată ca o metodă alternativă, inclusiv și la

copii [75]. Mai mulți autori susțin că abordarea torascopice a chistului hidatic pulmonar este sigură, oferă avantajele unor dureri mai puțin intense și a unei recuperări rapide, o morbiditate scăzută și efect cosmetic bun [46]. Această tehnică urmează principiile utilizate în tehnica deschisă, unii autori subliniind faptul că consecințele rupturii chistului parazitar în timpul acestei tehnici minim invazive ar provoca complicații grave [4]. Unii autori propun utilizarea într-o singură etapă a acestei tehnici minim invazive chiar și în chistul hidatic pulmonar bilateral [43].

Tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatopulmonar este o problemă complexă, care prevede mai multe opțiuni [77]. În cazurile unui astfel de chist apare necesitatea de a determina succesiunea intervențiilor și intervalul dintre operația la plămâni și cea la ficat [76].

Chistul hidatic hepatopulmonar poate fi tratat chirurgical într-o singură etapă sau în două etape, de cele mai multe ori intervenindu-se primar la plămân [11]. Conform datelor din literatură tratamentul chirurgical într-o singură etapă a chistului hidatic hepatopulmonar este o opțiune sigură, cu o morbiditate și o mortalitate scăzută [1], inclusiv la copii [36]. Mai mulți autori recomandă abordul prin toracotomie dreaptă și frenotomie într-o singură etapă la pacienții cu chist hidatic pulmonar pe dreapta și chist hepatic localizat sub cupola diafragmatică [10]. În cazurile de chisturi hidatice pulmonare bilaterale și coexistența celui hepatic, unii autori propun abord chirurgical prin sternofrenotomie sau sternolaparotomie într-o singură etapă [1, 30].

Așadar, necătând la varietatea și evoluția metodelor de tratament în chistul hidatic pulmonar și hepatopulmonar din ultimele decenii, nu există o evaluare sistemică complexă a eficacității acestora în studii clinice randomizate și nu se pot trage concluzii privind siguranța și performanțele reale.

## Bibliografie

1. Aghajanzadeh M., Safarpour F., Amani H., Alavi A. One-stage procedure for lung and liver hydatid cysts. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2008. 16 (5):392-5.
2. Ahmad M., Khan S.A., Shah S.Z. et al. Effect of size on the surgical management of pulmonary hydatid cyst. *J. Ayub Me. Coll. Abbottabad.* 2014. 26(1):42-5.
3. Allend.e J.M., Langer L. Tratamiento de los quistes hidaticos de pulmon. *Bol. Y. Trab. Acad. Argent de Cir.* 1947. 31:536-40.
4. Alpay L., Lacin T., Atinkaya C. et al. Video-assisted thoracoscopic removal of pulmonary hydatid cyst. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012. 42:971-5.
5. Alvela-Suarez L., Velasco-Tirado V., Belhassen-Garcia M. et al. Safety of the combined use of praziquantel and albendazole in the treatment of human hydatid disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014. 90(5):819-22.
6. Amendolara M., Bucca D., Barbarino C. et al. Surgical management of symptomatic simple hepatic cysts. *G. Chir.* 2012. 33:17-20.
7. Arroud M., Afifi M.A., El Ghazi K. et al. Lung hydatid cysts in children: comparison study between giant and non-giant cysts. *Pediatr. Surg. Int.* 2009. 25:37-40.
8. Aslanabadi S., Zarrintan S., Abdoli-Oskouei S. et al. Hydatid cyst in children: A 10-year experience from Iran. *Afr. J. Paediatr. Surg.* 2013. 10:140-4.
9. Athanassiadi K., Kalavronziotis G., Loutsidis A. et al. Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic approach: a review of 85 cases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998. 14:134-40.
10. Aydin Y., Celik M., Ulaş A.B., Eroglu A. Transdiaphragmatic approach to liver and lung hydatid cysts. *Turk. J. Med. Sci.* 2012. 42:1388-93.
11. Aytekin I., Tuluze K., Demiroz Ş.M. et al. One-stage operation for hydatid disease of right lung and liver: analysis of the 21 patients. *J. Clin. Anal. Med.* 2015. 6(3):316-9.
12. Ayusa L.A., Peralta G.T., Lazaro R.B. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatidosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981. 82:569-75.
13. Bagheri R., Haghi S.Z., Amini M. et al. Pulmonary Hydatid cyst: analysis of 1024 case. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011. 59(2):105-9.
14. Balci A.E., Eren N., Eren S., Ulku R. Ruptured hydatid cysts of the lung in children: clinical review and results of surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2002. 74:889-92.
15. Baram A. What is the best surgical approach for bilateral pulmonary hydatid cysts in children? *Eur. J. Biol. Med. Sci. Res.* 2015. 3(2):1-12.
16. Barrett N.R. The treatment of pulmonary hydatid disease. *Thorax.* 1947. 2:21-57.
17. Behdad S., Behdad A., Behdad S., Hosseinpour M. Vest-over-Pant method for closure of residual cavity of liver hydatid cyst. *HPB Surg.* 2012. Art. ID 628175. 3 pag. Doi:10.1155/2012/628176.
18. Bekci T.T. Diagnosis and treatment of human hydatid disease. *Eur. J. Gen. Med.* 2012. 9:15-20.
19. Brezean I., Vilcu M., Pantea I. et al. Surgical attitude towards the hepatic hydatid pericystic cavity. *Modern Med.* 2015. 22(1):43-6.
20. Brunetti E., Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. *Lancet.* 2001. 358:1464.
21. Brunetti E., Kern P., Vuiton D. A. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta*

- Tropica. 2010. 114:1/16.
22. Budke C.M., Carabin H., Ndimubanzi P.C. et al. A systemic review of the literature on cystic echinococcosis frequency worldwide and its associated clinical manifestations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013. 88(6):100-27.
23. Bygott J.M., Chiodini P.L. Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? *Acta Trop.* 2009. 111(2):95-101.
24. Celik M., Şenol C., Keles M. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease in children: report of 122 cases. *J. Pediatr. Surg.* 2000. 35:1710-3.
25. Cevik M., Boleken M.E., Kurcuoglu C. et al. Pulmonary hydatid disease is difficult recognized in children. *Pediatr. Surg. Int.* 2014. 30(7):737-41.
26. Chrysospathis P. Echinococcus of the lung. *Dis. Chest.* 1966. 49(3):278-83.
27. Davis A., Dixon H., Pawlowski Z.S. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis (phase 2). *Bull. WHO.* 1989. 87:503-5.
28. Davis A., Pawlowski Z.S., Dixon H. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis. *Bull. WHO.* 1986. 64:383-8.
29. Delbet P. Kystes hydatiques du foie traite par la capitonnage et al suture san drainage. *Bull. et mem Soc. De chir. de Paris.* 1899. 25:30-6.
30. Dhaliwal R.S., Kalkat M.S. One-stage surgical procedure for bilateral lung and liver hydatid cysts. *Ann. Thorac. Surg.* 1997. 64(2):338-41.
31. Dincer S.I., Demir A., Sayar A. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease: a comparison of children and adults. *J. Pediatr. Surg.* 2006. 41:1230-6.
32. Djuricic S.M., Grebeldinger S., Kafka D.I. et al. Cystic echinococcosis in children - The seventeenyear experience of two large medical centers in Serbia. *Parasitol. Int.* 2010. 59:257-61.
33. Erdogan A., Ayten A., Demircan A. Methods of surgical therapy in pulmonary hydatid disease: is capitonnage advantageous? *Aust. NZ J Surg.* 2005. 75:992-6.
34. Eren M.N., Balci A.E., Eren S. Non-capitonnage method for surgical treatment of lung hydatid cysts. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2005. 13:20-3.
35. Falagas M.E., Bliotiotis I.A. Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials. *Am. J. Med. Sci.* 2007. 334(3):171-9.
36. Goyal V.D., Sood S., Rana S., Pahwa S. Single-stage management of large pulmonary and hepatic hydatid cysts in pediatric group: report of two cases. *Lung India.* 2014. 31(3):267-9.
37. Kabiri el H., Traibi A., El Hammoumi M. et al. Parenchyma sparing procedures is possible for most pulmonary hydatid disease without recurrence and low complications. *Med. Arch.* 2012. 66(5):332-5.
38. Kayal A., Hussain A. A comprehensive prospective clinical study of hydatid disease. *ISRN Gastroenterol.* 2014. Art. ID 5147757. 5 pag. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/514757>.
39. Kern P. Medical treatment of echinococcosis under the guidance of Good Clinical Practice (GCP/ICH). *Parasitol. Int.* 2006. 55:S273-S282.
40. Leder K., Weller P.F. Antiparasitic agents. In: Murray P.R., Baron E.J., Jurgensen J.H. et al., ed. *Manual of clinical microbiology.* Washington DC: ASM Press. 2003. p. 2081-5.
41. Lichter I. Surgery of pulmonary hydatid cyst the Barrett technique. *Thorax.* 1972. 27:529-34.
42. Logan A., Hicholson H. Hydatid disease of the lung. *Thorax.* 1948. 3:1-14.
43. Lone G.N., Bhat M.A., Ali N. Single-stage bilateral minimally invasive approach for pulmonary hydatid disease: an alternative technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. 124:1021-4.
44. Mahmoudi S., Elikae S., Keshavarz H. et al. Pediatric hydatidosis in Iranian Referral Pediatrics Center. *Iran. J. Parasitol.* 2012. 7(2):87-91.
45. Malik A.A., Bari S.U., Amin R., Jan M. Surgical management of complicated hydatid cysts of the liver. *World J. Gastrointest. Surg.* 2010. 2(3):78-84.
46. Mallick M.S., Al-Qahtani A., Al-Saadi M.M., Al-Boukai A.A.A. Thoracoscopic treatment of pulmonary hdatid cyst in a child. *J. Pediatr. Surg.* 2005. 40:E35-E37.
47. Manterola C., Roa J.C., Urrutia S., MINCIR Group. Treatment of the residual cavity during hepatic hydatidosis surgery: a cohort study of capitonnage vs omentoplasty. *Surg. Today.* 2013. 5 pag. DOI:10.1007/s00595-013-0570-0.
48. Moreno M.J., Casado N., Urrea-Paris M.A., Rodriguez-Caabeiro F. Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? *Parasitol. Res.* 2002. 88(6):563-7.
49. Moscatelli G., Abraham Z., Moroni S. et al. Pulmonary hydatidosis. *Arch. Argent. Pediatr.* 2012. 110(3):265-7.
50. Murat K., Canan D., Cagatay T. et al. One-stage operation via median sternotomy and phrenotomy for bilateral lung and liver hydatid disease. *Ind. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005. 21:167-70.
51. Nazligul Y., Kuculazman M., Akbulut S. Role of chemotherapeutic agents in the management of cystic echinococcosis. *Int. Surg.* 2015. 100(1):112-4.
52. Officer Brown C.J. Surgical management of hydatid cysts of the lung. *Postgrad. Med.* 1958. 34:200-3.
53. Oztas S., Salman A.B., Tatar A. et al. Genotoxic effect of albendazole in pediatric patients with hepatic hydatid disease. *Int. J. Inf. Dis.* 2007. 11:446-9.
54. Pejhan S., Zadeh M.R.L., Javaherzadeh M. et al. Surgical treatment of complicated pulmonary hydatid cyst. *Tanaffos.* 2007. 6(1):19-22.
55. Pensele P.E., Albani C., Gamboa G.U. et al. In vitro effect of 5-fluorouracil and paclitaxel on *Echinococcus granulosus* larvae abd cells. *Acta Trop.* 2014. 140:1-9.
56. Perez-Molina J.A., Diaz-Menendez M., Gallego J.I. et al. Evaluation of nitazoxanide for the treatment of disseminated cystic echinococcosis: report of five cases and literature review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011. 84(2):351-6.
57. Pervez G.S., Sultan S., Laghari F.A. Surgical management of hydatid lung disease: experience in Gulab Devi hospital Lahore. *Khyber Med. Univ. J.* 2014. 6(2): 65-8.
58. Petrov D.B., Terzinacheva P.P., Djambazov V.I. et al. Surgical treatment of bilateral hydatid disease of the lung. *Eur. J. Cardiorac. Surg.* 2001. 19:918-23.
59. Ranjan R., Chowdhary P., Pandey A. et al. Recurrent hydatid cyst of liver with asymptomatic concomitant hydatid cyst of lung: an unusual presentation – case report. *Iran. J. Parasitol.* 2015. 10(1):136-40.
60. Reuter S., Beisler T., Kem P. Combined albendazole and amphotericin B against *Echinococcus multilocularis* in vitro. *Acta Tropica.* 2010. 115:270-4.
61. Sadrizadeh A., Haghi S.Z., Masuom S.H.F. et al. Evaluation of the effect pf pulmonary hydatid cyst location on the surgical technique approaches. *Lung India.* 2014. 31(4):361-5.
62. Salih O.K., Topcuoglu M.S., Celik S.K. et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: analysys of 405 patients. *CJS.* 1998. 41(2):131-5.
63. Salimas J.L., Gonzales H.V., Astuvilca J. et al. Long-Term albendazole effectiveness for hepatic cystic echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011. 86(5):1075-9.
64. Sayir F., Cobanoglu U., Şehitogullari A., Bilici S. Our eoght-year surgical experience in patients with pulmonary cyst hydatid. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2012. 5(1):67-71.
65. Spicher M., Nagukeswaran A., Ortega-Mora L.M. et al. In vitro and in vivo effects of 2-methoxyestradiol, either alone or combined with albendazole, against *Echinococcus metacestodes*. *Experimental Parasitology*, 2008, vol. 119, p. 467-474.
66. Susman M.P. The treatment of pulmonary hydatid disease. *Thorax.* 1948. 3:71-8.
67. Tenguria R.K., Naik M.I. Evaluation of human cystic echinococcosis before and after surgery and chemotherapy by demonstration of antibodies in serum. *Ann. Parasitol.* 2014. 60(4):297-303.
68. Ugon A.V., Victoria A., Suarez H., Marcalin I. La lobectomia en el tratamiento de las secueles del quieste hidatice de pulmon. *Boln. Soc. Chirurg. Uruguay.* 1964. 17:465-70.

69. Veltchev L.M. Recurrent hydatid cysts – report of 9 cass. J. IMAB. 2007. 13(1):134-6.
70. Xanthakis D., Efthinmiadis M., Papadakis G. et al. Hydatid disease of the chest: report of 91 patients surgically treated. Thorax. 1972. 27:517-28.
71. Yang Y.Q., Zhang C.W., Xiao S.H. Histological comparison of the effect of praziquantel, mebendazole and albendazole on Echinococcus granulosus cyst in vivo and in vitro. Endem. Dis. Bull. 1990. 5:17-20.
72. Yasawy M.I., al Karawi M.A., el-Shiekh M.A.R. Prospects in medical management of Echinococcus granulosus. Hepatogastroenterol. 2001. 48:1467-70.
73. Yekeler E., Karaarslan K., Yazicioglu A. et al. Lobectomy for pulmonary hydatid cyst. Turk. J. Med. Sci. 2013. 43:1024-9.
74. Yildiz A., Oral A., Akin M. et al. A cystic mass does not always mean hydatid cyst in endemic areas. Eurasian J. Med. 2014. 46:64-6.
75. Разумовский А.Ю., Шарипов А.М., Батаев С.-Х.М. и др. Выбор оперативного доступа при эхинококкозе легкого у детей. Хирургия. 2013. 11:24-8.
76. Тарасенко В.С., Корнилов С.А., Асауф Н.Г. Тактика хирургического лечения эхинококкоза легких и печени. Бюлл. Оренбург. Науч. Центра УрО РАН. 2014. 1:1-5.
77. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Абаршалина М.В. Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени. Хирургия. 2012. 7:12-7.



# SINDROMUL CARDIORENAL – REVISTA LITERATURII

## CARDIORENAL SYNDROME – A REVIEW

Elena Bivol<sup>1</sup>, Liviu Grib<sup>1</sup>, Boris Sasu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Disciplina Cardiologie, Departamentul Medicină Internă

<sup>2</sup> IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă

### Rezumat

Coexistența insuficienței cardiace și renale în dezvoltarea sindromului cardiorenal este o problemă cu semnificație crescândă în practica clinică, datorită morbidității și mortalității sporite. Sindromul cardiorenal exprimă interacțiunea reciprocă și detrimențială între disfuncția cardiacă și renală, acută și cronică. Deși în ultima perioadă s-a înregistrat un progres imens în acest domeniu, mecanismele patogenetice de bază și criteriile de diagnostic sunt insuficient definite pentru a permite utilizarea lor clară în practica clinică. Scopul nostru este de a prezenta progresele recente în sindromul cardiorenal, cu o atenție deosebită asupra clasificării, fiziopatologiei cât și a noilor recomandări de diagnostic. Am realizat revista literaturii în baza de date PubMed în septembrie 2015. Cuvîntul cheie folosit pentru căutare a fost "sindrom cardiorenal" cu limitare la persoane umane și limba engleză. În a doua căutare am revizuit articolele publicate în revista "Cardiorenal Medicine" în perioada ianuarie 2010 – ianuarie 2016 (publicare online).

### Summary

The coexistence of heart and renal failure in the form of cardiorenal syndrome is a problem of growing significance in everyday clinical practice because of high morbidity and mortality. Cardiorenal syndrome describes the reciprocally detrimental interaction between both acute and chronic cardiac and renal dysfunction. There has been huge progress on this topic in the last period, nevertheless underlying pathways and diagnostic criteria are not enough explained to allow their use into clinical practice. The aim of our review is to present recent advances in the cardiorenal syndrome, with special attention to the classification, pathophysiology as well as the new diagnostic recommendations. We performed literature search in the PubMed database in September 2015. The key word used for search was "cardiorenal syndrome" limited to English language and humans. In the second search we reviewed articles published in the journal "Cardiorenal Medicine" from January 2010 - January 2016 (online publication).

### Introducere

Prevalența patologiilor cardiace și renale în Europa este în continuă creștere. Circa 5% dintre internările de urgență se datorează insuficienței cardiace (IC) [13] și aproximativ la 20% dintre acești pacienți se depistează afectare renală. În IC afectarea renală este cea mai frecventă comorbiditate, pe de altă parte mortalitatea de cauză cardiovasculară (CV) la pacienți cu boală cronică renală (BCR) atinge 40% [1]. În orice context, afectarea cardiorenală (disfuncția combinată cardiacă și renală) este însoțită de mortalitate și morbiditate înaltă.

Sindromul cardiorenal (SCR), în absența unei definiții general acceptate, era perceput anterior ca disfuncția renală apărută secundar disfuncției cardiace cronice (de ex. insuficiență cardiacă). Această definiție nu a reușit să explice multitudinea de situații în care disfuncția cardiacă coexistă cu cea renală. În 2008 Ronco et al. au propus divizarea sindromului în 5 tipuri (Tabelul 1), clasificare recomandată și în raportul Conferinței de Consens ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) din 2009 [1], pentru a evidenția căile patogenetice diferite ale SCR și a defini disfuncția organică primară sau secundară.

Grupul de consens *definește* SCR ca "afecțiune cardiacă sau renală, în care disfuncția acută sau cronică într-un organ poate induce disfuncție acută sau cronică în celălalt". S-a ales acest tip de exprimare pentru a putea explica natura și caracterul bidirecțional al afecțiunii.

### Tabelul 1

Clasificarea sindromului cardiorenal propusă de Ronco et al. bazată pe etiologia disfuncției

Tip SCR	Denumire	Descriere	Exemplu
1	Cardiorenal acut	Disfuncția cardiacă acută induce leziune renală acută	Sindromul coronarian acut induce insuficiență cardiacă acută și respectiv, disfuncție renală
2	Cardiorenal cronic	Insuficiența cardiacă cronică induce disfuncție renală	Insuficiență cardiacă congestivă
3	Renocardiac acut	Leziunea renală acută induce disfuncție cardiacă acută	Cardiomiopatia uremică secundară insuficienței renale acute
4	Renocardiac cronic	Insuficiență cronică renală induce disfuncție cardiacă	Hipertrofia ventriculului stîng și insuficiență cardiacă diastolică secundară insuficienței renale
5	Secundar	Afecțiune sistemică ce induce afectare cardiacă și renală	Șoc septic, vasculită, lupus, diabet zaharat (DZ).

### Epidemiologie

SCR acut, tip 1. Există multe studii ce au investigat disfuncția renală în insuficiența cardiacă acută. Majoritatea acestor studii

sunt retrospective, cu analiza datelor din registre, cu examinarea "înrautățirii funcției renale". Apare în insuficiență cardiacă acută (ICA), sindrom coronarian acut, șoc cardiogen, edem pulmonar și se întâlnește în 27-40% cazuri [1, 2, 19]. Prevalența SCR la pacienți cu ICA este de 28% (studiu retrospectiv realizat de Krumholz et al. pe 1681 subiecți); 39% (studiu retrospectiv realizat de Gottlieb et al. pe 1002 subiecți) sau 37% (studiu prospectiv realizat de Logeart et al. pe 416 subiecți) [7]. În cadrul sindromului coronarian acut prevalența descrisă a SCR este de 9.6% (studiu retrospectiv realizat de Goldberg et al. pe 1038 subiecți); 43.2% (studiu retrospectiv realizat de Newsome et al. pe 87094 subiecți) sau 19.4% (studiu retrospectiv realizat de Parikh et al. pe 147007 subiecți) [8]. Severitatea disfuncției ventriculare stîngi corelează direct cu incidența și severitatea insuficienței renale, astfel în șoc cardiogen ajungînd pînă la 70% dintre cazuri [1].

*SCR cronic, tip 2* apare cînd o afecțiune cardiacă cronică duce la disfuncție renală cronică. Exista multiple studii observaționale ce descriu coexistența insuficienței cardiace cronice (ICC) și bolii cronice renale (BCR), însă includerea în studiu de obicei se bazează pe prezența unei patologii (de ex.: ICC) și se descrie prevalența celeilalte (de ex.: BCR) [1, 3, 20]. Un studiu meta-analitic axat pe interrelația insuficiență cardiacă - afectare renală a raportat o prevalență de 63% a afectării renale ușoare și 20% a afectării renale moderate. În plus, s-a observat o creștere de 7% a mortalității pentru fiecare scădere a ratei filtrării glomerulare cu 10 ml/min [1, 3]. Acest tip de studiu nu poate identifica care a fost patologia primară, pentru a putea clasifica corect SCR. În așa situații, s-a sugerat folosirea termenului de SCR tip 2/4 [3, 5, 20]. Campbell et al., în trialul DIG, care a investigat 7788 pacienți ambulatori cu insuficiență cardiacă congestivă au depistat rata estimativă a filtrării glomerulare <60ml/min/1.73m<sup>2</sup> în 45% cazuri [7]. Un alt studiu, axat pe pacienți ambulatori cu insuficiență cardiacă congestivă, a stabilit ca 39% dintre pacienții cu IC CF IV NYHA și 31% dintre pacienții cu IC CF III NYHA au avut disfuncții renale severe (clearance-ul creatininei <30ml/min) [3]. Bhatia et al. au descris o incidență de 45% a scăderii ratei estimative a filtrării glomerulare la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă cu afectarea fracției de ejeție a ventriculului stîng [8].

*Sindromul renocardiac (SRC) acut, tip 3* - apare în insuficiență renală acută (IRA) contrast-indusă, nefropatii induse medicamentose, intervenții chirurgicale masive, insuficiență renală secundară intervențiilor cardiace, rabdomioliza sau nefropatii infecțioase. Este dificil de apreciat incidența/prevalența acestui tip din cauza diferenței majore dintre factorii și mecanismele ce au dus la IRA. Totodată, incidența estimativă raportată este de 1-40% [8, 21]. Mai des se întâlnește în nefropatia indusă de contrast, iar riscul apariției SCR crește dacă pacientul are DZ sau antecedente CV, în aceste cazuri doar la 0.2-1.1% subiecți insuficiență renală poate progresa pînă la apariția necesității de transplant renal [7]. O altă situație ar fi IRA asociată chirurgiei cardiace, IRA contribuie la încărcare volemică și disfuncții cardiace latente. Incidența acestui subtip este de 0.3-29.7%, deși este discutabil dacă poate fi considerat SCR tip 3 pur sau se poate încadra și în SCR tip 1 [1].

*SCR cronic, tip 4*, apare la pacienți cu BCR primară. Incidența depinde de gravitatea BCR și de riscul populației. Cheung et al., în studiul HEMO au depistat o incidență de 80% a bolilor cardiace la pacienți cu insuficiență renală terminală. Pacienții în etate, cei cu DZ sau cu tratament îndelungat pentru BCR aveau

prevalența bolilor cardiace mai înaltă [7]. În același studiu la o monitorizare de 3.7ani - 39.8% au fost respitalizați pe motiv CV (39.4% dintre ei - deces de cauză cardiovasculară). Mortalitatea CV la pacienți cu BCR este de 10-20 ori mai înaltă comparativ cu cei fără BCR [1]. Studiul NHANES (17061 subiecți) descrie o prevalență de 4.5% (RFGe  $\geq 90$ ml/min/1.73m<sup>2</sup>); 7.9% (RFGe 70-89ml/min/1.73m<sup>2</sup>); 12.9% (RFGe <70ml/min/1.73m<sup>2</sup>). În studiul USRDS realizat pe 1091201 subiecți, Foley et al. descrie o incidență de 4-7/100 pacienți/an pentru infarctul miocardic acut și 31-52/100 pacienți/an pentru afecțiunile cardiace cronice [7, 8].

*SCR secundar, tip 5*, este caracterizat de prezența unei afecțiuni sistemice acute/cronice ce induce concurrent atît disfuncție renală cît și cardiacă. Incidența depinde de tipul și durata maladiei preexistente: sepsis, DZ, lupus eritematos, amiloidoza, mielom multiplu, ciroza hepatică, sclerodermie, vasculită, HIV, chimioterapie, tumori maligne, sarcină, consum de cocaină/heroină, etc. La pacienți cu sepsis, insuficiența renală s-a depistat în 11-64% cazuri, iar în 30-80% cazuri s-a observat creșterea troponinelor cardiace, ceia ce corelează cu reducerea funcției cardiace [7].

### Patogenie

#### *SCR acut (tip 1)*

Retenția salină și activarea sistemului nervos simpatic (SNS) induc creșterea presiunii sangvine, care poate agrava brusc funcția ventriculului stîng (prin afectarea presiunii de umplere) conducînd la congestie pulmonară. Datele registrului ADHERE arată că congestia pulmonară este cauza spitalizării în ICA și 50% dintre subiecți aveau tensiunea arterială  $\geq 140$  mmHg. Congestia renală cronică, în timp, duce la atenuarea reflexelor vasculare cu alterarea ulterioară a funcției renale [9]. Deși administrarea diureticelor de ansă asigură o diureză promptă și înlăturarea congestiei, ele duc la activarea semnificativă a SNS și a sistemului renină-angiotenzină-aldosteron (SRAA), activarea reflexelor renovasculare și retenție salină - aceasta fiind veriga inițială și principală a dezvoltării SCR. Activarea SNS și SRAA are loc după administrarea a 1-2 doze de diuretice de ansă, și în următoarele cîteva ore la pacienții susceptibili poate fi depistat SCR prin scăderea răspunsului la diuretice și mai tîrziu prin creșterea creatininei [10]. "Fereastra" terapeutică este foarte îngustă - controlul echilibrului lichidian și tensiunii arteriale pînă la formarea cercului vicios [9].

Printre alte mecanisme implicate, mai sunt: activarea neurohormonală; răspunsul hipotalamo-hipofizar la stres, inflamație și eliberarea de citokine și interleukine cu efect angiohipertrofic și fibrotic; mecanisme iatrogenetice; stresul oxidativ; insuficiența mecanismelor de autoreglare. Deși SCR tip 1 este cel mai studiat, mecanismele patogenetice încă nu sunt definitiv conturate [1, 9, 10].

#### *SCR cronic (tip 2)*

La pacienții cu IC la care apar modificări ale funcției renale există interacțiuni intrinseci între aceste două organe (cross talk organic) ce pot avea complicații severe [1, 10]. Oricare dintre mecanismele care stau la baza IC, plus comorbiditățile existente, și/sau tratamentul administrat afectează funcția renală cu dezvoltarea ulterioară a insuficienței renale [1, 3].

Patogenia sindromului cardiorenal (SCR) este multifactorială incluzînd leziunile structurale cauzate de ateroscleroză, modificări hemodinamice, efecte neurohormonale și

componente inflamatorii [3, 10].

✓ Ipoteza debitului cardiac scăzut. Pe parcursul ultimelor decade se consideră că deteriorarea progresivă a funcției renale în IC este rezultatul direct al scăderii fluxului renal cauzat de scăderea debitului cardiac. Fluxul renal aferent inadecvat activează SRAA ce duce la retenție volemică, creșterea presarcinii și afectarea funcției de pompă [10]. Studiile recente afirmă că deși este corect, acest mecanism nu explică pe deplin tabloul SCR. Studiul ESCAPE (The Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) a evaluat conduita prin cateterizarea ghidată a arterei pulmonare la circa 400 pacienți; nu au fost depistate corelații între funcția renală și indexul cardiac și la ameliorarea indexului cardiac funcția renală nu s-a modificat [3, 13], în plus, a fost demonstrată alterarea funcției renale în pofida fracției de ejecție păstrate.

✓ Activarea sistemului Renină-Angiotenzină-Aldosteron (SRAA) – Activarea SRAA la scăderea perfuziei renale este un mecanism protector în situații periculoase (de ex.: hemoragia). La stimularea cronică - în IC sau insuficiență renală apar urmări nefaste asupra ambelor organe: cord sau rinichi. Angiotensina II posedă multiple efecte negative asupra sistemului cardiovascular la pacienți cu IC, crește atât pre- cât și postsarcina cu creșterea ulterioară a necesarului miocardului de oxigen [10]. Angiotensina II activează NADPH oxidaza în celulele endoteliale, în tubulii renali și cardiomiocite cu eliberarea radicalilor liberi responsabili de îmbătrânire, inflamație și disfuncție organică progresivă [3].

✓ Activarea SNS - SNS activat inițial are rol protector, supraactivarea, însă, reduce densitatea beta-adrenoreceptorilor miocardici și sensibilitatea adrenoreceptorilor atât în IC cât și în insuficiență renală [13]. SNS induce apoptoza cardiomiocitelor și crește eliberarea Neuropeptidului Y care este un promotor de creștere vasculară și accelerează ateroscleroza, induce vasoconstricție și interferează cu funcțiile sistemului imun normal.

✓ Hipertensiunea intraabdominală. Pacienții cu IC prezintă creșterea presiunii venoase centrale ce reduce gradientul de perfuzie al capilarelor renale. A fost stabilit că pacienții cu IC și modificări renale aveau presiunea venoasă centrală mai crescută decât cei fără alterarea funcției renale [3]; de-asemeni, atât creșterea presiunii venoase centrale cât și a presiunii jugulare a corelat cu creșterea nivelului creatininei [10].

✓ Sindromul cardiorenal anemic. Anemia apare frecvent la pacienți cu IC și la 30% dintre pacienții cu SCR fiind cauzată de progresia insuficienței renale și a insuficienței cardiace, dar și de deficitul de fier după cum susțin autorii studiului FAIR-HF (Ferinject Assessment in patients with Iron deficiency and chronic Heart Failure) [3]. La acest moment rolul și tratamentul anemiei în SCR rămâne controversat.

#### *SRC acut (tip 3)*

Au fost propuse două mecanisme prin care IRA ar putea induce disfuncție cardiacă:

✓ Direct – prin acțiunea directă asupra cordului. Studiile experimentale pe modele de ischemie renală, au arătat că IRA induce inflamație cu expresia de citokine și infiltrarea leucocitelor în cord, apoptoza și afectarea funcției cardiace [4,10].

✓ Indirect – efectele IRA asupra unor organe la distanță, indirect afectează cordul. Modificările patofiziologice semnifi-

ficative, dezechilibrul hidro-elecolitic și uremia, stau la baza insuficienței de organ la distanță. Afectând funcția cardiacă, și ulterior agravează funcția renală [10].

Factorii patogenetici principali în apariția ICA sunt retenția hidrosalină acută, încărcarea volemică și efectele intermediare ale uremiei.

#### *SRC cronic (tip 4)*

BCR induce disfuncție cardiacă prin provocarea sau agravarea a 3 mecanisme principale: supraîncărcare volemică, supraîncărcare tensională și cardiomiopatie.

Retenția cronică hidrosalină crește încărcarea volemică a cordului cu creșterea presiunii parietale, aceasta ducând la creșterea cronică a nivelului peptidelor natriuretice produse de miocard. În uremie cronică crește și nivelul altor markeri (p-cresol, marinobufagenin) ce afectează contractilitatea și relaxarea miocardului, cu dezvoltarea disfuncției sistolice și diastolice [10]. Modificările histopatologice ale miocardului în SCR tip 4 include: hipertrofia ventriculului stâng, demontarea joncțiunilor lipsă, expresia crescută a colagenului tip 1, fibronectinei și vimentinei ce duc la fibroză, creșterea densității capilare și calcificare tisulară crescută – așa numita "cardiomiopatia BCR" (CKD cardiomyopathy) [5, 10]. Forma exagerată a SCR tip 4 – BCR terminală, se asociază cu o rată crescută a accidentelor cardio- și cerebro-vasculare.

#### *SCR secundar (tip 5)*

Acest subtip nu are organ primar sau secundar de afectare. Se consideră că mecanismul predominant de afectare este dereglarea microcirculației ce duce la creșterea troponinelor, peptidelor natriuretice, disfuncția ventriculului stâng concomitent cu insuficiența altor organe. Pe de altă parte, uremia și scăderea debitului urinar din insuficiență renală, vor agrava disfuncția cardiacă. Nivelul crescut al neurohormonilor, în special al catecolaminelor, cauzează leziuni semnificative asupra cordului și rinichilor.

#### **Diagnostic**

Prevalența bolilor CV în populația europeană este în continuă creștere. Odată cu avansarea în vârstă crește rata morbidității și mortalității. Pentru comoditatea evaluării și comparării pacienților este necesară stratificarea/divizarea după gravitatea sindromului, din cauza complexității sale, însă, pînă la acest moment nu există un consensus de clasificare a gravității însă se recomandă utilizarea clasificărilor specifice pentru ICC (NYHA), pentru IRA (AKIN/RIFLE) și pentru BCR (KDOQI) [1].

Diagnosticul SCR este de obicei fragmentat, centrat pe un singur organ și nu pe o abordare multidisciplinară. În 2010, pentru prima dată este format un consensus al ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) ce vine să ofere recomandări standardizate pentru diagnosticul, prevenirea și managementul afecțiunii, și cel mai important, recomandă conlucrarea nefrologilor cu cardiologii pentru optimizarea rezultatului propus [1].

Astfel, pentru stabilirea diagnosticului SCR ne vom conduce de următoarele recomandări:

#### *SCR tip 1*

- Evaluarea patologiei cardiace - după criteriile recomandate de ESC, AHA/ACC;

- Evaluarea patologiei renale – criteriile RIFLE-AKIN;

- Biomarkeri cardiaci: troponine, CK-MB, BNP, NT-proBNP;
- Biomarkeri renali: Cistatina C, creatinina, NGAL, Kim-1, NAG, IL-18;

#### SCR tip 2

- Evaluarea patologiei cardiace - după criteriile recomandate de ESC, AHA/ACC;
- Evaluarea patologiei renale – criteriile KDOQI;
- Biomarkeri cardiaci: BNP, NT-proBNP, proteina C-reactivă;
- Biomarkeri renali: creatinina serică, Cistatina C, uree, acid uric, proteina C-reactivă, scăderea RFG;

#### SCR tip 3

- Evaluarea patologiei renale - după criteriile RIFLE-AKIN;
- Evaluarea patologiei cardiace – criteriile ESC, AHA/ACC;
- Biomarkeri cardiaci: BNP, NT-proBNP;
- Biomarkeri renali: creatinina serică, Cistatina C, NGAL, KIM-1, NAG, IL-18;

#### SCR tip 4

- Evaluarea patologiei renale - după criteriile KDOQI;
- Evaluarea patologiei cardiace– criteriile recomandate de ESC, AHA/ACC;
- Biomarkeri cardiaci: BNP, NT-proBNP, proteina C-reactivă;
- Biomarkeri renali: creatinina serică, Cistatina C, uree, acid uric, scăderea RFG;

#### SCR tip 5

- Diagnosticul patologiei de bază conform criteriilor specifice patologiei;
- Evaluarea patologiei renale - după criteriile RIFLE-AKIN, KDOQI ;
- Evaluarea patologiei cardiace– criteriile recomandate de ESC, AHA/ACC;
- Biomarkeri cardiaci: BNP, proteina C-reactivă, procalcitonina;
- Biomarkeri renali: creatinina serică, NGAL, NAG, KIM-1, IL-18.

Simpla coexistență a patologiei cardiace și a bolii renale poate confirma prezența SCR, însă nu este suficientă pentru stabilirea tipului SCR. Conform grupului de lucru al Conferinței a 11-a de Consens ADQI (2013), pentru confirmarea SCR (cu excepția tip 5) este necesar: 1) coexistența patologiei renale și cardiace la pacient; 2) cauzalitatea temporară (ex. debutul documentat sau presupus al insuficienței cardiace precede debutul afectării renale); și 3) plauzabilitate patofiziologică (ex. manifestarea și gradul afectării renale poate fi explicat prin patologia cardiacă existentă) [3].

#### Investigații imagistice:

**Radiografie toracică** – evaluează congestia pulmonară și încărcarea volemică pentru aprecierea severității IC [11].

**Ecocardiografie** – informații despre anatomia și funcția/kinetica cordului, diferențiază IC cu fracția de ejeție păstrată sau redusă. De obicei ecocardiografia este suficientă ca diagnostic imagistic de rutină [11, 15].

**Ecocardiografie de stress/PET CT** (tomografie computerizată cu emisie de pozitroni) – evaluarea extinderii ischemice și a viabilității miocardului. Utilizare limitată din cauza costului ridicat [11].

**Coronaroangiografie** – „standardul de aur” pentru evaluarea anatomiei coronarelor. Risc de nefropatie de contrast sau sindrom cardiorenal fals pozitiv.

**Ultrasonografie** – evaluează volumul, ecogenitatea renală, vena cavă; contribuie la clasificarea corectă a sindromului; diferențiază insuficiența renală acută de cea cronică, exclude patologii de structură ale rinichiului.

**Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară** – studierea funcției și structurii cordului în cazuri particulare (de obicei este suficientă ecocardiografia) și examinarea vaselor renale.

#### Biomarkeri cardiaci:

**Peptidul natriuretic de tip B (BNP) și N-terminal proBNP (NT-proBNP)** sunt secretați de miocard ca răspuns la stresul parietal din hipertensiunea arterială, ischemia subclinică, hipertrofia cardiacă și fibroza miocardică; au un rol important în homeostaza volemică și a sodiului. Încărcarea volemică este cel mai puternic stimul al secreției BNP și proBNP [1, 2, 3].

**Troponinele cardiace** – markeri sensibili ai necrozei miocardice. În IC, există o pierdere progresivă a miocitelor datorită necrozei sau apoptozei celulare. Acești markeri pot identifica leziunea miocardică subclinică [1, 13].

**Troponinele înalt sensibile** – permit stratificarea riscului pacienților cu IC.

#### Biomarkeri renali:

**Creatinina** este un marker accesibil, însă poate varia cu pînă la 5% pe parcursul unei zile, are o latență de 2-3 zile (se modifică cu o întârziere de 2-3 zile), este influențată de infecții, procese inflamatorii, consum de carne, greutate, rata filtrației glomerulare (RFG) măsurată poate scădea pînă la 50% pînă creatinina ajunge la limita de sus a normei (adică RFG estimată va fi în normă). În ultima perioadă apar biomarkeri mai specifici și mai sensibili ai modificării funcției renale [1, 3].

**Cistatina C** - marker de leziune tubulară proximală, utilizat mai frecvent pentru depistarea precoce a afectării renale [1, 2, 12]. Este liber filtrat în glomeruli, se reabsoarbe complet și este degradat în tubuli, de aceea nivelul său în sînge este considerat marker ideal pentru aprecierea ratei filtrării glomerulare [12]. Majoritatea studiilor sugerează că nivelul cistatinei nu este influențat de vîrstă, sex, masă musculară sau dietă; este net superior creatininei în depistarea precoce a afectării renale, depistarea afectării renale preclinice sau în stările acute. Pînă acum, însă, nu se cunoaște rolul comparativ al cistatinei cu cel al creatininei în luarea deciziilor de diagnostic/tratament la pacienți cu IC cronică stabilă sau relativ stabilă.

**KIM-1 (Kidney injury molecule 1)** – este detectat în leziunea epiteliului tubilor proximali și se modifică rapid în insuficiență cronică acută; rol predictiv pentru pacienții cu risc de deteriorare rapidă a funcției renale; scade după tratament antihipertensiv. Există dovezi limitate despre valoarea KIM-1 la pacienți cu IC [1, 12].

**NAG (N-acetyl-beta-D-glucosaminidase)** – enzima formată în tubul proximal ca răspuns la leziuni tubulare. Este marker sensibil de afectare renală acută sau agravare a disfuncției renale. În IC congestivă crește semnificativ, avînd important rol prognostic independent de rata filtrării glomerulare [1, 12, 13].

**NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin)** este secretat de pulmoni, rinichi, trahee, stomac și colon, de aceea este mai puțin specific; poate crește în procese inflamatorii,

sepsis sau cancer. Este liber filtrat în glomeruli, se reabsoarbe complet în tubulii proximali. Este marker de afectare renală acută sau agravare a disfuncției renale. În IC crește, însă fără rol prognostic demonstrat.

#### **Alți markeri:**

Albuminuria – evaluează permeabilitatea glomerulară.

Interleukina-18 – citokină proinflamatorie, precedă creșterea creatininei, însă este secretată mai puțin decât NGAL. Crește în insuficiență renală acută, însă nu sunt studii suficiente ce ar demonstra rolul său predictiv la agravarea afectării renale în IC.

Proteina C-reactivă înalt sensibilă – valoare prognostică în afecțiunii CV.

Copeptin – este porțiunea C-terminală a prohormonului vasopresinei – biomarker prognostic important în IC, dar și în albuminurie și insuficiență renală.

Insulinorezistența, leptina, adiponectina, homocisteina, procalcitonina, adrenomodulina, interleukina-6, interleukina-1, factorul de necroză tumorală  $\alpha$  – markeri cu rol discutabil în SCR.

Din cauza inaccesibilității pe scară largă și a costului ridicat al biomarkerilor specifici sindromului; a daunelor grave ce le provoacă (crește mortalitatea postinfarct) apare necesitatea evidențierii factorilor predispozanți (HTA, DZ, obezitatea și bolile metabolice, cașexia, afecțiunile renale preexistente, proteinuria, uremia, anemia, chimioterapia, deficiențe minerale și osoase, dezechilibre electrolitice și acidobazice, etc).

#### **Tratament**

Tratamentul este complex și incomplet definit [1]. Esențial este tratamentul corect al patologiei cardiace cu reducerea sau înlăturarea cauzelor care au dus la apariția/progresia disfuncției renale și viceversa.

#### Diuretice

Hipervolemia este manifestarea cea mai proeminentă în SCR. Normalizarea statutului volemic se poate obține prin restricție de sodiu sau prin utilizarea diureticelor. Deși mult timp administrarea diureticelor a fost considerată strategia esențială în acest sindrom, există foarte puține date care să confirme efectul lor benefic asupra mortalității. Datele registrului ADHERE relatează că la pacienții cu ICA, la internare, 81% administrau tratament diuretic cronic. Alte studii au demonstrat scăderea ratei filtrării glomerulare datorate furosemidului [13, 14], și creșterea mortalității cardiovasculare [17]. Marker al prognosticului nefavorabil la pacienți cu IC poate fi considerată rezistența la diuretice, cel mai probabil cauzată de doze inadecvate de diuretic, aport crescut de sodiu, încetinirea absorbției intestinale a diureticului din cauza edemului mucoasei intestinale, reducerea clearance-ului diureticului [12] sau administrarea concomitentă de antiinflamatoare nesteroidiene prin scăderea sintezei prostaglandinelor natriuretice și vasodilatatori [17]. În asemenea cazuri: 1) se va crește doza de furosemid, nu și frecvența administrării; 2) se vor administra diuretice intravenos pentru a evita biodisponibilitatea și absorbția scăzută. Un articol-review Cochrane confirmă că la administrarea furosemidului i/v continuu se obține o diureză net superioară administrării în bolus, de asemeni s-a notat reducerea mortalității și duratei de spitalizare. Alte opțiuni ar fi suplimentarea tiazidelor sau a albuminei cu conținut scăzut de sare ce crește excreția sodiului.

#### Vasodilatatoare

Nitroglicerina i/v sau Nesiritid (Peptid natriuretic atrial tip B uman recombinant).

Efectele detrimențiale asupra rinichiului sunt mai mici decât ale diureticelor, ele scad rapid presiunea venoasă centrală și diminuează necesarul de oxigen al miocardului fără scăderea tensiunii arteriale (în doze mici), pot reduce rezistența vasculară sistemică, presiunea ventricolului stâng, ameliorează debitul cardiac. Reducerea presiunii venoase centrale poate diminua presiunea de perfuzie renală, însă nu se cunoaște care este efectul pe termen lung asupra supraviețuirii și funcției renale [12].

#### Inhibitorii enzimei de conversie (IEC)

Este cunoscut că IEC reduc mortalitatea la pacienți cu IC [18], însă majoritatea acestor studii au exclus pacienții cu afectare renală moderat-severă. Studiul CONSENSUS (The Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival) a demonstrat că la pacienți cu afectare renală moderată la inițierea enalaprilului apare o creștere substanțială a nivelului creatininei. În pofida creșterii inițiale a creatininei la o parte dintre acești pacienți s-a remarcat ameliorarea prognosticului pe termen lung, de aceea IEC nu ar trebui excluși din tratament, dar se vor administra cu precauție și se va monitoriza atent funcția renală în perioada inițierii și titrării medicației [17, 22].

#### Beta-blocanții

Deși au rol în IC prin scăderea activității simpatică, utilizarea în cadrul SCR este limitată de modificările hemodinamice. La stabilizarea pacientului, se poate reiniția administrarea lor în doze mici [15].

#### Suport inotrop pozitiv – controversat

Deși se cunoaște că Milrinona, Levosimendanul și Dopamina îmbunătățesc indexul cardiac și în doze "renale" (mici) crește perfuzia renală, studiul OPTIME-HF (The Outcome of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations for Chronic Heart Failure) a demonstrat că influențează benefic fluxul renal și debitul cardiac, dar nu influențează și mortalitatea [12, 17].

#### Statine

Se administrează pentru efectul hipolipemiant, dar mai ales pentru îmbunătățirea funcției endoteliale prin creșterea disponibilității oxidului nitric, diminuarea inflamației vasculare și a stresului oxidativ [17].

#### Antagoniștii vasopresinei

Vasopresina induce vasoconstricție și reabsorbția apei prin cuplarea sa cu receptorii specifici V1a (vasculari) și V2 (renali). Antagoniștii selectivi V2 (Tolvaptan) activează clearance-ul apei libere. Studiul EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonist in Heart Failure Outcome study with Tolvaptan), parte a cercetării ACTIV, a confirmat efectul precoce benefic la pacienți cu ICA, deși pe termen lung nu au fost diferențe semnificative comparativ cu placebo [12].

#### Antagoniștii adenozeinei

Sunt agenți noi care promovează diureza prin cuplarea cu receptorii A1, pot ameliora fluxul renal și cresc excreția sodiului [12, 16]. Eficacitatea și securitatea preparatului la moment se evaluează.

#### Ultrafiltrarea

Este o metodă tot mai frecvent utilizată la pacienți cu IC. Cantitatea de sodiu și de apă eliminată prin ultrafiltrare este mult mai mare decât cea eliminată prin diureza forțată, în plus scade durata spitalizării, scade rata de respitalizare și mortalitatea [16,



17, 22]. Ultrafiltrarea scade presiunea în atriul drept și artera pulmonară, crește debitul cardiac și ameliorează schimbul de gaze. Ultrafiltrarea agresivă, însă, poate converti o disfuncție renală non-oligurică în insuficiență renală oligurică.

La agravarea insuficienței renale poate fi necesară administrarea preparatelor de calciu, agonisti ai vitaminei D, preparate de fier sau eritropoietină.

### Probleme nesoluționate

Deși s-au făcut progrese remarcabile în studiul SCR, este necesară implementarea noilor biomarkeri ce ar permite diagnosticarea precoce înainte de apariția modificărilor renale/ cardiace ireversibile, care ar contribui mai mult la încetinirea progresiei complicațiilor cardiorenale, cu impact negativ asupra duratei și calității vieții pacientului. De asemeni, nu există criterii pentru aprecierea severității și evoluției SCR; în practica clinică se apreciază severitatea insuficienței renale din cadrul sindromului prin clasificările afectării renale RIFLE/AKIN, K/

DOQI și a insuficienței cardiace prin criteriile propuse de ACC/AHA și ESC.

Tratamentul SCR implică utilizarea diureticelor, vasodilatatoarelor, ultrafiltrației, toate aceste tactici oferă scădere volemică rapidă, însă până la acest moment nu este cunoscut impactul lor real asupra funcției renale și supraviețuirii.

Se necesită cercetări suplimentare pentru determinarea strategiilor terapeutice efective, sigure și cost-eficiente.

A fost stabilit că la tratamentul fragmentat, pe patologii, starea pacientului se agravează: tratamentul intensiv cu diuretice de ansă pentru insuficiență cardiacă agravează disfuncția renală, tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie, spironolactona sau vasodilatatoare, de asemeni pot agrava disfuncția renală, pe de altă parte, insuficiența renală poate afecta clearance-ul medicamentelor și apare necesitatea revizuirii dozelor [1, 13]. În practica clinică este foarte necesară conlucrarea cardiologilor, nefrologilor și a internștilor pentru atingerea unui scop comun – siguranța pacientului.

### Bibliografie

1. Ronco C et al. " Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative", *European Heart Journal* (2010)31, 703–711 doi:10.1093/eurheartj/ehp507
2. Haase M., Müller C. "Pathogenesis of Cardiorenal Syndrome Type 1 in Acute Decompensated Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)" *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2013, vol 182, pp 99–116; DOI: 10.1159/000349969*
3. Cruz D et al. "Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 in Stable Chronic Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)" *Contrib Nephrol. 2013;182:117-36. doi: 10.1159/000349968.*
4. Bagshaw S., Hosteb E." Cardiorenal Syndrome Type 3: Pathophysiologic and Epidemiologic Considerations" *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2013, vol 182, pp 137–157 DOI: 10.1159/000349971*
5. Pateinakis P et al. "Review Article: Cardiorenal Syndrome Type 4—Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Management" *International Journal of Nephrology, 2011, Article ID 938651 doi:10.4061/2011/938651*
6. Mehta R., Rabb H. et al. "Cardiorenal Syndrome Type 5: Clinical Presentation, Pathophysiology and Management Strategies from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)", *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2013, vol 182, pp 174–194; DOI: 10.1159/000349970*
7. Cruz D.N., Bagshaw S.M. "Review Article Heart-Kidney Interaction: Epidemiology of Cardiorenal Syndromes" *International Journal of Nephrology, Volume 2011, Article ID 351291, 11 pages, doi:10.4061/2011/351291*
8. Bagshaw S., Cruz D, Aspromonte N., Ronco C. for the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group "Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference", *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 1406–1416 doi: 10.1093/ndt/gfq066
9. Ronco C., Cicoira M. et al. State-Of-The-Art Paper "Cardiorenal Syndrome Type 1 Pathophysiological Crosstalk Leading to Combined Heart and Kidney Dysfunction in the Setting of Acutely Decompensated Heart Failure" *Journal of the American College of Cardiology, Vol. 60, No. 12, 2012. 1031-1042; http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.077*
10. McCullough P., Kellum J. et al. "Pathophysiology of the Cardiorenal Syndromes: Executive Summary from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)", *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2013, vol 182, pp 82–98, DOI: 10.1159/000349966*
11. Teodoru M., Teodoru A. et al "Rolul imagisticii în managementul sindromului cardiorenal", *AMT, vol. II, nr. 2, 2012, pag. 80*
12. Ronco C, Cruz D.N. "Biomarkers in cardio-renal syndromes (Rassegna)" *Ligand Assay* 14 (4) 2009.
13. Shah B. N., Greaves K. "The Cardiorenal Syndrome: A Review". *Int J Nephrol.* 2011; 2011: 920195. doi: 10.4061/2011/920195
14. Bock, Gottlieb "Cardiorenal Syndrome: New Perspectives", *Circulation.* 2010; doi: 10.1161/circulationaha.109.886473
15. Manolis A., Papadimitriou P. et al "Cardiorenal Syndrome: A Glimpse Into Some Intricate Interactions", *Hospital Chronicles* 2013, 8(1): 3–15
16. Shlipak M., Massie B "The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome", *Circulation.* 2004; 110: 1514-1517. doi: 10.1161/01.CIR.0000143547.55093.17
17. Liu PP. Cardiorenal syndrome in heart failure: A cardiologist's perspective. *Can J Cardiol* 2008; 24(Suppl B): 25B-29B.
18. Shiba N., Shimokawa N "Chronic kidney disease and heart failure—Bidirectional close link and common therapeutic goal" *Journal of Cardiology* (2011) 57, 8—17
19. Gigante A et al. "Prevalence and Clinical Features of Patients with the Cardiorenal Syndrome Admitted to an Internal Medicine Ward" *Cardiorenal Med* 2014; 4: 88–94; DOI: 10.1159/000362566
20. Damman K et al. "Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis" *European Heart Journal* (2014) 35, 455–469; doi:10.1093/eurheartj/eh386
21. Clementi A. et al. "Review Article: Advances in the Pathogenesis of Cardiorenal Syndrome Type 3" *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Volume 2015, 8 page, doi: http://dx.doi.org/10.1155/2015/148082
22. Qiang Fu et al. "Review article: Cardiorenal syndrome: pathophysiological mechanism, preclinical models, novel contributors and potential therapies" *Chinese Medical Journal* 2014; 127 (16)



OPEN ACCESS

# CONCEPȚII ȘTIINȚIFICE ÎN APLICAREA CLINICĂ A MEMBRANEI AMNIOTICE ÎN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ (REVISTA LITERATURII)

## SCIENTIFIC CONCEPTS INTO CLINICAL APPLICATION OF AMNIOTIC MEMBRANE IN RECONSTRUCTIVE SURGERY (LITERATURE REVIEW)

Babuci Stanislav<sup>1</sup>, Negru Ion<sup>2</sup>

1 - dr. hab. șt. med., cercetător științific coordonator, laboratorul «Infecții chirurgicale la copii», USMF "Nicolae Testemițanu"

2 - doctorand, șef secție chirurgie septică a IMSP Institutul Mamei și Copilului

### Rezumat

În lucrare autorii prezintă caracteristicile biologice ale membranei amniotice umane ca o sursă valoroasă de materiale pentru ingineria tisulară, inclusiv de celule stem cu un potențial scăzut de imunogenitate și cu proprietăți imunomodulatoare. Sunt descrise domeniile de utilizare ale membranei amniotice în chirurgia reconstructivă, inclusiv în plastia defectelor abdominale congenitale și a celor dobândite, avantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii constând în faptul că epitelul amniotic oferă o protecție acceptabilă împotriva modificărilor patologice determinate de evaporare, precum și funcția de barieră, în timp ce fibronectina și colagenul matricei oferă unele funcții dermice. Dezavantajele utilizării membranei amniotice sunt: dificultatea obținerii, pregătirea și păstrarea, potențialul semnificativ de transmitere a unor boli infecțioase.

### Summary

The authors present the biological characteristics of human amniotic membrane as a valuable source of material for tissue engineering, including stem cells with a low potential for immunogenicity and immunomodulatory properties. The areas of use of amniotic membrane in reconstructive surgery are described, including plastic surgery of congenital and acquired abdominal defects. The advantages of using the amniotic membrane, as a substitute for skin, are that the amniotic epithelium provides an acceptable protection against pathological changes caused by evaporation and barrier function, while fibronectin and matrix collagen provide some dermal functions. The disadvantages of using the amniotic membrane are: difficulty to obtain, prepare and preserve it, as well as a significant potential for transmission of some infectious diseases.

**Introducere.** Utilizarea grefelor biologice în chirurgia reconstructivă nu este o raritate, acestea prezentând o alternativă veridică grefelor sintetice. De obicei, grefele biologice sunt clasificate în funcție de țesuturile și specia din care provin, prezența sau absența structurilor reticulare, cele mai frecvente fiind de origine porcine, bovine sau cadavrele umane.

**Materiale.** Lucrarea include analiza a 57 surse bibliografice de specialitate, care prezintă descrierea caracteristicilor biologice ale membranei amniotice umane, domeniile de utilizare ale acestea în chirurgia reconstructivă, inclusiv în plastia defectelor abdominale congenitale și a celor dobândite, avantajele și dezavantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii.

Membranele fetale sunt țesuturi care prezintă un interes deosebit din mai multe motive, inclusiv rolul lor în prevenirea respingerii fătului și originea embriologică precoce a acestora [34]. Membrana amniotică umană posedă mai multe caracteristici favorabile, cum ar fi: antigenicitate redusă, proprietăți mecanice rezonabile, permeabilitate, capacitate de regenerare, disponibilitate, perioada de depozitare și cost-eficacitate, lipsa problemelor de etică, aceste calități făcând-o atractivă ca o bioproteză [13, 51]. În plus, s-a demonstrat că membrana amniotică umană este o sursă valoroasă de materiale pentru

ingineria tisulară, inclusiv de celule stem cu un potențial scăzut de imunogenitate și cu proprietăți imunomodulatoare [15, 18].

Membrana amniotică umană reprezintă stratul intern al placentei, care înconjoară și protejează copilul în timpul sarcinii. De la începutul sec. XX [7] mai multe proprietăți ale membranei amniotice, inclusiv cele antiinflamatoare, antifibroase și proregenerative, au trezit interesul în posibilitatea folosirii acestora în calitate de grefă pentru transplant [29, 55].

Structura membranei amniotice include câteva straturi. Stratul interior este format de un rând de celule epiteliale cuboidale, plate sau columnare, care este un derivat al ectodermului embrionar. Stratul epitelial este fixat de o membrană bazală, care la rândul său, este atașată de un strat acelular compact format din colagen de tipul I, III, V și VI, urmând stratul fibroblastic și cel spongios [39].

Celulele amniotice sunt conectate între ele prin numeroase joncțiuni numite desmozomi, care obstrucționează spațiile intercelulare laterale, limitând transportul paracelular [6, 13].

Stratul membranei bazale este compus din colagen de tipurile I, III, IV, V, VII și XVII, laminină, fibronectină și joacă un rol important în proliferarea și diferențierea celulelor, având proprietăți de regenerare, neovascularizare și antifibrotice [10, 13]. Stratul compact este dens, aproape total lipsit de celule și

constă în principal dintr-o rețea complexă reticulară. Stratul fibroblastic este destul de gros și format din celule mezenchimale, care provin de mezodermul embrionar. Stratul spongios are o grosime variabilă de 0,02-0,5 mm, situat între membrana amniotică și corion, bogat în proteoglicani, glicoproteine și colagen nefibrilar de tip III [17, 32, 39]. Rezistența tracțională a membranei amniotice este determinată în principal de stratul condensat de colagen. Tipul I de colagen este principalul colagen interstițial în țesuturile cu rezistență tracțională sporită, tipurile V și VI de colagen fiind mai puțin importante în acest sens. Membrana amniotică conține o cantitate mică de elastină, elasticitatea acesteia fiind determinată de colagenul de tip III. Datorită prezenței colagenilor interstițiali, una dintre cele mai importante proprietăți ale membranei amniotice este rezistența la factorii proteolitici [3]. Membrana amniotică este translucență, matricea amniotică conținând în principal fibroblaste fără a conține vase sanguine sau celule endoteliale vasculare, ne având o alimentare directă cu sânge. Nutrienții necesari sunt furnizați direct prin difuzie din lichidul amniotic sau de deciduă [27, 42].

În cazurile când membrana amniotică este păstrată, aceasta este considerată ca un țesut inert cu celule neviabile. Proprietățile reparatorii ale acestei membrane sunt determinate de prezența factorilor de creștere și citochine [11]. Unele studii au constatat în membrana epitelială prezența unor factori de creștere, cum ar fi: factorul de creștere epidermic, factorul de creștere transformator  $\beta 1$ , factorul de creștere a cheratinocitelor, factorul de creștere fibroblastic și factorul de creștere a hepatocitelor [26].

Unii autori susțin că membrana amniotică secretă unii factori angiogenici, cum ar fi: factorul de creștere vascular endotelial, IL-6, IL-8, angiogenina, interferonul- $\gamma$ , factorul de creștere epidermal, factorul de creștere a fibroblastelor bazale, factorul de creștere trombocitar. S-a demonstrat că unii factori antiangiogenici sunt eliberați, inclusiv: antagonistul receptorilor IL-1, TIMP3 și TIMP4. Pe baza acestor date, membrana amniotică poate poseda proprietăți atât angiogenice, cât și antiangiogenice [13, 30].

Membrana amniotică produce o varietate de factori imunoreglatori, care îi conferă proprietăți imunosupresoare. Celulele acestei membrane nu exprimă antigene leucocitare umane (HLA) -A, -B, -C sau antigene de suprafață -Dr, care pot facilita evitarea respingerii după transplant [2]. Celulele amniotice pot exprima HLA-G, un complex de histocompatibilitate polimorf implicat în toleranța imună, unele rapoarte clinice confirmând faptul că membrana amniotică nu va fi respinsă după transplant [12, 51].

Membrana amniotică este considerată ca sursă importantă de antimicrobiene naturale, expresia acestora fiind reglementată ca răspuns la citokinele inflamatorii [24]. A fost raportată acțiunea antiinflamatorie a țesuturilor membranei amniotice ca urmare a capacității de sinteză a proteinelor antiinflamatorii și supresiei semnificative a activității citochinelor proinflamatorii IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  și IL-10 [31, 48]. Studii anterioare au demonstrat că membrana amniotică conține mediatori antiinflamatori, iar acțiunea sa poate solicita o legătură strânsă cu matricea sa stromală. În cazurile de utilizare a membranei amniotice ca platură temporară în studii experimentale pe animale [23] și la pacienții cu arsuri chimice celulele polimorfonucleare au aderat rapid la partea stromală, suferind ulterior apoptoză rapidă [22, 28].

S-a constatat că membrana amniotică are un efect inhibitor asupra creșterii unui spectru larg de bacterii și tulpini fungice, inclusiv: Streptococcus, Staphylococcus aureus, E. coli, Proteus mirabilis, P. aeruginosa, Blastomyces albicans, Fusarium solani, Aspergillus funigatus etc. [25, 54].

Unele studii au demonstrat acțiunea antifibroasă a membranei amniotice, explicată prin suprimarea căii de semnalizare a factorului de creștere transformator  $\beta$  [46].

Membrana amniotică are o rezistență mecanică majoră, ceea ce o face un biomaterial atractiv pentru a fi utilizat în chirurgie. Această membrană este capabilă să suporte sarcina presiunii lichidului amniotic și sarcini mai mici repetitive. În cele mai multe cazuri, la scurt timp după transplant, membrana amniotică este capabilă să reziste la sarcini egale sau aproape de nivelurile fiziologice. Semnalele mecanice pot fi mediatori importanți ai diferențierii unor celule progenitoare. Membrana amniotică creează un mediu adecvat în locul țesutului transplantat și poate spori rezistența grefei [9, 13].

Membrana amniotică a fost utilizată pe scară largă ca pansament chirurgical în managementul arsurilor și a consecințelor postcombustionale [1, 36], tratamentul ulcerelor venoase [34] și celor diabetice [56], în reconstrucția suprafeței oculare [33]. Unii autori consideră că grefele din membrană amniotică sunt o soluție ideală în reconstrucția chirurgicală a uretrei [45], vezicii urinare [16] și a vaginului [43]. Există studii care confirmă eficiența acestei membrane în prevenirea dezvoltării aderențelor postoperatorii [38, 40]. A fost raportată utilizarea membranei amniotice ca o metodă sigură și eficientă în prevenirea și tratamentul scurgerilor de aer în chirurgia pulmonară [57], unele studii experimentale încercând utilizarea membranei amniotice și cu scop de prevenire a fistulelor bronhiale ale bontului [35]. În opinia mai multor autori, alogrefele amniotice pot oferi o alternativă pentru metodele convenționale de tratament în chirurgia maxilo-facială [19, 44] și în reconstrucția defectelor meningeale [49, 52]. Dezvoltarea fibrozei epidurale și a aderențelor este o continuare inevitabilă a laminectomiei spinale. În acest context unele studii experimentale au demonstrat că membrana amniotică umană este un material eficient în reducerea fibrozei epidurale și a aderențelor după laminectomiile spinale, fiind dovedite proprietățile antiadezive ale ei [5]. Se studiază acțiunea membranei amniotice asupra proceselor de regenerare în leziunea nervilor [20]. Au fost raportate aplicații curente a membranei amniotice umane ca material de grefă de reconstrucție și reparație a defectelor de mucoasă a cavității orale induse experimental [37] și în perforațiile duodenale [14]. Uludag M. și coaut. (2009) într-un studiu experimental pe animale de laborator a evaluat efectele membranei amniotice umane asupra proceselor de vindecare a anastomozelor de colon și a subliniat rolul acesteia în prevenirea aderențelor și inflamației [53]. În cazurile când membrana amniotică se dovedește a fi prea subțire, de exemplu managementul abdomenului deschis, unii autori recomandă utilizarea membranei corioamniotice [50].

Luând în considerare proprietatea de barieră biologică naturală, în prezent există studii experimentale unice de utilizare a membranei amniotice în reconstrucția defectelor abdominale [4, 21], inclusiv a celor congenitale [8, 41]. Avantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii constau în faptul că epitelul amniotic oferă o protecție acceptabilă împotriva modificărilor patologice determinate de evaporare, precum și funcția de barieră, în timp ce fibronectina și colagenul matricei

oferă unele funcții dermice. Dezavantajele utilizării membranei amniotice sunt: dificultatea obținerii, pregătirea și păstrarea, potențialul semnificativ de transmitere a unor boli infecțioase [47].

**Concluzie.** Analiza datelor literaturii de specialitate curente ne permite de a conchide că utilizarea membranei amniotice în chirurgia reconstructivă abdominală este o opțiune care se

afă în stadiul de deziderat, ne fiind bazată pe dovezi veridice de eficiență. În acest context considerăm oportun că sunt necesare noi studii experimentale și clinice cu scop de evaluare a avantajelor și dezavantajelor utilizării membranei amniotice, comparativ cu alte grefe biologice disponibile sau proteze sintetice, inclusiv în gestionarea defectelor congenitale ale peretelui abdominal.

## Bibliografie

- Adly O.A., Moghazy A.M., Abbas A.H. et al. Assessment of amniotic and polyurethane membrane dressings in the treatment of burns. *Burns*. 2010; 36:703-10.
- Azuara-Blanco A., Pillai C.T., Dua H.S. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83:399-402.
- Baradaran-Rafii A., Aghayan H.R., Arjmand B., Javadi M.A. Amniotic membrane transplantation. *Iran J. Ophthalm. Res.* 2007; 2(1):58-75.
- Barbuto R.C., de Araujo I.D., de Oliveira Bonomi D. et al. Use of the amniotic membrane to cover the peritoneal cavity in the reconstruction of the abdominal wall with polypropylen mesh in rats. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2015; 42(1):49-54.
- Choi H.J., Kim K.B., Kwon Y.M. Effect of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesion on a rat model. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2011; 49:323-8.
- Chopra A., Thomas B.S. Amniotic Membrane: a novel material for regeneration and repair. *J. Biomim. Biomater. Tissue Eng.* 2013; 18:106. Doi: 10.4172/1662-100X.1000106.
- Davis J.W. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *John Hopkins Med. J.* 1910; 15:307.
- de Lorimier A.A., Adzick N.S., Harrison M.R. Amnion inversion in the treatment of giant omphalocele. *J. Pediatr. Surg.* 1991; 26(7):804-7.
- Diaz-Prado S., Muiños-López E., Hermida-Gomez T. et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from human amniotic membrane. *Tissue Engin. Part C: Methods.* 2011; 17:49-59.
- Dietrich-Ntoukas T., Hofmann-Rummelt C., Kruse F.E., Schlötzer-Schrehardt U. Comparative analysis of the basement membrane composition of the human limbus epithelium and amniotic membrane epithelium. *Cornea.* 2012; 31:564-9.
- Dua H.S., Gomes J.A., King A.J., Maharajan V.S. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv. Ophthalm.* 2004; 49:51-77.
- Fournel S., Aguerre-Girr M., Huc X. et al. Cutting edge: soluble HLA-G1 triggers CD95/CD95 ligand-mediated apoptosis in activated CD8 cells by interacting with CD8. *J. Immunol.* 2000; 164:6100-4.
- Francisco J.C., Cunha R.C., Simeoni R.B. et al. Amniotic membrane as a potent source of stem cells and a matrix for engineering heart tissue. *J. Biomed. Sci. Engin.* 2013; 6:1178-85.
- Ghahramani L., Jahromi A.B., Dehghani M.R. et al. Evaluation of repair in duodenal perforation with human amniotic membrane: an animal model (dog). *Adv. Biomed. Res.* 2014; 3:113.
- Huang G., Ji S., Luo P. et al. Accelerated expansion of epidermal keratinocyte and improved dermal reconstruction achieved by engineered amniotic membrane. *Cell Transpl.* 2013; 1831-44.
- Iijima K., Igawa Y., Imamura T. et al. Transplantation of preserved human amniotic membrane for bladder augmentation in rats. *Tissue Eng.* 2007; 13:513-24.
- Insausti C.L., Blanquer M., Bleda P. et al. The amniotic membrane as a source of stem cells. *Histol. Histopathol.* 2010; 25:91-8.
- Insausti C.L., Rodríguez M., Castellanos G., Moraleda J.M. Propiedades inmunomoduladoras de las células madre de la membrana amniótica. *Nuevas perspectivas. Rev. Hematol. Mex.* 2014; 15:11-20.
- Kar I.B., Singh A.K., Mohapatra P.C. et al. Repair of oral mucosal defects with cryopreserved human amniotic membrane grafts: prospective clinical study. *Oral and Maxillofac. Surg.* 2014; 43(11):1339-44.
- Karaman M., Tuncel A., Sheidaei S. et al. Amniotic membrane covering for facial nerve repair. *Neural. Regen. Res.* 2013; 8(11):975-82.
- Kesting M.R., Wolff K.D., Mucke T. et al. A bioartificial surgical patch from multilayered human amniotic membrane-In vivo investigations in a rat model. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2009; 90:930-8.
- Kheirkhah A., Johnson D.A., Paranjpe D.R. et al. Temporary sutureless amniotic membrane patch for acute alkaline burns. *Arch. Ophthalmol.* 2008; 126(8):1059-66.
- Kim J.S., Kim J.C., Na B.K. et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp. Eye Res.* 2000; 70(3):329-37.
- King A.E., Paltoo A., Kelly R.W. et al. Expression of natural antimicrobials by human placenta and fetal membranes. *Placenta.* 2007; 28:161-9.
- Kjaergaard N., Helmig R.B., Schonheyder H.C. Chorionic membranes constitute a competent barrier to group B streptococcus in vitro. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999; 83:165-9.
- Koizumi N., Fullwood N.J., Bairaktaris G. et al. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest. Ophthalm. & Visual Sci.* 2000; 41:2506-13.
- Koob T.J., Lim J.J., Masseur M. et al. Properties of dehydrated human amnion/chorion composite grafts: Implications for wound repair and soft tissue regeneration. *J. Biomed. Mater. Res. Part B.* 2014; 00B:000-000.
- Li W., He H., Kawakita T. et al. Amniotic membrane induces apoptosis of interferon- $\gamma$  activated macrophages in vitro. *Exp. Eye Res.* 2006; 82(2):282-92.
- Liu J., Sheha H., Fu Y. et al. Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev. Ophthalmol.* 2010; 5:645-61.
- Lo V., Pope E. Amniotic membrane use in dermatology. *Int. J. Dermatol.* 2009; 48:935-40.
- Loeffelbein D.J., Rohleder N.H., Eddicks M. et al. Evaluation of human amniotic membrane as a wound dressing for split-thickness skin-graft donor sites. *BioMed. Res. Int.* 2014; Art. Id 572183. 12 pag. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/572183>.
- Malhotra C., Jain A.K. Human amniotic membrane transplantation: different modalities of its use in ophthalmology. *World J. Transplant.* 2014; 4(2):111-21.
- Meller D., Pauklin M., Thomasen H. et al. Amniotic membrane transplantation in the human eye. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011; 108:243.
- Mermet I., Pottier N., Sainthillier J.M. et al. Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Rep. Reg.* 2007; 15:459-64.
- Mohajeri G., Omid M., Melali H. et al. Bronchial stump closure with amniotic membrane in animal model. *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19(3):211-4.

36. Mohammadi A.A., Seyed Jafari S.M., Kiasat, M. et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns*. 2013; 39:349.
37. Mucke T., Loeffelbein D.J., Holzle F. et al. Intraoral defect coverage with prelaminated epigastric fat flaps with human amniotic membrane in rats. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010; 95(2):466-74.
38. Mutlu A.E., Boztosun A., Goze F. et al. Effects of allograft amniotic membrane use on adhesion formation after cesarean section in pregnant rat. *Bratisl. Lek. Listy*. 2013; 114(2):62-6.
39. Paeini-Vayghan G., Peirovi H., Niknejad H. Inducing of angiogenesis is the net effect of the amniotic membrane without epithelial cells. *Irn. J. Med. Hypotheses Ideas*. 2011; 5:16.
40. Petter-Puchner A.H., Fortelny R.H., Mika K. et al. Human vital amniotic membrane reduces adhesions in experimental intraperitoneal onlay mesh repair. *Surg. Endosc*. 2011; 25(7):2125-31.
41. Rennekampff H.O., Dohrmann P., Fory R., Fandrich F. Evaluation of amniotic membrane as adhesion prophylaxis in a novel surgical gastroschisis model. *J. Invest. Surg*. 1994; 7(3):187-93.
42. Riau A.K., Beuerman R.W., Lim L.S., Mehta J.S. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction. *Biomaterials*. 2010; 31:216-25.
43. Sarwar I., Sultana R., Nisa R.U., Qayyum I. Vaginoplasty by using amnion graft in patients of vaginal agenesis associated with Mayor-RokitanskyKuster-Hauser syndrome. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*. 2010; 22:7-10.
44. Shah R., Sowmya N.K., Mehta D.S. Amnion membrane for coverage of gingival recession: a novel application. *Contemp. Clin. Dent*. 2014; 5(3):293-5.
45. Shakeri S., Haghpanah A., Khezri A. et al. Application of amniotic membrane xenograft for urethroplasty in rabbit. *Int. Urol. Nephrol*. 2009; 41:895-901.
46. Shimazaki J., Kosaka K., Shimmura S., Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003; 110:119-24.
47. Singh A.K., Shenoy Y.R. Skin substitutes: An Indian perspective. *Indian J. Plast. Surg*. 2012; 45:388-95.
48. Solomon A., Rosenblatt M., Monroy D. et al. Suppression of interleukin1alpha and interleukin 1beta in human limbal epithelial cells cultured on the amniotic membrane stromal matrix. *Br. J. Ophthalmol*. 2001; 85:444-9.
49. Tao H., Fan H. Implantation of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesions. *Eur. Spine. J*. 2009; 18:1202-12.
50. Tekin S., Tekin A., Kucukkartallar T. et al. Use of chorioamniotic membrane instead of bogota bag in open abdomen: now I do it? *World J. Gastroenterol*. 2008; 14(5):815-6.
51. Toda A., Okabe M., Yoshida T., Nikaido T. The Potential of amniotic membrane/amnion-derived cells for regeneration of various tissues. *J. Pharmacol. Sci*. 2007; 105:215-28.
52. Tomita T., Hayashi N., Okabe M. et al. New dried human amniotic membrane is useful as a substitute for dural repair after skull base surgery. *J. Neurol. Surg. B*. 2012; 73:302-7.
53. Uludag M., Citgez B., Ozkaya O. et al. Effects of amniotic membrane on the healing of normal and high-risk colonic anastomoses in rats. *Int. J. Colorectal. Dis*. 2009; 24:809-17.
54. Wang X., Xie J., Tan L. Epithelium of human fresh amniotic membrane has antimicrobial effects in vitro. *Afr. J. Microbiol. Res*. 2012; 6(21):4533-7.
55. Yatim R.M., Kannan T.P., Ab Hamid S.S., Shamsudin S.H. Effects of different processing methods of human amniotic membrane on the quality of extracted RNA. *Arch. Orofac. Sci*. 2013; 8(2):47-53.
56. Zelen C.M., Serena T.E., Snyder R.J. A prospective, randomised comparative study of weekly versus biweekly application of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft in the management of diabetic foot ulcers. *Int. Wound J*. 2014; 11:122-8.
57. Zmijewski M., Pietraszek A. The application of deep-frozen and radiation-sterilized human amnion as a biological dressing to prevent prolonged air leakage in thoracic surgery. *Ann. Transplant*. 2005; 10:17-20.



OPEN ACCESS

# VALIDAREA ȘI ADAPTAREA ÎN LIMBA ROMÂNĂ A CHESTIONARULUI SF-LDQOL, FORMA SCURTĂ, MODIFICAT PRIN ÎNTREBĂRI COMPLEMENTARE

## VALIDATION AND ADAPTION OF THE COMBINED MULTIDIMENSIONAL QUESTIONNAIRE SF-LDQOL, SHORT FORM, MODIFIED THROUGH COMPLEMENTARY QUESTIONS

**Eugeniu DARII, Vladimir HOTINEANU, Vladimir CAZACOV**

*Catedra 2 Chirurgie, USMF "N. Testemițanu"*

### Rezumat

Preocupările privind îmbunătățirea calității vieții (QOL Quality of Life) pacienților sunt din ce în ce mai numeroase. Pentru a măsura în mod obiectiv impactul rezultatelor tratamentului, avem nevoie de un chestionar bun și bine conceput care, fiind aprobat, să îndeplinească următoarele proprietăți psihometrice: fidelitate, validitate și sensibilitate. Autorii au realizat o revizuire a literaturii de specialitate, privind boala hepatică cronică, și au studiat metodele de evaluare a calității vieții. Am încercat, în cadrul studiului, să prezentăm versiunea chestionarului multidimensional combinat SF-LDQOL (the liver), forma scurtă care, ca urmare, a fost validat - adaptat în limba română și modificat de autor prin întrebări complementare.

### Summary

The researches regarding the improvement of patients' life quality (QOL Quality of Life) are in ascending growth. For objective measurement of the curative results impact, we need a well-conceived questionnaire, corresponding to following psychometric indexes: fidelity, validity and sensibility. The authors performed a revision of the literature sources, regarding chronic hepatic disease, and studied the methods of evaluation of the life quality. In the limits of this study, it was tried to present one of the combined multidimensional versions of the Questionnaire SF-LDQOL (the liver), short form, which was validated – adapted in romanian language and modified by the authors through complementary questions.

### Introducere

Ciroza hepatică, alături de complicațiile sale evolutive (hipertensiunea portală, peritonita bacteriană spontană, encefalopatia și hemoragia digestivă variceală), constituie o reală și importantă problemă de sănătate publică, statut căpătat din următoarele motive [1, 2, 9, 15, 28]:

- afecțiunea predomină patologia gastroenterologică, pacienții asociază numeroase comorbidități, peste o treime dintre ei fiind decompensați;
- aceasta nu beneficiază de un control medicamentos satisfăcător și are potențial evolutiv grav;
- este poziționată pe primul loc între cauzele de mortalitate din patologia hepato-bilio-pancreatică (rapoartele WHO – World Health Organization);
- are impact major negativ asupra tuturor aspectelor vieții și prognosticului.

Majoritatea cercetătorilor consideră că multiplele probleme legate direct de prezența bolii hepatice cronice (BHC), dar și de tratamentul hepatotrop sindromal, antiviral sau chirurgical, presupun trecerea pacientului hepatic prin diverse statusuri fiziopatologice distincte, care pot crește sau micșora riscul de morbiditate și mortalitate, ameliora sau deteriora calitatea vieții [2, 13, 18, 26]. Managementul pacientului cu ciroză hepatică este un proces complex, condiționat de mai mulți factori ce țin de pacient, de stadiul evolutiv al bolii, dar și de modalitatea și rezultatele tratamentului administrat [5, 8, 12, 23]. Ameliorarea

funcțională și creșterea calității vieții sunt obiectivele terapeutice fundamentale pentru pacienții cu afecțiuni cronice hepatice. Studiile [7, 15, 19, 22, 23] arată că medicii au nevoie de multiple informații cu privire la recunoașterea și urmărirea tulburărilor cognitive, care semnificativ afectează funcționarea fizică, psihologică și socială a pacientului hepatic. Ca urmare a acestor modificări s-a constatat o migrație a pacienților între diferite grupuri de afectare a calității vieții și a factorilor de prognostic care se pot schimba în perioada de urmărire posttratament. În aceste condiții calitatea vieții devine un indicator important al eficienței tratamentului, reprezintă indicator de încredere pentru rezultatele studiilor, măsoară a ratei de succes sau insucces terapeutic și identifică factorii de prognostic [6, 12, 15, 28]. Un protocol rezonabil este de a analiza în ce măsură terapia multimodală aplicată a influențat calitatea vieții. Rezultatele analizei literaturii de specialitate [1, 4, 5, 13, 14, 22, 27] relevă că alegerea unei bune scale de măsurare a calității vieții (CV), conform cerințelor moderne, este dificilă și însoțită de un șir de greutăți, care sunt legate de absența unei metode unificate de apreciere și dificultăți în interpretarea modificărilor calității vieții pacientului în procesul de tratare. În prezent sunt propuse 3 tipuri de chestionare de autoevaluare: generice, specifice și combinate, menite să evalueze atât handicapul funcțional, psihologic și social, precum și eficiența tratamentului administrat, a modificărilor evolutive ale bolii cronice hepatice [7, 13, 14, 17, 19, 25]. Cele mai frecvente chestionare generale

recunoscute de organizațiile autoritare sunt: EuroQol (EQ-5D), MOS SF-36 și modificările (SF-22, SF-20, SF-12), de calitate de bunăstare Index, Profilul Nottingham Sănătate și Indexul Calității Vieții [1, 3, 7, 13, 19, 21, 22, 23]. Unul dintre cele mai utilizate este chestionarul general, SF-36 (Ware și colab., 1988), care evaluează statusul general emoțional, relațiile sociale și abilitățile de a desfășura activități de către pacient. Studiile arată însă că chestionarul general, SF-36 nu poate oferi o imagine corectă și completă a stării unui organ separat și nu permite a rezolva o serie de probleme importante pentru clinician [7, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 21].

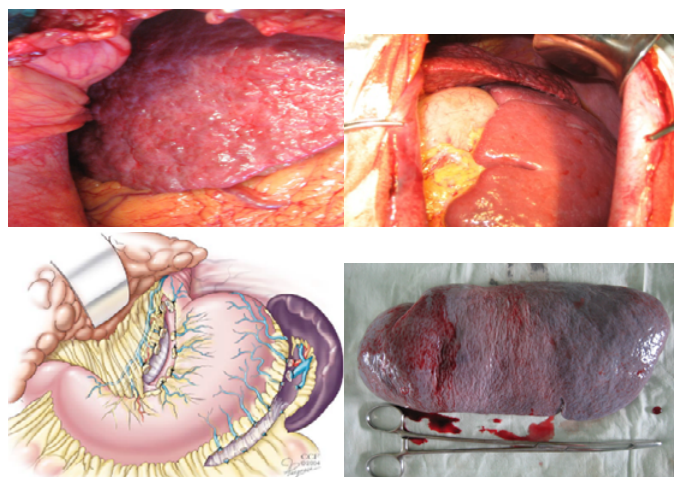
Analiza sistematică a literaturii de specialitate [1, 4, 5, 13, 17] confirmă că actualmente asistăm la o preocupare în creștere privind această temă și la eforturi din ce în ce mai mari de standardizare a evaluării calității vieții, care evidențiază existența a mai multor chestionare specifice multidimensionale îndreptate spre găsirea unor metode de diagnostic sensibile, specifice, ieftine și ușor aplicabile în practica medicală. Dintre acestea: CLDQ – Chronic Liver Disease (include 29 iteme, care descriu hepatopatia avansată); HQOLQ – Hepatitis Quality of Life Questionnaire (validat doar pentru pacienții cu hepatita C); LDSI 2,0 – Liver Disease Symptoms Index (9 scale de simptome specifice care include 18 iteme); LDQOL – Liver Disease Quality of Life 1.0 (chestionarul pentru bolile hepatice), care include 75 de puncte grupate în 12 domenii. Analiza detaliată a arătat că unul dintre ele - și anume, chestionarul «LDQOL – Liver Disease Quality of Life 1.0», dezvoltat de Gralnek IM, et al. (2000) pentru evaluarea CV pacienților cu suferințe cronice hepatice – este cel mai frecvent folosit și valabil chestionar. Mulți experți, pentru o mai mare disponibilitate și percepție oferă forma scurtă a chestionarului SF-LDQOL [14] – metodă convenabilă pentru bolnav și rapidă de evaluare a diferitelor aspecte ale vieții sale. Din păcate, această metodă de cercetare a CV pacienților nu este validată în țara noastră [7, 13, 22]. Obiectivul studiului realizat a fost de a valida în limba română chestionarul SF-LDQOL și a adapta versiunea modificată pentru pacienții cu boli hepatice cronice chirurgical asistați.

### Material și metodă

Studiul a fost calificat de explorare și abordare cantitativă a calității vieții. Mai întâi am obținut consimțământul scris al principalului autor, Dr. Fasiha Kanwal, Professor of Medicine at the Baylor College of Medicine (TX) ([Kanwal F](#), [Spiegel BM](#), [Hays RD](#), [Gralnek IM](#), [Aliment Pharmacol Ther.](#) 2008 Nov 1;28(9):1088-101). Apoi, procesul de validare a chestionarului SF-LDQOL, forma scurtă, modificată de noi (anexa 1) s-a efectuat conform normelor propuse de Hambleton, 1994; Hambleton și Patsula, 1998, L. Teodorescu, 2011, care propun următorii pași:

1. Traducerea și retroversiunea scalelor;
    - a. Traducerea în limba română a scalelor;
    - b. Retroversiunea scalelor;
    - c. Evaluarea discrepanțelor dintre variantele originale și cele obținute prin retroversiune;
  2. Analiza fidelității măsurătorilor raportate la versiunile originale;
  3. Stabilirea normelor pentru populația generală;
  4. Analiza validității măsurătorilor raportate la versiunile originale;
  5. Compararea normelor cu cele obținute în alte studii.
- Pacienții au semnat un consimțământ informat exprimându-

și acordul de a participa la studiu, explicându-le că chestionarea este anonimă. Mai întâi am analizat consistența internă a chestionarului și am găsit necesar de a include întrebări complementare necesitate fiind motivată de a aprecia obiectiv impactul tratamentului multimodal asupra calității vieții și statutului global de sănătate a pacienților cirofici care au suferit o intervenție chirurgicală, menită să îmbunătățească substanțial parametrii care definesc calitatea vieții. Traducerea chestionarului SF-LDQOL, forma scurtă, a fost făcută de doi traducători români autorizați pentru limba engleză. Diferențele dintre cele două traduceri au fost discutate, apoi a fost finalizată o primă versiune în limba română. Un alt traducător autorizat a retradus această versiune în limba engleză după care autorii au verificat dacă există diferențe de înțeles. Modificările ulterioare s-au făcut cu acordul ambelor părți. Testarea pentru validare s-a efectuat pe un lot de 12 pacienți (9 femei și 4 bărbați) diagnosticați și operați pentru hipertensiune portală cirogenă (fig. 1).



**Figura 1.** Ciroza hepatică, splenomegalie, devascularizare azygo-portală, splenectomie

După unele mici modificări, versiunea în limba română a scorului Liver Disease Quality of Life 1.0, formă scurtă, a fost validată cultural. Stabilitatea a fost examinată în 4 săptămâni prin testarea și retestarea a 35 pacienți (19 femei și 16 bărbați) ce s-au prezentat, la diferite etape postoperator, la chirurg sau hepatolog pentru controlul evoluției suferinței hepatice. Au fost urmărite diferențele dintre răspunsuri la testare și retestarea pacienților, iar rezultatele au arătat o stabilitate bună de 93,9%. Sensibilitatea a fost evaluată pe același lot de pacienți la care s-a urmărit răspunsul la tratamentul multimodal: medicamentos, endoscopic și chirurgical. Calitatea vieții la 1-3 ani posttratament la 87% cazuri a fost ameliorată: decisiv (13%), foarte mult (38%), mult (26%) și, respectiv, puțin în 10 % cazuri.

### Concluzii

Studiile preliminare au demonstrat eficacitatea valabilității chestionarului specific, combinat și modificat SF-LDQOL, formă scurtă, sensibilității și reproductibilității sale în ceea ce privește măsurarea calității vieții pacienților cu afecțiuni cronice hepatice, chirurgical asistați.

### Mulțumiri

Am dori să mulțumim Dr. Fasiha Kanwal, Professor of Medicine at the Baylor College of Medicine (TX), prof. V.T. Dumbrava, USMF „Nicolae Testemițanu”, pentru întregul lor sprijin.

## Anexa 1

## CHESTIONAR MULTIDIMENSIONAL COMBINAT (SF-LDQOL), FORMA SCURTĂ

Versiunea română tradusă-validată în Clinica I Chirurgie USMF „N. Testemițanu”, în conformitate cu instrucțiunile internaționale aplicate și modificată de autor, prin întrebări complementare, specific lotului studiat

## SF-36 : chestionar generic pentru evaluarea calității vieții

1. În general, ați spune că sănătatea dumneavoastră este:  
(încercuiți un număr de pe fiecare linie)

Excelentă	Foarte bună	Bună	Mediocră	Proastă
1	2	3	4	5

2. În comparație cu un an în urmă, cum v-ați evalua sănătatea?  
În general, sănătatea de acum?

Mult mai bună decât acum un an	Ceva mai bună în prezent	Aproximativ la fel	Ceva mai rea în prezent	Mult mai rea în prezent
1	2	3	4	5

3. Următoarele întrebări se referă la activități pe care le-ați putea desfășura în timpul unei zile obișnuite. Sănătatea Dvs. de acum vă limitează în aceste activități? Dacă da, cât de mult?

Activități	Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
a) <b>activități oboșitoare</b> , cum ar fi alergat, ridicarea de obiecte grele sau activități sportive cu efort mare?	1	2	3
b) <b>activități moderate</b> , cum ar fi mutarea unei mese, trasul cu aspiratorul, bowling, sau jocul de golf?	1	2	3
c) ridicarea sau transportarea cumpărăturilor?	1	2	3
d) Urcatul mai multor etaje pe scări?	1	2	3
e) Urcatul unui etaj pe scări?	1	2	3
f) Aplecatul, îndoitul, îngenuncheatul?	1	2	3
g) Mersul pe jos mai mult de 1 km ?	1	2	3
h) Parcurgerea pe jos a câtorva sute de metri?	1	2	3
i) Parcurgerea pe jos a 100 m ?	1	2	3
j) Propria îmbrăiere sau îmbrăcare ?	1	2	3

4. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, ați avut vreuna din următoarele probleme la locul de muncă sau alte activități zilnice, ca urmare a stării Dvs. de sănătate fizică?

	Da	Nu
a) Ați redus perioada <b>de timp</b> petrecută la locul de muncă sau alte activități?	1	2
b) Ați <b>realizat mai puține activități</b> decât v-ați fi dorit?	1	2
c) Ați fost limitat în ceea ce privește <b>natura</b> muncii sau a altor activități?	1	2
d) Ați avut <b>dificultăți</b> în efectuarea muncii sau a altor activități (de exemplu acestea solicită un efort în plus)?	1	2

5. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, ați avut oricare dintre următoarele probleme la locul de muncă sau în activitățile Dvs. zilnice, ca urmare a unor eventuale probleme emoționale (cum ar fi senzația de deprimare sau anxietate, neliniște)?

	Da	Nu
a) Ați redus <b>perioada de timp</b> petrecută la locul de muncă sau cu alte activități?	1	2
b) Ați <b>realizat mai puține activități</b> decât ați fi dorit?	1	2
c) Ați avut dificultăți în a realiza <b>cu aceeași atenție și grijă</b> ca de obicei ceea ce ar trebui să faceți la locul de muncă sau activități ?	1	2

6. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, în ce măsură starea Dvs. de sănătate fizică sau problemele emoționale v-au afectat relațiile dvs. sociale obișnuite cu familia, prietenii, vecinii, sau alte grupuri de persoane?

Deloc	Puțin	Moderat	Mult	Foarte mult
1	2	3	4	5

7. Cât de mult ați simțit dureri de corp în ultimele 4 săptămâni?

Deloc	Foarte slab	Slab	Moderat	Intens	Foarte intens
1	2	3	4	5	6

8. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de mult durerea resimțită a afectat munca Dvs. obișnuită (inclusiv munca în afara domiciliului și în casă)?

Deloc	Puțin	Moderat	Mult	Foarte mult
1	2	3	4	5

9. Aceste întrebări se referă la felul în care V-ați simțit în ultimele 4 săptămâni. Pentru fiecare întrebare, vă rugăm să alegeți un răspuns care se apropie de felul în care v-ați simțit. Cât timp în ultimele 4 săptămâni?

	Tot timpul	De cele mai multe ori	O bună parte din timp	Uneori	Rareori	Niciodată
a) V-ați simțit plin de energie?	1	2	3	4	5	6
b) Ați fost foarte nervos?	1	2	3	4	5	6
c) V-ați simțit atât de deprimat încât nimic nu v-ar putea ridica moralul?	1	2	3	4	5	6
d) Ați fost calm și pașnic?	1	2	3	4	5	6
e) Ați avut multă energie?	1	2	3	4	5	6
f) V-ați simțit descurajat și întristat?	1	2	3	4	5	6
g) V-ați simțit extenuat?	1	2	3	4	5	6
h) Ați fost o persoană fericită?	1	2	3	4	5	6
i) V-ați simțit obosit?	1	2	3	4	5	6

10. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, au existat momente în care starea dvs. de sănătate fizică sau emoțională v-au afectat activitățile Dvs. sociale (cum ar fi vizitarea prietenilor, rude, etc)?

Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
1	2	3	4	5



11. Va rog să alegeți răspunsul care descrie cel mai bine cât de adevărată sau falsă este pentru Dvs. fiecare dintre următoarele afirmații ?

	Absolut adevărat	În mare parte adevărat	Nu știu	De cele mai multe ori fals	Absolut fals
a) Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai ușor decât alți oameni	1	2	3	4	5
b) Sunt la fel de sănătos ca orice cunoscut de al meu	1	2	3	4	5
c) Mă aștept ca starea sănătății mele să se înrăutățească	1	2	3	4	5
d) Sănătatea mea este excelentă	1	2	3	4	5

**Instrument specific (LDQOL, FORMA SCURTĂ), de apreciere a calității vieții pacienților cu afecțiuni hepatice cornice, modificat de autor, prin întrebări complementare, specifice lotului studiat**

(Kanwal F, Spiegel BM, Hays RD, Gralnek IM. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Nov 1;28(9):1088-101).

Aceste întrebări se referă la simptomele sau problemele de sănătate care s-ar putea să le aveți.

1. În ultimele 4 săptămâni cât de des ați avut fiecare din următoarele simptome sau acuze? (dacă au fost cauzate de boala hepatică sau orice altceva)

	(încercuți un număr de pe fiecare linie)					
	Zilnic sau aproape zilnic	4-5 zile pe săptămână	2-3 zile pe săptămână	1 zi pe săptămână	Mai puțin de 1 zi pe săptămână	Niciodată
a) Durere în corp?	1	2	3	4	5	6
b) Modificări ale simțului gustativ?	1	2	3	4	5	6
c) Umflarea picioarelor/ cu lichid?	1	2	3	4	5	6
d) Sângerări gingivale?	1	2	3	4	5	6
e) Senzație de greață (stomac deranjat) și/sau vărsături?	1	2	3	4	5	6
f) Dificultăți de respirație/ dispnee/ insuficiență de aer?	1	2	3	4	5	6

Unele persoane sunt deranjate de *efectele bolii hepatice* în viața lor de zi cu zi, în timp ce altele nu sunt.

2. Cât de mult au fost afectate fiecare din următoarele aspecte ale vieții dvs în ultimele 4 săptămâni?

	Extrem de afectată	Afectată foarte mult	Afectată moderat	Afectată oarecum	Nu a fost afectată	Nu se aplică
g) Activitatea casnică cum ar fi curățenia, lucru în curte, sau acțiuni de întreținere ale casei?	1	2	3	4	5	6
h) Capacitatea de a călători?	1	2	3	4	5	6
i) Tratatamentul medicamentos pe care trebuie să-l luați?	1	2	3	4	5	6

Următoarele întrebări sunt despre problemele de *concentrare și memorie* care s-ar putea să le aveți.

3. De câte ori în ultimele 4 săptămâni ați întâmpinat dificultăți?

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) În timpul activităților care implică concentrare și gândire	1	2	3	4	5

4. De câte ori în ultimele 4 săptămâni...

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) Ați devenit confuz(ă)?	1	2	3	4	5
b) Ați avut probleme de memorie?	1	2	3	4	5

5. De câte ori în ultimele 4 săptămâni ați depus efort să vă amintiți...

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) Lucruri pe care vi le-au spus alți oameni?	1	2	3	4	5

Următoarele întrebări sunt despre *starea de sănătate*

6. De câte ori în ultimele 4 săptămâni...

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) Ați fost frustrat de boala hepatică pe care o aveți?	1	2	3	4	5
b) V-ați simțit dărâmat de problemele legate de boala de ficat?	1	2	3	4	5

Următorul set de întrebări este despre *funcția dvs. sexuală și satisfacția în ceea ce privește viața sexuală*

7. Cât de mare problemă a fost pentru dvs. lipsa interesului sexual?

Nu a fost o problemă	A fost o mică problemă	A fost oarecum o problemă	A fost o mare problemă
1	2	3	4

8. Ați avut orice tip de activitate sexuală în ultimele 4 săptămâni?

Da	1	(continuă cu următoarea întrebare)
Nu	2	(trece la întrebarea nr. 11)

9. În ultimele 4 săptămâni ce *probleme* ați întâmpinat cu fiecare din situațiile ce urmează?

	Nu a fost o problemă	A fost o mică problemă	A fost oarecum o problemă	A fost o mare problemă
a) Dificultăți de a avea orgasm	1	2	3	4
b) Capacitatea de a satisface partenerul sexual	1	2	3	4

10. În general, cât de mulțumit ați fost de funcția dvs. sexuală în ultimele 4 săptămâni?

Foarte mulțumit	Oarecum mulțumit	Nici mulțumit, nici nemulțumit	Oarecum nemulțumit	Foarte nemulțumit
1	2	3	4	5

Următoarele întrebări sunt despre procesul de somn

11. De câte ori în ultimele 4 săptămâni...

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) A fost dificil să stați treaz în timpul zilei?	1	2	3	4	5
b) Ați adormit (pentru 5 min sau mai mult) în timpul zilei?	1	2	3	4	5
c) Ați dormit atât de cât ați avut nevoie (suficient)?	1	2	3	4	5
d) Ați dormit suficient ca să vă simțiți odihnit dimineața la trezire?	1	2	3	4	5
e) V-ați simțit sau ați fost somnoros în timpul zilei?	1	2	3	4	5

Următoarele întrebări sunt despre starea de singurătate.

12. De câte ori în ultimele 4 săptămâni...

	Întotdeauna	Deseori	Uneori	Rareori	Niciodată
a) Ați simțit lipsa de companie?	1	2	3	4	5
b) Ați simțit că nu aveți pe nimeni alături cu care să comunicați?	1	2	3	4	5
c) V-ați simțit părăsit?	1	2	3	4	5
d) V-ați simțit izolat de ceilalți?	1	2	3	4	5
e) Ați fost în stare să găsiți companie atunci când ați dorit?	1	2	3	4	5

Următoarele întrebări sunt despre speranța de viață

13. Cât de mult ești sau nu de acord cu următoarele afirmații?

	Perfect de acord	Oarecum de acord	Incert (și da și nu)	Oarecum nu sunt de acord	Total nu sunt de acord
a) În prezent am mai puține planuri de viitor decât înainte de a fi diagnosticat cu boală de ficat	1	2	3	4	5
b) Am mare încredere în viitor	1	2	3	4	5
c) Viitorul meu îmi pare sumbru	1	2	3	4	5

Următoarele întrebări sunt despre stigmatul bolii de ficat

14. Cât de mult ești sau nu de acord cu următoarele afirmații?

	Perfect de acord	Oarecum de acord	Incert (și da și nu)	Oarecum nu sunt de acord	Total nu sunt de acord
a) Eu sunt jenat de aspectul meu în public	1	2	3	4	5
b) Unele persoane nu se simt confortabil în preajma mea din cauza bolii mele de ficat	1	2	3	4	5
c) Din cauza bolii de ficat mă simt defectuos și incomplet	1	2	3	4	5
d) Unele persoane mă evită din cauza bolii de ficat pe care o am	1	2	3	4	5

Următorul set de întrebări este despre impactul tratamentului asupra calității vieții și statutului global de sănătate

15. Dacă ați fost operat pentru ciroză, cum intervenția chirurgicală a influențat starea sănătății D-stră?

Decisiv pozitiv	Foarte mult	Mult	Puțin	Spre rău
1	2	3	4	5

16. În ce măsură terapia antivirală, dacă a fost aplicată, a influențat calitatea vieții D-stră?

Foarte mult	Mult	Puțin	De loc	Spre rău
1	2	3	4	5

17. Cât de mult tratamentul endoscopic a varicelor esofagiene a influențat starea sănătății D-stră?

Foarte mult	Mult	Puțin	De loc	Spre rău
1	2	3	4	5

18. Apreciați nivelul satisfacției generale de viață la momentul de față: de la zero (foarte rău) până la 100 (foarte bine). Încercuțiți cifra corespunzătoare.

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Consimțământul informat al pacientului \_\_\_\_\_ SEMNĂTURA

Vă mulțumesc pentru timpul acordat!!!!

**Bibliografie**

1. Casanovas T, Jané L, Herdman M, et al. Assessing outcomes in liver disease patients: reliability and validity of the Spanish version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0). *Value Health*. 2010 ; 13(4):455-62
2. Cazacov V. Considerații clinico-morfologice și terapeutice în splenopatia portală. *Chișinău*, 2012, 133 p.
3. Cotărla L. Posibilitățile de optimizare a calității vieții la bolnavi renali, dializați cronic. In: *Rezumat teză de doctorat*. Sibiu, 2009, 22 p.
4. Gotardo DR, Strauss E, Teixeira MC, Machado MC. Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. *Liver Int*. 2008; 28(1):99-106. Epub 2007 Nov 1.
5. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease--the LDQOL 1.0. *Am J Gastroenterol*. 2000 Dec; 95(12):3552-65
6. Orr G.O., Homer T., Newton J., et al. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. In: *Journal of Hepatology* 2014, Vol.61, pag. 1158-1165
7. Darii E. Evaluarea calității vieții - nouă formulă conceptuală cu valență medico - socială și suport științific. In: *Arta Medica*, 2014, Nr.1(52), p. 41 - 46.
8. Dumbrava V. T. Protocol clinic național „Ciroza hepatică compensată la adult”, Chișinău 2008, 21 p.
9. Dumbrava V. T., Proca N., Lupașco Iu, Harea Gh. Patologia hepatică și cea gastrointestinală - probleme medico-sociale actuale în Republica Moldova. In: *Sănătate publică, Economie și Management în medicină*. 2013, Nr. 5 (50), p. 7 -12.
10. Hotineanu V., Cazac A., Neamțu C., et al. Evaluarea calității vieții și a gradului de adaptare a pacienților operați pentru pancreatită cronică calculoasă. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei . Științe Medicale*, 2005, Nr. 2 p. 57-63
11. Hotineanu V., Cazacov V., Gasnaș V. Sindromul hipertensiunii portale. *Recomandări practice*. Chișinău, 2002, 23p.
12. Hotineanu V., Cazacov V., Anghelici., Dumbrava V.T. Hipertensiunea portală la adulți. In: *Protocol clinic național*. Chișinău, 2009. 36p.
13. Hotineanu V., Cazacov V., Darii E. Norme metodologice privind analiza și evaluarea calității vieții pacienților hepatici chirurgical asistați. Chișinău, 2015, 41 p.
14. Kanwal F, Spiegel BM, Hays RD, Gralnek IM Prospective validation of the short form liver disease quality of life instrument. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Nov 1; 28(9):1088-101
15. Kanwal F, Volk M, Singal A, Angeli P, Talwalkar J. Improving quality of health care for patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2014 Dec; 147(6):1204-7
16. Kanwal F. Decreasing mortality in patients hospitalized with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2015 May; 148(5):897-900.
17. Kim S, Choi KH, Hwang SG, et al. Validation of the Korean version of liver disease quality of life (LDQOL 1.0) instrument]. *Korean J Hepatol*. 2007 Mar ; 13(1):44-50.
18. Kollia Z, Patelarou E, Vivilaki V, et al. Translation and validation of the Greek chronic liver disease questionnaire. In: *World J Gastroenterol* 2010; 16(46): 5838-44.
19. Loria A, Escheik C, Gerber NL, Younossi ZM. Quality of life in cirrhosis. In: *Curr Gastroenterol Rep*. 2013; 15:301.
20. Teodorescu, L.; Manu-Marin, A.V.; Jinga, V.; Gutue, S. Validarea în limba română a chestionarului O'Leary-Sant - scorul durerii și al tulburărilor micționale în sindromul vezicii dureroase/cistita interstitală *Romanian Journal of Urology*; 2011, Vol. 10 Issue 2, p39)
21. Todea D., Coman A., Roșca L. Instrumente de evaluare a calității vieții pacienților cu bronhopneumopatie obstructivă cronică . *Clujul Medical* 2012 Vol. 85 - nr. 1, p. 23-25
22. Romanciuc I. Calitatea vieții pacienților cu hepatită cronică virală B. In: *Sănătate publică, economie și management în medicină*, 2013, nr.5, p. 156 - 16
23. Алексеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов. В: автореф. дис. д-ра мед. наук. Томск, 2010, 42 с.
24. Добровольский С. Р., Абдурахманов Ю. Х., Джамынчев Э. К., Исследование качества жизни больных в хирургии В: *Хирургия*, 2008, № 12, С. 73-76
25. Евдокимов В.И. Федотов А.И. Методологические аспекты субъективной оценки качества жизни. В: *Медико-биологическая и социально-психологическая проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. М., 2008, №4, С. 63-71
26. Назыров Ф. Г., Девятков А. В., Бабаджанов А. Х., Мардонов Л. Л. Анализ качества жизни больных циррозом печени с портальной гипертензией после портосистемного шунтирования. В: *Bulletin of experimental and clinical surgery*, 2012, том. 3, С. 509-516
27. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др. Оценка качества жизни больного в медицине // *Клиническая медицина*. - 2000. - № 2. - С. 10-13.
28. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии. В: *Автореф. дисс. д-ра мед. наук*. Томск, 2009. - 39 с.



## ASPECTE METODOLOGICE CONTEMPORANE DE PREDARE A DISCIPLINEI CHIRURGIE PENTRU STUDENȚII ANULUI V USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”

### CONTEMPORARY METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING SURGERY DISCIPLINE FOR MEDICAL STUDENTS OF THE V YEAR OF STUDY AT STATE MEDICAL UNIVERSITY “NICOLAE TESTEMIȚANU”

**V. Hotineanu, A. Iliadi, A. Hotineanu, V. Cazacov, A. Ferdohleb, V. Tiron, A. Cazac, T. Timiș, V. Bendelic, Z. Caragaț**  
*Catedra 2 Chirurgie USMF „Nicolae Testemițanu”*

#### Rezumat

Catedra 2 Chirurgie a USMF „Nicolae Testemițanu” menține și dezvoltă, pe parcursul a zeci de ani, unele dintre cele mai solide „tradiții” de predare a obiectului chirurgie. În ultimii ani, concomitent cu realizarea programului universitar tradițional pentru studenți, programelor științifice ale catedrei, procesului curativ și educațional, s-au dezvoltat noi tendințe contemporane. În programul de studii a catedrei 2 Chirurgie au fost incluse compartimente noi. Utilizarea unor metode interactive și inovatorii de predare permite obținerea nivelului înalt de abilități cognitive, capacitatea de a rezolva, în mod independent, problemele profesionale, capacitatea de analiză, evaluare, integrare și aplicare a cunoștințelor.

#### Summary

Surgical clinic 2 of Surgery of State Medical University “Nicolae Testemițanu” maintains and develops over decades some of the strongest “traditions” of teaching the surgery subject. In recent years, simultaneously with the traditional academic program for students, scientific programs of surgical clinic, curative and educational process, there were developed contemporary new trends. In the study programs of surgery were included new compartments. The usage of interactive and innovative teaching methods allowed to achieve a higher level of cognitive skills, the ability to solve professional issues independently, the capacity of analysis, evaluation, integration and knowledge application.

Actualmente se atestă o continuă modernizare a metodologiei învățământului medical superior, care oferă posibilități contemporane în promovarea și armonizarea unor reforme radicale eficiente, în cadrul țărilor Uniunii Europene. Acceptarea Republicii Moldova, ca membru deplin al procesului de la Bologna, din anul 2005, a permis participarea activă a acesteia în procesul menționat. Metoda cea mai importantă a lucrului pedagogic devine abordarea competențelor pentru formarea cunoștințelor stabile și a dexterităților practice a specialiștilor în devenire.

Catedra 2 Chirurgie a USMF „Nicolae Testemițanu” menține și dezvoltă, pe parcursul a zeci de ani, unele dintre cele mai solide „tradiții” de predare a obiectului chirurgie. Catedra continuă să realizeze, cu succes, o diversitate de sarcini complexe pentru pregătirea cadrelor medicale autohtone și pentru străinătate, prin prisma activității medicale și organizaționale, consultative și curativ-operatorii. În activitățile sale didactice, catedra 2 Chirurgie aderă la cadrul metodologic de formare profesională, orientându-se după principiul de stabilire a obiectivelor, egalității, atitudinii umane față de student, transparenței și accesibilității studiilor la programele de învățământ universitar. Astfel, în baza unui motiv bine întemeiat, în cadrul chirurgiei naționale, catedrei 2 Chirurgie îi revine un loc de frunte în promovarea cunoștințelor medicale.

În ultimii ani, concomitent cu realizarea programului universitar tradițional pentru studenți, programelor științifice ale catedrei, procesului curativ și educațional (infecțiile intrabdominale, boala ulceroasă, litiția biliară, etc.), s-au dezvoltat noi tendințe contemporane ca: chirurgia formațiunilor de volum ale ficatului, hipertensiunea portală, chirurgia pancreasului, chirurgia endocrină, transplantul hepatic, chirurgia reconstructivă a căilor biliare, etc. În programul de studii a catedrei 2 Chirurgie au fost incluse compartimente noi ca: chirurgia endoscopică, chirurgia plastică, tehnologii moderne de diagnostic și tratament, precum și telemedicina. Astfel a fost posibil de realizat transmisii în timp real a intervențiilor chirurgicale din sala de operații (ex. transplant hepatic în cadrul Lecturii de iarnă, 2016).

Actualmente, atenția cadrului didactic a catedrei se concentrează asupra trecerii de la procesul de transfer a cunoștințelor spre formarea competențelor profesionale, întrunind următoarele componente: cognitive (cunoștințele), operatorii (dexteritățile), axiologice (capacitatea de comunicare), de învățare continuă, autoinstruirea.

Competențele cognitive sunt evaluate prin testare (prezentă, intermediară, finală), chestionare verbale și scrise, prezentări de anumite probleme clinice relevante, cu referire la datele literaturii studiate, prezentări de rapoarte a studenților la

vizite și conferințe clinice și clinico-anatomice. Competențele teoretice operatorii sunt evaluate prin examenul pacientului sau a pacientului standardizat cu un anumit diagnostic prestabilit. Sunt luate în considerație acordarea primului ajutor, luarea de decizii în anumite situații clinice, participarea la jocurile de rol, training-urile pe asistența de urgență în centrul de competențe practice (în special la tema abdomen acut).

„Abilitățile de comunicare” sunt evaluate prin: modalitatea de comunicare cu pacienții, gradul de exprimare a empatiei și a interesului față de pacient și acuzele prezentate, capacitatea de a stabili relații de încredere „medic-pacient”, respectarea principiilor deontologice medicale în comunicarea cu pacientul, colegii, personalul medical. Sunt perfectate abilitățile studentului prin raportul clinic, fiind atrasă atenția asupra preciziei de a răspunde la întrebări, de a-și susține propria opinie în timpul prezentărilor la cursul practic. Competențele juridice sunt notate la cunoașterea și respectarea cadrului legal.

Urmărind procesul de autoinstruire, se evaluează utilizarea și eficacitatea lucrului cu literatura suplimentară (acces liber la biblioteca catedrei, rețeaua de internet în sălile de studii), interpretarea informației din punct de vedere a medicinei bazate pe dovezi, capacitatea analizei constructive a informației, manifestarea activității în discuțiile colective a situațiilor clinice, participarea la cercul științific studentesc, formarea gândirii creative, atingerea unui nivel intelectual avansat, a normelor etice, etc.

Lucrul studentului din anul V de studii, a facultății de medicină, este orientat pe 2 curente de bază: cel teoretic și practic, cu elemente de supraveghere/conducere a lucrului de sine stătător și activitatea dirijată de către lector. Procesul educațional la catedră este format din cursuri practice și lucru individual. Curricula universitară din anul V, la modulul de chirurgie spitalicească, prevede 20 cursuri teoretice și practice, incluzând lucrul în policlinică și gărziile din cadrul spitalului. În funcție de planul tematic și analitic, în perspectiva de dezvoltare a catedrei, au fost determinate principalele direcții de activitate, prin coordonarea activității bazelor clinice N1 în incinta Spitalului Clinic Republican și Clinica N2 Spitalul „Sfânta Treime”. Aceasta a inclus: ședințe metodice comune, expertiza programelor unificate tematice și analitice, documentația educațională și metodologică, crearea și menținerea propriei biblioteci la catedră, în conformitate cu profilul de pregătire a studenților și medicilor rezidenți, introducerea noilor tehnologii informaționale (multimedia) și a internetului în procesul educațional, programele educaționale computerizate, optimizarea capacităților profesionale și avansării calificării cadrului didactic. A fost studiat și acceptat sistemul informațional medical universitar (SIMU) și la momentul actual, evaluat în realizarea sarcinilor auditului intern.

Începând cu anul universitar 2002, în cadrul clinicii au fost înființate săli de studii pentru fiecare modul ciclic. În total sunt 4 săli de studii dotate cu calculatoare cu programe educaționale în chirurgie, ceea ce implică complexul metodic tematic de învățământ, materiale foto și video ale intervențiilor chirurgicale proprii, în realizarea cărora au participat colaboratorii clinicii. Sala de conferință a catedrei și sălile de studii sunt computerizate și dotate cu o rețea din 8-10 terminale cu acces la baza de date SIMU, biblioteca universitară și internet.

Sub redacția Șefului de catedră, Membrului corespondent al AȘM, doctorului habilitat în științe medicale, laureatului Premiului de Stat, Vladimir Hotineanu și a colectivului catedrei

2 Chirurgie, au fost editate și publicate manuale de chirurgie pentru studenții anului 5 de studii și medicii rezidenți ai USMF: „Cursul selectiv de chirurgie”, 2002 și 2008; „Manual de chirurgie pentru cursuri practice cu recomandări metodice pentru auto-pregătirea studenților”, 2008; „Chirurgia în teste”, 2005; „Chirurgie de urgență cu probleme situaționale”, 2007; lucrările tematice ale Lecturilor de iarnă din ultimii 12 ani.

Datorită faptului că studenții au un nivel de formare inițial diferit, catedra contribuie la utilizare tehnologiilor de studiere și educare orientate individual, cum ar fi diferențierea, evaluarea fiecărui student, în special la cursurile practice. Pentru achiziționarea cunoștințelor și competențelor semnificative, dezvoltarea abilităților comunicative, cognitive și creative ale studenților, la catedră se utilizează metoda lucrului în grupuri mici cu elemente de discuții, recenzie reciprocă, rezolvarea problemelor situaționale, cu vizualizarea informației și utilizarea fișelor de observație a pacienților. În procesul didactic activ sunt utilizate sistemele multimedia, care oferă posibilități largi de prezentare a rapoartelor studenților din cadrul modulului sau cercului științific, cu respectarea cerințelor promovate la catedră, testarea cunoștințelor, analiza cazurilor clinice repetate, concomitent cu prezentarea imaginilor video sau foto a pacienților operați în clinică și analizați anterior preoperator.

Scopul principal al colaboratorilor catedrei 2 Chirurgie este orientat spre formarea competențelor studenților vis-a-vis de obiectivele actuale. Pentru a atinge aceste obiective, modulul permite îmbunătățirea calității procesului educațional, modernizarea, introducerea și utilizarea pe scară largă a inovațiilor pedagogice în domeniul educației, utilizarea unor metode originale de predare, inclusiv a metodelor interactive. În această ordine de idei, în cadrul catedrei sunt utilizate o varietate de metode: cursuri, prezentări Power Point, conferințe prin dialog și feedback, prezentări multimedia, analiza situațiilor clinice, studii de caz, jocuri de rol medic-pacient, lucrul în grupuri mici. Sunt utilizate 2-3 metode la fiecare lecție în conformitate cu programul de studiu. Prin utilizarea unor metode interactive și inovatorii de predare „Educational Technology” putem obține un nivel ridicat de abilități cognitive, capacitatea de a rezolva, în mod independent, problemele profesionale, capacitatea de analiză, evaluare, integrare și aplicare a cunoștințelor.

#### **Etapile principale ale programului universitar teoretic și practic**

Prima etapă – Sala de curs. Evaluarea cunoștințelor de bază ale studentului pe subiect, testarea computerizată preventivă, în scris. Obiectivele specifice pe care ar trebui să le rezolve studentul la orele practice sunt: studierea particularităților anatomiei, fiziologiei, etiologia, patogenia, modificările morfopatologice, clasificarea afecțiunilor chirurgicale conform indicațiilor catedrei.

A doua etapă – Lecțiile practice la patul bolnavului. Examenul clinic al pacientului cu privire la subiectele selectate.

A treia etapă – În salonul pacientului. Prezentarea bolnavului (2-3 pacienți). Prezentarea pacientului în prezența lectorului, fiind incluși în discuție toți studenții. Sunt analizate manifestările clinice ale bolii, variantele clinico-anatomice posibile cunoscute. Etapa se finalizează cu stabilirea diagnosticului prezumtiv.

A patra etapă – Sala de studii. Stabilirea unui plan de investigații a pacientului: argumentarea diagnosticului clinic, efectuarea diagnosticului diferențial. Particularitățile clinice,

valoarea metodelor contemporane de diagnostic, diagnostic diferențial și tratament. Sunt apreciate sensibilitatea metodelor contemporane de diagnostic: imagistice CT simplă și CT-3D, regim angiografic și colangiografic, RMN.

A cincea etapă – Metodele de tratament clasice radicale și paliative în patologia abordată. Sunt discutate metodele conservative și chirurgicale de tratament, indicațiile pentru tratamentul chirurgical, evaluarea preoperatorie a bolnavului, tipurile de anestezie, abordul chirurgical, imagini și filme video demonstrative, discutarea metodelor posibile de tratament chirurgical miniinvaziv. În timpul cursului practic, studenții au posibilitatea de a monitoriza evoluția ulterioară a tratamentului pacientului, intervențiile chirurgicale și pansamentele. Aceasta permite formarea abilităților practice și asimilarea eficientă a informației teoretice.

În timpul cursului practic cu studenții sunt analizate și discutate erorile comise în practica medicală la diferite etape de tratament (malpraxis), situațiile de conflict care sunt simulate prin probleme de situație. Este pusă în discuție analiza și evaluarea completării documentației medicale, cartelelor de ambulator și fișelor de observație a pacienților aflați în clinică, este evaluat examenul clinic pre- și postoperator. Aceste obiective sunt ulterior propuse ca teme pentru lucrările de diplomă a studenților. Metodele de studiu propuse, permit soluționarea obiectivelor educațional-organizatorice de asigurare a participării active la studiu, de a stabili o monitorizare continuă a procesului de studiu. Studenții au posibilitatea de a-și evalua propriile realizări prin intermediul auto-recenziei, dialogului, controlului reciproc. În legătură cu aceasta, la cursuri se creează o atmosferă creativă și confort psihologic. Pentru consolidarea și sistematizarea cunoștințelor în chirurgie, se utilizează diferite metode de lucru independent al studentului: automotivarea, luarea deciziilor și rezolvarea problemelor situaționale, algoritmilor de acordare a primului ajutor etc.

Etapa a șasea – Curs teoretic. În prezent la catedră toate cursurile teoretice sunt predate prin intermediul tehnologiei multimedia ceea ce face procesul de studiu contemporan și eficient. Utilizarea prezentărilor în format Power Point permite demonstrarea unui volum mai mare de informație prezentat prin scheme, imagini și permite includerea filmelor video a intervențiilor chirurgicale efectuate în clinică, consolidează cunoștințele, fiind oferite răspunsuri la întrebările neclare. Cursul teoretic are tendința de a motiva studentul față de obiectul de studiu, de a-l ajuta să se orienteze în problemele de bază, oferindu-i cunoștințele fundamentale necesare. Cerințele moderne față de cursuri sugerează faptul că acestea trebuie să aibă un caracter controversat, să reflecte întrebările actuale ale teoriei și practicii, contribuind la ascensiunea lucrului individual. În asemenea situații, lectorul își propune să furnizeze și să completeze răspunsul studentului prin informații suplimentare necesare. Pentru a obține analiza psihologică a cursului se evidențiază următoarele obiective: analiza cursului teoretic prin evaluarea eficienței metodei de predare (conținutul și structura cursului, obiectivele, metodele și tehnicile utilizate pentru dezvoltarea activității cognitive a studenților); analiza cursului teoretic ca metodă de studiere (particularitățile funcționării proceselor psihice, stărilor psihice predominante și dinamica lor în timpul prezentării materialului); analiza cursului teoretic ca o activitate comună a profesorului și studentului (motivare, focusare, înțelegere reciprocă, dialog interactiv).

Etapa a șaptea prezintă etapa de finalizare, caracterizată

prin totalizarea cunoștințelor acumulate: analiza generală a informației primite la tema respectivă, analiza lucrărilor practice precedente. Sarcinile didactice de bază ale lectorului constau în a interesa studentul prin intermediul experienței acestuia, a-l convinge în propriul progres, a-i forma o poziție constructivă în relație cu inovațiile autentice, a trezi sentimentul de ceva nou, a apela la o autoevaluare a propriei practici. Lectorul apreciază gradul de pregătire individuală și generală a grupei pentru cursul practic, fiind efectuată analiza greșelilor comise, analiza lucrărilor practice precedente, concretizarea sarcinilor pentru următorul curs practic. La etapa respectivă este practică metoda pregătirii referatelor pentru curs, la temele alese individual de studenți și ulterior prezentate în Power Point. Pregătirea referatelor este una din modalitățile de activitate individuală a studenților, ce le oferă abilități științifice primare de analiză a problemelor clinice, capacitatea selectării surselor medicale, creează posibilitatea utilizării complexe a competențelor dobândite anterior și concluzii pentru lucrul practic și științific pe viitor.

Etapa a opta – Practica medicală. Pe parcursul ciclurilor de boli chirurgicale, studenții în mod obligator, sunt antrenați în efectuarea gărzilor de noapte în conformitate cu graficul gărzilor. Principalul loc de activitate a studenților este secția de internare, unde aceștia participă direct în activități medicale – stabilirea diagnosticului patologiei chirurgicale acute, acordarea primului ajutor medical, tranșarea problemelor strategice medicale. Anume în secția de internare, studenții au posibilitatea de a stăpâni metodele de prelucrare chirurgicală a plăgilor, efectuarea blocadelor cu novocaină, lavajului gastric, cateterizarea vezicii urinare și alte manipulații. La fel de importantă este și corectitudinea îndeplinirii documentației medicale, a fișei de observație a pacientului și formularea corectă, după principii clinice, a diagnosticului definitiv.

Pentru evaluarea competenței, sunt utilizate probleme de situație pentru fiecare activitate, inclusă în procesul de studiu. Metoda activă de analiză a problemelor de situație (case-study) a motivat studentul să aplice cunoștințele teoretice în rezolvarea problemelor practice, a permis aprofundarea competențelor analitice și comunicative în situații clinice controversate. Pentru evaluarea competențelor cognitive, sunt utilizate probleme de situație adresate criteriilor de evaluare/analiză a situațiilor clinice, criteriilor de evaluare clinică/teoretică a pacientului. La fel sunt utilizate probleme de situație pentru evaluarea colectării anamnezei și examenului obiectiv al pacientului, criteriul de evaluare a planului de tratament, interpretarea clișeeilor radiologice în procesele inflamatorii, distrofice, neoplazice. Sunt utilizate fișele de apreciere: criteriilor de evaluare a abilităților de comunicare.

Examenul de promovare este etapa finală a fiecărui modul, fiind organizată prin petrecerea a 3 probe: test-control cu editarea eventuală a caietelor de teste în 4-6 variante la fiecare examen; examenul practic la patul bolnavului, cu utilizarea extraselor din fișele de observație, cu respectarea etapelor de prezentare conform cerințelor catedrei; interviul cunoștințelor teoretice prin examen verbal (bilete de examinare). Rezultatele examenului susținut este discutat, analizat preventiv de membrii comisiei de examinare în prezența șefului de catedră, fiind prezentat studenților intervievați. În aceeași zi, datele sunt introduse în sistemul informațional medical universitar (SIMU).

Controlul, prin testare la examenul de promovare, este

un indicator obiectiv care permite aprecierea la justa valoare a cunoștințelor studenților. Trebuie menționat faptul că 75-80% dint rezultatele studenților anului V de studiu, au coincis cu rezultatele testărilor zilnice la lecțiile practice și teoretice. După finisarea examenului de promovare, studenților li se oferă posibilitatea de a-și exprima opiniile proprii prin completarea chestionarului de evaluare a calității predării obiectului pe care l-au studiat. Informația oferită de student a contribuit de fiecare dată la îmbunătățirea curriculum-ului universitar și a calității predării materiei la catedră. Aspectele metodologice contemporane înaintate de colectivul catedrei 2 Chirurgie, creează condiții pentru o mai bună asimilare a programelor în chirurgie, dezvoltarea personalității studentului prin formarea calităților profesionale semnificative – competență, integritate, inteligență, posedarea metodologiei cercetării științifice.

Anual, în cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”, este efectuată Conferința științifică anuală a colaboratorilor Catedrei de Chirurgie cu participarea studenților și membrilor catedrei. Scopul principal al Conferinței este stimularea activității inovatoare a membrilor catedrei și studenților în lucrul metodologic al catedrei. La Conferințele pentru colaboratori și

studenți MedEspera, rapoartele prezentate în conformitate cu programul de studiu al anului V, prezentate de studenți, au fost menționate cu locuri de frunte.

Experiența proprie cu utilizarea programelor de studii interactive, demonstrează că adoptarea, pe scară largă, a acestora, în procesul de predare, în programul universitar de chirurgie, dezvoltă formarea holistică a cunoștințelor în rândul studenților, indiferent de pregătirea lor inițială. Utilizarea programelor de formare standard și a problemelor situaționale atipice, permite programei de studiu să fie ca o legătură de tranziție între pregătirea teoretică și practică. Experiența proprie arată că instruirea practică prin acest program de studiu, este recomandabil să fie utilizat sub controlul cunoștințelor teoretice de monitorizare și de formare a deprinderilor practice.

Sperăm că utilizarea acestor metode interactive de predare și evaluarea a capacităților studenților este o contribuție specifică în realizarea scopurilor și obiectivelor de formare în practica medicală ulterioară. În viitor, colaboratorii catedrei 2 Chirurgie intenționează să dezvolte și să aprofundeze experiența existentă și să pună în aplicare toate metodele inovatorii de predare și tehnologii de dezvoltate în cadrul universității.

## STUDII CLINICE



# CORONECTOMY OF THE MANDIBULAR THIRD MOLAR: A PROSPECTIVE STUDY OF 20 PROCEDURES

Nikolai V. Pavlov<sup>1</sup>, Petia F. Pechalova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oral surgeon in private practice, Plovdiv, Bulgaria

<sup>2</sup> Oral and maxillofacial surgeon, Associate Professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

## Summary

Coronectomy is a surgical procedure designed to avoid the risk of iatrogenic neurological injury to the inferior alveolar nerve (IAN).

**The aim** of this study was to evaluate success rate of coronectomy.

**Material and methods:** Twenty patients underwent 20 coronectomy procedures of impacted mandibular third molar with close proximity to IAN evaluated on preoperative radiographs. The procedure was performed under mandibular nerve block. Follow-up appointments were performed at 1 week, 1, 6 months.

**Results:** No patients developed IAN injury and no cases of root exposure were found. Eighteen wounds healed primary. In two cases the socket opened and healed secondary. No one root fragments were removed.

**Conclusion:** Coronectomy of wisdom teeth is a safe technique - effective alternative to extraction, when the wisdom tooth shows radiographic signs of close proximity of the IAN to the root.

**Key words:** coronectomy, mandibular third molar, inferior alveolar nerve, injury

The removal of third molars is one of the most common procedures in oral surgery. Third molar impactions are the most commonly impacted teeth (from 35.9% to 58.7%).<sup>1</sup> A rare, but serious complication associated with impacted mandibular third molar extraction is inferior alveolar nerve (IAN) injury. The resulting sensory deficit may or may not be permanent. Coronectomy is a surgical procedure, first proposed in 1984 by Ecuver and Debiens, designed to avoid the risk of iatrogenic neurological injury to the inferior alveolar nerve (IAN) by removal of the anatomical crown only, leaving root fragments.<sup>2</sup>

**The aim** of this study was to evaluate success rate of coronectomy.

**Material and methods:** Twenty patients underwent 20 coronectomy procedures of impacted mandibular third molar to prevent IAN injury. The authors used preoperative radiographs to determine that all of the teeth that underwent a coronectomy were in close proximity to the IAN. The coronectomy was performed under mandibular nerve block. No pulp treatment was performed and the roots were left vital. The surgical procedure was performed in 6 steps by Gleeson et al.<sup>3</sup>:

✓ Reflection of a triangular full thickness mucoperiosteal flap

✓ Tooth exposure to the level of the cement-enamel junction (CEJ) by limited bone removal using a fissure bur in a high speed hand piece

✓ Decoronation by sectioning of the tooth in the buccal lingual dimension, 1-2mm below the CEJ to ensure crown removal without mobilizing the roots

✓ Finishing of the root surface with a round bur used to reduce the surface of the root to 2-3mm below the level of the surrounding alveolar bone, and remove any retained enamel

✓ Debridement of the socket

✓ Closure with a flap and interrupted sutures

Postoperative medication includes antibiotics. Follow-up

appointments were performed at 1 week, 1, 6 months. Patients were investigated for IAN injury, wound healing, and root exposure. Radiographs were taken preoperatively, immediately postoperatively, and 6 months postoperatively.

**Results:** Twenty patients were enrolled in this study, with a total of 20 lower third molars. Patients' structure is shown in table 1.

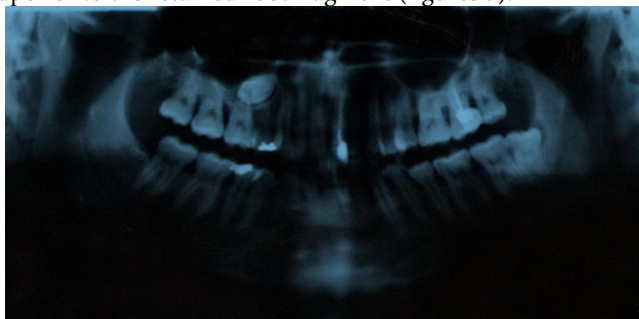
**Table 1**  
Patients' structure

Number	Age	Sex: M(male); F(female)	Location of the mandibular molar: L (at left side); R (at right side)
1	40	F	L
2	25	M	L
3	80	M	R
4	67	F	R
5	24	F	L
6	23	M	R
7	19	M	R
8	35	F	R
9	18	M	R
10	18	M	L
11	33	M	L
12	33	M	L
13	43	M	L
14	64	M	R
15	31	F	R
16	28	M	R
17	22	M	R



18	36	M	R
19	21	F	R
20	35	M	L

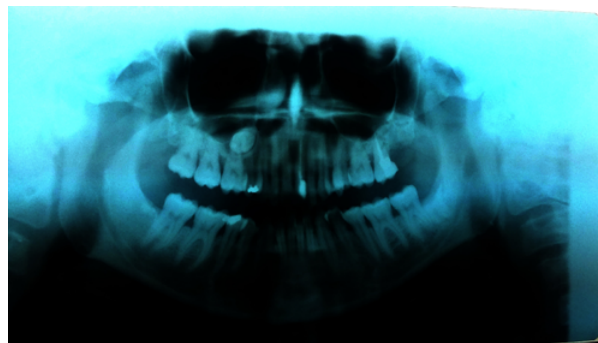
The mean patients' age was  $34.75 \pm 17.19$  years (minimum – 18 years, maximum – 80 years). Six patient were female (30%), 14 were male (70%). We didn't observe any signs of IAN injury in all cases of this series. Eighteen wounds healed primary, but in 2 cases the socket opened and healed secondary. In these two cases healing occurs under everyday hygiene procedures with 3% hydrogen peroxide and iodine solution and changes of cotton gauze with antibiotic ointments. During the follow-up period there are no cases of root exposure. No one root fragments were removed. A typical preoperative and post-operative radiograph is shown in Figures 1 and 2. At the 6-month stage, most radiographs do appear to show bone formation having occurred superior to the retained root fragment (figures 3).



**Figure 1.** Preoperative radiograph – left third mandibular molar near to mandibular canal.



**Figure 2.** Postoperative radiograph.



**Figure 3.** Six months after coronectomy of left third mandibular molar.

**Discussion:** The inferior alveolar nerve involvement during the removal of lower third molars is a clinical problem. The technique of coronectomy is one of the possible alternatives to total removal for a third mandibular molar in cases of proximity to the inferior alveolar nerve. The technique is gaining wider acceptance, although there are differences in the indications and actual technique used within and between countries.<sup>4</sup> In the study by Cilasun et al. no patients of the study group (88 teeth) developed IAN injury<sup>5</sup> according to our case series. Leung and Cheung found postoperative IAN injury for one case after coronectomy (0.6%).<sup>6</sup> In the study of Hatano et al., six patients of the control group (n = 118) showed signs of IAN injury (5%).<sup>7</sup> IAN injury ranged from a minimum of 0% to a maximum of 9.5%.<sup>2,8</sup>

Incidences of postoperative ranged from a minimum of 2% to a maximum of 12%.<sup>7,9</sup> Renton et al. found a similar incidence of dry socket infections in the control group (9.6%), coronectomy group (12%), and failed coronectomy group (11.1%).<sup>9</sup> Hatano et al. observed a higher percentage of dry socket infections in the control group (8.5%) in respect with coronectomy group (2%).<sup>7</sup>

The root exposure and the need for reoperation varied from a minimum of 0.6% to a maximum of 6.9%.<sup>6,10</sup>

An antibiotic therapy was prescribed postoperatively in our case series according to other authors.<sup>2,8,11,12</sup>

**Conclusion:** Results indicate that coronectomy of wisdom teeth is a safe technique - effective alternative to extraction, when the wisdom tooth shows radiographic signs of close proximity of the IAN to the root. The present results thus warrant further research with larger sample size and longer follow-up to fully describe the long-term outcome of the electively retained root.

#### Bibliography:

- Long, H., Zhou Y, Liao L, Pyakurel U, Wang Y, Lai W. Coronectomy vs. Total Removal for Third Molar Extraction: A Systematic Review. *Journal of Dental Research*. 2012 Jul; 91(7): 659-665
- Monaco G, de Santis G, Gatto MRA, Corinaldesi G, Marchetti C. Coronectomy: A Surgical Option for Impacted Third Molars in Close Proximity to the Inferior Alveolar Nerve. *Journal of the American Dental Association*. 2012 Apr; 143(4): 363-369.
- Gleeson CF, Patel V, Kwok J, Sproat C. Coronectomy Practice. Paper 2: Complications and Long Term Management. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013 Jun; 51: 347-352.
- Pogrel MA. Coronectomy: Partial Odontectomy or Intentional Root Retention. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015 Jun 18. pii: S1042-3699(15)00027-8. doi: 10.1016/j.coms.2015.04.003.
- Cilasun U, Yildirim T, Guzeldemir E, Pektas ZO. Coronectomy in patients with high risk of inferior alveolar nerve injury diagnosed by computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69:1557-61.
- Leung YY, Cheung LK. Safety of coronectomy versus excision of wisdom teeth: a randomized controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 108:821-7.
- Hatano Y, Kurita K, Kuroiwa Y, Yuasa H, Ariji E. Clinical evaluations of coronectomy (intentional partial odontectomy) for mandibular third molars using dental computed tomography: a case-control study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67:1806-14.
- Patel V, Sproat C, Samani M, Kwok J, McGurk M. Unerupted teeth associated with dentigerous cysts and treated with coronectomy: mini case series. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013; 51:644-9.
- Renton T, Hankins M, Sproate C, McGurk M. A randomised controlled clinical trial to compare the incidence of injury to the inferior alveolar nerve as a result of coronectomy and removal of mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 43:7-12.
- Goto S, Kurita K, Kuroiwa Y, Hatano Y, Kohara K, Izumi M et al. Clinical and dental computed tomographic evaluation 1 year after coronectomy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70:1023-9.
- Pogrel MA, Lee JS, Muff DF. Coronectomy: a technique to protect the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62:1447-52.
- O'Riordan BC. Coronectomy (intentional partial odontectomy of lower third molars). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 98:274-80.



OPEN ACCESS

## PARTICULARITĂȚILE TUBERCULOZEI PULMONARE ȘI EFICACITATEA TRATAMENTULUI LA VÎRSTNICI

## PARTICULARITIES OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND EFFICACY OF THE TREATMENT IN ELDERS

**Aurelia Ustian, dr.șt.med., Anastasia Ciornîi, Evelina Lesnic, dr.șt.med., Adriana Niguleanu, dr.șt.med.**

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testmițanu”*

### Rezumat

Deși se atestă o predominare vădită a tuberculozei pulmonare la persoanele tinere cu multipli factori de risc sociali, ponderea persoanelor vîrstnice este în continuă creștere, ca urmare a longevității și comorbidităților specifice acestei vîrste. A fost efectuat un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv a unui eșantion general format din 92 pacienți cu tuberculoză pulmonară (eșantionul I - 62 bărbați și eșantionul II - 26 femei). Rezultatele obținute au constatat predominarea tuberculozei pulmonare infiltrative în ambele eșantioane, urmată de tuberculoza diseminată, precum și afectarea extinsă și bilaterală a parenchimului pulmonar la o treime din pacienți din ambele loturi. Succesul tratamentului a fost înregistrat la majoritatea pacienților din ambele loturi.

**Cuvinte cheie:** tuberculoza, vîrstnic.

### Summary

Despite of high rate of tuberculosis among young people with multiple social risk factors, the rate of affected elders are in continuous increasing due to longevity and associated specific diseases. A retrospective, selective and descriptive study was realized on a sample of 92 pulmonary tuberculosis (TB) patients (group I – 66 men and group II – 26 women). It was established the predominance of infiltrative pulmonary tuberculosis in both groups, followed by disseminated tuberculosis, as well as extended and bilateral processes in one third of patients in both groups. The success of treatment was observed in majority of patients in both groups.

**Key words:** tuberculosis, elders.

### Introducere

Fenomenul îmbătrînirii populației în toate țările economic dezvoltate a căpătat amploare, în special în ultimele două decenii, fiind condiționat în primul rînd de scăderea drastică a natalității [1].

Odată cu înaintarea în vîrstă întregul organism devine mai vulnerabil în fața multor boli și anume a bolilor contagioase. Una din cele mai frecvente maladii contagioase de care suferă vîrstnicii este tuberculoza (TB) pulmonară. În țările dezvoltate, incidența tuberculozei este mai mare în rîndul vîrstnicilor, în timp ce în țările cu nivel economic scăzut, boala este mai frecventă în rîndul tinerilor.

Adulții și bătrînii pot suferi de boli care au apărut în tinerețe. Cu vîrsta, în clinica maladiilor apare atipia, areactivitatea manifestărilor clinice ale bolii. Multimorbiditatea este particularitatea generală a bătrînilor. Vîrstnicii sunt mai vulnerabili la tuberculoză datorită reactivării infecției latente, pe măsura slăbirii sistemului imunitar, odată cu îmbătrînirea [2].

Tuberculoza reprezintă o provocare pentru Sistemul de Sănătate a oricărui stat și a fost declarată de către OMS o urgență mondială în 1993 [4].

În Republica Moldova în 2013 cazurile vîrstnicilor cu tuberculoză activă înregistrată pentru prima dată reprezintă 20,1% din totalul cazurilor TB, cele mai afectate fiind persoanele în vîrstă de 55-64 ani, în special bărbații. Circa 94% din cazurile

noi sunt cazuri de tuberculoză a aparatului respirator.

Tuberculoza pulmonară la vîrstnici reprezintă dificultăți în diagnostic, manifestîndu-se prin diferite „măști” din cauza multiplelor boli asociate și spitalizarea lor în secții de profil general [3].

**Scopul:** Studiarea condițiilor predispozante și criteriilor paraclinice de diferențiere a tuberculozei pulmonare la persoanele vîrstnice în contextul epidemiologic actual.

**Obiective:** Studiarea particularităților sociale, epidemiologice, aspectelor microbiologice și manifestărilor radiologice ale TB pulmonare la persoanele vîrstnice; elucidarea criteriilor de diferențiere ale TB pulmonare în grupe distribuite conform genului.

**Material și metode:** A fost îndeplinit un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv a unui volum total de 92 bolnavi de tuberculoză pulmonară, în vîrsta de peste 55 ani - femei și 60 ani - bărbați, internați în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în perioada 01.01.2014 - 01.01.2015, distribuiți în 2 eșantioane: eșantionul I (E-I) – 66 bărbați și eșantionul II (E-II) - 26 femei. Criteriile de includere în eșantioane: vîrsta > 55 ani pentru femei și > 60 ani pentru bărbați; tip pacient „caz nou”; înregistrat și tratat în cadrul

IMSP SCMF. Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din formularele medicale și cele statistice. Toate datele cercetărilor clinice de laborator, instrumentale și ale documentației medicale au fost incluse în fișa individuală de studiu. Au fost utilizate metodele de analiză: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă. Prelucrarea matematico – statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului s-a efectuat computerizat utilizând aplicațiile programelor Microsoft Excel XP și Statistica 10,0.

### Rezultate

Conform repartiției după gen am apreciat o predominare semnificativă a bărbaților comparativ cu femeile în eșantionul general: 66 (71,74 ± 4,69%) bărbați și 26 (28,26 ± 4,69%) femei,  $p < 0,001$ . Coeficientul bărbați:femei = 2,5:1. Vârsta medie a pacienților a constituit  $64 \pm 5,54$  ani.

Nivelul educațional reflectă situația școlarizării populației specifice perioadei postbelice. Astfel, ponderea cea mai mare au constituit persoanele care aveau studii medii de 8 ani ai școlii secundare (37 (56,06 ± 6,11%) cazuri ai E-I, versus 9 (34,65 ± 9,0%) ai E-II,  $p < 0,05$ ), de asemenea, într-o proporție mai mică s-au constatat ca fiind absolvenții școlii medii generale (17 (25,79 ± 5,38%) cazuri ai E-I, versus 10 (38,46 ± 9,54%) ai E-II). Studii superioare au avut 8 (12,12 ± 4,12%) pacienți din E-I și 5 (19,23 ± 7,73%) pacienți din E-II, iar studii primare - 4 (6,07 ± 2,93%) și 2 (7,69 ± 5,22%) pacienți, respectiv.

În funcție de statutul matrimonial, am constatat, că persoanele căsătorite au predominat concludent în eșantionul I, 23 (34,85 ± 5,86%) cazuri, versus 5 (19,23 ± 7,73%) cazuri în eșantionul II,  $p < 0,05$ . Celelalte grupe, fiind distribuite într-o proporție mai mică, nu s-au diferențiat concludent între eșantioane, printre care: divorțați - 7 (10,61 ± 3,79%) pacienți în E-I și 5 (19,23 ± 7,73%) în E-II, celibatari - 9 (13,63 ± 4,22%) cazuri în E-I și 2 (7,69 ± 5,23%) în E-II, văduvi - 3 (4,54 ± 2,64%) cazuri în E-I și 2 (7,69 ± 5,23%) în E-II.

Referitor la apartenența la anumite grupuri de risc sporit de îmbolnăvire, am constatat că acestea au fost distribuite similar în ambele eșantioane: pauperitatea extremă s-a constatat la 18 (27,27 ± 5,49%) cazuri ai E-I, versus 10 (38,46 ± 9,54%) ai E-II, consumul cronic/abuziv de alcool - la 12 (18,18 ± 4,75%) cazuri ai E-I, versus 2 (7,69 ± 5,23%) ai E-II, fumatul activ - la 17 (25,75 ± 5,38%) cazuri ai E-I, versus 1 (3,85 ± 3,77%) caz ai E-II; contactul tuberculos - la 3 (4,54 ± 2,64%) cazuri ai E-I, versus 1 (3,85 ± 3,77%) caz ai E-II și comorbiditățile s-au diagnosticat la 55 (83,33 ± 4,59%) cazuri ai E-I, versus 17 (65,39 ± 9,33%) cazuri ai E-II. Diferențe semnificative între eșantioane nu au fost semnalate.

O atenție deosebită a fost acordată comorbidităților, care este particularitatea definitorie a vârstei a treia. Astfel, bolile cronice respiratorii (bronșita cronică, BPOC, etc.) au fost prezente la 12 (18,18 ± 4,64%) cazuri în E-I și 6 (23,08 ± 8,20%) cazuri în E-II, bolile aparatului cardiovascular (HTA, insuficiența cardiacă congestivă, fibrilația atrială) - la 5 (9,09 ± 3,88%) cazuri în E-I și 2 (11,77 ± 7,81%) cazuri în E-II și bolile aparatului gastro-intestinal (ulcerul gastrointestinal, gastrita cronică, hepatitele de orice etiologie) - la 7 (10,61 ± 3,65%) cazuri în E-I și 3 (11,54

± 6,19%) cazuri în E-II. Diferențele între eșantioane nu au fost concludente ( $p > 0,05$ ).

Studiind aspectele radiologice, am constatat predominarea definitorie a tuberculozei infiltrative în ambele eșantioane, în aceeași proporție ca și la întreaga populație a bolnavilor de tuberculoză (52 (78,79 ± 4,93%) cazuri ai E-I, versus 21 (80,77 ± 7,73%) cazuri ai E-II), dar și o pondere de non-neglijat a tuberculozei diseminate (12 (18,18 ± 4,75%) cazuri ai E-I, versus 4 (15,38 ± 7,77%) cazuri ai E-II). Datele sunt expuse în tabelul 1.

**Tabelul 1**

Formele clinice ale tuberculozei pulmonare

Semne radiologice	Eșantion I n=66		Eșantion II n=26		p
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
TB nodulară	0	0	1	3,85 ± 3,77	>0,05
TB infiltrativă	52	78,79 ± 4,93	21	80,77 ± 7,73	>0,05
TB diseminată	12	18,18 ± 4,75	4	15,38 ± 7,77	>0,05
TB fibro-cavitară	1	1,51 ± 1,50	0	0	>0,05
Pleurezie	1	1,51 ± 1,50	0	0	>0,05

Afectarea extinsă a parenchimului pulmonar a fost constatată doar la o treime din cei investigați (24 (36,36 ± 5,92%) cazuri ai E-I, versus 8 (30,77 ± 9,05%) cazuri ai E-II). În mod similar a fost constatată afectarea ambilor pulmoni care a predominat semnificativ în E-I (25 (37,88 ± 5,97%) cazuri) comparativ cu E-II (4 (15,38 ± 7,07%) cazuri),  $p < 0,01$ .

În calitate de investigație obligatorie de confirmare a diagnosticului etiologic reprezintă examenul microbiologic al sputei prin metode convenționale și molecular-genetice. Se atestă o rată mică a pozitivității examenului microscopic ai sputei în ambele eșantioane (19 (28,78 ± 5,57%) cazuri ai E-I, versus 6 (23,08 ± 8,26%) ai E-II) și ai metodei molecular-genetice GeneXpert/Rif (19 (28,78 ± 5,57%) cazuri ai E-I, versus 9 (34,61 ± 9,33%) cazuri ai E-II). Metodele culturale au fost pozitive într-o proporție satisfăcătoare din cazuri (19 (28,78 ± 5,57%) cazuri ai E-I, versus 12 (46,15 ± 9,77%) cazuri ai E-II), stabilindu-se o sensibilitate păstrată la preparatele antituberculoase de prima linie la 22 (33,33 ± 5,83%) cazuri ai E-I, versus 7 (26,92 ± 8,69%) cazuri ai E-II. Datele sunt relatate în tabelul 2.

**Tabelul 2**

Rezultatele examenelor microbiologice

Indicatori	Eșantion I n=66		Eșantion II n=26		p
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Microscopic pozitiv	19	28,78 ± 5,57	6	23,08 ± 8,26	>0,05
Metode culturale pozitive	33	50,00 ± 6,15	12	46,15 ± 9,77	>0,05
GeneXpert/Rif	19	28,78 ± 5,57	9	34,61 ± 9,33	>0,05
Sensibilitate păstrată	22	33,33 ± 5,83	7	26,92 ± 8,69	>0,05
Rezistență orice tip	13	19,69 ± 4,89	5	19,23 ± 7,73	>0,05

Totalitatea pacienților luați în studiu, în urma notificării și înregistrării diagnosticului de caz nou de tuberculoză pulmonară au fost supuși tratamentului antituberculos conform protocolului clinic în vigoare perioadei date. Rezultatele tratamentului tuberculozei (valabile pentru 63 (95,46 ± 2,36%) cazuri ai E-I și 26 (100%) cazuri ai E-II), au demonstrat o eficacitate terapeutică net superioară, față de datele obținute pe republică. Succesul terapeutic, care a inclus tratament încheiat și vindecat a predominat în ambele eșantioane (51 (77,27 ± 5,16%) cazuri ai E-I versus 22 (84,61 ± 7,08%) ai E-II), iar decesul a evoluția la 6 (9,09 ± 3,4%) cazuri ai E-I versus 1 (3,86 ± 3,77%) ai E-II). O mică parte ai cazurilor din E-I au fost supuse tratamentului TB multidrog-rezistente, pentru care rezultatele finale nu au parvenit. Datele sunt prezentate în tabelul 3.

**Tabelul 3**

*Rezultatele finale ale tratamentului TB sensibile*

Rezultat	Eșantion I n=66		Eșantion II n=26		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Succes terapeutic	51	77,27±5,16	22	84,61 ± 7,08	>0,05
Eșec terapeutic	3	4,55 ± 2,64	1	3,86 ± 3,77	>0,05
Abandon	3	4,55 ± 2,64	2	7,69 ± 5,2	>0,05
Deces	6	9,09±3,4	1	3,86 ± 3,77	>0,05
Continuă tratamentul	3	4,55 ± 2,64	-		

### Discuții

Evaluarea rezumativă a particularităților biologice, caracteristicilor sociale, economice și epidemiologice ale cazurilor selectate în eșantionul general a demonstrat, că ponderea bărbaților este net superioară față de cea a femeilor. Deși, totalitatea pacienților posedă pensia pe vîrstă economică, totuși fiecare al cincilea continuă să fie activ profesional. Studii medii incomplete și medii generale au posedat două treimi din cei investigați. Statutul matrimonial de persoană căsătorită a predominat, însă categoriile persoanelor dezavantajate civil au fost într-o proporție semnificativă. Factorii de risc, precum

sărăcia extremă și fumatul au prevalat față de ceilalți factori (consumul de alcool, contactul epidemiologic). Ponderea înaltă a bolnavilor cu comorbidități a specificat vîrsta a treia. Tuberculoza pulmonară infiltrativă a constituit majoritatea cazurilor. Totuși, particularități, ce conferă severitate tuberculozei precum localizarea extinsă și localizarea în ambii plămîni a fost identificată la o treime din bolnavi. În pofida unui rezultat net inferior față de cel scontat, al microscopiei sputei și metodelor molecular genetice, metodele culturale convenționale au identificat agentul etiologic într-o proporție satisfăcătoare de cazuri. Rezultatele terapeutice sunt optime, considerînd factorii de risc incriminați. Astfel, încît ponderea majoritară a bolnavilor tratați au înregistrat succes terapeutic.

Diferențierea bolnavilor în grupuri pe gen nu a înregistrat diferențe concludente între eșantioane cu privire la majoritatea indicatorilor studiați. Totuși, studiile medii incomplete au predominat semnificativ la bărbați, iar nivelul educativ relativ mai înalt a predominat la femei. Civil, bărbații căsătoriți au predominat față de femeile căsătorite. Afectarea ambilor plămîni a predominat concludent la bărbați față de femei. În pofida diferențelor identificate, rezultatul terapeutic a fost similar în ambele eșantioane.

### Concluzii

Studiul particularităților tuberculozei pulmonare la vîrstnici a demonstrat predominarea bărbaților față de femei; studii medii incomplete și medii generale au posedat două treimi din cei investigați; categoriile persoanelor dezavantajate civil au fost într-o proporție semnificativă din cazuri; factorii de risc, precum sărăcia extremă, fumatul și comorbiditățile au prevalat față de ceilalți factori de risc.

Tuberculoza pulmonară infiltrativă a fost diagnosticată în majoritatea cazurilor, însă localizarea extinsă și localizarea în ambii plămîni a fost identificată la o treime din bolnavi. Rezultatele terapeutice au fost optime, considerînd multitudinea factorilor de risc incriminați. Unele diferențe între eșantioanele investigate (bărbați și femei) nu s-au reflectat vădit asupra evoluției bolii și rezultatului terapeutic final.

Abordul complex al pacienților cu tuberculoză, necesită a fi individualizat conform criteriilor de vîrstă, luînd în cosiderație gravitatea situației epidemiologice a tuberculozei în R. Moldova.

### Bibliografie:

1. Gheorghe Paladi, Olga Gagauz, Olga Penina. Îmbătrînirea populației în Republica Moldova: consecințe economice și sociale. Chișinău, 2009, 222 p.
2. Владимир Гольдштейн. Туберкулез органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. М.: БИНОМ, 2013, 224 с.
3. Protocol Clinic Național - 123 Tuberculoza la Adult. Chișinău, 2014, 24 p.
4. Global tuberculosis report. WHO. Geneva 27, Switzerland, 2014



# MANUAL LYMPHATIC DRAINAGE TECHNIQUES REDUCES POSTOPERATIVE FACIAL SWELLING AFTER THIRD MOLAR SURGERY

Nikolai V. Pavlov<sup>1</sup>, Petia F. Pechalova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oral surgeon, Private practice, Plovdiv, Bulgaria

<sup>2</sup> Associate professor, Department of Oral surgery, Faculty of dental medicine, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

## Summary

Manual lymphatic drainage (MLD) is a unique manual intervention pioneered by Emil and Estrid Vodder.

The **aim** of this study was to investigate whether the application of MLD, in case of surgically removal of impacted third molars, can efficiently diminish postoperative swelling.

**Material and methods:** Sixty patients with mandibular third molars, that required surgical removal, were divided into two equal groups: MLD group (30 patients) and control group (30 patients). Each patient underwent lower third molar extraction. MLD was performed on the neck region, using Vodder's method, once a day - immediately after extraction, until the suture removal. Swelling was evaluated prior to operation, on the first, third and seventh postoperative day with the objective method - a linear measurement. The six landmarks of measurement were as follows: tragus-lip junction, tragus-pogonion, mandibular angle-external corner of eye, mandibular angle-ala nasi, mandibular angle-lip junction, mandibular angle-median point of chin.

**Results:** All lines demonstrated a significant reduction of swelling in the MLD group compared to the control group.

**Conclusion:** MLD is an efficient method for managing postoperative swelling after the removal of impacted third mandibular molars.

Manual lymphatic drainage (MLD) techniques are unique manual therapy interventions pioneered by Emil and Estrid Vodder in the 1930s for the treatment of chronic sinusitis and immune disorders.<sup>1</sup> MLD improves lymph flow, microcirculation, tissue oxygenation, and reduces edema and pain.<sup>2</sup> Scientific studies show mixed results regarding the efficacy of the method in treating lymphedema.<sup>3</sup> The theoretical bases for using the therapy are founded on the following concepts<sup>4</sup>:

- 1) stimulating the lymphatic system via an increase in lymph circulation
- 2) expediting the removal of biochemical wastes from body tissues
- 3) enhancing body fluid dynamics, thereby facilitating edema reduction
- 4) decreasing sympathetic nervous system responses while increasing parasympathetic nervous tone yielding a non-stressed body-framework state

Surgical removal of impacted third molars can vary greatly in difficulty. Postoperatively patients develop pain and swelling associated with the surgical sites. Postoperative edema and pain can be minimized by a wide variety of local and systemic treatments. Local cooling with ice-packs, non-steroid anti-inflammatory drugs, corticosteroids, and antibiotics for prophylaxis or treatment are the most common methods.<sup>5</sup>

The **aim** of this study was to investigate whether the application of MLD, in case of surgically removal of impacted third molars, can efficiently diminish postoperative swelling.

**Material and methods:** Sixty patients with mandibular third molars that required surgical removal entered the study. All teeth were partially or completely covered by mucosa and

cortical bone. All patients were clinically healthy with no preoperative antibiotic treatment. The patients were divided into two equal groups decided by randomization: MLD group (30 patients) and control group (30 patients).

Each patient underwent lower third molar extraction with inferior alveolar nerve block with Ubistesin 1: 200 000 (Articaine hydrochloride 40 mg and adrenaline hydrochloride 0,006 mg). A full-thickness triangular mucoperiosteal flap was elevated from the mesial corner of the first molar distally to the retromolar region with vertical-releasing incision in the buccal fold. Ostectomy was performed using a round bur and a low-speed straight handpiece under constant irrigation of cool saline solution. Surgical sites were sutured (3-0 silk). Patients received 500 mg oral azithromycin once a day and 1000 mg methamizole sodium two times a day for three days.

At MLD group was carried out thirty minutes MLD on the neck region using Vodder's method<sup>2</sup> once a day - immediately after extraction until the suture removal. Evaluation of the therapy was scheduled to the seventh postoperative day, when sutures were completely removed.

Swelling was evaluated with the objective method<sup>6</sup> - a linear measurement, using a tape-measure graduated in millimeters, placed in contact with the skin. The six landmarks of measurement were as follows: tragus-lip junction, tragus-pogonion, mandibular angle-external corner of eye, mandibular angle-ala nasi, mandibular angle-lip junction, mandibular angle-median point of chin. The method of measurement was accomplished prior to operation, on the first, third and seventh postoperative day.

**Statistical Analysis:** The change between postsurgical conditions was calculated. A one-tailed paired t-test was used to

examine whether the mean change at the MLD-treated patients was significantly greater than the change in the control group.

**Results:** Male/female ratio was 1:1. Left/right tooth ratio was 1:1. The mean age was 36,4±1,6 years in MLD group and 29,7±1,3 years control group. Table 1 shows the results of measurement. All lines demonstrated a significant reduction of swelling on the MLD group compared to control group.

**Discussion:** In most cases, the removal of impacted third molars will lead to a significant degree of tissue trauma and the patient develops postoperative facial swelling. The facial swelling will reach its maximum 48 to 72 hours after surgery.<sup>7</sup> Postsurgical swelling is a major disadvantage and affects patient's life quality. To prescribe a medication such as corticosteroids<sup>8</sup>, nonsteroidal

anti-inflammatory drugs<sup>9</sup>, a combination of corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs<sup>7</sup>, or enzyme preparations such as serratiopeptidase<sup>10</sup> is a method to reduce swelling. In addition, nonmedication methods are available to decrease these side effects, including cryotherapy<sup>11</sup> and soft laser<sup>12</sup>.

Traumatic injuries alter lymph circulation, causing local edema. MLD increases transport capacity of lymph vessels and got a beneficial effect on the soft tissues after surgical removal of third mandibular molars. MLD leads to significant reduction in facial swelling and is a relatively safe method to treat complications after third molar surgery.

**Conclusion:** MLD is an efficient method for managing postoperative swelling after the removal of impacted third mandibular molars.

**Table 1**

Results of linear measurements in cm

Type of lines	Measurement in cm						
	Prior to surgery	24 hours after surgery		72 hours after surgery		The seventh postoperative day	
		MLD group	control group	MLD group	control group	MLD group	control group
Tragus-lip junction	9,39±0,34	9,53±0,13	10,23±0,11	9,67±0,57	11,2±0,42	9,43±0,83	10,1±0,23
Tragus-pogonion	9,67±0,24	9,89±0,37	10,65±0,45	9,99±0,65	11,3±0,18	9,73±0,63	9,89±0,75
Mandibular angle-external corner of the eye	8,2±0,42	8,3±0,21	8,9±0,35	8,5±0,19	9,0±0,34	8,2±0,89	8,4±0,47
Mandibular angle-ala nasi	10,3±0,57	10,4±0,36	10,9±0,56	10,6±0,23	11,5±0,25	10,3±0,65	10,5±0,34
Mandibular angle-lip junction	10,6±0,36	10,8±0,35	11,7±0,84	10,9±0,17	11,4±0,83	10,6±0,39	10,8±0,54
Mandibular angle-median point of chin	14,5±0,70	14,7±0,32	15,6±0,23	14,6±0,17	15,8±0,84	14,5±0,33	14,6±0,49

#### Bibliography:

1. Stillerman, Elaine (2009). *Modalities for Massage and Bodywork*. Mosby. p. 129-143. ISBN 032305255X
2. Foldi, M, S Kubik: *Textbook of Lymphology*. Urban & Fischer 2002. pp 532-537.
3. "Manual Lymph Drainage Combined With Compression Therapy for Arm Lymph- edema Following Breast Cancer Treatment". SBU.CE. 25 April 2014.
4. Korosec BJ. Manual lymphatic drainage therapy. *Home Health Care Mang Pract*. 2004;17:499-511.
5. F. Graziani, L. Corsi, M. Fornai, L. Antonioli, M. Tonelli, S.Cei et al: Clinical evaluation of piroxicam-FDDF and azithromycin in the prevention of complications associated with impacted lower third molar extraction. *Pharmacological Research* 52 (2005); 485-490.
6. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Cuppini A, Baffioni R, Peronace V, et al: An objective method of assessing facial swelling in patients with dental abscesses treated with clarithromycin. *Min Stomatol* 53 (2004), 263-271.
7. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, et al: Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med* 1:11, 2005
8. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, et al: Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 65:2218, 2007
9. Benetello V, Sakamoto FC, Giglio FP, et al: The selective and non-selective cyclooxygenase inhibitors valdecoxib and piroxicam induce the same postoperative analgesia and control of trismus and swelling after lower third molar removal. *Braz J Med Biol Res* 40:1133, 2007
10. Al-Khateeb TH, Nusair Y: Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37:264, 2008
11. Laureano-Filho JR, de Oliveira e Silva ED, Batista Cl, et al: The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: A preliminary study. *J Am Dent Assoc* 136:774, 2005
12. Rønnesdal AK, Bjørnland T, Barkvold P, et al: The effect of soft-laser application on postoperative pain and swelling: A double-blind, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 22: 242, 1993



# PIELONEFRITA ACUTĂ ÎN PRACTICA UROLOGICĂ LA ETAPA CONTEMPORANĂ – ETIOLOGIE, DIAGNOSTIC, TRATAMENT

## ACUTE PYELONEPHRITIS IN UROLOGICAL PRACTICE – CAUSES, DIAGNOSTIC AND TREATMENT

**Tănase Adrian**, dr.hab.med., profesor universitar<sup>1</sup>, **Lupașcu Constantin**<sup>2</sup>, **Platon Vasile**, dr.med.<sup>2</sup>, **Bradu Andrei**<sup>1</sup>, **Pleșacov A.**<sup>1</sup>, **Milici Ilie**<sup>2</sup>, **Spînu Cornel**, dr.med.<sup>2</sup>, **Oprea Andrei**, dr.med., conferențiar universitar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

<sup>2</sup> *Secția de Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Rezumat

Pielonefrita acută (PNA) este o patologie care se poziționează pe locul doi după infecțiile respiratorii, cu o incidență maximă între 20 și 50 ani. A fost studiat un lot de 216 bolnavi cu PNA și 32 paciente gravide cu pielonefrită acută (PNAG) tratați timp de 5 ani în clinica de Urologie SCR. Vîrsta pacienților cu PNA a fost între 18 și 81 ani, vîrsta medie fiind de 34,6 ani; vîrsta pacientelor gravide cu PNA a fost între 18 și 32 ani, cu vîrsta medie de 22,9 ani. Tratament intervențional în PNA au necesitat 83 (38,4%) pacienți. În PNAG cateterizarea ureterului a fost efectuată în 15 (46,9%) cazuri și instalarea stentului JJ în 10 (31,2%) cazuri. Urocultura și hemocultura, efectuată la internare, ar putea reduce costul și îmbunătăți eficacitatea tratamentului. Controlul sursei de infecție și drenarea căilor urinare în PNA și PNAG sunt o necesitate urgentă.

### Summary

Acute pyelonephritis (APN) is a pathology which is ranked second only to respiratory infections, with a maximum incidence between 20 and 50 years. We studied a group of 216 patients with APN and 32 pregnant women with acute pyelonephritis (APNP) hospitalized for 5 years in Urology Department. Age of patients with APN varied between 18 and 81 years, with an average age of 34,6 years, age of pregnant women with APN varied between 18 and 32 years, with a mean age of 22,9 years. APNP required interventional treatment in 83 (38,4%) patients. In APNP the catheterization of ureters was performed in 15 (46,9%) cases and installing JJ stent in 10 (31,2%) cases. Urine culture and blood culture, performed on admission, could reduce the cost and improve the effectiveness of treatment. Source control and urinary drainage in APN and APNP are urgently needed.

### Introducere

Infecția tractului urinar (ITU) reprezintă una dintre cele mai frecvente infecții bacteriene în țările industrializate, fiind o patologie bacteriană nespecifică, poate fi cauzată de către o varietate de agenți patogeni [1,3]. Pielonefrita acută (PNA) reprezintă sindromul clinic și urinar datorat infecției căilor excretorii superioare și parenchimului renal [2,3,9]. Apare la orice vîrstă, cu o frecvență mai mare între 20 și 50 ani. Predomină la sexul feminin (legat de sistemul genitourinar feminin), poziționîndu-se pe locul doi după infecțiile respiratorii [1,4,14,16]. În funcție de reactivitatea organismului și de agresivitatea germinilor patogeni, evoluția procesului patologic poate decurge imprezvizibil, cu formarea de abcese, carbuncul, paranefrită, pioniroză, precum și generalizarea procesului de bacteriemie, ce determină dezvoltarea septicotoxemiei cu o rată înaltă de mortalitate. Cronicizarea procesului infecțios la nivelul tractului urinar, în special pe fon de stază urinară, va evolua spre insuficiență renală cronică [1,15]. În pielonefrita acută la gravide (PNAG), infecția căilor urinare este favorizată de stază și dilatarea progresivă a acestora prin hipotonia sistemului excretor, precum și compresiunea mecanică a ureterelor de către uterul gravid. Se întîlnește mai frecvent în a doua jumătate a sarcinii, cu simptomatologia formelor clinice obișnuite. Totodată, acestea

poate evolua și în forme grave, în deosebi în prima jumătate a sarcinii, determinînd dezvoltarea insuficienței renale, a formelor septicemice, cu sindrom hepato-renal, ce poate pune în pericol viața mamei, fie imediat, prin evoluția bolii, fie prin cronicizare, determinînd o insuficiență renală.

### Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 216 pacienți cu PNA și alt lot de 32 paciente cu PNAG, spitalizate în mod urgent în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic Republican în perioada 1 ianuarie 2008 - 31 decembrie 2012. Vîrsta pacienților cu PNA a fost cuprinsă între 18 și 81 ani, vîrsta medie fiind de 34,6 ani. De sex masculin au fost 45 pacienți și de sex feminin - 171 paciente. Vîrsta medie a pacientelor cu PNAG a fost de 22,9 ani, cu limita cuprinsă între 18 și 32 ani. Protocolul de examinare a pacienților cu PNA a cuprins: anamneza; istoricul bolii; examinarea clinică detaliată; investigații paraclinice: analiza generală a sîngelui, analiza generală de urină, probele biochimice și funcționale renale; investigații imagistice: radiografia renovezicală simplă, urografia i/v, USG, la necesitate scintigrafia renală dinamică și tomografia abdominală cu contrast. Pacientele cu PNAG au fost supuse la internare protocolului obligatoriu de investigație care a inclus hemoleucograma, analiza generală a urinei, analizele

biochimice (ureea, creatinina, ALT, AST, bilirubina, glucoza), USG.

### Rezultate

Durata de spitalizare a pacienților internați în mod urgent cu PNA a fost între 3 și 31 zile. Durata medie de spitalizare - 7,8 zile. Perioada de timp de la debutul semnelor clinice și pînă la momentul adresării la medic a fost cuprinsă între 3 (45,6%) și 8 (54,4%) zile. Repartiția pe vîrste a pacienților în lotul studiat ne arată că sunt interesate toate segmentele de vîrstă (18-81ani), dar în mod surprinzător apare o frecvență mai mare la adultul tînăr. În lotul cu PNA (n=216) de sex feminin au fost 171 (79,2%) paciente și de sex masculin - 45 (20,8%) pacienți. Frecvența PNA a fost mai mare la femei, raportul față de bărbați fiind aproximativ de 4:1. Simptomatologia PNA în lotul studiat a fost destul de variată: colica renală - dureri lombare în 215 (99,5%) cazuri, febra în 199 (92,1%) cazuri, disurie în 68 (31,4%) cazuri, grețuri în 51 (23,6%) cazuri, vome în 27 (12,5%) cazuri. La examinarea ecografică hidronefroza a fost diagnosticată în 35 cazuri (16,2%). Bacteriuria a fost depistată în 53 (24,5%) cazuri. Urocultura a fost efectuată doar în 21% cazuri. Din maladii concomitente la pacienții cu PNA au fost stabilite: diabet zaharat în 10,5% cazuri, hipertensiune arterială în 7% cazuri. Procesul patologic a fost localizat mai frecvent pe partea dreaptă, în 127 (58,8%) cazuri, pe stîngă în 79 (36,6%) cazuri și bilateral în 10 (4,6%) cazuri. Complicațiile PNA înregistrate la pacienții studiați, au fost următoarele: abces renal - la 26 (12%) pacienți, carbuncul renal - la 42 (19%), pionefroza - un singur caz (0,5%), paranefrita - în 4 (1,8%) cazuri și șoc toxicoseptic - la 4 (1,8%) pacienți. Tratamentul antibacterian a fost efectuat în monoterapie în 9 (4,2%) cazuri (cefalosporine) și tratament combinat asociat (cefalosporine+fluorchinolone) în 11 (5,09%) cazuri; cefalosporine+metronidazol - 34 (15,7%) cazuri; cefalosporine+fluorchinolone+metronidazol în 142 (65,3%) cazuri, și alte scheme - 20 (9,2%) cazuri. Apreciem că am exagerat tratamentul antibacterian, în sensul, ca nu am avut curajul de a trata PNA doar în monoterapie, și cel mai frecvent am administrat diferite asocieri antibacteriene în tratament. Tratamentul intervențional și chirurgical, completînd tratamentul medical antibacterian a fost necesar la 83 (38,4%) pacienți: cateterizarea ureterului - 24 (13,4%) cazuri; instalarea stentului JJ - 6 cazuri (2,8%); drenarea focarului septic - 46 cazuri (20,8%); nefrectomie - 2 (0,9%) cazuri. Letalitatea a fost de 0,9% (2 cazuri) provocate de insuficiența poliorganică. În lotul studiat al pacienților cu PNAG (n=32), vîrsta pacientelor a fost cuprinsă între 18 și 32 ani, vîrsta medie a fost de 22,9 ani. La prima sarcină au fost 25 paciente, 7 paciente la a doua și a treia sarcină. Conform timpului de debut a PNAG s-a observat o predominare a semestrelor doi și trei de sarcină. La internare PNAG s-a manifestat cu următoarele simptome: febra - 28 (87,5%) cazuri; dureri lombare - 31 (96,9%) cazuri; grețuri - 5 (15,6%) cazuri; vome - 4 (12,5%) cazuri; disurie - 15 (46,9%) cazuri. La examinarea ecografică a pacientelor cu PNAG în toate cazurile s-au depistat dereglări urodinamice. (Hidronefroza de gr. I-II). Partea afectată în PNAG a fost în 25 (78,1%) cazuri pe dreapta, în 5 (15,6%) cazuri pe stînga, și în 2 (6,2%) cazuri bilateral. Într-un caz a avut loc o complicație septică - carbuncul renal, care a fost tratat medicamentos. Tratamentul medicamentos antibacterian în monoterapie a fost efectuat în 26 (81,2%) cazuri cu Augmentin; în 3 (9,4%) cazuri

cu cefalosporine și în 3 (9,4%) cazuri tratament antibacterian combinat. Cateterizarea ureterului a fost efectuată în 15 (46,9%) cazuri și instalarea stentului JJ în 10 (31,2%) cazuri. Stenturile autostatice au fost păstrate pînă în perioada postpartum. Toate pacientele cu sondele autostatice au fost externate în stare satisfăcătoare, sub observarea ginecologului și au continuat tratamentul antibacterian. Sondele autostatice au fost înlăturate în perioada postpartum în condiții de staționar. Durata drenării a fost de la 4 pînă la 12 săptămîni.

### Discuții

În tratamentul antibacterian al PNA s-au înregistrat progrese semnificative grație posibilității de alegere a antibioticului pentru fiecare caz clinic separat conform rezultatului uroculturii, dar totuși sunt înregistrate cazuri de apariție a complicațiilor, ca rezultat al adresării tardive a pacienților [8,9,10,12]. Durata tratamentului de regulă este 7-10 zile dar poate să mai dureze fiind determinată de răspunsul clinic și bacteriologic: scăderea febrei, ameliorarea stării generale, remisiunea sindromului inflamator urmată de rezultatul negativ al hemo- și uroculturii. Totodată se efectuează și controlul chirurgical al sursei de infecție:

- Drenarea urinei în PNA de orice genă este primordială. De cîte ori este posibil se preferă metodele chirurgicale minim invazive, ele fiind aplicate de urgență maximă, dar numai după echilibrarea stării generale a pacienților.

- Prognosticul pacienților cu PNA este dificil pe motiv că este o formă gravă de infecție a tractului urinar. Recunoașterea bolii și tratamentul prompt de maximă urgență are un rol primordial în determinarea prognosticului.

### Concluzii

1. PNA reprezintă cea mai gravă formă a infecției urinare și necesită internare în secțiile de urologie sau de terapie intensivă pentru tratament de maximă urgență care are un rol esențial în îmbunătățirea pronosticului bolii.

2. Prelevarea obligatorie la internare a uroculturii și hemo-culturii, pentru determinarea agentului patogen, ar reduce semnificativ numărul de cazuri tratate în asocieri cu antibiotice, dar și promovarea monoterapiei care are aceleași beneficii ca și asocierea, atunci cînd germeni patogeni au fost izolați.

3. În PNA obstructivă, drenarea căilor urinare și controlul chirurgical al sursei de infecție, cu drenarea ei prin diferite metode, se vor efectua urgent, dar numai după reechilibrarea hemodinamică și hidroelectrolitică a pacientului. Se vor prefera metode chirurgicale minim invazive.

4. În tratamentul PNAG decompresia tractului urinar superior este esențială în primele două trimestre, fiind binevenită o cateterizare simplă a rinichilor.

5. Instalarea sondei autostatice în PNAG reduce riscul complicațiilor și durata utilizării antibioticilor.

6. Este o necesitate obligatorie de menținere a sondei autostatice în timpul PNAG, la naștere și cîteva săptămîni postpartum, fiindcă atonia ureterelor se menține postpartum pînă la șase săptămîni.

7. În PNA și PNAG, datorită infiltrației bacteriilor în parenchimul renal, este necesar de a efectua un tratament antibacterian pînă la 5-6 săptămîni.



**Bibliografie:**

1. Bjerklund Johansen T E, Botto H, Cek M, Grabe M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an ESU/ESIU classification system. *Internat J Antimicrob Agents* 2011;38S:64-70.
2. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al. Society's failure to protect a precious resource:antibiotics. *Lancet* 2011 Jul 23;://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477855
3. Cek M, Tandogdu Z, Tenke P, Wagenlehner F et al. Antibiotic Prophylaxis in Urology Departments, 2005-2010. *Eur Urol* 2013;63:386-94.
4. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. [Urinary tract infection in pregnancy]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* Feb 2008;30(2):93-100. [Medline].
5. Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Sep 2001;28(3):581-91. [Medline].
6. Glück T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. *Drugs* 2004;64(8):837-59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15059039>
7. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar;23 Suppl 1:517-
8. Grabe M, Botto H, Cek M, Tenke P et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. *World J Urol* 2012;30:39-50.
9. Gyssens IC. Antibiotic policy. *Int J Antimicrob Agents.* 2011 Dec; 38 Suppl: 11-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018989>
10. Fulop T. Acute Pyelonephritis Workup. Aug 22, 2012. [Access date February 2013] <http://emedicine.medscape.com/article/245559-workup#aw2aab6b5b3>
11. Naber K G, Schaeffer A J, Heyns C F, Matsumoto T et al (eds). *Urogenital Infections. European Association of Urology - International Consultations on Urological Diseases* 2010. Arnhem, The Netherlands. ISBN:978-90-79754-41-.
12. Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Jun 2007;21(3):439-50. [Medline].
13. Hollowell JG. Outcome of pregnancy in women with a history of vesico-ureteric reflux. *BJU Int.* Sep 2008;102(7):780-4. [Medline].
14. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* Jan 2005;105(1):18-23. [Medline].
15. Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* Dec 2011;38 Suppl:36-41. [Medline].



# ASPECTELE CLINICE ȘI RADIOLOGICE ALE FORMELOR LIMITATE DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ INFILTRATIVĂ ȘI PNEUMONIE TRENANTĂ

## CLINICAL AND RADIOLOGICAL ASPECTS OF LIMITED FORMS OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND SLOWLY RESOLVING PNEUMONIA

**Olga Caraiani<sup>1</sup>, Evelina Lesnic<sup>2</sup>, dr.șt.med., Adriana Niguleanu<sup>2</sup>, dr.șt.med., Radu Niguleanu<sup>2</sup>, dr.șt.med.**

1 – IMSP Institutul Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”

2 – IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

### Rezumat

Algoritmul diagnosticului tuberculozei pulmonare este definit clar, însă sensibilitatea redusă a metodelor contemporane de laborator în formele limitate, condiționează dificultatea diagnosticului diferențial cu pneumonia, în special cu evoluție trenantă. A fost realizat un studiu de tip caz-control, prospectiv, selectiv, comparativ și descriptiv pe un lot de 180 pacienți, divizați în 2 eșantioane: I - 125 bolnavi de tuberculoză pulmonară infiltrativă cu extindere limitată și eșantionul II - 55 bolnavi de pneumonie comunitară trenantă. Rezultatele obținute au constatat predominarea manifestărilor de impregnare infecțioasă în eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă. Distrucțiile parenchimatose și diseminția bronhogenă s-au identificat doar în eșantionul bolnavilor de tuberculoză pulmonară. Impactul comorbidităților și a vârstei înaintate a fost mai impunător în eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă. La majoritatea pacienților a fost constatată o evoluție clinică și radiologică pozitivă sub acțiunea tratamentului etiotrop, însă resorbția considerabilă a infiltratului pulmonar a predominat la bolnavii de pneumonie trenantă.

**Cuvinte cheie:** tuberculoza, pneumonia trenantă

### Summary

Despite of a clearly defined diagnostic algorithm of pulmonary tuberculosis, low sensibility of contemporary laboratory methods in limited forms of pulmonary tuberculosis contributes to a difficult differential diagnosis with community acquired pneumonia, especially with slowly resolving pneumonia. A case-control, prospective, selective, comparative and descriptive study was performed using a group of 180 patients, divided into two samples: I group - 125 cases with limited form of pulmonary infiltrative tuberculosis; II group - 55 cases with slowly resolving community-acquired pneumonia. The findings identified the prevalence of intoxication syndrome in the slowly resolving pneumonia sample. Lung destructions and bronchogenous dissemination was identified only in the tuberculosis sample. A higher impact of comorbidities and old age was more relevant in slowly resolving pneumonia sample. Clinical and radiological improvement was established in most patients of both groups, but the considerable resorbtion of lung infiltrates predominated in slowly resolving pneumonia sample.

**Key words:** tuberculosis, slowly resolving pneumonia

### Introducere

La etapa actuală, pneumoftiziologii și interniștii, dar și cadrele asistenței medicale primare se confruntă cu dificultăți în stabilirea primului diagnostic și realizarea diagnosticului diferențial al tuberculozei pulmonare cu pneumonia comunitară. Revista literaturii denotă că simptomatologia clasică a tuberculozei s-a modificat, menționându-se forme afebrile, a/ oligosimptomatice, cu pacienți în stare generală relativ bună. În o treime din cazuri simptomatologia bolnavului evoluează sub masca clinică a altor boli, precum pneumonia comunitară. Din aceste considerente diagnosticul precoce al tuberculozei necesită implicarea metodei active de depistare, în special a metodelor radiologice moderne (tomografia computerizată de înaltă rezoluție), a metodelor microbiologice și molecular-genetice. De asemenea, se constată o creștere a ponderii formelor de tuberculoză cu evoluție cronică, caracterizate printr-o discordanță clinico-radiologică vădită. Formele de tuberculoză pulmonară mascate de alte comorbidități sunt considerate o

problemă epidemiologică majoră datorită pericolului infecțios. Metoda de depistare activă a tuberculozei permite menținerea vigilenței sanitaro-epidemiologice asupra persoanelor cu risc sporit de îmbolnăvire și a grupurilor periclitante. Vigilența clinică sporită asociată la necesitate investigațiilor radiologice va fi orientată către grupurile de persoane cu risc sporit condiționat de mulți factori sociali și medicali [1].

Deși, standardele naționale stabilesc clar algoritmul diagnosticului tuberculozei pulmonare [2], sensibilitatea redusă a metodelor microbiologice și molecular-genetice în formele limitate ale tuberculozei pulmonare, condiționează dificultatea diagnosticului diferențial cu pneumonia, în special cu pneumonia cu evoluție trenantă. Conform PCN-3 termenul de pneumonie trenantă, desemnează absența resorbției radiologice a infiltratului inflamator în patru săptămâni (după cel puțin 10 zile de antibioticoterapie), pe fond de ameliorare a tabloului clinic sau a persistenței unor semne clinice și biologice nesemnificative [3].

Atât în pneumonia trenantă, cât și în tuberculoza pulmonară

resorbția radiologică a infiltratului pulmonar depinde de rezervele de rezistență nespecifică și specifică ale organismului uman, care la rândul său sunt influențate de boli asociate. Enumerăm câteva entități cel mai frecvent întâlnite în practica medicală curentă. În insuficiența cardiacă congestivă, edemul pulmonar, reducerea drenajului limfatic și coagulopatia intravasculară condiționează resorbția lentă a infiltratului pulmonar [4]. Bronhopneumopatia cronică obstructivă contribuie la rezoluția întârziată a infiltratului pulmonar pe un fundal de declin accelerat al funcției pulmonare și de diminuare a clearance-ului muco-ciliar. Alcoolismul determină microaspirații repetate, diminuarea clearance-ului muco-ciliar și diminuarea rezistenței nespecifice. Reducerea rezistenței nespecifice prin scăderea fracțiilor complementului seric, micșorarea activității funcționale a macrofagelor și neutrofilelor și dereglarea activității umorale cauzează evoluția lentă a infiltratului pneumonic în cazul insuficienței renale cronice. În diabetul zaharat sunt caracteristice de asemenea tulburările imunității celulare și umorale (scăderea activității funcționale a neutrofilelor, activarea sistemului complement, creșterea complexelor imune circulante, citochinelor, etc). Patologiile maligne (carcinomul bronhogen, cancerul bronhoalveolar, limfomul pulmonar) și benigne condiționează latența resorbției infiltratului pulmonar datorită scăderii activității funcționale a rezistenței imune, mai frecvent fiind agravată de chimioterapie, iar în tumori endobronșice, și de asocierea obstrucției. Aspecte morfopatologice variate ale inflamației parenchimoase din patologiile neoplazice sunt determinate atât de infiltrația cu celule neoplazice, cât și de atelectaziile prin obstrucție bronșică și hipoventilație [5].

Evoluția infiltratului pneumonic în cursul antibioterapiei adecvate este diferită în dependență de tipul agentului etiologic, virulență și antibiorezistență [6]. Cei mai frecvenți agenți cauzali în cadrul pneumoniilor cu o evoluție nefavorabilă, inclusiv cea trenantă, sunt *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa* [7]. În cazurile tipice de pneumonie comunitară provocată de *Streptococcus pneumoniae* resorbția completă a infiltratului pulmonar poate să survină în 3 săptămâni, rareori într-o perioadă mai îndelungată de timp (1 - 3 luni). În pneumonia comunitară cauzată de tulpini rezistente la beta-lactamice (peniciline, cefalosporine) și macrolide și/sau asociată episoadelor bacteriemice resorbția radiologică survine în 3 - 5 luni, iar sechele parenchimoase reziduale pot apărea în 25-35% cazuri. Infiltratul pneumonic extins și/sau localizarea în ambii plămâni, la fel poate condiționa resorbția lentă a substratului morfopatologic. *Staphylococcus aureus* determină evoluția trenantă (3 - 5 luni) a infiltratului pulmonar, datorită factorilor de virulență, care cauzează distrucții parenchimoase multiple, și adesea formează sechele morfologice reziduale. Tulpinele de *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent sunt contractate intrainstituțional, provoacă infiltrate lent evolutive sub antibioterapia standardizată, având o evoluție severă, cu risc letal major. Studiile clinice au demonstrat că agentul atipic *Mycoplasma pneumoniae* determină o evoluție relativ ușoară a pneumoniei, iar resorbția infiltratului pulmonar de obicei are o evoluție trenantă (aproximativ 4 săptămâni). *Legionella pneumophila*, agent cu virulență înaltă, provoacă pneumonii severe în condiții epidemice, lent responsive, complicate frecvent cu manifestări extrapulmonare (miocardita, afectarea renală). Infiltratul produs de *Legionella pneumophila* se resoarbe lent

în 2 - 6 luni, și mai mult (12 luni), lăsând leziuni persistente reziduale (pneumofibroza) în 25% cazuri [8]. *Chlamydomphila pneumoniae* este cauza pneumoniei cu o evoluție relativ ușoară, în deosebi la populația tânără, și determină resorbția infiltratului în timp de 1-3 luni, lăsând fibroză reziduală în 20% cazuri. Pe fundal de bronhopneumopatie cronică obstructivă și la fumătorii activi, pneumonia determinată de *Haemophilus influenzae* se vindecă în 3 - 5 luni, fără sechele reziduale. *Moraxella catharalis* rar provoacă pneumonie comunitară cu o evoluție trenantă de pînă la 3 luni, iar manifestări reziduale frecvente se mențin pe o durată îndelungată [5, 7].

Bolile autoimune, vasculitele sistemice impun dificultăți mari de diagnostic diferențial datorită simptomatologiei bronho-pulmonare asemănătoare în caz de afectare pulmonară. Granulomatoza Wegener determină inflamație granulomatoasă și leziuni de vasculită necrozantă, asociate cu afectarea căilor respiratorii, infiltrate pneumonice și afectare renală. Infiltrarea granulomatoasă pulmonară (subpleurală, perivasculară, peribronhială și interstițială) în cursul evoluției sarcoidozei fără adenopatie hilară (stadiul III) necesită a fi inclusă în lista diagnosticului diferențial, datorită persistenței infiltratelor pulmonare sub tratamentul antibioterapic. Pneumopatiile interstițiale difuze, deși se întâlnesc rar, necesită a fi incluse în diagnosticul diferențial. Pneumonita organizantă criptogenică este de asemenea refractară la antibioterapie manifestându-se prin dispnee severă, tuse uscată, febră, scădere ponderală, prezența infiltratelor pulmonare persistente; în majoritatea cazurilor resorbția infiltratelor se poate obține sub medicație corticosteroidă. Tromboembolia arterei pulmonare necesită a fi inclusă în diagnosticul diferențial, atunci cînd la bolnavii cu factori de risc pentru tromboza venoasă profundă sunt prezente semnele clinice: dispnee, tahipnee, durere toracică [7]. Pneumonia eozinofilică cronică necesită a fi diferențiată datorită unei evoluții îndelungate, mai mult de 4 săptămâni și absența resorbției în afara unui tratament corticosteroid [5, 7].

În stările/bolile imunodeficitare primare (hipogamaglobulinemie, sindromul de imunodeficiență primară) și achiziționate (HIV/SIDA, tratament de fond imunosupresiv sau imunomodulator), deficitul imunității celulare condiționează pneumonii prin agenți oportuniști, precum cea determinată de *Pneumocystis jiroveci* cu evoluție cronică și o rată înaltă a mortalității (50-70%) fără un tratament adecvat. La pacienții cu imunitatea compromisă flora bacteriană gram negativă (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*) poate produce pneumonii nosocomiale cu o evoluție trenantă (3 - 5 luni), iar în 20% din cazuri se mențin manifestări reziduale de lungă durată [9]. Agenți etiologici rari care dezvoltă pneumonie trenantă pe un plămîn cu leziuni predispozante sunt: *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, etc.

O atenție deosebită în contextul epidemiologic actual al tuberculozei necesită a fi acordată diagnosticului diferențial între pneumonia cu o evoluție trenantă și tuberculoza pulmonară infiltrativă [10]. Aplicarea investigațiilor și algoritmul diagnosticului pozitiv al tuturor infiltratelor pulmonare se supun standardelor naționale aplicate în practica clinică curentă. Deși, sunt utilizate cu rigurozitate, diversitatea manifestărilor clinice și a condițiilor predispozante determină dificultăți majore în diferențierea infiltratelor nespecifice (inclusiv și de cauză rară) de infiltratele tuberculoase. Fapt ce prevede asocierea

la metodele radioimagistice moderne, a investigațiilor de laborator de rutină și celor țintite (serologice, imunoenzimatic și imunofluorescente), examenului bronhologic cu efectuarea unor prelevări de materiale pentru cercetări citologice, histopatologice, microbiologice și altor explorări suplimentare.

Aceste constatări au determinat elaborarea studiului clinic cu scopul aprecierii aspectelor clinice și morfo-radiologice de diferențiere dintre tuberculoza pulmonară infiltrativă cu extindere limitată și pneumonia trenantă.

### Material și metode

Lucrarea a fost efectuată ca un studiu prospectiv, selectiv și descriptiv privind 180 cazuri internate în subdiviziunile IMSP IFP „Chiril Drăganu” în perioada de 01.01.2010 – 31.12.2013, care au corespuns criteriilor de includere și distribuție în 2 eșantioane: Eșantionul bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă cu extindere limitată (TP) a fost constituit din 125 pacienți. Eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă (PT), a fost constituit din 55 pacienți. Criteriile de includere în eșantionul TP: vârsta mai mare de 18 ani, caz nou de tuberculoză pulmonară infiltrativă cu infiltrație limitată (TPIL) pe 2 segmente pulmonare. Criteriile de includere în eșantionul PT: vârsta mai mare de 18 ani, diagnostic de pneumonie trenantă stabilit de specialistul pneumolog. Distribuind cazurile investigate în dependență de sexul bolnavilor am constatat o predominare semnificativă a bărbaților în ambele eșantioane la același nivel de concludență 96 (76,8±3,78%) vs 29 (23,2±3,77%) femei și 33 (60,0±6,6%) vs 22 (40,0±6,6%),  $p < 0,001$ . Comparând ponderea bărbaților între eșantioane a fost determinată lipsa diferenței semnificative între eșantioane, ceea ce demonstrează comparabilitatea rezultatelor obținute.

Investigațiile au fost efectuate la începutul și la finele fazei intensive a tratamentului antituberculos în eșantionul TP și la începutul și la finele tratamentului etiotrop în eșantionul PT, conform protocoalelor clinice în vigoare. Pacienții cu tuberculoză au fost tratați conform schemei standard de tratament antituberculos, iar pacienții cu pneumonii au fost tratați conform protocolului clinic în vigoare la momentul respectiv [1, 2].

### Rezultate și discuții

Studiind particularitățile de depistare și de management al cazului investigat am constatat că medicul de familie, aparținând rețelei de asistență medicală primară, a depistat și a direcționat spre investigațiile necesare, preponderent, bolnavii de tuberculoză – 85 (68,0±4,17%) cazuri și doar 21 (38,2±6,55%) cazuri cu pneumonie trenantă ( $p < 0,001$ ). Concomitent, medicul specialist a pus mai frecvent diagnosticul de pneumonie trenantă – în 34 (61,8±6,55%) cazuri, comparativ cu ponderea cazurilor de tuberculoză pulmonară limitată, depistată în 6 (4,8±1,91%) cazuri, ( $p < 0,001$ ). Constatarea demonstrează implicarea fructuoasă a rețelei de asistență medicală primară în acțiunile de screening al populației, în vederea depistării cazurilor noi de tuberculoză, dar și realizarea funcțiilor adecvate de către specialistul pneumolog.

Evaluând durata evoluției acuzelor, până la stabilirea diagnosticului de bază, am observat că acuze, cu o durată mai mare de 4 săptămâni, dar nedepășind 2 luni, expuneau toți bolnavii eșantionului cu pneumonii trenante. În eșantionul de tuberculoză, 85 (65,9±4,17%) cazuri au avut o perioadă a acuzelor de 1-3 luni, ceilalți fiind depistați pe parcursul a primelor 30 de zile de debut clinic, prin aplicarea măsurilor

de screening activ. Semnul clinic prevalent care a condiționat reexaminarea bolnavilor în eșantionul bolnavilor de pneumonie a fost persistența febrei la 44 (80,0±5,39%) cazuri față de 18 (14,4±3,14%) cazuri în eșantionul de tuberculoză. Un număr restrâns de bolnavi din ambele eșantioane au acuzat apariția hemoptiziilor și a durerilor toracice, datele fiind prezentate în tabelul 1.

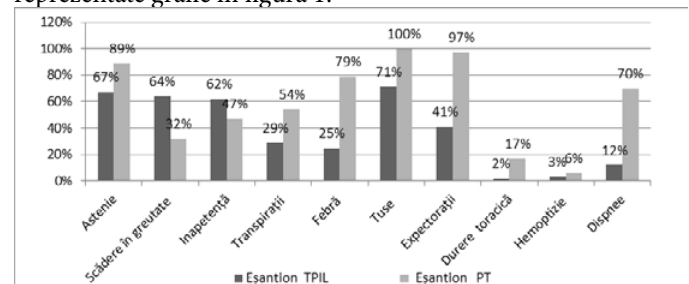
**Tabelul 1**

*Durata și tipul acuzelor*

Indicii	Eșantion TPIL		Eșantion PT		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
1-3 luni	92	73,6±3,94	55	100	< 0,001
Febră	18	14,4±3,14	44	80,0±5,39	< 0,001
Hemoptizii	4	3,2±1,57	3	5,5±3,06	>0,05
Dureri toracice	2	1,6±1,12	1	1,8±1,80	>0,05

Evaluarea stării generale a pacienților a constatat predominarea concludentă a nivelului ușor alterat în eșantionul TPIL – 50 (40,0 ± 4,38%) cazuri vs 3 (5,45 ± ,06%) cazuri ai PT ( $p < 0,001$ ). Starea generală mediu alterată a predominat la bolnavii eșantionului PT – 41 (74,5±5,87%) cazuri vs 31 (24,0±3,76%) cazuri ai eșantionul TPIL ( $p < 0,05$ ). Pacienții în stare gravă – 8 (12,5 ± 4,41%) cazuri și extrem de gravă – 3 (5,5 ± 3,06%) cazuri au fost identificați doar în eșantionul PT.

Evaluarea semnelor clinice a constatat predominarea concludentă a componentelor sindromului de intoxicație la pacienții din eșantionul PT (49 (89,09±4,21%) cazuri) vs eșantionul TPIL (84 (67,2±3,09 %) cazuri),  $p < 0,001$ . Inapetența și scăderea în greutate au predominat semnificativ în eșantionul TPIL: inapetența – 81 (64,8±3,09%) cazuri vs 26 (47,3±6,73%) cazuri în eșantionul PT ( $p < 0,001$ ) și respectiv scăderea în greutate – 81 (64,8±3,09%) cazuri vs 18 (32,7±6,32%) cazuri ai eșantionul PT, ( $p < 0,001$ ). Concluziv a fost identificată predominarea febrei și temperaturii subfebrile la bolnavii de pneumonii comunitare: febra – 30 (54,5±6,71%) cazuri vs 18 (14,4±3,67%) cazuri ai eșantionul TPIL ( $p < 0,001$ ) și subfebrilitatea – 14 (25,5±5,87%) cazuri vs 13 (10,4±3,21%) cazuri ai eșantionul TPIL ( $p < 0,01$ ). Sindromul bronhopulmonar a fost constatat la majoritatea pacienților de tuberculoză (77 (61,6 ± 4,35%) cazuri) și la întreg contingentul de bolnavi cu pneumonii comunitare ( $p < 0,001$ ). Cel mai frecvent simptom semnalat a fost tusea productivă, constatată la toți bolnavii de pneumonii și doar la 65 (52,0±4,46%) cazuri de tuberculoză. Tusea productivă cu expectorații mucopurulente, de asemenea, a predominat în eșantionul PT: 47 (85,5±4,75%) cazuri vs 44 (35,2±4,27%) cazuri ai eșantionului TPIL. Bolnavii cu dispnee au predominat în eșantionul PT – 38 (69,1±6,23%) cazuri vs 15 (12,0±2,90%) cazuri ai eșantionului TPIL. Datele sintetice sunt reprezentate grafic în figura 1.



**Figura 1.** Componentele clinice ale sindromului de intoxicație și bronhopulmonar.

Analizând ansamblul particularităților de depistare și spectrul clinic, putem stabili că modalitatea de depistare pasivă prin intermediul colaboratorilor asistenței medicale primare și expresivitatea mărită a anumitor componente ale sindromului de intoxicație (astenie, scădere în greutate și inapetență) au predominat la bolnavii eșantionului tuberculozei pulmonare cu extindere limitată. Însă, componentele expresivității sindromului bronhopulmonar, precum tusea cu expectorații mucopurulente, durerile toracice și dispneea au predominat în eșantionul PT. Markerul clinic al procesului pulmonar inflamator activ, precum dispneea a predominat la bolnavii de pneumonii comunitare.

Comorbiditățile reprezintă un factor de risc biologic atât pentru dezvoltarea tuberculozei pulmonare active, cât și pentru contractarea pneumoniilor comunitare. Am constatat, că bolnavii cu comorbidități au predominat în eșantionul PT: 41 (74,5±5,87%) vs 55 (44,0±4,44%) în eșantionul TPIL. Comparând în ansamblu ponderea bolilor asociate am stabilit o predominare semnificativă a bolilor cronice respiratorii nespecifice, consecință a tabagismului activ la bolnavii de tuberculoză: 21 (38,2±6,55%) pacienți vs 4 (9,8±4,63%) bolnavi din eșantionul PT. La bolnavii cu tuberculoză pulmonară au predominat patologiile aparatului gastrointestinal: 18 (32,7±6,32%) cazuri vs 8 (19,5±6,18%) cazuri în eșantionul PT; de asemenea, s-a constatat o predominare ne semnificativă a diabetului zaharat la bolnavii de tuberculoză: 8 (14,5±4,75%) cazuri vs 4 (9,8±4,63%) cazuri în eșantionul PT și a infecției HIV: 3 (5,5±3,06%) cazuri vs 1 (2,4±2,40%) cazuri în eșantionul PT. Cazuri unice de patologii renale și alcoolism cronic au fost constatate în ambele eșantioane. Însă, datorită vârstei înaintate a bolnavilor de pneumonii comunitare, grupul comorbidităților cardio-vasculare (hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă, fibrilație arterială) a fost identificat doar în eșantionul PT (16 (39,0±7,61%) cazuri).

Datele examenului auscultativ au stabilit sonoritate fiziologică în eșantionul TPIL, semne obiective stetoacustice de condensare pulmonară și ralurile crepitante/subcrepitante au fost prezente doar în eșantionul PT (raluri crepitante la 19 (15,2±3,2%) bolnavi și raluri subcrepitante la 6 (4,8±1,91%) bolnavi).

Studiind aspectele radiologice (radiografia standard) ale pacienților investigați am constatat predominarea afectării limitate a parenchimului pulmonar în ambele eșantioane – proces localizat în 2 segmente în majoritatea cazurilor: 121 (96,8±1,57%) ai eșantionului TPIL vs 48 (87,3±4,49%) cazuri ai eșantionului PT. Cazuri minoritare au avut câte 1 singur segment afectat – 4 (3,2±1,57%) cazuri ai eșantionului TPIL vs 7 (12,7±4,49%) cazuri ai eșantionului PT. Diferențe concludente au fost constatate în privința localizării procesului infecțios într-un singur plămîn, care a predominat în eșantionul TPIL: 118 (94,4±1,57%) cazuri vs 40 (72,7±6,00%) cazuri în eșantionul PT, iar în ambii plămîni a predominat în eșantionul PT: 15 (27,3±6,00%) cazuri vs 7 (5,6±2,05%) cazuri în eșantionul TPIL (figura 2). Distrucția parenchimatooasă a predominat ne semnificativ în eșantionul bolnavilor de tuberculoză: 14 (11,2±2,82%) vs 3 (5,5±3,06%) bolnavi de pneumonie trenantă, pe cînd diseminația a fost constatată doar în eșantionul de tuberculoză (8 (6,4±2,18%)). Hidrotoraxul s-a constatat doar în câteva cazuri complicate de tuberculoză, iar fibroza pulmonară a fost constatată doar în eșantionul PT (10 (18,2±5,20%) cazuri).

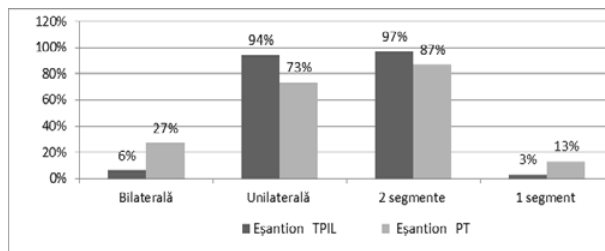


Figura 2. Aspectele examenului radiologic (localizarea și extinderea)

Analizând evoluția tabloului radiologic sub tratamentul etiologic, am constatat că la finele curei de tratament etiotrop a predominat resorbția parțială la majoritatea bolnavilor ai eșantionului TPIL: 73 (58,4±4,40%) bolnavi, față de 8 (14,5±4,72%) bolnavi ai eșantionului PT ( $p < 0,001$ ), iar resorbția considerabilă a predominat concludent în eșantionul PT: 45 (81,8±5,2%) cazuri vs 47 (37,6±4,33%) cazuri în eșantionul TPIL ( $p < 0,01$ ). Procesul specific a staționat la 5 (4,0±1,73%) bolnavi ai eșantionului TPIL. Progresarea procesului pe fondal de decompensare a patologiei cardiace asociate s-a constatat la 2 (3,6±2,5%) pacienți ai eșantionului PT (figura 3).

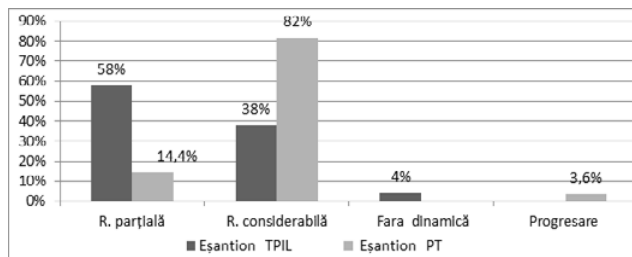


Figura 3. Dinamica comparativă ale modificărilor radiologice

Analizând sintetic datele anterior expuse, constatăm că particularitățile radiologice caracteristice procesului specific limitat este localizarea unilaterală agravată de distrucții și diseminație, iar afectarea ambilor plămîni reprezintă aspectul radiologic definitoriu al pneumoniilor comunitare cu evoluție trenantă.

Rezultatele eficacității terapeutice au demonstrat un impact negativ asupra evoluției pneumoniei a vârstei înaintate și a comorbidităților decompensate. Decesul a survenit la 2 bolnavi cu pneumonie trenantă, cauzat de dezvoltarea insuficienței cardio-respiratorii acute. Morfologic a fost studiat materialul prelevat de la bolnavii cu pneumonie trenantă, iar modificările morfologice obținute sunt prezentate mai jos într-o serie de imagini (fig. 4, 5, 6). Prezentăm în continuare modificările histologice comparative caracteristice tuberculozei pulmonare infiltrative (fig. 7 și 8).

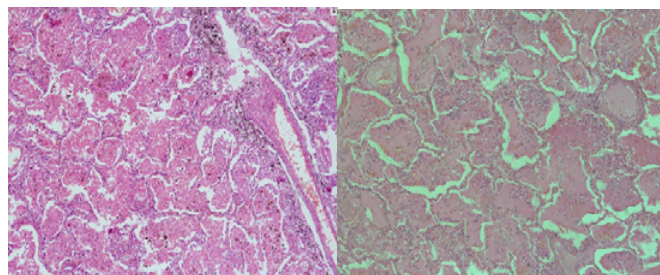
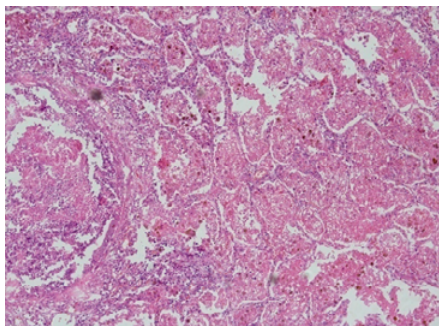
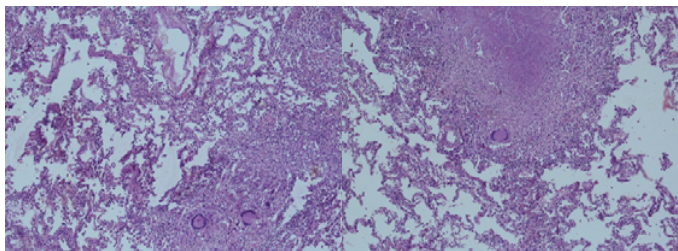


Figura 4. Acumulare de exudat în alveole, bogat în neutrofile, macrofage, eritrocite, epiteliu descuamat. Se evidențiază evoluția spre organizare prin acumulare de fibrină și celule cardiace (x 40, colorația HE).

Figura 5. Componente histologice similare. Se evidențiază focare de carnicare (x 40, colorația HE).



**Figura 6.** Componente histologice similare. Se evidențiază microabces în stînga imaginii (x 40, colorația HE).



**Figura 7 și 8.** Granulom tuberculos de formă ovală cu diametrul 0,2 – 0,5 cm cu focare de necroză cazeoasă, înconjurată de celule Langhans și celule epitelioid. Granulomul este circumscris de țesut pulmonar infiltrat cu limfocite și macrofage (x 40, colorația HE)

### Concluzii

Revista literaturii denotă că factorii de risc ai evoluției

trenante a infiltratului infecțios nespecific sunt: particularitățile biologice și virulența agentului patogenetic, antibioretistența, severitatea și extensibilitatea procesului infiltrativ inițial, prezența și durata bacteriemiei, vârsta înaintată, comorbiditățile, stări imunodeficitare primare și achiziționate, dar și istoricul de pneumonie recentă, antibioterapia precedentă ineficientă, tratamentul antibioterapic în condiții de staționar în ultimele trei luni.

Medicul de familie este implicat în evaluarea primară a majorității contingentului de bolnavi de tuberculoză, iar diagnosticul de pneumonie trenantă a fost stabilit de specialistul pneumolog la întreg eșantionul selectat.

Expresivitatea moderată a simptomatologiei de intoxicație a predominat la bolnavii de tuberculoză, iar manifestările bronhopulmonare asociate cu elementele auscultative a predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă.

Ponderea bolnavilor cu comorbidități a predominat în eșantionul pneumoniilor comunitare, iar grupul nosologic al maladiilor respiratorii nespecifice și a bolilor aparatului gastrointestinal în eșantionul de tuberculoză.

Afectarea polisegmentară și bilaterală în lobii inferiori a predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă, iar infiltratele parenchimatose asociate cu distrucții și diseminăție a caracterizat bolnavii eșantionului de tuberculoză.

Rezultatele terapeutice au demonstrat o rată înaltă a vindecării în eșantionul bolnavilor de pneumonie și o rată similară a succesului terapeutic în eșantionul bolnavilor de tuberculoză.

### Bibliografie

1. Protocol Clinic Național 123 – Tuberculoza la adult. Chișinău, 124 p.
2. WHO Global Tuberculosis report, 2014.
3. Protocol Clinic Național 3 – Pneumonia comunitară la adult. Chișinău, 43 p.
4. Cunha B.A. Pneumonia in the elderly. *Drugs Today* 2000; 36:785–91
5. Чучалин А.Г. Застыжная пневмония. *Пульмонология*. 2014, 3: 5–14
6. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community–Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44 (Suppl. 2): 27–72.
7. Синопальников А.И., Зайцев А.А. «Трудная» пневмония. Москва. 2010; 56 с.
8. Ost D., Fein A. Feinsilver S.H. Nonresolving pneumonia. In: *UpToDate*, Ed. Rose, Wellesley, 2002.
9. Sepkowitz K.A., Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Effect Dis* 2002; 34: 1098–107
10. Мишин В.Ю. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и пневмонии. Глава в книге «Пневмония». Экономика и информатика. 2002; 280–311.



# PARTICULARITĂȚILE CODEPENDENȚEI ÎN FAMILIILE PACIENȚILOR CU ALCOOLISM CRONIC

## PECULIARITIES OF CODEPENDENCY IN FAMILIES OF PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Rotaru Maria<sup>1,3</sup>, Spinei Larisa<sup>2</sup>, Cărăușu Ghenadie<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Catedra de psihiatrie, narcologie și psihologie medicală, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup> Școala de Management în Sănătate Publică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup> IMSP Dispensarul Republican de Narcologie

**Rezumat.** Scopul lucrării a constat în studierea particularităților persoanelor alcooldependente și estimarea gradului de codependență a persoanelor apropiate. Studiul actual, bazat pe un lot de 50 pacienți (barbați), cu vârsta cuprinsă între 25 și 65 ani, a demonstrat că cauzele cele mai frecvente ale recidivelor maladiei au fost apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție. Microclimatul familial s-a caracterizat printr-un sentiment de singurătate, rată a vieții acestor bolnavi. Factorii individuali, care au provocat atracția față de alcool, în răstimpul dintre excese, au fost preponderent stările mixte de neliniște, anxietate, irascibilitate și insomnie. Caracterul preponderent al atracției patologice față de alcool a fost situațional. Atitudinea rudelor față de consumul de alcool a fost dezaprobată în peste 50 la sută din cazuri. Gradul de codependență al membrilor familiei este puternic manifest.

### Summary

The aim of the work was to study the peculiarities of alcohol dependent individuals and to estimate the degree of codependency in relatives. The current study, based on a sample of 50 patients (males), aged between 25 and 65 years old, showed that the most common causes of relapse of the disease were spontaneous or psychogenic appearance of mood disorders. Microclimate in the family was characterized by a sense of loneliness, missing the life of these patients. Individual factors that caused the attraction to alcohol, in the period between excesses, were mostly mixed states of restlessness, anxiety, irritability and insomnia. The predominant character of pathological attraction to alcohol was situational. Relatives' attitude towards alcohol consumption was disapproving in more than 50 percent of cases. The degree of codependency of family members is strongly manifest.

### Introducere

Alcooldependența se află printre problemele fundamentale ale psihiatriei actuale. Această patologie afectează persoane de cea mai productivă vârstă, cu un impact negativ asupra calității vieții pacienților [8]. La ora actuală alcoolismul este considerat o boală a familiei. Familiile acestor bolnavi prezintă niveluri mai mici de coeziune, organizare, situații frecvente de conflict, dar și niveluri ridicate de anxietate, tulburări în relația părinte-copil [10]. Scopul lucrării a constat în studierea particularităților persoanelor alcooldependente și estimarea gradului de codependență a persoanelor apropiate.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 50 pacienți (bărbați), cu vârsta cuprinsă între 25 și 65 ani, internați în IMSP Dispensarul Republican de Narcologie pe parcursul lunilor ianuarie - aprilie 2015. Vârsta medie a pacienților - 45,36±1,47 ani. Durata medie de spitalizare - 26,04±0,54 zile. Conform diagnosticului clinic, subiecții cu alcoolism cronic, stadiul II constituiau 90%; pacienții cu alcoolism cronic, stadiu II-III - 4% și câte 2% din pacienți se încadrau în alcoolism cronic, stadiu I, stadiu I-II și stadiu III. 90 la sută din bolnavi s-au internat într-o stare de sevraj acut, iar 10% - în delirium tremens. Diminuarea și lipsa autocontrolului (cantitativ și calitativ) s-a notat la toți 50 (100,0%) de pacienți studiați.

După reședință, 60 la sută din pacienți provin din mediul rural, iar 40% - din cel urban. Conform gradului de instruire marea majoritate a persoanelor au prezentat studii superioare - 18 (36%) bolnavi și medii speciale - 16 (32%) pacienți. Subiecții cu studii liceale au constituit 13 (26%) persoane, iar cu studii gimnaziale - 3 (6%). Stagiul militar a fost satisfăcut de 32 de pacienți (64%). După statutul social lotul se distribuie în felul următor: salariați - 17 persoane (34,0%), student - 1 (2,0%), șomeri - 20 (40,0%), pensionari de vârstă - 7 (14,0%), pensionați medical - 5 (10,0%).

Rezultatele cercetărilor au fost incluse în fișe speciale ce conțin criteriile de apreciere ale fenomenului analizat. Analiza datelor a fost realizată utilizând programele Epi Info 2007 și EXCEL cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

### Rezultate și discuții

Observațiile noastre au demonstrat că 88 la sută din bolnavi au fost trimiși pentru internare de medicii specialiști psihiatri-narcologi, 8% - de medicii de la urgență, iar 4 la sută din subiecți s-au adresat de sinestătător.

Rata alcoolismului cronic crește odată cu înaintarea în vârstă, perioadă de profunde schimbări ale individului, atingând peak-ul la maturitate [1, 4]. Rezultatele noastre atestă că vârsta medie a subiecților studiați la debutul bolii a fost de 35,38±1,45 ani. Distribuția numărului de pacienți conform intervalelor de

vârsta la debutul bolii este expus în tabelul 1.

**Tabelul 1**

*Vârsta pacienților la debutul bolii*

Interval (ani)	N	P±ES %
< 18 ani	2	4.0±2.77
18-22	2	4.0±2.77
23-27	6	12.0±4.59
28-32	11	22.0±5.86
33-37	9	18.0±5.43
38-42	9	18.0±5.43
43-47	3	6.0±3.36
48-52	7	14.0±4.91
53 și >	1	2.0±1.98

Rezultatele denotă că la debutul bolii cel mai mare număr de pacienți - 11 (22,0%) s-a aflat la limita vârstei de 28-32 de ani.

De tratament precedent, în condiții de staționar, au beneficiat marea majoritate a pacienților - 34 (68%). Cei care s-au tratat în condiții de ambulator au fost 4 (8%) bolnavi, iar cei care nu au luat tratament - 12 (24%) subiecți. Durata medie a remisiunii până la internarea prezentă a fost de 17,2±5,86 luni. Distribuția totală a subiecților conform calității și duratei remisiunii se prezintă în felul următor: lipsa remisiunii - 4 (8%) bolnavi; remisiune precoce (până la 6 luni) - 27 (54%); remisiune de la 6 luni la un an - 5 (10%); remisiune mai mult de un an - 14 (28%).

Este de menționat faptul că cauzele recidivei alcoolismului cronic pot fi multiple și de cele mai multe ori sunt asociate [2]. În cazurile noastre motivele recidivelor au fost legate de apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție - 18 (36%) cazuri, iar tabloul complet al distribuției bolnavilor conform motivelor de recidivă sunt prezentate în tabelul 2.

**Tabelul 2**

*Cauzele de recidive ale pacienților*

N	Caracteristici	N	P±ES(%)
1.	Incapacitatea de a refuza de a lua parte la consumul de alcool	5	10.0±4.24
2.	Sentiment de inferioritate, legat de necesitatea abstenenței totale față de alcool	2	4.0±2.77
3.	Accentuarea sentimentului de inferioritate la masa de sărbătoare	9	18.0±5.43
4.	Apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție	18	36.0±6.79
5.	Altele	2	4.0±2.77
6.	Incapacitatea de a refuza de a lua parte la consumul de alcool + apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție	1	2.0±1.98
7.	Dorința de a verifica eficacitatea terapiei efectuate + sentiment de inferioritate, legat de necesitatea abstenenței totale față de alcool + accentuarea sentimentului de inferioritate la masa de sărbătoare	1	2.0±1.98
8.	Sentiment de inferioritate, legat de necesitatea abstenenței totale față de alcool + apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție	2	4.0±2.77
9.	Accentuarea sentimentului de inferioritate la masa de sărbătoare + apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție	7	14.0±4.91
10.	Apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție + altele	3	6.0±3.36

Microclimatul familial exercită o influență semnificativă asupra evoluției alcooldependenței. Riscul de a dezvolta această maladie este mai înalt la persoanele în proces de divorț, în caz de pierdere a unei persoane apropiate [3]. La fel și alte condiții, ca neîmpărtășirea emoțiilor, suport emoțional redus, lipsa relațiilor intime, locuința nesatisfăcătoare, lipsa relației de încredere, agresiune fizică, sentiment de singurătate, ratare a vieții personale, emigrarea partenerului, produc o instabilitate a vieții personale, cu o repercusiune directă asupra familiei [7]. În aceste cazuri subiecții transferă responsabilitatea dezvoltării situației de semnificație morbidă asupra partenerului conjugal.

**Tabelul 3**

*Caracteristica situațiilor create în propria familie*

Parametri		N	P±ES %
Neîmpărtășirea emoțiilor	Da	20	40.0±6.93
	Nu	30	60.0±6.93
Suport emoțional redus	Da	22	44.0±7.02
	Nu	28	56.0±7.02
Atitudine ostilă față de copii	Da	0	0
	Nu	0	0
Îngrijirea copiilor bolnavi	Da	1	2.0±1.98
	Nu	49	98.0±1.98
Lipsa relației de încredere	Da	20	40.0±6.93
	Nu	30	60.0±6.93
Parteneră bolnavă	Da	0	0
	Nu	0	0
Parteneră alcoolică	Da	1	2.0±1.98
	Nu	49	98.0±1.98
Agresiune fizică	Da	3	6.0±3.36
	Nu	47	94.0±3.36
Sentiment de singurătate, ratare a vieții personale	Da	27	54.0±7.05
	Nu	23	46.0±7.05
Emigrarea partenerului	Da	5	10.0±4.24
	Nu	45	90.0±4.24
Abandon, separare, divorț, deces	Da	8	16.0±5.18
	Nu	42	84.0±5.18

Datele din tabel denotă că în familiile pacienților se observau preponderent situații, în care bolnavii prezentau sentimente de singurătate, ratare a vieții personale, suport emoțional redus, lipsa relației de încredere și neîmpărtășirea emoțiilor.

Studiul a demonstrat că înaintea spitalizării actuale în mai mult de jumătate de cazuri - 28 (56%) s-au notat situații psihotraumatizante personale; la 6 (12%) subiecți - profesionale; la 1 (2%) bolnav - mixte, iar absența situațiilor s-a observat la 15 (30%) pacienți.

Observația asupra bolnavilor denotă că durata stării de abstenență în cazul întreruperii consumului de alcool a fost de 4,22±0,18 zile. Caracteristicile, care suscită atracția față de alcool, în răstimpul dintre excese, la pacienții studiați, este prezentat în tabelul 4.



**Tabelul 4**

Factorii individuali, care suscită atracția față de alcool, în răstimpul dintre excese

N	Caracteristici	N	P±ES(%)
1.	Starea de neliniște, anxietate	11	22.0±5.86
2.	Dispoziție ridicată	3	6.0±3.36
3.	Starea de neliniște, anxietate + apatie	1	2.0±1.98
4.	Starea de neliniște, anxietate + apatie + irascibilitate + insomnie	2	4.0±2.77
5.	Starea de neliniște, anxietate + irascibilitate	9	18.0±5.43
6.	Starea de neliniște, anxietate + irascibilitate + senzații neplăcute în corp	1	2.0±1.98
7.	Starea de neliniște, anxietate + irascibilitate + fatigabilitate + insomnie	2	4.0±2.77
8.	Starea de neliniște, anxietate + irascibilitate + insomnie	7	14.0±4.91
9.	Starea de neliniște, anxietate + dispoziție ridicată	1	2.0±1.98
10.	Starea de neliniște, anxietate + dispoziție ridicată + insomnie	1	2.0±1.98
11.	Starea de neliniște, anxietate + insomnie	9	18.0±5.43
12.	Apatie + dispoziție ridicată	1	2.0±1.98
13.	Irascibilitate + insomnie	1	2.0±1.98

Rezultatele din tabel denotă că stările de neliniște, anxietate, întâlnite la 11 (22,0%) bolnavi au fost cele mai frecvente condiții, care suscitau atracția față de alcool.

Caracterul preponderent al atracției patologice față de alcool la bolnavii studiați se prezintă în felul următor: situațional - 21 (42%), cu posibilitate de a evita - 12 (24%), obsesiv - 3 (6%), permanent - 8 (16%), situațional și obsesiv - 2 (4%), obsesiv și permanent - 4 (8%).

La ora actuală alcoolismul este considerat o boală a familiei, în care nu numai dependentul este afectat ci și întreaga familie, fiecare membru al acesteia având un rol în întreținerea bolii [4]. Familiile de alcoolici prezintă deseori:

- disfuncționalitate, perturbarea vieții de familie, afectare interpersonală,
- niveluri mai mici de coeziune, organizare, independență,
- niveluri mai ridicate de conflict, divorț, separări, certuri,
- căsătorii complicate, neînțelegeri familiale permanente,
- abuz de substanțe, anxietate sau tulburări afective, stări de mânie,
- tulburări în relațiile părinte-copil,
- o serie de tulburări psihice la copii.

Este de remarcat faptul că atitudinea rudelor față de consumul de alcool al pacienților a fost diferită, dar de cele mai multe ori - dezaprobatoare - 26 (52%) cazuri. Cazurile de dezaprobare și compătămire s-au notat la 10 (20%) bolnavi, de compătămire la 8 (16%) subiecți, de dezaprobare și indiferență

la 4 (8%) persoane, și, în final, atitudini de acceptare - în 2 (4%) cazuri.

Codependent este termenul folosit pentru a desemna membrii familiei unui dependent de alcool [5, 9]. Codependența se manifestă față de o persoană dependentă, dar și față de un anumit tip de relație [6, 11]. Persoanele codependente prezintă următoarele caracteristici:

1. Comportament incredibil de obsedat față de cealaltă persoană.

2. Suferință din cauza situației problematice din familia în care a crescut, astfel arătând o atenție excesivă pentru cealaltă persoană.

3. Respect foarte scăzut față de sine.

4. Încrederea că fericirea lor depinde de ceilalți.

5. Responsabilitate excesivă pentru ceilalți.

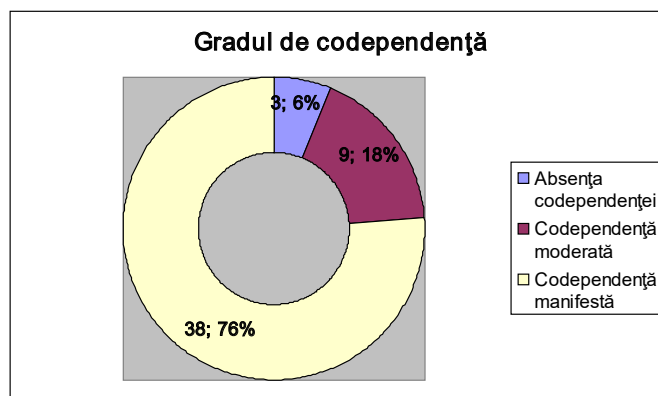
6. Lipsa de echilibru între dependență și independență.

7. Nemulțumire de relație.

8. Griji pentru lucrurile pe care nu le poate influența și încercă adesea să le schimbe, astfel că viața lor se desfășoară între extreme.

9. Căutarea în permanență a celui ceva despre care cred că le trebuie sau îi lipsesc în viața personală.

Distribuția numărului de pacienți conform gradului de codependență a membrilor familiei este prezentat în figura 1.



**Notă.** Codependență normă - 16-32 puncte; codependență moderată - 33-60 puncte; codependență manifestă - 61-96 puncte.

**Fig. 1.** Gradul de codependență al membrilor familiei.

Datele diagramei atestă că în circa 2/3 din cazuri gradul de codependență al membrilor familiei este puternic manifest.

### Concluzii

1. Cauzele cele mai frecvente ale recidivelor maladiei sunt apariția spontană sau psihogenă a tulburărilor de dispoziție.

2. Microclimatul familial este caracterizat printr-un sentiment de singurătate, ratare a vieții a bolnavilor.

3. Situațiile psihotraumatizante prezente la internarea actuală în mai mult de 50 la sută din cazuri au fost cele personale.

4. Factorii individuali, care suscită atracția față de alcool, în răstimpul dintre excese au fost preponderent stările mixte de neliniște, anxietate, irascibilitate și insomnie.

5. Caracterul preponderent al atracției patologice față de alcool este situațional.

6. Atitudinea rudelor față de consumul de alcool a fost dezaprobatoare în peste 50 la sută din cazuri.

7. Gradul de codependență al membrilor familiei este puternic manifest.

**Bibliografie**

1. "Codependence", in: Benjamin J. Sadock & Virginia A. Sadock (eds), Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry on CD, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 7th ed. 2000.
2. Anderson, S.C. (1994). "A critical analysis of the concept of codependency". *Social Work* 39 (6): 677–685.
3. Fischer, J. L., Spann, L., & Crawford, D. (1991). Measuring Codependency. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 8 (1), 87-99.
4. Harkness, D. (2003). To have and to hold: Codependency as a mediator or moderator of the relationship between substance abuse in the family of origin and adult-offspring medical problems. *Journal of Psychoactive Drugs*, 35, 261-270.
5. Hughes-Hammer, C., Martsolf, D. S., & Zeller, R. A. (1998). Depression and codependency in women. *Archives of Psychiatric Nursing*, 12, 326-334.
6. Lancer, Darlene (2014). *Conquering Shame and Codependency: 8 Steps to Freeing the True You*. Minnesota: Hazelden. pp. 63–65.
7. Loughhead, T. A., Kelly, K., & Voigt, S. B. (1995). Group counseling for codependence. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 13, 51-61.
8. Moos, R.H.; Finney, J.W.; Cronkite, R.C. (1990). *Alcoholism Treatment: Context, Process and Outcome*. New York: Oxford University Press.
9. Morgan, J. P., Jr. (1991). What is codependency? *Journal of Clinical Psychology*, 47, 720-729.
10. Wright, P. H., & Wright, K. D. (1991). Codependency: Addictive love, adjustive relating or both? *Contemporary Family Therapy*, 13, 435.
11. Манухина Н.М. Созависимость глазами системного терапевта. Москва. Независимая фирма «Класс», 2011.



# ANALIZA COMPLICAȚIILOR PIELOLITOTOMIEI ÎN TRATAMENTUL LITIAZEI RENALE

## ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF PYELOLITHOTOMY IN TREATMENT OF KIDNEY STONES

V.Botnari

Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

### Rezumat

**Introducere.** Clasificarea Clavien a complicațiilor chirurgicale a fost introdusă în practica medicală acum 20 de ani. În 2004 acest sistem a fost reevaluat și modificat cu scopul de a crește acuratețea și aplicabilitatea sa în practica chirurgicală. Odată cu introducerea metodelor minim invazive de tratament s-a modificat structura și frecvența complicațiilor postoperatorii, devenind astfel mai dificilă compararea și evaluarea lor, în special atunci când sunt utilizate și metodele clasice de tratament chirurgical. Studiul retrospectiv, a fost efectuat pe 217 pacienți cu litiază bazinetală, tratați prin pielolitotomie în perioada 2007-2012, în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a Spitalului Clinic Republican. Postoperator au fost determinate complicații la 125 (57,6%) pacienți, inclusiv în 89 (41,01%) cazuri minore și în 26 (12,0%) cazuri majore. Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $2,06 \pm 0,02$ . Pielolitotomia este o metodă efektivă de tratament a calculilor renali. Rata complicațiilor postoperatorii depinde de dimensiunea, durata persistenței calculilor, prezența infecției urinare și nu în ultimul rând, de măiestria chirurgului. Utilizarea Clasificației Clavien permite standardizarea complicațiilor postoperatorii, aprecierea gradului de severitate a complicațiilor și elaborarea unei tactici de tratament corecte și prompte la pacienții cu litiază bazinetală.

### Summary

**Introduction.** Clavien Classification of surgical complications has been introduced in medical practice for 20 years now. In 2004 this system has been revised and amended in order to increase its accuracy and applicability in surgical practice. The introduction of minim invasive methods of treatment changed the structure and frequency of postoperative complications, making more difficult to compare and evaluate them, especially when there are used classical surgical methods of treatment. The retrospective study was performed on 217 patients with kidney stones treated by pyelolithotomy in 2007-2012, in the Clinic of Urology and Surgical Nephrology, Republican Clinical Hospital. Postoperative complications were determined in 125 (57,6%) patients, including 89 (41,01%) minor and 26 (12,0%) major complications. Mean score Clavien in this group of patients was  $2,06 \pm 0,02$ . Pyelolithotomy is an effective method for the treatment of kidney stones. The rate of postoperative complications depends on the size, disease duration, urinary infection and, not least, the skills of the surgeon. The Usage of Clavien classification allows to standardize postoperative complications, to assess the severity of complications and to develop tactics of a fair and prompt treatment in patients with kidney stones.

### Introducere

Litiază renală (LR) continuă să ocupe unul din primele locuri în structura patologiilor urologice, având, la nivel global, o frecvență de 5-15% din populația țărilor industrializate [1, 2] și reprezentând una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare [3].

Prevalența mondială este estimată între 1 și 5%, în țările dezvoltate – între 2 și 13% (cu o variație foarte mare de la o țară la alta), iar în cele în curs de dezvoltare – între 0,5 și 1% [4, 5].

Creșterea în ultima perioadă a morbidității LR este determinată de modificarea condițiilor de viață, condițiilor ecologice, urbanizare, hipodinamie, modificarea calității și structurii alimentației și de alți factori de risc [6].

O problemă importantă constituie și faptul că în 60-70% cazuri patologia este diagnosticată la persoane în vârstă de 20-55 de ani, adică în vârstă aptă de muncă, dintre care circa 11% devin invalizi [6].

Din aceste considerente, este foarte importantă selectarea unei metode de tratament a LR cât mai radicale, eficiente și inofensive - problemă discutabilă și contradictorie și în prezent.

Din cauza lipsei unor metode patogenetice efective de tratament și profilaxie a LR, patologia are un caracter recidivant

cu rate de recurență de 25-50% în 5-10 ani [1] și de 75% în 20 de ani, dacă nu se aplică vreo intervenție profilactică [7, 8, 9, 10]. Acest fapt impune aplicarea tratamentului chirurgical, care în 22-28% cazuri, produce diverse complicații, în 11% cazuri se soldează cu nefrectomie și în 3% cazuri duce la deces.

În anii 70 a secolului trecut s-a produs o revoluție în tratamentul LR prin introducerea în practica chirurgicală a tehnicilor endourologice mini-invazive, precum Nefrolitotomia Percutanată (NLP) și a Litotriției Extracorporeale cu Unde de Șoc (ESWL), care au schimbat complet tactica de tratament a LR.

Actualmente sunt utilizate pe larg intervențiile minim invazive, dar cota operațiilor deschise, efectuate în LR, variază între 1,0 și 5,4% [11, 12]. Însă, în practica urologică se întâlnesc cazuri cu calculi renali complecși, mai mari de 2,5 cm, care ocupă întreg bazinetul renal, asociați cu strictura joncțiunii pieloureterale, cu variații de bazinet intrarenal, atunci pielolitotomia cu variantele ei rămâne a fi metoda de elecție de tratament.

Pielolitotomia are o rată de "stone free" foarte înaltă, de circa 95 - 98%, fiind o metodă de tratament chirurgical deschisă, prezintă multiple și specifice complicații postoperatorii.

Clasificarea Clavien a complicațiilor chirurgicale a fost introdusă în practica medicală acum 20 de ani. În 2004 acest sistem a fost reevaluat și modificat cu scopul de a crește acuratețea și aplicabilitatea sa în practica chirurgicală [13,14].

Odată cu introducerea metodelor minim invazive de tratament s-a modificat structura și frecvența complicațiilor postoperatorii, devenind astfel mai dificilă compararea și evaluarea lor, în special atunci când sunt utilizate și metodele clasice de tratament chirurgical.

Astfel, utilizarea clasificării Clavien modificate ne permite standartizarea și evaluarea complicațiilor postoperatorii la pacienții cu LR.

**Scopul** studiului a fost evaluarea rezultatelor și a complicațiilor tratamentului calculilor renali, utilizând tratamentul chirurgical deschis – pielolitotomie.

### Materiale și metode

Studiul retrospectiv, a fost efectuat pe 217 pacienți cu litiază bazinetală, tratați prin pielolitotomie în perioada 2007-2012, în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a Spitalului Clinic Republican.

În studiu au fost incluși pacienți diagnosticați cu LR simplă, cu calculi unici sau multipli localizați în bazinetul renal.

Criteriile de excludere au fost următoarele:

- Litiază renală coraliformă masivă
  - Coagulopatii netratate cu risc major de hemoragie
  - Sepsis
  - Insuficiența renală severă (rata filtrației glomerulare  $\leq$  10%)
  - Patologie cardiacă sau pulmonară severă
- Materialele primare ale studiului au fost procesate computerizat cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012) prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă.

Pentru analizarea comparativă a valorilor indicatorilor am aplicat tehnici matematico-statistice (indicatori ai seriilor dinamice, indicatori de proporție, valori medii, etc.).

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de urologie și transplant renal a Spitalului Clinic Republican pe o perioadă de 5 ani, pe un lot de 217 persoane, inclusiv 142 (65,4%) femei și 75 (34,6%) bărbați. Raportul bărbați/femei a constituit 1:1,9. Vârsta pacienților oscila de la 17 ani până la 78 de ani cu o valoare medie de  $49,34 \pm 0,9$  ani. Repartizarea în funcție de vârstă este prezentată în figura 1: 52 (24,0%) persoane aveau vârsta în limitele 21-39 de ani, 117 (53,9%) persoane - 40-59 de ani și 48 (22,1%) persoane - 60 de ani și mai mult.

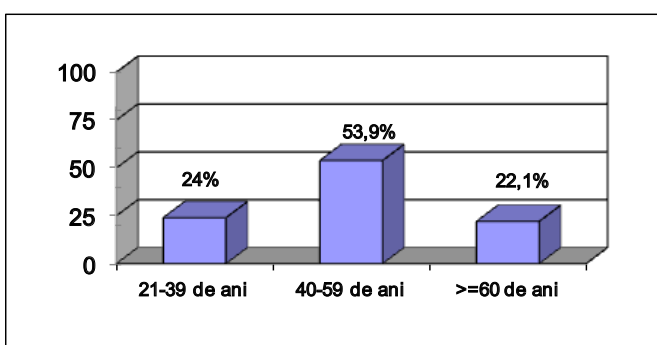


Figura 1. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitotomie în funcție de vârstă

Durata medie totală de spitalizare a pacienților a fost de  $14,14 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 36 de zile), iar perioada medie postoperatorie de spitalizare - de  $10,46 \pm 0,2$  zile (de la 2 până la 26 de zile).

În marea majoritate a cazurilor - 202 (93,1%) - a fost efectuată pielolitotomia posterioară și doar la 15 (6,9%) pacienți a fost aplicată pielolitotomia anterioară. Pielolitotomia anterioară a fost efectuată din cauza prezenței malformațiilor congenitale, cu o vascularizare anomală a rinichiului.

Conform metodelor imagistice de diagnostic, amplasarea topografică a calculului în rinichi a fost următoarea: localizarea în bazinet s-a constatat în 187 (86,1%) de cazuri și localizarea în calice - în 6 (2,8%) cazuri. Calculi coraliformi parțiali prezentau 5 (2,3%) pacienți și calculi coraliformi compleți - 19 (8,8%) pacienți (figura 2). La 106 (48,8%) pacienți calculii erau localizați în rinichiul drept, la 91 (41,9%) pacienți - în rinichiul stâng și la 20 (9,3%) pacienți - bilateral (figura 3). În 17 (7,8%) cazuri au fost diagnosticați calculi reno-ureterali.

Tabelul 1

Caracteristica clinico-anamnezică la internare a pacienților tratați prin pielolitotomie

Parametrul	abs.	%
<b>Afectarea rinichilor</b>		
Ureterohidronefroză:	133	61,3
• gradul I	61	28,1
• gradul II	66	30,4
• gradul III	6	2,8
Pielonefrită cronică	121	55,8
Funcție renală redusă	49	22,6
Rinichi unic	6	2,8
<b>Simptome</b>		
Colică renală	37	17,1
Hematurie	13	6,0
ITU	37	17,1
Febră	18	8,3
<b>Co-morbidități</b>		
Diabet zaharat	37	17,1
Hipertensiune arterială	36	16,6
Cardiopatie ischemică	22	10,1

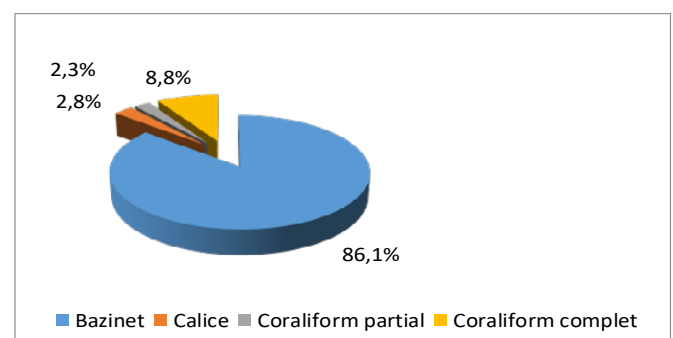


Figura 2. Repartizarea calculilor la pacienții tratați prin pielolitotomie în funcție de localizarea topografică la nivel renal

Evoluția LU depinde de numărul și dimensiunea cal-culilor, obstrucția căilor urinare și apariția infecției. Circa 4/5 pacienți din lotul tratat prin pielolitotomie - 172 (79,3%) - prezentau 1

calcul, la 42 (19,4%) pacienți s-au diagnosticat 2 calculi și doar la 3 (1,3%) pacienți au fost depistați 3 sau mai mulți calculi. Dimensiunea calculilor varia de la 0,5 cm până la 6,0 cm cu o valoare medie de  $2,08 \pm 0,06$  cm, iar durata persistenței calculilor varia de la 1 lună până la 240 de luni cu o valoare medie de  $37,21 \pm 3,06$  luni.

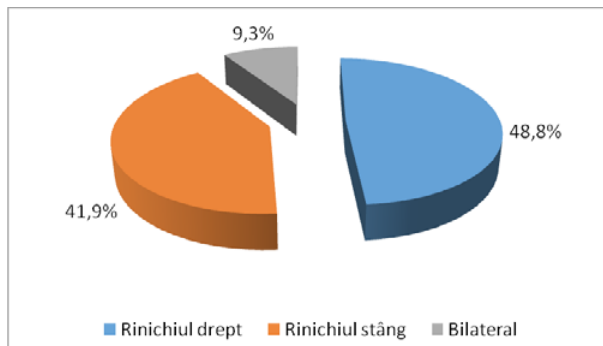


Figura 3. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitomie în funcție de rinichiul afectat

În funcție de dimensiune, în 83 (38,2%) cazuri s-au depistat calculi mai mici sau egali cu 1,5 cm, în 88 (40,6%) cazuri calculii varia în limitele 1,6-2,5 cm, în 42 (19,4%) cazuri - varia în limitele 2,6-4,5 cm și în 4 (1,8%) cazuri calculii se prezentau mai mari sau egali cu 4,6 cm (figura 4).

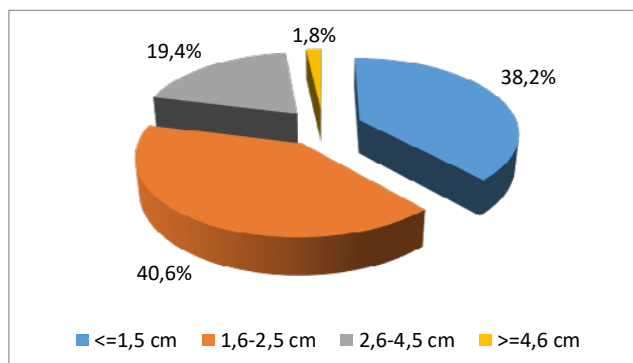


Figura 4. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitomie în funcție de dimensiunea calculilor

### Rezultate

Durata medie a intervenției a constituit  $64,23 \pm 1,1$  minute (de la 40 până la 135 de minute).

La pacienții operați prin pielolitomie, complicații intraoperatorii au fost diagnosticate în 17 (17,8%) cazuri.

Volumul pierderilor de sânge intraoperator in mediu a fost de  $89,34 \pm 12,0$  ml de sânge (de la 10 până la 800 ml): în 179 (82,5%) de cazuri până la 100 ml, în 1 (0,4%) caz 100-400 ml și în 17 (7,8%) cazuri peste 400 ml. Volumul hemoragiei intraoperatorii a depins de următoarele:

- Prezența calculilor renali masivi cu implicarea calicelor renale - 21 cazuri;
- Calculi infectați cu asocierea pielonefritei calculoase - 23;
- Prezența bazinetului intrasinusal, care a impus efectuarea pielolitomiei lărgite tip Gil-Vernet - 7;
- Migrarea calcului în calicele renale, cu lezarea calicelor și a tije caliceale în timpul extragerii calcului - 15;
- De anatomia SPC renal;

În majoritatea cazurilor tratamentul hemoragiei

intraoperatorii a constat în lavajul cavităților renale cu sol. Peroxid de hidrogen de 3%. În cazul lezării buzei renale în timpul pielolitomiei lărgite tip Gil-Vernet a fost efectuată suturarea acesteia cu fir de catgut. La extragerea calculilor masivi coraliformi și/sau friabili, cu lezarea calicelor renale în 17 (7,8%) cazuri a fost aplicată nefrostomă, care în 14 (6,5%) cazuri a fost exteriorizată prin calicele inferior, iar în 3 (1,3%) cazuri prin calicele mediu, cu scop de monitorizarea a hemoragiei și cu scop de drenare a rinichiului.

Postoperator au fost determinate complicații la 125 (57,6%) pacienți, inclusiv în 89 (41,01%) cazuri minore și în 26 (12,0%) cazuri majore.

Printre complicațiile majore, principalele sunt hemoragia - 6 (2,8%) și fistulele urinare - 4 (1,9%).

Hemoragia postoperatorie a fost tratată conservativ prin utilizarea agenților hemostatici și a hemotransfuziilor de elemente sanguine. În cazul fistulelor lombare urinare: la 3 pacienți a fost efectuată cistoscopia cu instalare de stent renovezical autostatic, iar într-un singur caz, s-a închis spontan la 30 zile postoperator .

Au fost depistate următoarele complicații minore: febră postoperatorie la 89 (41,01%) pacienți, extravazare de urină - la 43 (19,9%) pacienți cu o cantitate medie de  $690,73 \pm 96,2$  ml (de la 50 până la 2800 ml), tratată conservator la 28 (12,99%) pacienți, iar la 15 (6,91%) pacienți a fost efectuată cistoscopia cu intubarea ureterului pe partea operată.

Tabelul 2

Structura complicațiilor postoperatorii

	Pielolitomie
Complicații intraoperatorii:	17 (7,8%)
• Hemoragie	7 (3,2%)
• Lezarea bazinetului	10 (4,6%)
Complicații p/operatorii:	172 (79,2%)
• Hemoragie	6 (2,8%)
• Pielonefrită acută	16 (7,4%)
• Fistula urinară	4 (1,8%)
• Extravazare de urină	43 (19,9%)
• Febră	89 (41,1%)
• Complicații obstructive	3 (1,3%)
• Hematom perirenal	3 (1,3%)
Proceduri auxiliare	21 (9,67%)
Rata de "stone free"	95,9%
Indicele de eficiență	0,87

Stratificarea complicațiilor perioperatorii în grupul de pacienți tratați prin pielolitomie, conform clasificării Clavien modificate (tabelul 3), a relevat doar complicații Clavien I, Clavien II și Clavien III. Complicațiile Clavien I au fost diagnosticate în 150 (69,1%), Clavien II în 55 (25,34%) cazuri și Clavien III - în 12 (5,5%) cazuri. Complicații Clavien IV și Clavien V nu au fost constatate. Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $2,06 \pm 0,02$ .

**Tabelul 3***Structura complicațiilor conform clasificării Clavien*

Scorul Clavien/complicație	Pielolitotomie
Scor 1 • Febra • Ileus postoperator • Creșterea nivelului seric a creatininei	150 (69,1%) 89 (41,01%) 31 (14,28%) 30 (13,82%)
Scor 2 • Hemotransfuzii • Extravazare de urina • Infectarea plăgii p/op • Infecție urinară	55 (25,34%) 18 (8,29%) 15 (6,91%) 22 (10,13%) 16 (7,4%)
Scor 3 • Instalare stent Double-J • Hematom perirenal	12 (5,5%) 9 (4,14%) 3 (1,38%)
Scor 4	0
Scor 5 deces	0

**Discuții**

Datele obținute ne demonstrează ca pielolitotomia este o metodă eficientă de tratament a litiazei renale, cu un indice de eficiență de 0,87. Tratamentul chirurgical deschis oferă o rată de "stone free" mai mare comparativ cu metodele endoscopice de tratament și realizează obiective urmărite așa ca: înlăturarea completă a calculilor, conservarea parenchimului renal și corectarea anomaliilor ce favorizează litogeneza, însă analizând rezultatele metodei prin prisma complicațiilor postoperatorii, invazivitatea, agresivitatea metodei, durata de restabilire postoperatorii a pacienților, dar și concomitent cu progresele și eficiența metodelor endoscopice în ultimii 20 de ani, indicațiile pentru chirurgia deschisă a LU s-au diminuat semnificativ și actualmente au o aplicabilitate redusă într-un număr limitat de cazuri [15, 16, 17].

Complicații postoperatorii sunt o măsură importantă pentru determinarea succesului și calității rezultatelor chirurgicale [18]. Asociația Europeană de Urologie recomandă utilizarea clasificării Clavien-Dindo pentru stratificarea complicațiilor după procedurile urologice [19, 20].

Motivul pentru utilizarea acestei clasificării standardizate și bine definite este eliminarea interpretării subiective a evenimentelor adverse grave și subestimării severității care duc la declanșarea complicațiilor [19, 21].

Din aceste considerente, în studiul nostru am aplicat și clasificarea complicațiilor tratamentului LR utilizând clasificarea Clavien modificată. Valoarea medie a scorului Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii este comparabil cu rezultatele studiilor din domeniu. Ratele complicațiilor din studiul nostru sunt similare cu datele din literatura de specialitate, astfel ratele globale de complicații pentru chirurgia deschisă sunt de 22,1% [22].

Conform clasificării Clavien majoritatea complicațiilor au fost clasificate în gradul 1 și 2, care pot fi considerate complicații minore.

Una dintre cele mai grave complicații este hemoragia renală. Ea se poate produce în timpul mobilizării și preparării bazinetului renal, în special la pacienții cu bazinet intrasinusal, când este limitat accesul la cavitățile renale; în timpul extragerii calcului cu pensa din bazinet poate avea loc lezarea tijelor caliceale cu apariția unei hemoragii masive din papila renală, la asocierea pielonefritei acute calculoase, în timpul manevrelor intraoperatorii de extragere a calcului. Astfel la apariția hemoragiilor intraoperatorii se utilizează lavajul cavităților renale cu sol. peroxid de hidrogen 3%, aplicarea nefrostomei cu scop de drenare a bazinetului renal și cu scop de monitorizare a diurezei și hemoragiei. În cazuri cu hemoragie masivă necontrolabilă se practică nefrectomie.

Deci, se consideră o complicație doar atunci când este necesară transfuzie de sânge sau reintervenție cu nefrorafie sau nefrectomie.

Totodată, rezultatele obținute sunt similare cu rezultatele cercetărilor specialiștilor în domeniu, conform cărora implementarea, dezvoltarea și perfecționarea utilajului și metodelor endo-urologice reprezintă un rol important în îmbunătățirea rezultatelor tratamentului, diminuarea complicațiilor intra- și postoperatorii la pacienții cu litiază renală [23].

**Concluzii**

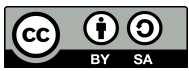
Pielolitotomia este o metodă eficientă de tratament a calculilor renali, rata complicațiilor postoperatorii depinde de dimensiunea, durata persistenței calculilor, prezența infecției urinare și nu în ultimul rând de măiestria chirurgului.

Utilizarea Clasificației Clavien permite standartizarea complicațiilor postoperatorii, aprecierea gradului de severitate a complicațiilor și elaborarea unei tactici de tratament corecte și prompte la pacienții cu litiază bazinetală.

**Bibliografie**

1. Urolitiiza la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2009. 56 p.
2. Stoller M., Meng M. Urinary stone disease. Totowa: Humana Press Inc., 2007. 694 p.
3. Moe O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management. Lancet. 2006, vol. 367, no. 9507, p. 333-344.
4. Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R, et al. (Eds). Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence. 3rd edn. Basel, S.Karger AG; 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
5. Pearle MS, Asplin JR, Coe FL, et al (Committee 3). Medical management of urolithiasis. In: 2nd International consultation on Stone Disease, Denstedt J, Khoury S. eds. pp. 57-84. Health Publications 2008, ISBN 0-9546956-7-4.
6. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб: Издательство „Питер”, 2000. 384 с.
7. Gheorghiu V., Costache C., Radu V. Urologie. Iași, 2002. 138 p.
8. Moe O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management. Lancet. 2006, vol. 367, no. 9507, p. 333-344.
9. Pak C.Y. Kidney stones. Lancet. 1998, vol. 351, no. 9118, p. 1797-1801.
10. Srisubut A., Potisat S., Lojanapiwat B. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2009, no. 4, CD007044.
11. Pearle M.S. Shock-wave lithotripsy for renal calculi. N. Engl. J. Med. 2012, vol. 367, no. 1, p. 50-57.

12. Krambeck A.E., Miller N.L., Humphreys M.R. et al. Randomized controlled, multicentre clinical trial comparing a dual-probe ultrasonic lithotrite with a single-probe lithotrite for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2011, vol. 107, no. 5, p. 824-828.
13. Pierre-Alain Clavien, MD, Juan R. Sanabria, MD, Steven M. Strasberg, MD, Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy, *SURGERY* 1992;111:518-26.
14. Pierre-Alain Clavien, MD, Jeffrey Barkun, MD, Michelle L. de Oliveira, MD, PhD, *Annals of Surgery*, Volume 250, Number 2, Aug 2009
15. Lieske J.C., Pena de la Vega L.S., Slezak J.M. et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int.* 2006, vol. 69, no. 4, p. 760-764.
16. Lee Y.H., Huang W.C., Tsai J.Y. et al. Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan. *Urol. Int.* 2002, vol. 68, no. 3, p. 172-177
17. Scales C.D., Curtis L.H., Norris R.D. et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J. Urol.* 2007, vol. 177, no. 3, p. 979-982.
18. Fernstrom I., Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1976, vol. 10, no. 3, p. 257-259.
19. Miller N.L., Lingeman J.E. Management of kidney stones. *BMJ.* 2007, vol. 334, no. 7591, p. 468-472.
20. Moe O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet.* 2006, vol. 367, no. 9507, p. 333-344.
21. Morris D.S., Wei J.T., Taub D.A. et al. Temporal trends in the use of percutaneous nephrolithotomy. *J. Urol.* 2006, vol. 175, no. 5, p. 1731-1736.
22. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology*, 2012. 102 p.
23. Stoller M., Meng M. *Urinary stone disease*. Totowa: Humana Press Inc., 2007. 694 p.



OPEN ACCESS

# EVOLUȚIA TUBERCULOZEI PULMONARE DROG REZISTENTE LA PERSOANELE CARE TRĂIESC CU HIV

## EVOLUTION OF DRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN PEOPLE LIVING WITH HIV

Stela Kulcitkaia<sup>1</sup> dr.șt.med., Raisa Ceban<sup>2</sup>, Doina Cebotari<sup>1</sup>, Ecaterina Ceban<sup>1</sup>, Elena Berzoi<sup>1</sup>

1 - Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

2 - Spitalul Clinic Municipal Ftiziopneumologie, Chișinău

### Rezumat

A fost îndeplinit un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv a 76 de pacienți adulți de vîrsta 20-62 ani cu tuberculoză pulmonară drog rezistentă (TB DR) și infecție HIV. Rezultatele obținute au constatat că asocierea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV predomină în grupul de vîrsta pînă la 40 ani, raportul bărbați/femei fiind de 3:1. DR primară a fost confirmată la 1/3 din pacienții cu co-infecție TB DR/HIV. Depistarea tuberculozei pulmonare drog rezistente la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare. Majoritatea pacienților au avut contact evident cu bolnavi de TB. HIV – infecția a predominat la utilizatorii de droguri injectabile. La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă pe primul loc, inclusiv pneumonia cazeoasă, urmată de diseminată și apoi de fibro-cavitară. Procesul TB în majoritatea cazurilor a fost însoțit de distrucție și diseminare. Nivelul majorat al încărcăturii virale condiționează imunosupresia extrem de pronunțată la bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV. Tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) contribuie la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului.

**Cuvinte cheie:** tuberculoza, infecție HIV, co-infecție TB DR /HIV

### Summary

A retrospective, selective and descriptive study was realized on a sample of 76 adults (20-62 years old) with new and retreated cases of pulmonary drug-resistant TB (DR TB) and HIV-infection. Association of DR TB in people living with HIV, mainly in age group up to 40 was found, male/female ratio was 3:1. Primary DR was confirmed in one third of patients with co-infection DR TB/HIV. Case-finding of DR TB in people living with HIV was mainly realized by passive way. Most patients have had confirmed TB contact. HIV – infection prevailed in injecting drug users. In patients with co-infection DR TB/HIV were observed sever forms of tuberculosis: infiltrative, including caseous pneumonia, followed by disseminated and fibro-cavitary forms. Tuberculosis process in most cases was accompanied by destruction and dissemination. The increase of viral load contributes to development of highly pronounced immunosuppression in patients with co-infection DR TB/HIV. The combined treatment (antituberculo therapy and antiretroviral) leads to a decrease of deaths and increase of treatment success.

**Key words:** tuberculosis, HIV – infection, co-infection DR TB/HIV.

### Introducere

Tuberculoza este o boală infecțioasă socială răspîndită pe întreg globul. Conform evaluărilor OMS, 1/3 din populația globului este infectată cu *M. tuberculosis*, în același timp, anual se înregistrează aproximativ 8,7 milioane cazuri noi de tuberculoză și 2,5 milioane de cazuri noi de infecție HIV, din ei 3 milioane decedază [1, 2]. Se estimează că între anii 2000 și 2020, 1 miliard de persoane vor fi infectate cu *M. tuberculosis*, 200 de milioane vor dezvolta boala TB și 35 milioane vor muri din cauza acestei boli. O problemă majoră în controlul TB, la etapa actuală, devine extinderea nivelului rezistenței medicamentoase și acumularea unui număr tot mai mare de pacienți, care elimină micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. Potrivit unui nou raport de supraveghere prezentat de Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC) și Biroului regional al OMS pentru Europa, amenințarea o reprezintă creșterea formelor tuberculozei multi-drog rezistente în Europa. Este estimat că în lume sunt 30000 cazuri de MDR TB și majoritatea există unde HIV se răspîndește cel mai rapid. OMS estimează că între 2011 și 2015 vor fi depistate peste 2 milioane de cazuri noi MDR TB. Conform celor mai recente date, anual în lume dezvoltă aproximativ 450000 de cazuri noi MDRTB, și semnificativ este că în așa țări precum China, India și Rusia sunt mai mult de 50% din toate cazurile din lume. Un sfert din decesele provocate de tuberculoză se înregistrează la bolnavii cu infecție HIV,

în timp ce aproape o cincime din decesele pacienților infectați cu HIV sunt cauzate de tuberculoză [3, 4]. Incidența estimată în 2013 a tuturor formelor de TB a fost 9.0 milioane, dintre care HIV-asociat 1.1 milioane și MDR TB 480000.

Numărul de decese estimat în 2013 pentru toate formele de tuberculoză a fost 1.1 milioane dintre care 360000 erau HIV pozitiv, 210000 erau MDR. MDR TB fiind o problemă stringentă pe plan mondial, devine și mai gravă în cazurile persoanelor care trăiesc cu HIV. Frecvența MDR TB în rîndul pacienților TB care trăiesc cu HIV este aproape de două ori mai înaltă comparativ cu pacienții fără HIV [1, 2].

Tuberculoza și infecția HIV sunt urgențe majore de sănătate publică în Regiunea Europeană. Deși incidența, prevalența și mortalitatea TB sunt în scădere în această regiune, a crescut rata cazurilor de TB DR și crește numărul de persoane depistate cu infecție HIV. Morbiditatea și mortalitatea în creștere rezultată din epidemiile care se intersectează de TB și HIV, inclusiv dependența între MDR TB și HIV, subliniază necesitatea urgentă de diagnosticare precoce și tratament al tuberculozei în rîndul tuturor persoanelor care trăiesc cu HIV și TARV în rîndul tuturor persoanelor cu TB. TB de asemenea este principala cauză de deces în rîndul pacienților cu co-infecție TB/HIV reprezentînd aproximativ 23% din decesele SIDA în întreaga lume [1, 2, 5].

În RM infecția HIV a început să ia amploare din an. 2007, cînd a fost inițiată o tactică corectă în examinarea bolnavilor de TB pentru infecția



HIV. S-a constatat o rată de circa 5% de cazuri de co-infecție TB/HIV până în an. 2010, ulterior stabilindu-se o creștere până la 6% de cazuri. Astfel incidența globală a TB și numărul celor cu HIV printre pacienții cu HIV a avut următoarele tendințe: în anul 2007 numărul bolnavilor cu TB (incidența globală) a fost de 5 325, din ei cu HIV erau – 119; în anul 2008 au fost 4920 bolnavi cu TB și din ei cu HIV – 169, ulterior pe parcursul anilor acești indici au următoarele caracteristici: an. 2009 – 4744 și 203; an. 2010 – 4632 și 248; an. 2011 – 4673 și 243; an. 2012 – 4686 și 249, din care Cazuri Noi de TB au fost 3800 și 191 (circa 5%) erau stabiliți cu HIV. Referitor la indicii de mortalitate sunt înregistrate următoarele date despre numărul cazurilor de decese cu co-infecție TB/HIV: în anul 2007 au decedat de TB 830 pacienți, din care cu HIV erau 30 bolnavi, în 2008 – 714 și 35, în an. 2009 – 736 și 71, în 2010 – 724 și 85, în 2011 – 657 și 101 și în an. 2012 – 588 și 76 (13%). Este calculat ca printre cazurile de deces la bolnavii cu co-infecție TB/HIV – 30,3 erau cu MDR TB. În perioada anilor 1987 – 2007 au fost înregistrate 4201 cazuri de HIV, în an. 2007 au fost Cazuri primare 737, dintre care 528 erau cu SIDA și 39.3% de co-infecție TB/SIDA [1].

Obstacole serioase în controlul TB includ – depistarea tardivă a cazurilor de TB activă, apariția drog-rezistenței și rezistenței extensive la medicamente (MDR și XDR-TB), riscul major pe scară largă a co-infecției HIV/TB și deficiențele materiale și manageriale în utilizarea metodelor moderne de diagnostic, tratament și prevenire a bolii [1, 2, 3].

OMS de asemenea a constatat tuberculoza extensiv drog rezistentă la medicamente (XDR-TB), o formă practic incurabilă a bolii, înregistrată în 45 de țări și că există de asemenea o dependență între infecția HIV și XDR TB [1, 2].

### Scopul studiului

Studierea statutului social, particularităților de depistare și evoluție clinico-radiologică, eficacitatea tratamentului și pronosticul la bolnavii cu co-infecție tuberculoză pulmonară drog rezistentă și infecția HIV.

### Material și metode

A fost îndeplinit un studiu asupra 76 de pacienți adulți cu vîrsta cuprinsă între 20 și 62 cu TB pulmonară cazuri noi și retratament, internați în Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal Ftiziopneumologie, mun. Chișinău în perioada de timp: anii 2012 – 2014. Pentru colectarea materialului primar a fost folosită metoda extragerii informației din formularele medicale, statistice și date din SIME TB. A fost efectuată analiza minuțioasă a documentației medicale (a fișelor de observație clinică din IMSP SCMFP). Toate datele cercetărilor clinice, de laborator, instrumentale și ale documentației medicale au fost incluse în fișa individuală a studiului. Studiul efectuat în perioada respectivă s-a bazat pe următoarele metode: istorică, epidemiologică, comparativă. Prelucrarea informației a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat.

### Rezultate și discuții

Repartizarea bolnavilor după gen demonstrează că din lotul general de 76 pacienți 57 (75%) sunt bărbați și 19 (25%) femei. Se observă că predomină genul masculin. Raportul bărbați/femei este de 3:1. În baza datelor obținute la repartizarea numărului total de cazuri după grupul de vîrstă, s-a stabilit următoarele: pacienții cu vîrsta cuprinsă între 20-30 ani s-au înregistrat 10 (13.2%) cazuri, între vîrsta 31-40 ani – 39 (51.3%) cazuri, în limita 41-50 ani – 19 (25%) cazuri, între 51-60ani – 7 (9.2%) cazuri și între 61-70 ani doar 1 (1.3%) caz. Astfel, s-a stabilit că cele mai multe cazuri de TB pulmonară drog rezistentă la persoanele care trăiesc cu HIV s-au înregistrat la pacienții cu vîrsta cuprinsă între 31-40 ani – 39 (51.3%) cazuri. Ponderele pacienților din localitățile urbane reprezintă 49 (64.47%), din localitățile rurale proveneau 23 (30.26%) și 4 (5.26%) pacienți erau fără loc de trai. Majoritatea pacienților au confirmat ca locuiesc în condițiile de trai nesatisfăcătoare – 58 (76.3%) și doar 18 (23.7%) locuiau în condiții de trai satisfăcătoare. Eșantionul a cuprins în mare parte șomeri 48 (63.2%) și doar 28 (36.8%) erau angajați în câmpul muncii. Printre subiecții studiului 29 (38.1%) erau cu studii medii incomplete, 27 (35.6%) cu studii medii, 17 (22.4%) cu studii medii

speciale și doar în 3 (3.9%) cazuri aveau studii superioare.

Vulnerabilitatea mai înaltă a pacienților cu co-infecție TB DR și HIV este confirmată de prevalența factorilor de risc: 54 (71%) dintre cazuri persoanele aveau un istoric al abuzului de alcool, 61 (80.3%) erau fumători activi, 27 (35.5%) confirmau utilizarea drogurilor injectabile în trecut sau prezent și 18 (36.7%) persoane au fost în detenție.

Cazurile de TB DR/HIV reprezintă o populație relativ stabilă, întrucît 54 (71.1%) dintre acestea nu erau emigranți și emigranți au fost doar 22 (28.9%) dintre care 4 (18.1%) în Europa și 18 (81.9%) în Ucraina și Russia.

Aceasta constată că asocierea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV se dezvoltă preponderent la persoanele tinere cu vîrsta pînă la 40 ani, preponderent bărbați, raportul bărbați/femei fiind de 3:1. Majoritatea pacienților proveneau din mediul urban, preponderent locuind în condiții de trai nesatisfăcătoare, reprezentînd o populație destul de stabilă care preponderent nu ar fi migrat peste hotarele țării. Majoritatea sunt șomeri, cu studii medii incomplete, cu statut social vulnerabil, care erau utilizatori de droguri injectabile și făceau abuz de alcool. Cea mai mare parte dintre pacienți au avut cel puțin cîte o comorbiditate, aceasta de asemenea ducînd la imunosupresie.

Dintre cazurile de co-infecției TBDR/HIV, 34 (44.8%) erau cazuri noi, restul erau cazuri de tratament repetat: 13 (17.1%) de recidive, 23 (30.3%) tratament după abandon și 6 (7.8%) erau în tratament după eșec terapeutic.

Dintre toate cazurile 56 (73.6%) au fost simptomatice, iar 20 (26.4%) dintre pacienți au fost depistate în mod activ prin examinări profilactice.

Contrar tendinței, examinarea activă a persoanelor care trăiesc cu HIV, majoritatea pacienților cu TB au fost notificați în urma adresării pacienților la medicul de familie sau la medicul ftiziopneumolog. O mare parte dintre pacienți 58 (76.3%) prezentau tuse la debutul bolii, 44 (57.9%) au fost înregistrați cu febră, 50 (65.8%) prezentau scădere ponderală, 46 (60.6%) dintre ei aveau dispnee, 24 (31.6%) acuzau fatigabilitate generalizată, 20 (26.3%) notificau sindrom algic, 19 (25%) prezentau transpirații nocturne, 7 (9.2%) aveau hemoptizii, 5 (6.6%) acuzau cefalee, 3 (3.9%) suferiseră stare colaptoidă, 3 (3.9%) aveau diaree și doar 3 (3.9%) erau fără acuze. Astfel prezența semnelor clinice nu a fost motivul adresării la medic printre cei depistați activ și deci vigilența către TB, la persoanele care trăiesc cu HIV, rămîne a fi o problemă actuală.

Starea generală satisfăcătoare prezentau 16 (21.1%) dintre pacienți, 30 (39.4%) dintre cazuri erau de gravitate medie, gravi erau 23 (30.3%) și în stare foarte gravă s-au înregistrat 7 (9.2%) cazuri.

Diagnosticul de TB a fost stabilit la o perioadă de < 1 lună de la apariția simptomelor clinice în 35 (46.1%) dintre cazuri, în 22 (28.9%) s-a stabilit la o perioadă de 2-4 luni, la 11 (14.5%) dintre pacienți la o perioadă de 4-6 luni și la 8 (10.5%) la o perioadă de > 6 luni.

Majoritatea pacienților 49 (64.5%) au avut contact evident cu bolnav TB și 27 (35.5%) din toate cazurile nu cunosc sau neagă orice contact. Dintre cei cu contact evident 10 (20.4%) sunt din focar, 21 (42.8%) au avut contact în penitenciar și 18 (36.7%) confirmau contact cu cunoscuți sau prieteni; contact evident cu TB DR au avut 24 (49%) din toate cazurile.

Au existat discrepanțe în documentarea modului de transmitere a infecției HIV, în fișele pacienților nefiind menționat modul de transmitere în 36 (47.4%) de cazuri, cu o tendință de a documenta transmiterea HIV – infecție asociată utilizării de droguri în 27 (35.5%), în 11 (14.5%) cazuri susțin că s-au infectat pe cale sexuală și în 2 (2.6%) cazuri în urma intervențiilor chirurgicale.

În 30 (39.5%) cazuri TB DR a fost diagnosticată la pacienții cu statut HIV cunoscut, în 28 (36.8%) dintre toți pacienții mai întîia a fost depistată TB și apoi HIV, iar în 18 (23.7%) dintre cazuri TB și HIV au fost depistate simultan.

TB a fost diagnosticată la persoane cu statut HIV cunoscut cu durata de 1 an în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata de 2 ani – în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata 3 ani – în 1 (3.3%) caz, statut HIV cunoscut cu durata 4 ani – în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata 5 ani – în 1 (3.3%) caz, 6 ani în 3 (3.9%) cazuri, 7 ani în 2 (6.6%) cazuri, 6 ani în 3 (3.9%) cazuri, 7 ani în 2 (6.6%)

cazuri, 10 ani în 2 (6.6%) cazuri, 11 ani în 1 (3.3%) caz, 12 ani în 1 (3.3%) caz, 14 ani în 1 (3.3%) caz, 15 ani în 3 (3.9%) cazuri.

Infecția HIV a fost diagnosticată la un pacient cu TB peste 1 an în 6 (21.4%), TB depistată de 2 ani în – 2 (7.4%), 3 ani în 3 (10.7%), 4 ani în 2 (7.4%), 5 ani în 3 (10.7%), 6 ani în 2 (7.4%), 7 ani în 3 (10.7%), 9 ani în 1 (3.6%), 10 ani în 1 (3.6%), 11 ani în 2 (7.4%), 13 ani în 1 (3.6%), 17 ani în 1 (3.6%). La un număr mic de cazuri 4 (5.3%) TB DR a fost diagnosticată înainte de a fi stabilită infecția HIV, în 31 (40.7%) dintre toți pacienții s-a stabilit simultan TB DR și HIV, la 20 (26.4%) dintre cazuri TB DR a fost diagnosticată la o perioadă de 6-10 ani după ce se cunoștea statutul HIV, în 8 (10.5%) cazuri la o perioadă de 11-15 ani și la un număr mai mic de pacienți 2 (2.6%) TB DR s-a stabilit peste > 15 ani după diagnosticarea cu HIV.

În aproape toate cazurile 72 (94.7%) diagnosticul stabilit de TB a fost confirmat microbiologic. Rezultatul microscopiei la BAAR a fost pozitiv doar pentru 32 (42.1%) și negativ în 40 (52.6%) cazuri. Prin cultură au fost examinate 100% cazuri și anume prin metoda BACTEC MGIT 960 și metoda clasică. 70 (92.1%) pacienți aveau rezultatul pozitiv și 6 (7.9%) – negativ. Prin metoda GeneXpert MTB au fost analizate 27 (35.5%) dintre toate cazurile și toate erau pozitive cu rezistența la rifampicină.

Rezistența TB la persoanele care trăiesc cu HIV a fost reprezentată de monorezistență în 9 (11.8%) cazuri, la 5 (6.5%) s-a determinat polirezistență și cea mai mare pondere a fost reprezentată de tuberculoza multi-drog rezistentă 62 (77.7%).

1/3 din pacienții cu co-infecția TB DR și HIV au fost confirmați cu DR primară, TB pulmonară fiind "caz nou".

Depistarea tuberculozei pulmonare DR la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare prezentând stare generală de gravitate medie, iar diagnosticul de TB stabilindu-se preponderent în prima lună de la apariția simptomelor. Majoritatea pacienților au avut contact evident cu bolnavi de TB. Transmiterea infecției HIV a fost predominant prin utilizarea de droguri injectabile. Tuberculoza cel mai frecvent se asociază HIV-infecției decât diagnosticarea înaintea ei sau simultan, iar diagnosticul de TB, TB DR și HIV s-au stabilit în majoritatea cazurilor în perioada ultimilor ani.

Cea mai răspândită formă clinică a TB pulmonare a fost infiltrativă în 48 (63.2%) cazuri, dintre care pneumonie cazeoasă a fost 5 (6.6%) dintre toți pacienții, forma diseminată a fost diagnosticată în 13 (17.1%) cazuri, 9 (11.8%) au fost reprezentate de forma fibro-cavitară și doar 1 (1.3%) a fost forma nodulară de TB. În cele mai multe cazuri 26 (34.2%) procesul tuberculos a fost cu distrucție, urmat de 22 (28.9%) cazuri de diseminare și în 19 (25%) au fost înregistrate caverne.

Rezultatele de laborator confirmă la o mare parte dintre pacienți stadiul avansat al infecției HIV. Dintre pacienții cărora le-a fost verificat statutul imun numărul de CD4+ a fost: 32 (42.1%) – valoarea < 200 celule/mm<sup>3</sup>, 23 (30.3%) aveau valoarea CD4+ între 499-200 și doar 7 (9.2%) aveau valoarea ≥ 500 celule/mm<sup>3</sup>. Dintre pacienții cărora le-a fost efectuat testul reacției de polimerizare în lanț la 12 (15.8%) s-a înregistrat încărcătura virală joasă < 20000 copii/ml, cu încărcătură virală medie 20000-100000 copii/ml erau 4 (5.3%) dintre toate cazurile și o pondere mai mare – 16 (21.1%) revenindu-le pacienților cu încărcătură virală înaltă > 100000 copii/ml.

La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă pe primul loc inclusiv pneumonie cazeoasă urmată de diseminată și apoi de fibro-cavitară, procesul TB fiind în majoritatea cazurilor însoțit de distrucție, diseminare sau cavernă. S-a observat că cu cât mai mare este încărcătura virală cu atât mai pronunțată este imunosupresia. 1/3 din pacienți au nivel pronunțat de imunosupresie și o mare parte din pacienți au încărcătură virală înaltă.

Referitor regimului de tratament al pacienților analizați – 71 (93.4%) au urmat un regim de tratament standard și 5 (6.6%) cazuri au urmat regim de tratament individualizat. Dintre toți pacienții mai mult de o jumătate 43 (56.6%) li s-a administrat tratament TARV și 33 (43.4%) nu administrau TARV. În urma tratamentului anti-TB la cei 43 pacienți care au administrat TARV s-au înregistrat următoarele rezultate: 14 (32.6%) cazuri s-au vindecat, 3 (7%) au fost cu tratament încheiat, 9 (20.9%) au fost pierduți din supraveghere, 2 (4.7%) cazuri de eșec terapeutic, 10 (23.3%) decese și 5 (11.5%) dintre toți pacienții încă mai continuau tratamentul la momentul studiului.

Printre pacienții cu succes la tratament 21 (27.6%), cei cu dinamică radiologică pozitivă au reprezentat un criteriu al eficacității tratamentului. Astfel printre pacienții cu rezultatul vindecat și tratament încheiat dinamică pozitivă radiologică s-a stabilit la 2-3 luni în 3 (14.2%), restul 18 (85.7%) au avut dinamică pozitivă radiologică doar la 5-6 luni de tratament.

Conform rezultatelor preluate din SIME TB doar 21 (27.6%) cazuri au avut succes la tratament, dintre care 14 (18.5%) s-au vindecat, aceștia și fiind pacienții care au administrat TARV și 7 (9.2%) cu tratament încheiat. Au fost pierduți din supraveghere 13 (17.1%) dintre pacienți, la 5 (6.6%) cazuri s-a înregistrat eșec terapeutic și o treime din toți 25 (32.9%) au decedat fie din cauza progresării TB sau din alte cauze. 12 (15.7%) cazuri încă continuă tratamentul la momentul studiului clinic.

Evoluția clinică-radiologică în cazurile cu co-infecție TB DR/HIV este nefavorabilă din cauza necesității unei chimioterapii complexe tolerată dificil. Eficacitatea tratamentului la pacienții TB DR care trăiesc cu HIV este în cea mai mare parte nesatisfăcătoare, iar decesele au constituit cea mai mare pondere și depinde de gravitatea procesului tuberculos, statusul imun și încărcătura virală. Tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) contribuie la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului la acești pacienți. Cele 14 cazuri care s-au vindecat, toți au primit TARV.

### Concluzii

Studiul a demonstrat că co-infecția TB DR/HIV este o combinație dramatică de infecții dependente de veriga celulară a statutului imun al macroorganismului care se dezvoltă la persoanele tinere cu vîrsta pînă la 40 ani. Au predominat bărbații. Factorii cu risc sporit pentru TB au fost: statut social vulnerabil, utilizarea drogurilor injectabile, TARV administrat neregulat, toate ducînd la agravarea imunosupresiei. Depistarea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare – 56 (73,3%), TB cel mai frecvent asociindu-se infecției HIV în 30 (39,5%). 1/3 din pacienții cu co-infecția TB DR și HIV au fost confirmați cu DR primară, caz nou – 33 (44,5%), iar în alte cazuri DR s-a dezvoltat preponderent în primii 10 ani după stabilirea TB pulmonare. Cu cît mai mare este încărcătura virală cu atît mai pronunțată este imunosupresia. 1/3 din pacienți au nivel pronunțat de imunosupresie (CD4/mm<sup>3</sup> < 200) și o mare parte din pacienți au încărcătura virală înaltă (ARN > 100000 copii/ml) – 21,1%. Statutul bacteriologic se caracterizează prin forme nebacilare prin microscopie – 40 (53%). Printre formele de rezistență predomina MDR – 62 (81,6%). La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă în 63,2% inclusiv pneumonie cazeoasă – în 6,6%, iar evoluția este nefavorabilă din cauza necesității unei chimioterapii complexe tolerată dificil. Succesul tratamentului la pacienții cu TB DR care trăiesc cu HIV este nesatisfăcător – 14 (18,5%) și decesele au constituit 25 (32,9%), iar tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) a contribuit la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului la acești pacienți.

### Bibliografie

1. "Programul Național de Prevenire și Control al Infecției HIV/SIDA și infecțiilor sexuale transmise în RM". "Programul Național de Prevenire și Control al TB în RM."
2. World Health Organization. Drug-resistant TB - surveillance & response: Supplement to the Global tuberculosis report 2014. WHO, 2014.
3. World Health Organization. Guidelines for intensified case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva, Department of HIV/AIDS, Stop TB Department, 2011.
4. Sterling T.R., Pham P.A., Chaisson R.E. – HIV infection-related tuberculosis: clinical manifestations and treatment. Clin Infect Dis 2010; 50 (Suppl. 3) p.22.
5. The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis. 2nd edition. Partners in health, Boston, USA. USAID TB CARE II. 2013.

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



## PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 30.10.2015



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

**Raport: Activitatea pe parcursul ultimilor patru ani a Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova,** Prof. Dr. N.Gladun.

**Rezumat.** Pe parcursul perioadei evaluate Asociația a organizat întruniri ordinare, lunare, cu punerea în dezbateri a celor mai actuale probleme ale chirurgiei moderne. Tematica abordată a fost variată, cuprinzând așa domenii precum chirurgia toracică, cardiacă, vasculară; chirurgia reconstructivă a tractului digestiv, chirurgia abdominală de urgență, chirurgia zonei hepato-bilio-pancreatice, chirurgia pediatrică și altele. Personal apreciez efortul comun depus de către toți membrii Asociației care au participat pe parcurs la organizarea evenimentelor științifice și a întrunirilor tematice, evenimente din care am avut de câștigat toți. Consider că, în pofida situației socio-economice în care ne aflăm, efortul "chirurgiei moldave" de a fi în pas cu progresul medical merită a fi apreciat, iar realizările noastre cotidiene sunt comparabile cu rezultatele din multe centre chirurgicale europene.

Cu toate acestea, țin să menționez că frecvența la ședințele Asociației lasă de dorit. În acest context, îndemn întreaga comunitate a chirurgilor să participe mai activ, întrucât aceste

întruniri reprezintă o excelentă ocazie de a ne îmbogăți cunoștințele și a obține careva sfaturi utile în ulterioara activitate practică. Urez mult succes președintelui ales al Asociației chirurgilor – Prof. Dr. Eugen Guțu și echipei sale. Așteptăm noi sugestii în vederea sporirii atractivității ședințelor.

### Propuneri.

Acad. Gh.Ghidirim: Stimați colegi! Permiteți-mi în primul rând să-i aduc mulțumiri Profesorului N.Gladun din partea întregii comunități chirurgicale autohtone pentru efortul depus pe parcursul a patru ani de activitate în calitate de președinte al Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova. Sunt întru totul de acord cu remarcă Domniei sale și vin cu îndemnul să participăm cu toții mai activ la viitoarele ședințe.

Vă aduc la cunoștință, de asemenea, că în anul ce vine se vor împlini 100 ani de la nașterea ilustrului chirurg moldav, al cărui nume îl poartă Asociația chirurgilor din Republica Moldova – Nicolae Anestiadi. Cu această frumoasă ocazie vin cu propunerea de a organiza în 2016 o conferință științifică, lansarea unei medalii speciale și editarea unei cărți consacrate istoriei Asociației.

Sinteză: Dr. V.Culiuc, secretar



## PROTOCOLUL ȘEDINȚEI ASOCIAȚIEI CHIRURGIILOR "NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA DIN 27.11.2015



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

**Raport: Tumorile mucinoase ale apendicelui vermicular și cavității peritoneale,** Gh.Ghidirim, I.Mișin, Gh.Rojnoveanu, E.Guțu, M.Vozian, A.Mișina (Catedra de Chirurgie Nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie Hepato-pancreato-biliară, Catedra Chirurgie Generală Semiologie, Institutul de Medicină Urgentă).

**Rezumat.** Mucocelele apendicular (MA) este o nozologie rară, cu diverse manifestări clinice sau care poate fi depistată incidental, reprezentând fie un proces benign, fie unul malign. Incidența MA este de 0,2-0,4% din totalitatea apendicectomiilor și constituie 8% din tumorile apendiculare. Termenul de "mucocele apendicular" include noțiunile histologice: mucocele simplu, hiperplazia mucoasei, chistadenom mucinos, chist-

adenocarcinom mucinos, însă unii autori pun la îndoială această clasificare și terminologie. Unele studii raportează o incidență sporită a MA la femei, în special în asociere cu tumori mucinoase ovariene. Totuși, corelația dintre cele două nozologii, precum și originea MA rămâne incertă. Tendința actuală este de a clasifica tumorile mucinoase ale apendicelui și ovarelor conform profilului imunohistochimic. Complicațiile spontane ale MA, precum și cele induse de către intervenție includ: ocluzia intestinală, invaginarea, hemoragia și fistulele intestinale, volvulusul, sindromul de compartiment abdominal.

Cea mai severă complicație a MA este pseudomixomul peritoneal (PMP), caracterizat prin diseminarea peritoneală a componentului mucinos și celular în rezultatul rupturii spontane sau iatrogene a mucoceleului. MA progresează spre PMP în

10-15% cazuri. Datele apărute recent atestă faptul că nu doar formele maligne de mucocel pot progresa spre pseudomixom. Dezvoltarea PMP reduce semnificativ calitatea vieții și durata supraviețuirii, care constituie 25% la 5 ani postoperator.

MA nu are manifestări clinice specifice sau poate fi asimptomatic. Unii autori raportează că pînă la 50% din cazuri sunt descoperiri incidentale, însă majoritatea seriilor de cazuri publicate descriu durerea abdominală drept manifestarea clinică principală a MA. Durerea acută sau cronică în fosa iliacă dreaptă este cel mai frecvent simptom, uneori asociat cu formațiuni palpabile la examenul clinic obiectiv. Au fost descrise o serie de manifestări atipice: hemoragie digestivă inferioară asociată cu invaginarea MA, ocluzie intestinală, sepsis, torsiunea, strangularea mucocelului în hernie, semne genitourinare.

Ultrasonografia poate pune în evidență formațiuni chistice cu ecogenitate variabilă în funcție de componența conținutului mucinos. Un semn patognomic pentru MA este „coaja de ceapă” – straturile multiple ecogenice parietale de-a lungul apendicelui dilatat produc imagini circulare. Tomografia computerizată este un instrument eficient în diagnosticul MA, avînd și posibilitatea de a determina relația cu organele adiacente. Rezonanța magnetică nucleară este utilă pentru detectarea leziunilor mucinoase apendiculare și a mucinei extraluminale în caz de erupere, precum și pentru diferențierea neoplasmelor mucinoase mari cu alte patologii intra- și extraperitoneale. Colonoscopia este un instrument util pentru determinarea mucocelului. La examenul colonoscopic a fost descris un semn caracteristic mucocelului – orificiul apendicular în centrul unui val, care se deplasează odată cu respirația. Această particularitate a fost numită „semnul vulcanului”. Endo-ultrasonografia poate arăta structura chistică a mucocelului și poate exclude leziunile solide (carcinoid, lipom, limfangiom) sau invazia stromală, care vorbește despre caracterul malign al MA.

În contextul datelor prezentate MA are manifestări clinice nespecifice, ceea ce explică depistarea incidentală a acestuia în majoritatea cazurilor. Totuși, o evaluare imagistică corectă poate facilita diagnosticul preoperator al leziunilor mucinoase apendiculare. Se presupune că condițiile, care ar avea un impact major asupra supraviețuirii, sunt tipul histologic al PMP, indexul de carcinomatoză peritoneală (PCI) și scorul de citoreducție (CC), deși la momentul actual nu sunt pe deplin elucidați factorii care influențează rezultatele tratamentului și pronosticul la acești pacienți. Cu toate că există un comun acord privind utilitatea și necesitatea chimioterapiei intraperitoneale hipertermice intra- și postoperatorii, lipsește un consens în ceea ce privește regimul optimal termic și selectarea preparatelor pentru a obține rezultate mai bune. La momentul actual sunt puțin studiate proprietățile mucolitice și citostatice ale diferitor preparate care pot fi utilizate în tratamentul MA și PMP, deoarece patologia este rară și e dificil de a efectua studii clinice în acest sens.

#### *Momente de reținut:*

1. Din cauza semnelor nespecifice, predominînd tabloul clinic de apendicită acută sau formațiuni ovariene, majoritatea cazurilor de MA sunt diagnosticate intraoperator.

2. În contextul tabloului clinic deseori nespecific și necesitatea diagnosticului diferențial cu o gamă vastă de maladii, evaluarea imagistică riguroasă preoperatorie a pacienților cu suspexie la MA și PMP nu poate fi subestimată și permite selectarea minuțioasă a pacienților pentru diferite abordări terapeutice și planificarea adecvată a tratamentului chirurgical, valorile

PCI determinate la tomografie fiind similare cu cele stabilite intraoperator.

3. Prezența calcificatelor și/sau a fenomenului de *scalloping* visceral este foarte sugestivă pentru diagnosticul pozitiv de MA și PMP.

4. Dozarea markerilor tumorali CEA și CA 19-9 poate fi utilizată atât în evaluarea preoperatorie a pacienților cu MA și PMP, cît și în monitorizarea postoperatorie în dinamică pentru a depista cît mai precoce dezvoltarea sau recidiva PMP.

5. În MA cu potențial malign redus fără semne de perforație și diseminare peritoneală apendicectomia este suficientă, rezultatele la distanță fiind excelente. În caz de chistadenocarcinom mucinos fără PMP este recomandată hemicolonectomia pe dreapta, iar în caz de PMP – intervenții citoreductive cu chimioterapie intraperitoneală hipertermică.

6. Neoplasmelor apendiculare mucinoase cu potențial malign redus, de asemenea, pot progresa spre pseudomixom. Din acest motiv se impune o monitorizare la distanță a tuturor pacienților cu leziuni mucinoase ale apendicelui, indiferent de forma histologică.

7. Datele clinice indică o diferență statistic semnificativă între durata de supraviețuire și dezvoltare a pseudomixomului peritoneal în funcție de tipul histologic al neoplasmelor apendiculare mucinoase, fiind mai frecvente în cazul leziunilor mucinoase cu potențial malign sporit.

#### **Dezbateri**

*Prof. N.Gladun:* MA reprezintă un grup de entități patologice foarte rare, cu un potențial malign variat, pentru diferențierea acestora fiind necesară un examen histologic performant intraoperator. Majoritatea pacienților se adresează tardiv, cu complicații multiple – cazuri în care decesul este inevitabil. Întrebarea e dacă ar trebui oare astfel de pacienți operați?

*Prof. E.Guțu:* Indiferent de etapa evolutivă a patologiei diagnosticate la momentul adresării pacienților, cît de tardivă nu ar fi aceasta, este necesar de a interveni chirurgical. Altfel se va dezvolta sindromul de compartiment abdominal, insuficiența respiratorie, insuficiența cardiacă, insuficiența poliorganică – complicații care vor duce inevitabil la decesul bolnavului.

#### **Discuții**

*Prof. Gh.Rojnoveanu:* Cunoașterea acestei patologii rare, cît și a algoritmului de diagnostic și tratament poate conduce la o rată mai scăzută a morbidității și mortalității. Ar trebui de precizat cine monitorizează la distanță acești pacienți (medicul de familie, chirurgicalul operator, etc.)?

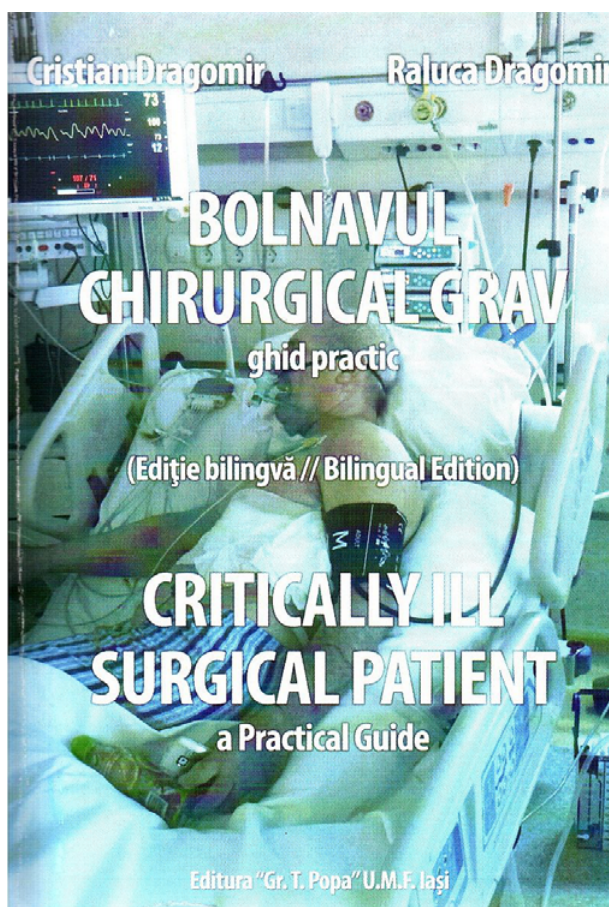
*Prof. E.Guțu:* Această patologie o consider „orfană”, fiind în mare parte puțin cunoscută. Drept consecință – deseori sunt comise un șir de erori tactice, îndeosebi de către medicii ginecologi. Anexectomiile și histerectomiile nu sunt suficiente dacă apendicele este păstrat, iar chimioterapia sistemică nu este eficientă. Pseudomixomul este de fapt incurabil, dar intervenția chirurgicală e indicată în toate cazurile, în intenția de a înlătura minuțios, maximal posibil, a conținutului patologic din cavitatea peritoneală.

*Sinteză: Dr. S.Cumpătă, Dr. V.Culiuc*

## RECENZII



## RECENZIA GHIDULUI PRACTIC "BOLNAVUL CHIRURGICAL GRAV"



La Editura "Gr.T.Popa" a apărut ghidul practic "Bolnavul chirurgical grav", scris de un grup de autori, coordonat de Prof. Dr. Cristian Dragomir. În prefață Prof. Dr. Irinel Popescu menționează importanța personalității Prof. Dr. Cristian Dragomir în școala românească de chirurgie. Este format la școala de chirurgie ieșeană, efectuează ulterior specializări în Anglia, obținând titlul de "Fellow of the Royal College of Surgeons of England". De-a lungul anilor, profesorul Cristian Dragomir a acumulat o bogată experiență în chirurgia digestivă, care a făcut obiectul numeroaselor comunicări și lucrări științifice.

Materialul prezentat în lucrare s-a construit pe pe axa de mare actualitate a patologiei chirurgicale, bogata experiență clinică, prezentări de cazuri clinice, diagnostic diferențiat, tactică de conduită chirurgicală a bolnavului chirurgical.

Capitolele cărții sunt completate cu tematică de larg interes pentru chirurgie, la care se adaugă aspecte actuale de terapie intensivă și management modern chirurgical. Volumul informațional, abordarea interdisciplinară și modalitatea de sistematizare a expunerilor fac ca această monografie să fie un instrument util pentru cunoaștere pentru o gamă largă de cititori – medici-rezidenți, medici de familie, specialiști gastroenterologi, chirurși, interniști, oncologi, specialiști de

terapie intensivă și de medicină de urgență. Prezentarea bilingvă a textului va permite o mai bună înțelegere a materiei atât pentru cadrele medicale naționale cât și pentru specialiștii din alte țări. Va fi un suport de studiere a materiei în regim sincron în română, cât și în engleză, fapt ce va fundamenta cunoașterea bilingvă.

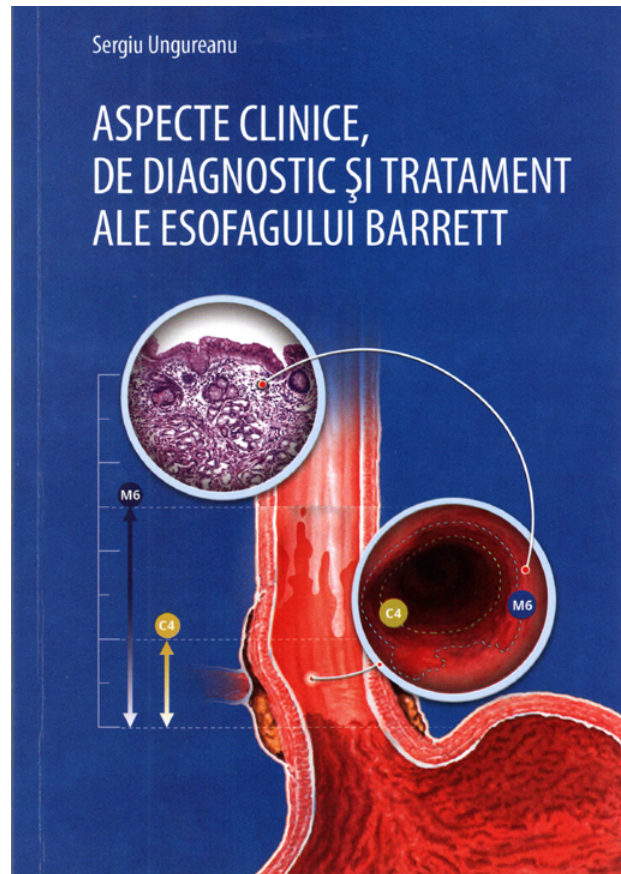
Biografia de ultimă oră de la sfârșitul fiecărui capitol susține exactitatea și noutatea informației. Capitolele concepute în stil european sunt ușor de parcurs datorită manierei concise, ordonate și clare. Se remarcă stilul original și elegant, clar elucidat și o precizie de prezentare a argumentelor în context, asigurate de logica construcției lucrării date în deciziile curative.

Prin această monografie, profesorul Cristian Dragomir își îndeplinește o datorie de onoare față de școala românească de chirurgie, reconfirmând din nou nivelul profesional înalt. Apariția acestei monografii reprezintă un eveniment editorial deosebit, rezultatul unei colaborări incitante a unor specialiști de top și se constituie ca un exemplu pentru cei care au acces la cercetarea de vârf.

Alexandru Ferdohleb



## RECENZIA MONOGRAFIEI „ASPECTE CLINICE, DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ALE ESOFAGULUI BARRETT” A CONF. DR. SERGIU UNGUREANU



Refluxul gastroesofagian este o problemă clinică foarte actuală, doar în SUA prevalența acestei patologii fiind estimată la 19 milioane cazuri anual, cheltuielile sistemului de sănătate fiind de aproape 10 miliarde de dolari SUA, dintre care costul medicamentelor folosite pentru tratamentul refluxului este de 6 miliarde de dolari. Odată cu variațiile geografice substanțiale ale prevalenței bolii de reflux gastroesofagian (BRGE), cu rate joase în Asia și înalte în SUA și UE, prevalența globală este în creștere, cu o creștere anuală de 4%. Studiile epidemiologice au stabilit că frecvența crescută este multifactorială, la aceasta contribuind durata vieții, obezitatea morbidă, folosirea medicamentelor, care afectează funcția esofagului și modifică rata prevalenței infecției cu *Helicobacter pylori*.

Refluxul gastroesofagian este prezent la  $\frac{1}{4}$  din populația globului, cu o incidență de 1000-1500 la 100000 din populația SUA și a UE, acest fapt plasând BRGE pe primul loc ca frecvență între afecțiunile tractului digestiv superior. La jumătate dintre pacienții cu semne de reflux gastroesofagian se depistează esofagită erozivă și, cu toate că BRGE rareori este o urgență, complicațiile ei (stricturile esofagiene, esofagul Barrett, adenocarcinomul esofagian) dereglează grav calitatea vieții și productivitatea muncii. Tratamentul BRGE este axat pe ameliorarea simptomatică, prevenirea recurențelor, vindecarea eroziunilor mucoasei și tratamentul complicațiilor.

Acestor probleme, cu axare pe una dintre complicațiile BRGE

(esofagul Barrett), este consacrată monografia conferențiarului Sergiu Ungureanu. În baza analizei detaliate a datelor literaturii contemporane, consacrate problemei în cauză, precum și a materialului clinic propriu (62 pacienți cu diferite forme de esofag Barrett, tratați în clinică în perioada anilor 1995-2014), autorul a reiterat principiile diagnosticului precoce a esofagului Barrett, a prevenirii dezvoltării acestuia și a altor complicații a BRGE și a detaliat esența tehnicilor de tratament chirurgical și endoscopic.

În capitolul I este descrisă, cu lux de amănunte, anatomia chirurgicală și histologia elementelor joncțiunii esogastrice, scena, unde se dezvoltă drama pacientului cu reflux gastroesofagian (RGE), în mod succesiv fiind analizate ontogeneza, aspectele anatomo-funcționale și histologia joncțiunii. O atenție deosebită autorul acordă sfincțerului esofagian inferior, în structura caruia sunt întâlnite 3 elemente esențiale – fibre musculare, nervi și celule cu activitate endocrină. Tonusul sfincțerian se adaptează variațiilor presiunii intragastrice, iar refluxul gastroesofagian este contracarat de complexul anatomo-funcțional eso-cardio-tuberozitar.

Relatarea aspectelor histologice, confirmate prin imagini intraoperatorii inedite ale JEG, aduce cititorul la concluzia, că metodele contemporane de diagnostic și tehnica endoscopică permit identificarea exactă a elementelor zonei de intervenții chirurgicale în complicațiile BRGE.

Capitolul II analizează diverse aspecte ale BRGE – epidemiologic, etiopatogenetic, manifestările clinice și complicațiile, clasificarea. Un pasaj forte al lucrării este descrierea schemei conceptuale de evoluție a adenocarcinomului esofagian din esofagul Barrett, reiterarea importanței metaplasiei intestinale ca factor important de risc pentru apariția displaziei și a adenocarcinomului în joncțiunea esogastrică (JEG).

Capitolele III și IV sunt esența lucrării. Aici sunt prezentate definiția și clasificarea, istoricul și epidemiologia, factorii de risc și evoluția esofagului Barrett. Diagnosticul acestei complicații a BRGE este bazat pe analiza datelor clinice, explorarea radiologică, datele endoscopice, manometria și pH-metria esofagiană. O importanță deosebită în managementul acestor pacienți are examenul histopatologic, completat de cel imunohistochimic și molecular, precum și de ecografia endoscopică și scintigrafia esofagiană. Autorul aduce la cunoștința cititorului posibilitățile noilor metode de diagnostic endoscopic: sistemul NBI (narrow band imaging), tehnică comparabilă cu endoscopia cu magnificație, dar superioară metodei de biopsii randomizate; endoscopia cu autofluorescență, endomicroscopia laser confocală, tomografia cu coerență optică, etc. În condițiile noastre este importantă și pe larg folosită în clinică manometria și pH-metria esofagiană, examenul histopatologic al biopsiilor mucoasei esofagiene, examenul imunohistochimic, etc.

În capitolul V autorul analizează monitorizarea pacienților cu esofag Barrett, subliniind importanța descoperirii factorilor în favoarea screening-ului, dar și a celor în defavoarea programelor de monitorizare. Supravegherea endoscopică a evoluției esofagului Barrett, după părerea autorului, este necesară pentru depistarea în timp util a leziunilor displazice și a adenocarcinomului esofagian incipient, atunci, când există cele mai mari șanse de vindecare. În practica cotidiană a medicului curant este important de reținut următoarele momente: esofagul Barrett este depistat la 10% dintre cei monitorizați; în EB pe segment scurt probabilitatea apariției displaziei este de 8% pe când în cel pe segment lung de 24%; criteriile endoscopice de posibilitate a apariției displaziei sunt esofagita severă, formațiunile protruzive la nivelul mucoasei, ulcerul Barrett și stricturile esofagiene. Pacienții, care prezintă un marcher endoscopic susmenționat au risc de 6,7 ori mai mare de a dezvolta displazie severă și adenocarcinom, iar la prezența a 2 și mai mulți marcheri riscul malignizării crește de 14 ori.

Capitolul VI este consacrat analizei conduitei terapeutice în esofagul Barrett, în subcapitole aparte fiind analizate tratamentul medicamentos, indicațiile și tehnicile chirurgicale,

managementul endoscopic în diverse variante. Autorul menționează, că implementarea chirurgiei endoscopice în tratamentul BRGE și a esofagului Barrett a avut un succes incontestabil. Aparte sunt studiate indicația chirurgicală în displazia severă, controversele între tratamentul medical și cel chirurgical al esofagului Barrett, rezecția endoscopică a mucoasei esofagiene.

O serie de controverse sunt menționate în managementul pacienților cu BRGE și esofag Barrett:

- folosirea îndelungată a inhibitorilor pompei protonice conduc la atrofia mucoasei gastrice (în special la pacienții infectați cu *Helicobacter pylori*), apariția polipilor fundului gastric, dezvoltării pneumoniilor frecvente la acești pacienți.

- chirurgia antireflux ameliorează excelent simptomele refluxului, dar este însoțită de complicații postoperatorii și nu este clară încă durabilitatea procedurilor.

- tehnicile curente endoscopice sunt mai puțin invazive decât procedeele chirurgicale antireflux, pot fi efectuate în chirurgie de o zi.

Capitolul VII este consacrat descrierii experienței Clinicii chirurgie FECMF „Nicolae Testemițanu” în diagnosticul și tratamentul esofagului Barrett. Pe parcursul anilor 1995-2014 în clinică au fost tratați 62 pacienți cu diferite forme ale esofagului Barrett, metodele de investigație folosite fiind fibroesofagoscopie + tehnica NBI + biopsie, examen histopatologic, radiografia baritată esofagogastroduodenală, tomografia computerizată a abdomenului, scintigrafia esofagului, pH-metria de 24 ore a esofagului, manometria esofagiană. Majoritatea (77,4%) pacienților din grupul de studiu au suportat intervenții antireflux, iar în 16 cazuri s-a recurs la rezecția esofagului și substituția lui cu stomac, intestin subțire sau colon. Letalitatea totală postoperatorie a constituit 3,22%.

Lucrarea finalizează cu concluzii și recomandări practice, precum și cu recomandări pentru medicii specialiști. Sursele bibliografice de limbă engleză constituie 129 la număr.

Monografia „Aspecte clinice de diagnostic și tratament ale Esofagului Barrett”, consider să fie utilă medicilor de diferite specialități – gastroenterologi, medici de familie, chirurghi, endoscopiști, patomorfologi și în mod special celor în formare – studenți, rezidenți, doctoranzi – tuturor care sunt cointeresați de patologia tubului digestiv văzută prin prisma noilor tehnologii de diagnostic și tratament.

*Recenzent – I. M. Balica, d.h.ș.m. conferențiar universitar*

## RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

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

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

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

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

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**COLEGIUL DE REDACȚIE**