

# Medica

*Revistă medicală  
științifico-practică*

**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)

**Redactare:**

BERLIZZO GROUP

**Relații la telefon:**

Redactor șef: 72-92-47  
Secretar de redacție: 0-6978-7700  
Redactor coordonator: 0-7940-1361  
Director publicație: 20-55-22; 0-7943-4240  
Tirajul ediției 500 ex.  
Revista apare o dată în 3 luni

---

**Tipar executat la** „Tipografia Sirius” S.R.L.  
MD-2012, Chișinău, str. A. Lăpușeanu, 2  
tel./fax (37322) 23-23-52

---

Prima pagină a copertei:  
*Michelangelo Buonarroti*  
**Crearea lui Adam** (Fragment)

**Index de abonament**

“Poșta Moldovei”: 31739

Redactor șef:

**Vladimir HOTINEANU**

Director publicație:

**Oleg CONȚU**

Redactor coordonator:

**Alexandru FERDOHLEB**

Secretar de redacție:

**Eduard BERNAZ**

Redactor versiune on-line:

**Igor ȘTEFANEȚ**

*Membrii colegiului redacțional:*

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| <b>Ion ABABII</b>         | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Zinaida ANESTIADI</b>  | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Nicolae ANGELESCU</b>  | (București, România) |
| <b>Olivier ARMSTRONG</b>  | (Nantes, Franța)     |
| <b>Eugen BENDELIC</b>     | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Cristian DRAGOMIR</b>  | (Iași, România)      |
| <b>Vlada DUMBRAVA</b>     | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Constantin EȚCO</b>    | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Victor GHICAVÎI</b>    | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Gheorghe GHIDIRIM</b>  | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Nicolae GLADUN</b>     | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Eva GUDUMAC</b>        | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Vladimir KOPCIAK</b>   | (Kiev, Ucraina)      |
| <b>Ulrich KUNATH</b>      | (Berlin, Germania)   |
| <b>Mihail KUZIN</b>       | (Moscova, Rusia)     |
| <b>Ion MEREUȚA</b>        | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Mihail NECITAILO</b>   | (Kiev, Ucraina)      |
| <b>Igor POLIANSKY</b>     | (Cernăuți, Ucraina)  |
| <b>Irinel POPESCU</b>     | (București, România) |
| <b>Mihail ȘTEFANEȚ</b>    | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Adrian TĂNASE</b>      | (Chișinău, Moldova)  |
| <b>Eugen TÂRCOVEANU</b>   | (Iași, România)      |
| <b>Grigore TINICĂ</b>     | (Iași, România)      |
| <b>Vladimir VIȘNEVSKY</b> | (Moscova, Rusia)     |
| <b>Boris ZAPOROJCENCO</b> | (Odesa, Ucraina)     |
| <b>Grigorii ZAPUHLÎH</b>  | (Chișinău, Moldova)  |

# SUMAR

# CONTENTS

## ARTICOLE ORIGINALE

- Experiența de 20 ani în tratamentul chirurgical al pancreatitei cronice și complicațiilor ei  
V. HOTINEANU, A. CAZAC, A. HOTINEANU.....3
- Tactica chirurgicală în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice  
V. HOTINEANU, AL. FERDOHLEB..... 17
- Atitudinea medico-chirurgicală contemporană în colita ulcerosă nespecifică  
V. HOTINEANU, T. TIMIȘ.....22
- Dinamica indicilor clinico-imunologici în endotoxicoza peritonitelor postoperatorii  
V. HOTINEANU, AL. ILIADI, V. BOGDAN, I. BALICA.....28
- Eradicarea chirurgicală a focarului de peritonită postoperatorie în funcție de localizarea compartimentală abdominală  
V. HOTINEANU, V. BOGDAN, AL. ILIADI.....32
- Importanța metodelor imagistice moderne în diagnosticul hipertensiunii portale și splenopatiei portal hipertensive cirogene  
V. HOTINEANU, V. CAZACOV, C. ȚĂMBALA, I. CUȚITARU, A. COTONEȚ, E. DARII .....37
- Patologia căii biliare principale în malrotația duodenală asociată cu duodenostază  
V. HOTINEANU, A. HURMUZACHE, A. HOTINEANU, E. BORTĂ.....40
- Evaluarea calității vieții bolnavilor operați pentru ocluzia tumorală a colonului  
V. HOTINEANU, A. GONȚA .....49
- Sepsisul chirurgical – aspecte clinice contemporane  
I. BALICA .....52
- Gravitatea leziunilor hepatocitare și importanța lor prognostică la pacienții cirofici operați pentru hipertensiune portală și hipersplenism sever  
V. CAZACOV, V. HOTINEANU, R. MARIUS, A. CEORNÎI, S. RUSU .....58
- Pregătirea preoperatorie și condiția postoperatorie a pacienților cu miastenia gravis sau sindrom miastenic  
V. HOTINEANU, M. STASIUC .....61
- Intervențiile recuperative la pacienții purtători de anusul contra naturii  
V. HOTINEANU, V. BENDELIC, T.TIMIȘ, L. PALII, A.VRABII, A. GONȚA .....65
- Starea morfo –funcțională a duodenului și impactul ei în patologia gastro – duodeno – bilio – pancreatică  
V. HOTINEANU, A. HOTINEANU, E. BORTĂ, A. CAZACU, A. FERDOHLEB, V. PRIPA, D. GOREA, A. HURMUZACHE.....69
- Diagnosticul genetic la pacienții cu neoplazie colorectală  
V. HOTINEANU, L.PALII, N. BARBACAR .....77
- Adrenalectomia laparoscopică versus adrenalectomia deschisă  
V. HOTINEANU, A. HOTINEANU, MARIANA BUJAC.....81
- Opțiuni terapeutice actuale în sindromul hipertensiv portal și hipersplenism  
V. CAZACOV.....83

## STUDII CLINICE

- Eficacitatea clinică și toleranța preparatului clomezol, ovule vaginale (Farmaprim SRL, Republica Moldova)  
C. ILIADI-TULBURE, Z. SOCOL, N. PALADII, R. BALAN, A. PARII.....87

## CAZURI CLINICE

- Considerații asupra trei cazuri de limfom non Hodgkin cu localizare colonică  
V. HOTINEANU, V. TIRON.....92

## ORIGINAL ARTICLES

- The 20 years experience in surgical treatment of chronic pancreatitis and its complications  
V. HOTINEANU, A. CAZAC, A. HOTINEANU.....3
- Surgical tactics in benign strictures of extrahepatic biliary ducts  
V. HOTINEANU, AL. FERDOHLEB..... 17
- The contemporary therapeutic and surgical attitude in nonspecific ulcerative colitis  
V. HOTINEANU, T. TIMIȘ.....22
- Dynamics of clinical and immunological data in endotoxemia of postoperative peritonitis  
V. HOTINEANU, A. ILIADI, V. BOGDAN, I. BALICA.....28
- Surgical eradication of the focus of postoperative peritonitis depending on its localization in peritoneal cavity  
V. HOTINEANU, V. BOGDAN, A. ILIADI.....32
- The importance of modern imaging methods in diagnostics of portal hypertension and portal hypertensive cirrhotic splenopathy  
V. HOTINEANU, V. CAZACOV, C. ȚĂMBALA, I. CUȚITARU, A. COTONEȚ, E. DARII .....37
- The pathology of biliary flow in duodenal malrotation with duodenostasis  
V. HOTINEANU, A. HURMUZACHE, A. HOTINEANU, E. BORTĂ.....40
- Evaluation of life quality in operated patients for colonic tumoral obstruction  
V. HOTINEANU, A. GONȚA .....49
- Surgical sepsis – contemporary clinical aspects  
I. BALICA .....52
- Gravity of hepatic cells lesions and their predicted importance in the operated for portal hypertension and severe hypersplenism cirrhotic patients  
V. CAZACOV, V. HOTINEANU, R. MARIUS, A. CEORNÎI, S. RUSU .....58
- Preoperative preparation and postoperative management of patients with myasthenia gravis or myasthenic syndrome  
V. HOTINEANU, M. STASIUC .....61
- Surgical restoration in colostomized patients  
V. HOTINEANU, V. BENDELIC, T.TIMIȘ, L. PALII, A.VRABII, A. GONȚA .....65
- Morpho-functional state of the duodenum in the pathologies of hepato-bilio-pancreatic zone  
V. HOTINEANU, A. HOTINEANU, E. BORTĂ, A. CAZACU, A. FERDOHLEB, V. PRIPA, D. GOREA, A. HURMUZACHE.....69
- Genetic diagnostic in colorectal neoplasia  
V. HOTINEANU, L.PALII, N. BARBACAR .....77
- Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy  
V. HOTINEANU, A. HOTINEANU, M. BUJAC.....81
- Modern therapeutic options in portal hypertensive syndrome and hypersplenism  
V. CAZACOV.....83

## CLINICAL STUDIES

- Clinical efficacy and tolerability of clomezol, vaginal ovules (Farmaprim SRL, Republic of Moldova)  
C. ILIADI-TULBURE, Z.SOCOL, N.PALADII, R. BALAN, A.PARII .....87

## CLINICAL CASES

- Considerations about three cases of non Hodgkin lymphomas with a colon location  
V. HOTINEANU, V.TIRON .....92

## ARTICOLE ORIGINALE

## EXPERIENȚA DE 20 ANI ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PANCREATITEI CRONICE ȘI COMPLICAȚIILOR EI

## THE 20 YEARS EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS AND ITS COMPLICATIONS

Vladimir HOTINEANU<sup>1</sup>, Anatol CAZAC<sup>2</sup>, Adrian HOTINEANU<sup>3</sup><sup>1</sup> Prof. Dr. Hab. în med.<sup>2</sup> Conf. Univ. Dr. în med.<sup>3</sup> Conf. Univ. Dr. hab în med.

USMF "N. Testemitanu", Clinica 1,

Catedra 2 Chirurgie, Laboratorul de cercetări științifice "Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv"

## Rezumat

Lucrarea prezintă rezultatele tratamentului chirurgical, aplicat la 387 pacienți cu pancreatită cronică (PC) și complicațiile ei, repartizați în 2 loturi: I lot 105 (27,0%) pacienți cu PC, II lot 282 (73,0%) pacienți cu PC cu complicații. Operațiile de elecție au inclus: I lot - pancreato-jejunoanastomoză pe ansa Roux (PJA) 90 (85,71%) cazuri, duodenopancreatectomie cefalică (DPC) – 1 (0,95%) caz. Lotul II - în cazurile complicate cu pseudochist pancreatic (PP) chistpancreaticojejunoanastomoză (CPJA) pe ansă Roux-174 (61,7%) cazuri, drenare externă (inclusiv și drenare ecoghidată) - 62 (21,99%) cazuri, DPC-1 (0,33%) caz, rezecție corporocaudală pancreatică-4 (1,04%) cazuri. Splanhnectomia toracoscopică a fost efectuată în 19 (4,90%) cazuri (I lot-14 (13,33%) cazuri, II lot 5 (1,77%) cazuri). Pentru cazurile de PC complicată cu icter mecanic (30 (7,73%) cazuri) -PJA cu colecisto- sau coledoco-jejunoanastomoză pe ansă bispiculată a la Roux (I lot-5 (4,76%) cazuri), CPJA cu colecisto- sau coledoco-jejunoanastomoză pe ansă bispiculată a la Roux (II lot-25 (8,86%) cazuri). Letalitate postoperatorie nulă.

## Summary

Our study includes the results of surgical treatment of 387 patients divided into 2 groups: (I group 105 (27, 00 %) patients with chronic pancreatitis (PC), II group- 282 (73, 0%) patients with PC and complications, within the period 1990-2010 in Surgical Clinic N2. Operations of choice were following: I group- pancreato-jejuno-anastomosis (PJA)- 90 (85,71%) cases; CDP - 1 (0,95%) cases. II group-the complicated cases with pancreatic pseudo cyst (PP) – cyst-pancreato-jejuno-anastomosis (CPJA) on the loop by Roux 174 (61,7%), external drainage, ultrasound guided puncture of PP- 62 (21,99%) cases, CDP – 1 (0,36%) cases, distal pancreatectomy- 4 (1,04%) cases. Thoracoscopic splanchnectomy-19 (4, 90%) cases (Igr.-14 (13, 33%) cases, gr. II-5 (1,77%) cases). PC complicated cases by obstructive jaundice (30 (7, 73%) cases) - PJA with cholecysto-or-holedocho-jejunoanastomosis (CoCJA) on the split loop by Roux (I gr.-5 (4, 76%) cases, CPJA with CoCJA on the split loop by Roux II gr.-25 (8, 86%) cases. The rest of operations were not folowed by postoperative lethality.

## Introducere

Începutul secolului XXI este marcat de o creștere rapidă a incidenței pancreatitei cronice (PC), ultimii 10 ani indicând o creștere a incidenței acestei patologii de aproximativ 3,7 ori, invaliditatea primară atingând valori până la 15%, mai ales în țările unde indicele consumului de alcool este ridicat (1-11).

În tratamentul PC și al complicațiilor aferente acesteia, intervenția chirurgicală ocupă un loc important și dispune de o diversitate de procedee ce derivă din polimorfismul patogenic, simptomatic și lezional al PC, deși acestea reprezintă entități discutabile și interpretate în mod variabil (2-6).

La moment, încă nu există un consens bine delimitat, în aprecierea limitelor raționale ale farmacoterapiei, indicațiilor pentru tratament chirurgical, termenilor optimi și tehnicilor electiv moderne ale chirurgiei deschise și

mini-invasive pentru chirurgia reconstructivă, evaluarea rezultatelor la distanță, în raport cu diversele procedee chirurgicale efectuate (7-9).

Tehnicile chirurgicale utilizate pentru stabilirea tratamentului complicațiilor majore ale PC: pseudochistul pancreatic (PP), obstrucția căii biliare principale, stenoza digestivă gastro-duodenală, sindromul de hipertensiune portală sectorială, ascita pancreatică, fistula pancreatică, malignizarea, specificată în sursele de specialitate rămân actuale (10,11).

Interpretările variabile în conduita medicală a bolnavilor cu PC și complicațiile ei a determinat realizarea acestui studiu în aspectul selecției candidaților pentru tratament chirurgical, obiectivizând termenii, indicațiile și tehnicile operatorii menite să îmbunătățească rezultatele postoperatorii și nivelul reabilitării sociale.

## Obiectivele lucrării

Optimizarea managementului chirurgical de tratament al pacienților cu PC și complicațiile ei.

## Material și metode de cercetare

Studiul retrospectiv desfășurat în perioada anilor 1990-2010 în Clinica Chirurgie nr. 2. a vizat analiza rezultatelor tratamentului chirurgical aplicat la 387 pacienți cu PC și complicațiile ei repartizați în 2 loturi: I lot 105(27,0%) pacienți cu PC, II lot 282(73,0%) pacienți cu PC cu complicații. În lotul I au fost incluși pacienți cu următoarele forme de PC: indurativă 16(15,24%) cazuri, pseudotumoroasă 31(29,52%) cazuri, calculoasă 58(55,24%) cazuri. Lotul II a inclus cazurile de PC complicate cu PP- 261(92,6%) cazuri, icter mecanic-30(9,0%) cazuri, ascită pancreatică – 16(5,0%) cazuri, stenoză gastro-duodenală - 12(3,5%) cazuri, fistulă pancreatică - 8(2,5%) cazuri. Repartizarea după sex: bărbați -310(80,0%)- lot I-100 (95%), lot II- 210(85,0%), femei – 77 (20,0%) - lot I- 5 (5,0%), lot II- 72(15,0%). Persoane activ incluse în sectorul de muncă au constituit 363 (93,79%) cazuri.

## Rezultate

Diagnosticul și tratamentul PC a fost efectuat conform algoritmului elaborat în clinică (fig.1):

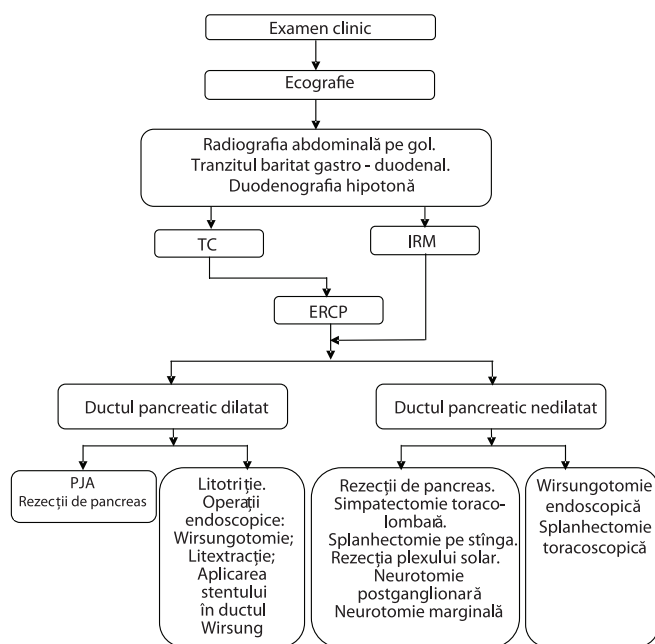


Figura 1. Algoritm diagnostic și terapeutic al pacienților cu PC

Indicația principală (tab.1) pentru tratamentul chirurgical al pacienților cu PC și complicațiile ei au fost determinate de durerea abdominală prezentă în toate cazurile, urmată de semnele clinice ale complicațiilor PC.

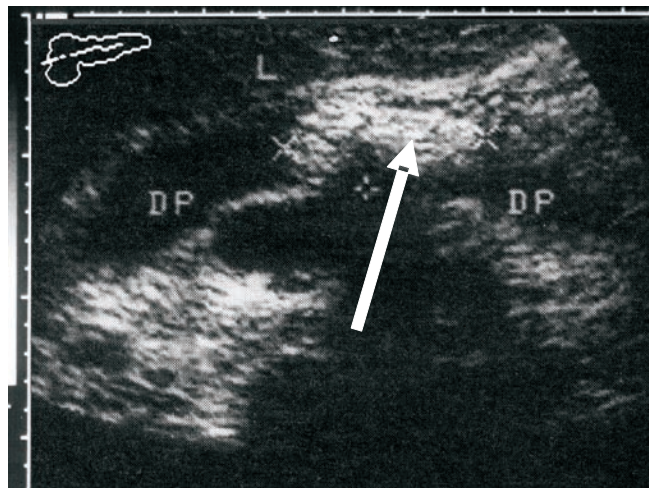


Figura 2. USG. Calcul în lumenul d. Wirsung

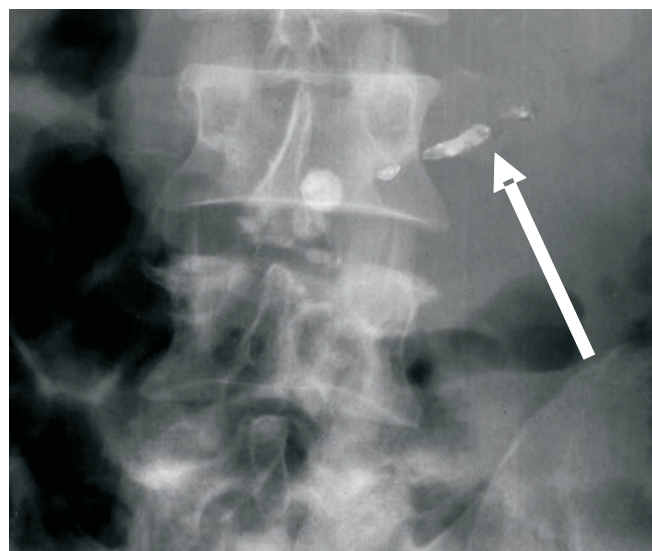


Figura 3. Opacități produse în aria de proiecție a d. Wirsung

Combaterea durerii, a deficitului funcțional pancreatic, în-cetinirea deteriorării funcțiilor glandei pancreatice, prevenirea complicațiilor au constituit obiectivele esențiale terapeutice ale acestei boli. În același timp, gestul chirurgical a fost justificat de complicațiile PC (obstrucții, pseudochiste, ascită, blocaj

Tabelul 1. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical al pacienților cu PC și complicațiile ei

| Nr. | Indicație chirurgicală                                    | Lotul I | %     | Lotul II  | %              | Total     | %     |
|-----|---|---------|-------|-----------|----------------|-----------|-------|
| 1.  | Forma dureroasă a PC refractară la terapia medicamentoasă | 105     | 100,0 | 282       | 100            | 387       | 100   |
| 2.  | PC. Pseudochist pancreatic<br>Complicat cu supurație      | -       | -     | 266<br>65 | 94,33<br>24,43 | 266<br>65 | 68,73 |
| 3.  | PC. Suspecție de malignizare                              | 1       | 0,95  | 1         | 0,36           | 2         | 0,52  |
| 4.  | PC. Icter mecanic   | -       | -     | 5         | 1,77           | 5         | 1,29  |
| 5.  | PC. PP. Icter mecanic                                     | -       | -     | 25        | 8,87           | 25        | 6,46  |
| 6.  | PC. Stenoză pilorică                                      | -       | -     | 7         | 2,49           | 7         | 1,81  |
| 7.  | PC. Fistulă pancreatică                                   | -       | -     | 11        | 3,9            | 11        | 2,84  |

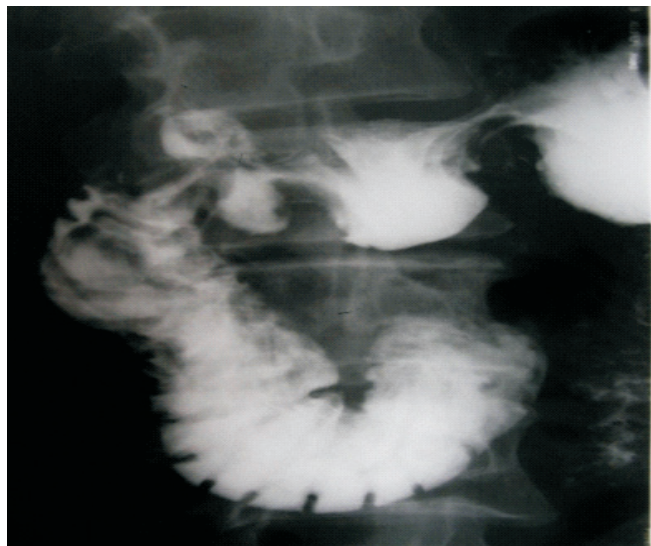


Figura 4. Malrotație duodenală. Duodenostază subcompensată

duodenal. Procedeele chirurgicale efectuate pacienților cu PC și complicațiile ei sunt prezentate în tabelul 2.

Drenajul canalului Wirsung (Fig. 10,11) a fost realizat prin derivația pancreatico - jejunală pe ansă în Y în 90(85,71%) cazuri (I lot). În 14(13,13%) cazuri din lotul I când d. Wirsung nu a fost dilatat (diametrul d. Wirsung mai mic de 0,5 cm) a fost aplicată splanhnicectomia toracoscopică menită să combată durerea.

**Caz clinic.** Pacientul P.A., în vârstă de 35 de ani, internat pe 05.12.2009 cu următoarele acuze: dureri epigastrice violente, „în bară”, ce se instalează la câteva ore după masă și care au o durată de câteva ore, grețuri, vărsături repetate, scăderea masei corporale.

Din istoricul bolii actuale: reținem evoluția afirmativă în timp de aproximativ 4 ani. Boala a avut un debut lent cu evoluție

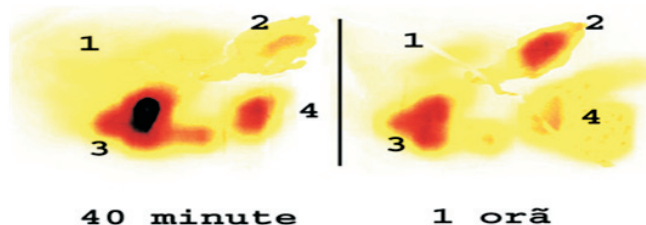


Figura 5. Reținerea evacuării radionuclidului din duoden mai mult de 60 min.: 1-Ficat;2-Stomac;3-Duoden; 4- Intestinul subțire

progresivă. Preparatele analgezice au avut un efect temporar de scurtă durată și nu au suprimat integral sindromul algic. În tabloul clinic remarcăm dureri în regiunea epigastrică, hipochondrului stâng, scaun de 2 ori în 24 ore.

Hemograma, analiza sumară a urinei-fără modificări patologice. Din cadrul indicilor biochimici s-a constatat reducerea proteinei serice până la 54g/l.

USG (Fig. 2). Pancreasul: cefal 5,8 cm, corpul 3,2 cm, coada 3,4 cm, conturul clar, parenchimul cu ecogenitate difuz crescută. D. Wirsung cu diametrul – 15 mm. În proiecția d. Wirsung multiple zone cu ecogenitate crescută cu diametre diferite (4,7-5,7 mm).

Radiografia simplă abdominală - în proiecția d. Wirsung se vizualizează multipli calculi (Fig.3).

Radiografia cu masă baritată a duodenului (Fig.4): PC calculoasă. Duodenostază. suprimat completamente sindromul algic.

Electrogastroduodenografia (EGDG) a elucidat o dischinezie duodenală. Activitatea electrică a duodenului fără răspuns la stimulare, coeficientul de ritmicitate a stomacului și duodenului este scăzut de 2 ori (de tip hipotonic).

Scintigrafia secvențială hepato-biliara: reținerea evacuării radionuclidului din duoden mai mult de 60 min. (Fig.5).

Tabelul 2. Procedee chirurgicale aplicate pentru pancreatita cronică și complicațiile ei

| Nr. ord.                       | Varianta operatorie  | Lot             | Nr. de pacienți | %              | Nr. total | %     |
|--------------------------------|--|-----------------|-----------------|----------------|-----------|-------|
| REZEȚII PANCREATICE:           |  |                 |                 |                |           |       |
| 1                              | DPC  | I               | 1               | 0,95           | 2         | 0,52  |
|                                |  | II              | 1               | 0,36           |           |       |
| 2.                             | Rezeție pancreatică caudală cu derivație pancreatico-jejunală + splenectomie | II              | 4               | 1,44           | 4         | 1,04  |
| OPERAȚII DE DERIVAȚIE INTERNĂ: |  |                 |                 |                |           |       |
| 3                              | PJA pe ansă Roux (Operația Puestow II)                                       | I               | 90              | 85,71          | 90        | 23,26 |
| 4.                             | CPJA pe ansă Roux  | II              | 174             | 61,70          | 174       | 44,96 |
| 5.                             | PJA + colecisto (coledoco)-jejunoanastomoză cu ansă spiculată Roux           | II              | 5               | 1,8            | 5         | 1,29  |
| 6.                             | CPJA+colecisto (coledoco)-jejunoanastomoză cu ansă spiculată Roux            | II              | 25              | 8,86           | 25        | 6,46  |
| 7.                             | Fistulo-jejunoanastomoză   | II              | 2               | 0,72           | 2         | 0,52  |
| 8.                             | Excizia fistulei+PJA   | II              | 4               | 1,44           | 4         | 1,04  |
| OPERAȚII DE DRENAJ EXTERN:     |  |                 |                 |                |           |       |
| 9.                             | Drenare externă a PP   | II              | 55              | 21,07          | 55        | 14,21 |
| 10.                            | Drenare externă ecoghidată a PP  | II              | 7               | 2,48           | 7         | 2,33  |
| OPERAȚII DE NEUROLIZĂ:         |  |                 |                 |                |           |       |
| 11                             | Splanhnicectomie toracoscopică   | I               | 14              | 13,33          | 19        | 4,91  |
|                                |  | II              | 5               | 1,77           |           |       |
|                                | TOTAL  | I-105<br>II-282 |                 | 100,0<br>100,0 | 387       | 100,0 |

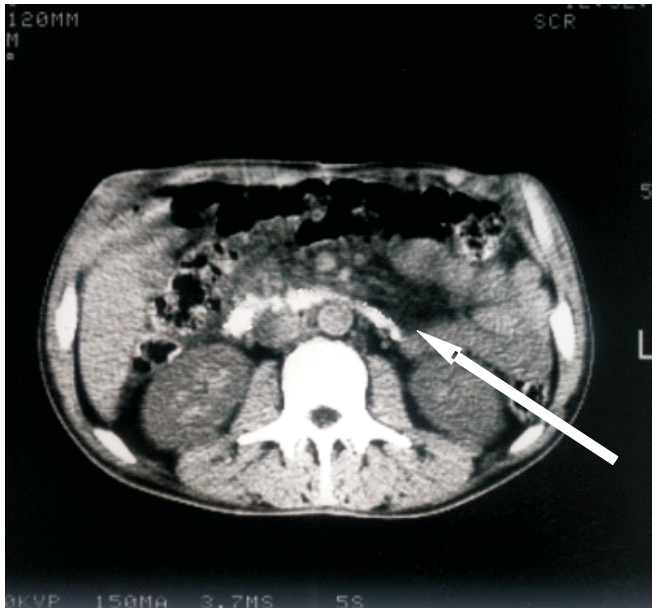


Figura 6. CT. PC calculoasă

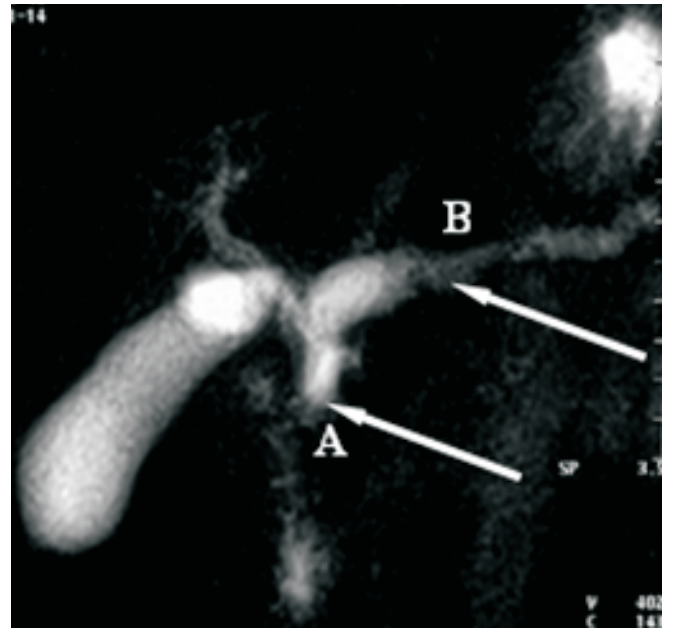


Figura 8. IRM. A- Litiază wirsungiană; B- Dilatarea d. Wirsung

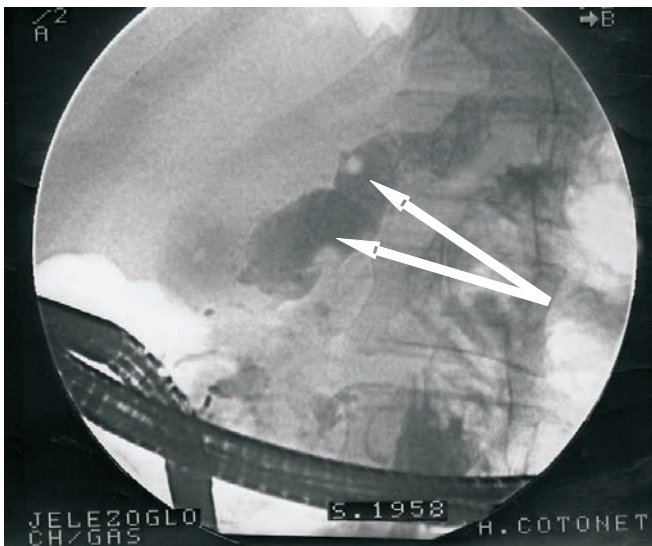


Figura 7. ERCP. Wirsungolitiază, dilatarea d. Wirsung

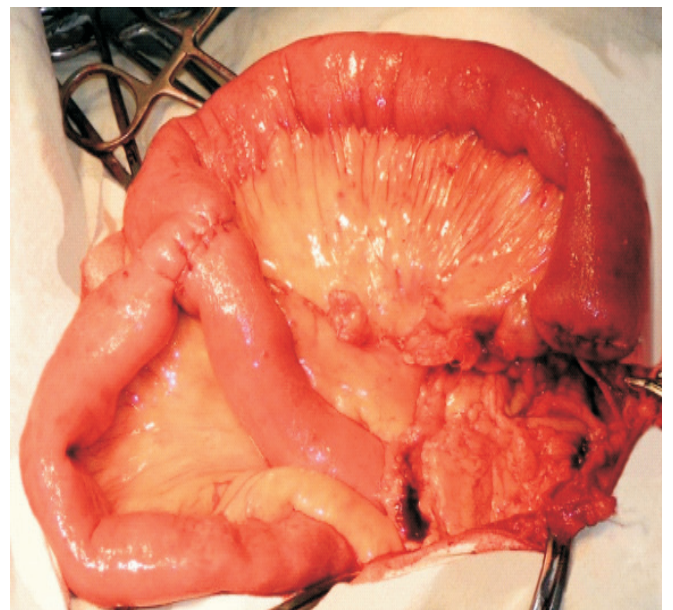


Figura 9. Ansa Roux pregătită pentru PJA

CT: Creșterea indicilor densitometrici ai țesutului pancreatic. Wirsungolitiază. Ductul Wirsung dilatat (fig.6). ERCP: Ductul Wirsung este vizibil dilatat până la 1,9 cm. În lumenul d. Wirsung se apreciază calculi cu diametrul 0,3-0,6cm. Concluzie PC calculoasă. Dereglări de evacuare a sucului pancreatic (fig.7).

IRM (fig.8) evidențiază creșterea în volum a regiunii cefalopancreatice. Ductul Wirsung cu diametru 1,5 cm. Dereglări de evacuare a sucului pancreatic.

Intraoperator (15.12.09): Pancreasul mărit în dimensiuni, la palpare dur pe tot parcursul. S-a efectuat wirsungotomia în regiunea cefalo-corporeală pe o lungime de 10 cm. În lumenul d. Wirsung - multipli calculi cu diametrul 0,2-0,5cm, care au fost înlăturați. S-a practicat pancreatico-jejunoanastomoză pe ansă izolată a la Roux (Fig. 9, 10). A fost recoltat material biptic din regiunea cefalopancreatică. Evoluție p/o simplă. Externat la domiciliu în stare satisfăcătoare a 7-a zi p/o. Histopatologic: aspect de PC.

La 2(0.52%) pacienți cu suspjecție la malignizare au fost efectuate DPC (lot I, II).

**Caz clinic.** Pacientul V.I. în vârstă de 58 de ani, paznic, de proveniență din mediul urban, s-a internat pe data de

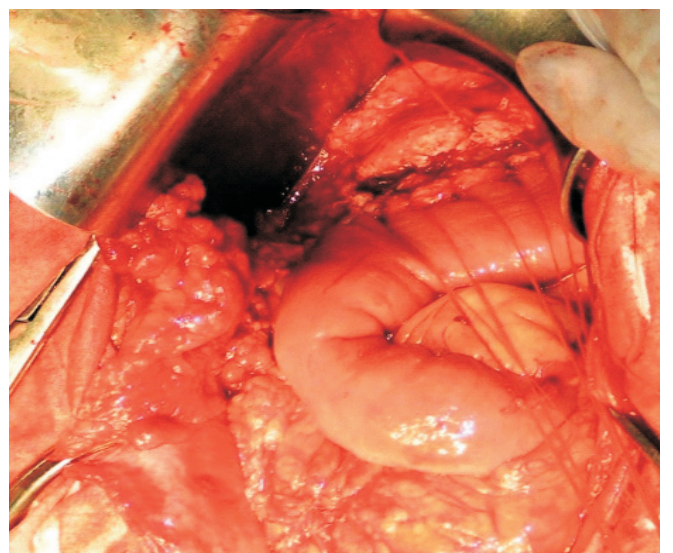


Figura 10. Pancreatico-jejunoanastomoză cu ansă izolată a la Roux

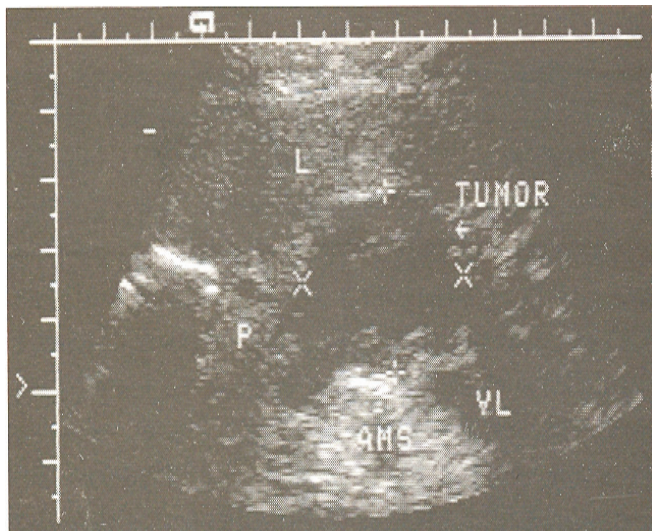


Figura 11. USG. Formațiune hipocogenă pe aria de proiecție a capului pancreatic

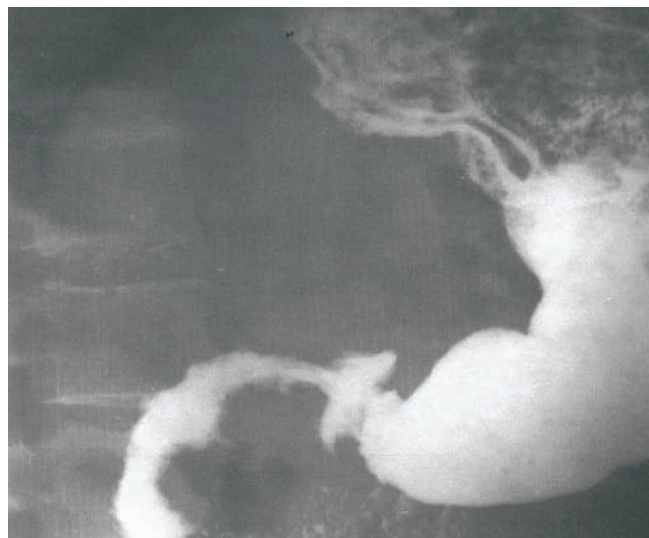


Figura 12. Tranzit baritat eso-gastro-duodenal. Imagine lacunară la nivelul D2 cu stenoză parțială a duodenului

02.11.2008 pentru dureri abdominale de intensitate mare localizate epigastric, însoțite de icter sclero-tegumentar intermitent, grețuri, vărsături, scădere ponderală (aproximativ 4 kg în ultima luna), inapetență. În antecedentele patologice s-a remarcat prezența PC pe o perioadă de 10 ani. Bolnavul a consumat constant alcool (aprox. 100 ml alcool /zi) de peste 20 de ani. Cu 2 săptămâni înainte pacientul a remarcat manifestarea icterului sclero-tegumentar de tip obstructiv.

Explorarea ecografică a evidențiat un colecist destins cu pereți groși, fără calculi, coledoc ușor dilatat cu un calibru de 12 mm, prezența unei formațiuni cu ecogenitate mixtă de 17 mm la nivelul capului pancreatic (Fig. 11).

Radiografia gastro-duodenală cu sulfat de bariu, a pus în evidență la nivelul lui D2 o imagine lacunară de cca. 2 cm cu stenoză parțială a duodenului, reflux duodeno-gastral (Fig. 12).

În tabloul clinic prevalează durerile din regiunea epigastrică, hipocondrul stâng, icterul sclero-tegumentar de tip obstructiv, scădere ponderală. Rezultatele analizelor biochimice au denotat hiperbilirubinemie (bilirubina generală 60,0 mkmol/l, directă-48,0 mkmol/l, indirectă-12,0 mkmol/l), ind. protrombinei serice – 60,0 %, ALT-1,6 mkmol/l, AST-1,2 mkmol/l.

Explorarea endoscopică a pus în evidență leziuni de esofagită grad I, leziuni de gastrită antrală secundare unui important reflux biliar și a mucoasei duodenale intens inflamate.

CT: pancreas cefalic neomogen cu limite imprecise; pancreas corporeo-caudal cu structura glandulară păstrată și cu moderată dilatare a d. Wirsung; la nivelul procesului uncinat – nodul hiperdens de aproximativ 2 cm; țesut grasos perimezenteric – aspect neomogen, infiltrat; micronoduli interaortico-cavi, latero-aortici, pericefalic pancreatic.

IRM în regim standard și dinamic a evidențiat mărirea în dimensiuni a cefalului pancreatic, ultimul cu aspect de PC, dilatarea coledocului (Fig. 13).

ERCP a depistat un bloc la nivelul cefalopancreasului cu o dilatare în amonte a coledocului și d. Wirsung (Fig.14).

Suspiciunea diagnostică preoperatorie a fost de tumoră cefalopancreatică (susținută de icterul fluctuant, scăderea ponderală, explorările imagistice), deși nu s-a putut exclude o PC. Nu a existat posibilitatea tehnică de efectuare a unei biopsii transduodenale. După o pregătire preoperatorie adecvată (corectarea indicelui de protrombina – Quick – și parțial a probelor hepatice), s-a intervenit chirurgical - laparotomie mediană sub anestezie generală. La explorarea intraoperatorie

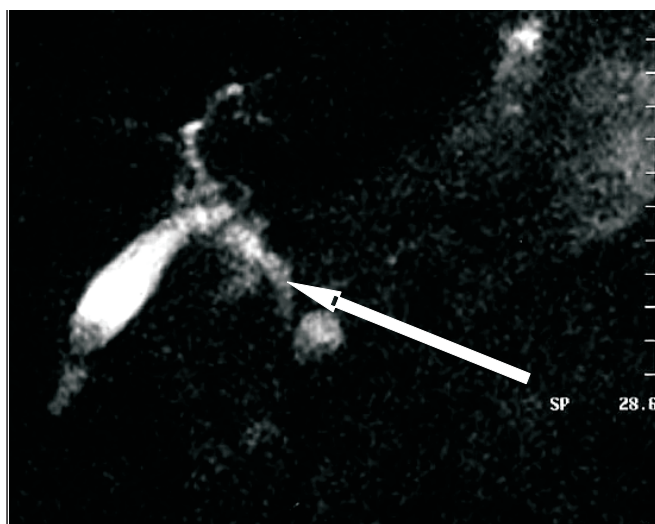


Figura 13. IRM în regim dinamic. PC cefalică. Dilatarea coledocului. Icter mecanic

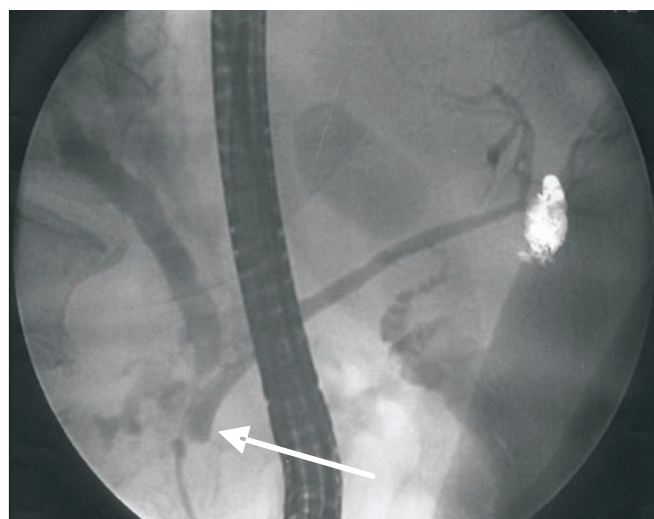


Figura 14. ERCP. Bloc la nivel cefalopancreatic. Dilatarea coledocului și d. Wirsung

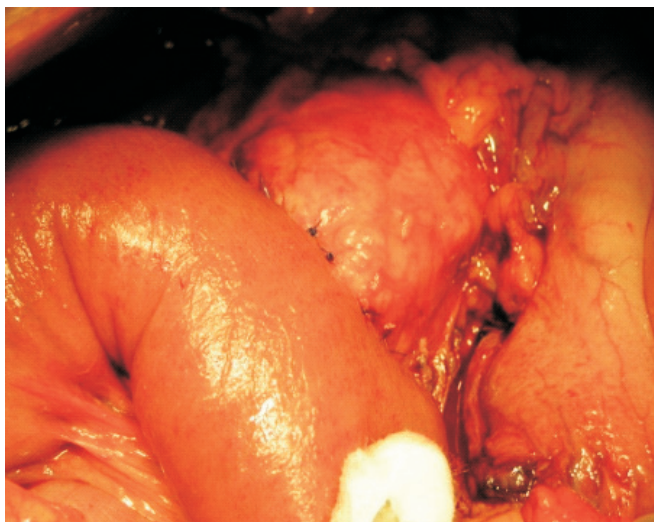


Figura 15. Pancreatojejunostomie T-L

s-a pus în evidență o formațiune tumorală pancreatică de cca 5 cm (mai mare decât cea descrisă la explorările imagistice); s-a prelevat biopsie chirurgicală, dar rezultatul examenului anatomopatologic extemporaneu a fost incert. În fața leziunii suspecte situată la nivelul procesului uncinat în contact cu pachetul mezenteric, cu numeroși ganglioni macroscopic măriți de volum situați în imediata vecinătate a pancreasului și aspectul nodular în totalitate al acestuia, precum și al unui duoden modificat, singurul gest care s-a considerat util a fost realizarea rezecției glandulare. S-a practicat DPC, colecistectomie, restabilindu-se continuitatea prin anastomoză pancreato-jejunală, gastro-jejunală și coledoco-jejunală (Fig. 15, 16).

Rezultatul anatomo-patologic a evidențiat la nivelul pancreasului cefalic aspecte de PC acutizată, cu importanță fibroză, ectazia canalelor mari, numeroase focare izolate de citosteatonecroză. Aspecte tumorale maligne în ganglionii limfatici nu s-au constatat. Perioada p/o a decurs fără particularități.

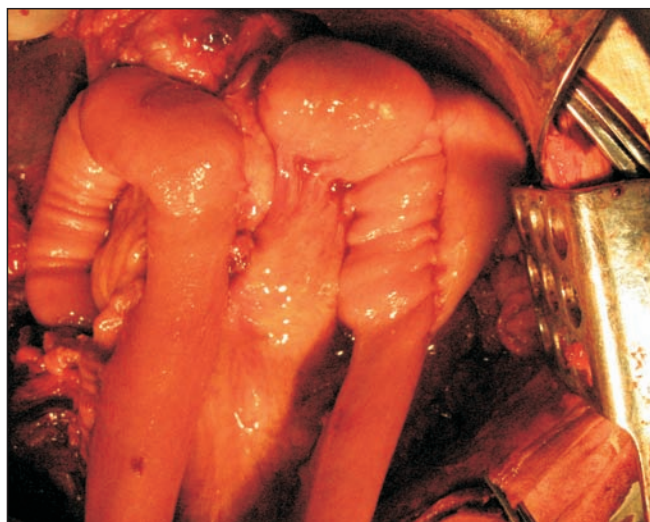


Figura 16. Anastomoza gastro-jejunală și coledoco-jejunală

La controlul de la 3 luni s-a constatat o stare generală bună, pacientul luând în greutate aproximativ 4 kg. Investigațiile imagistice au prezentat rezultate în limitele admise.

Tratamentul chirurgical al PP (lotul II) a inclus: derivații chisto – digestive, drenajul extern, puncții ghidate, exerezele splenopancreatice cu ablația chistului.

Derivațiile pseudochisto-digestive au fost aplicate în funcție de dimensiunile anatomice, localizarea PP, maturitatea peretelui PP (Fig. 17), comunicarea PP cu canalele pancreatice majore. În 25 (9,57%) cazuri de PP imatur (1-3 luni de la apariție) - leziunile respective nu au un perete "propriu" bine definit, acesta fiind reprezentat de parenchim pancreatic remaniat profund, apariției complicațiilor - s-a recurs la drenare externă a PP.

Pseudochiste în curs de maturare (3-6 luni de la apariție)- cu perete compus din țesut fibroconjunctiv, țesut adipos și bogat infiltrat inflamator cronic limfoplasmocitar și mononuclear,

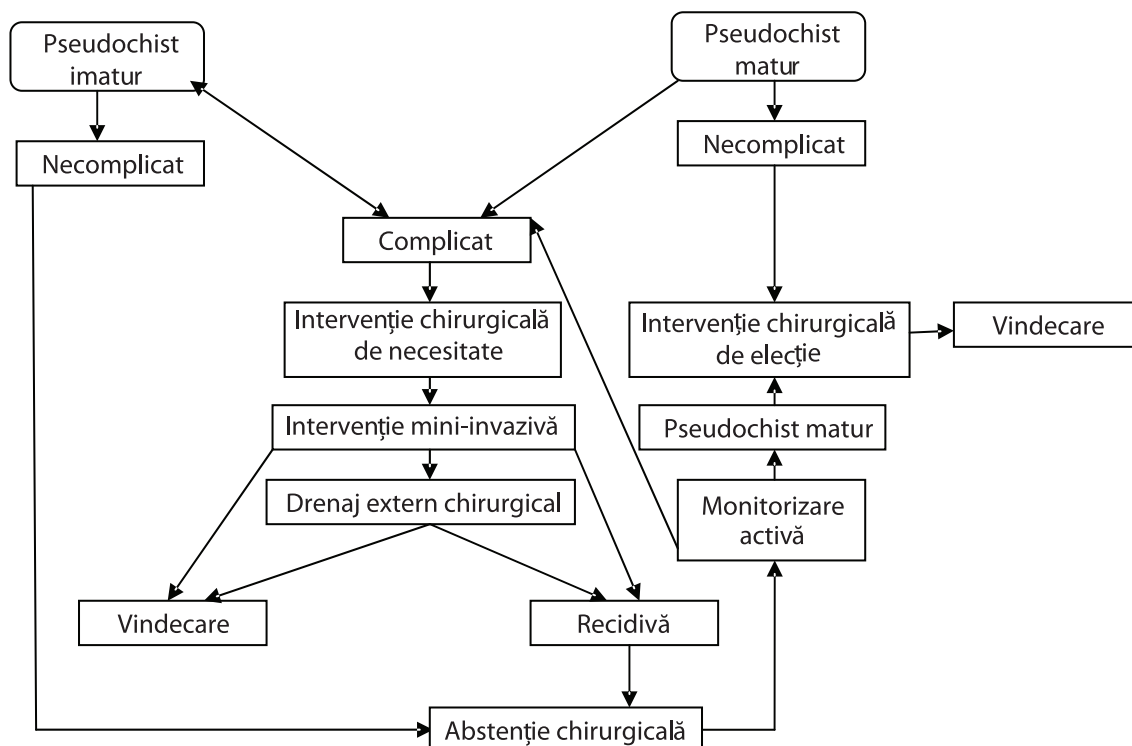


Figura 17. Algoritm de diagnostic și terapeutic al pseudochistului pancreatic



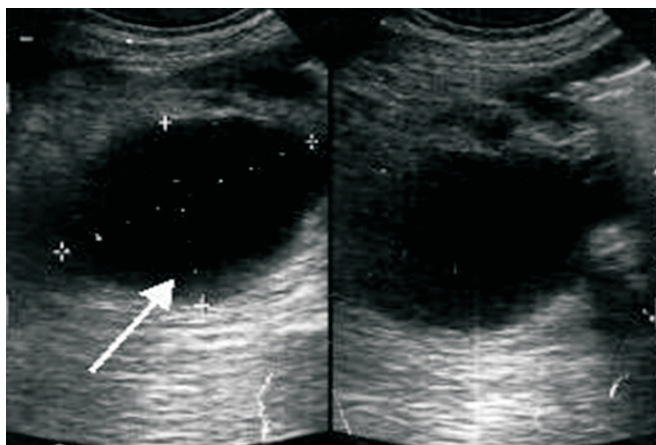


Figura 18. USG. Pseudochist cefalopancreatic

de asemenea au fost rezolvate prin drenare externă a PP în 30(11.49%) cazuri. În cazurile de PP matur (6-12 luni de la apariție)- prezentau un perete mult îngroșat, masiv fibrozat, dens, acelular, aproape avascular, fără remanieri inflamatorii – s-a recurs la aplicarea CPJA pe ansă a la Roux la 174 (65,41%) pacienți.

**Caz clinic.** Pacientul O.G., vârsta 49 ani, bărbat, consumător cronic de alcool, internat pe 21.08.2008 cu următoarele acuze: dureri epigastrice, exacerbate de alimentație, survin ca episoade de acutizare 3 – 5 zile, însoțite de grețuri, vărsături bilioase, anorexie și semne de malnutriție importantă (scădere ponderală în ultimele 3 luni - 15 kg), cu răspuns minim la terapia cu antispastice și antialgice. Maladia a debutat afirmativ lent cu evoluție clinică progresivă de 3 ani. Tabloul clinic: la palpare abdomenul dureros în regiunea epigastrică unde se palpează o formațiune de volum dureroasă, imobilă. Indicii de laborator fără modificări patologice.

USG - hepatomegalie moderată cu ecogenitate sporită a parenchimului hepatic; pancreasul cu aspect neomogen și neregularități de contur la nivelul corpului și cozii pancreasului. Cefalopancreasul 5,3 cm, cu o formațiune hipocogenă (8,0 cm  $\varnothing$ ), cu grosimea peretelui 0,3–0,4 cm (Fig. 18), parenchimul din jur cu microcalcificări. Corpul pancreatic 2,6cm. Ductul Wirsung 1,0 cm în diametru, conține incluziuni cu ecogenitate crescută 0,3–0,4 cm în diametru.

Radiografia simplă abdominală: PC. Wirsungolităză.

Radiografia cu masă baritată a duodenului: Deformație

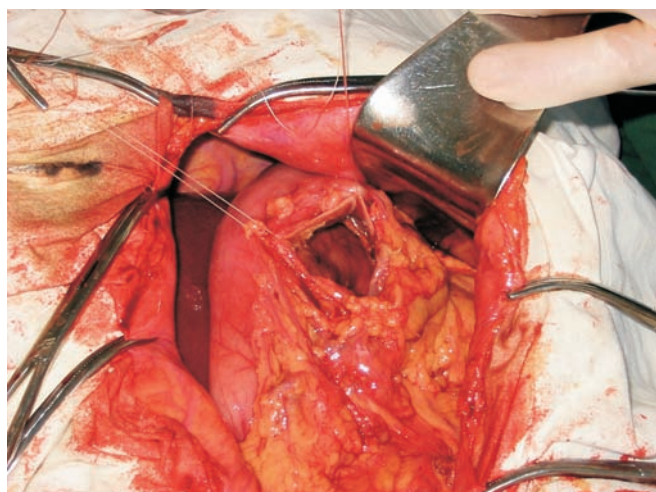


Figura 20. Deschiderea PP

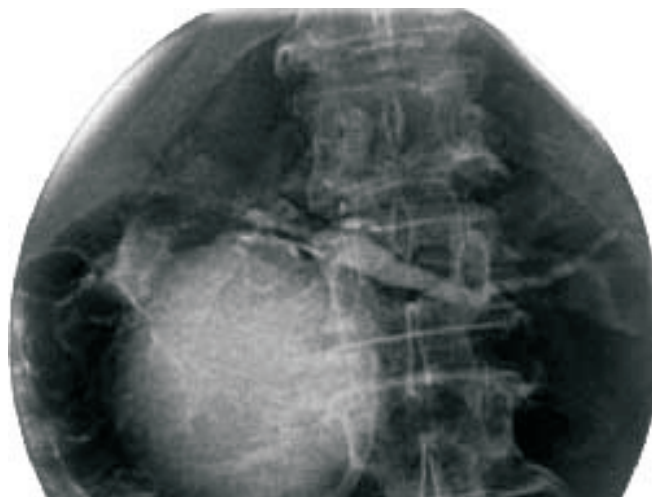


Figura 19. ERCP. Pseudochist cefalopancreatic comunicant cu d. Wirsung

a bulbului duodenal. Mărirea cadrului duodenal, mărirea spațiului retrogastric.

ERCP: Porțiunea cefalică a d. Wirsung, care comunică cu cavitatea unui PP cu diametrul 8,0 cm. Porțiunile distale ale d. Wirsung sunt dilatate cu un diametru 1,0–1,5cm (Fig.19).

Explorarea intraoperatorie. (29.08.2008): pancreasul cu neregularități la nivelul corpului și cozii, cu suprafața neregulată de consistență fermă. În regiunea cefalopancreatică s-a depistat un pseudochist cu  $\varnothing$  10,0 cm. Wirsungotomie pe o lungime de 12 cm. Lumenul chistului comunică cu lumenul d. Wirsung. S-a practicat CPJA pe ansă izolată Roux (Fig.20, 21), drenarea externă a cavității peritoneale. Perioada p/o a decurs fără particularități. Tubul de dren din cavitatea abdominală a fost înlăturat a 3-a zi p/o. Pacientul externat la domiciliu a 7-a zi p/o. În 7(2,33%) cazuri (st. I (1 -3 luni) - 4(57,14%) cazuri; st. II (3– 6 luni) – 3 (42,86%) cazuri) de apariție a complicațiilor PP s-a recurs la drenare externă ecoghidată a PP.

Din totalul de 30 (7,75%)cazuri de PC (lot II) complicată cu icter mecanic în 20(67,67%) cazuri preoperator s-a recurs la decompresie endoscopică a căilor biliare prin diferite modalități: sfincterotomie endoscopică (STE)-8(40,0%) cazuri, stent în calea biliară 8 (40,0%), drenare nazo-biliară - 2 (10,0%) cazuri, litextractie endoscopică 2(10,0%) cazuri. Soluțiile terapeutice în cazurile de PC complicate cu obstrucții biliare au

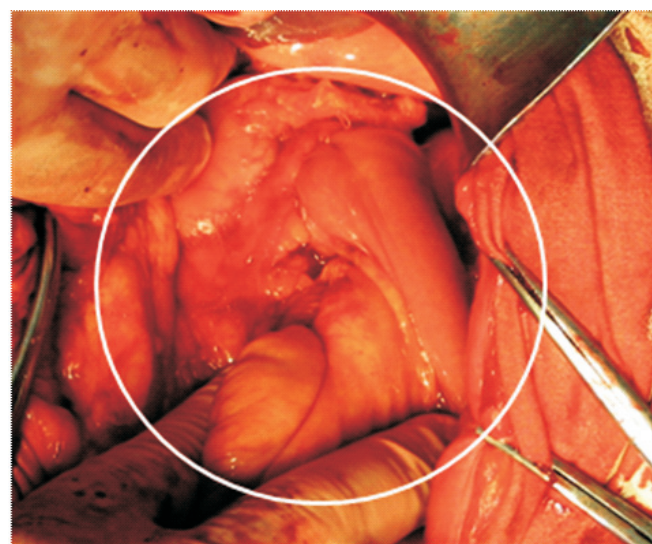


Figura 21. CPJA pe ansă izolată a la Roux

fost: Colecisto (coledoco) – jejunoanastomoză și PJA cu ansă spiculată Roux aplicate la 5(4,76%) pacienți (II lot) și colecisto (coledoco)- jejunoanastomoză și CPJA pe ansă spiculată Roux efectuate la 25(8,87%) pacienți (lot II).

**Caz clinic.** Pacientul C.S., 39 ani, bărbat, internat pe 15.05.2009 cu acuze: dureri cu localizare epigastrică, de intensitate mare, iradiate „în bară” și dorsal, ce apar la intervale variate de timp, în pusee dureroase de 2-4 zile, declanșate de alimentație și calmate parțial de antispastice și antialgice, intoleranță alimentară și pierdere ponderală de 10 kg în ultimele 3 luni.

Tabloul clinic: starea generală de gravitate medie; poziție antalgică; tegumentele uscate, roz – pale; sclerele icterice; stare de nutriție precară; ganglionii limfatici nepalpabili. Examenul local decelează la nivelul epigastrului o formațiune tumorală 8,0x5,0 cm, cu caractere chistice (fixă, remitentă, imprecis delimitată, mată la percuție).

Indicii de laborator: bilirubina generală–29,9 mkmol/l, bilirubina directă–20,7 mkmol/l, bilirubina indirectă–9,2 mkmol/l, ALT–1,84 mkmol/l, AST–0,91 mkmol/l, ind. protrombinei–83,0%.

USG: Colecistită cronică calculoasă. PC. Pseudochist cefalopancreatic (dimens.8,9x5,3x4,3 cm). Bloc distal al CBP (diametrul CBP - 1,1 cm). Dereglări de evacuare a sucului pancreatic și a bilei. Angiocolită. Icter mecanic (Fig. 22).

Radiografia gastroduodenală cu masa baritată: PC calci-fiantă. Mărirea cadrului duodenal și deplasarea anterioară a stomacului. Reflux duodeno - gastric.

ERCP: PC. Arborele biliar intrahepatic dilatat. Porțiunea distală a coledocului îngustată concentric pe parcurs de 5 cm până la 0,15 cm. Ductul Wirsung dilatat până la 1,5cm. Comprimarea porțiunii distale a CBP cu dilatare suprastenotică. Dereglări de evacuare a bilei (Fig. 23).

Scintigrafia secvențională hepato-biliară. Dereglarea fluxului biliar - reținere intra- și extrahepatică a radiotrasatorului (fig. 24).

Tratamentul medical preoperator a inclus: măsuri de detoxifiere, corecția funcțiilor hepatice și pancreatice, terapia anti-inflamatorie, anti-bacteriană, anti-histaminică.

Intraoperator (25.05.2009): Pancreasul mărit în dimensiuni, la palpate de consistență dură pe tot parcursul, edemațiat. În regiunea cefalopancreatică s-a depistat un pseudochist cu dimensiunile 9x7 cm, care comprimă CBP. S-a depistat calibrul mare și sinuozitatea vaselor gastrice, ligamentului gastrocolic, omentului mare, splenomegalie neînsemnată. Vezicula biliară conține calculi cu diametrul până la 1 cm, defuncționalizată. Coledocul este dilatat până la 1,5 cm în diametru. Puncția d. Wirsung este dificilă. Am recurs la USG i/o, unde s-a depistat d. Wirsung cu diametru 1,5 cm. S-a efectuat o wirsungotomie pe o lungime de 8,0cm. După incizia și evacuarea chistului, explorarea cavității chistului decelează un calcul pancreatic 0,4 cm inclavat în segmentul juxtaduodenal al Wirsungului, care a fost extras. Având în vedere impermeabilitatea ductului cistic și prezența litiazei veziculare s-a efectuat colecistectomie. S-a recoltat biopsie din țesutul pancreatic. Corecția chirurgicală s-a efectuat prin aplicarea unei CPJA, coledoco-jejunoanastomoză cu ansă bispiculată a la Roux (Fig.25), drenarea externă a coledocului. Drenarea externă ulterioară a cavității peritoneale.

Histopatologic- aspect de PC calculoasă. PP cu perete compus din țesut fibroconjunctiv.

Evoluția p/o favorabilă. Pacientul a fost externat în stare

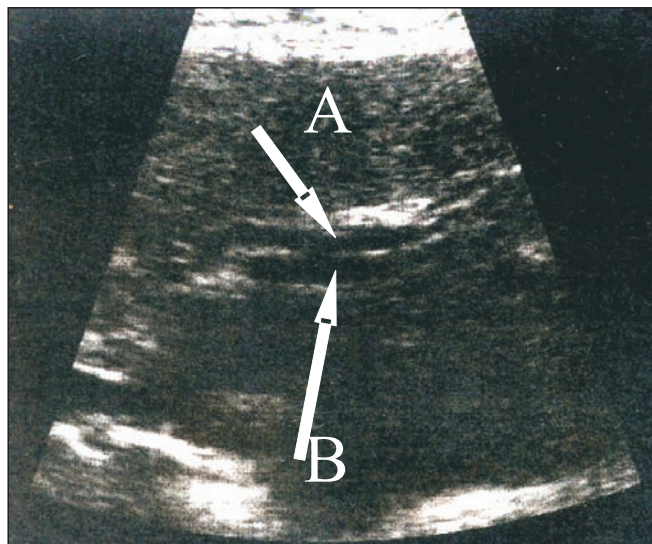


Figura 22. Dilatarea CBP (simptomul „țevii de pușcă”): A–vena portă; B–ductul hepatic

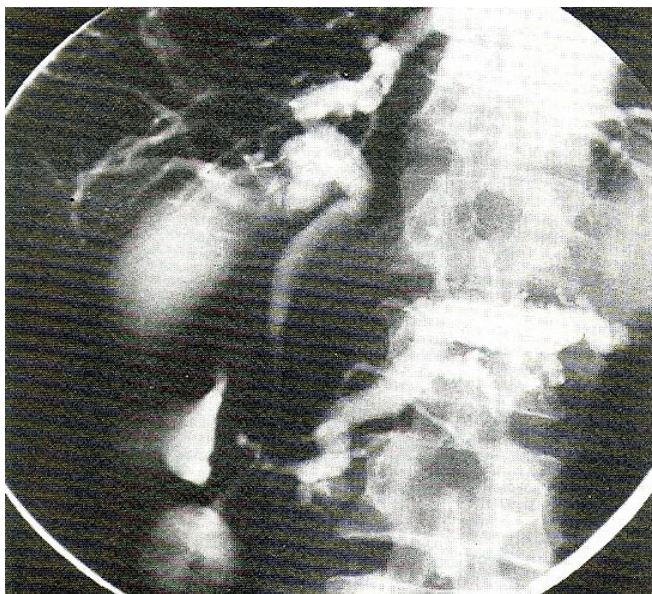


Figura 23. Pseudochist pancreatic compresiv pe CBP

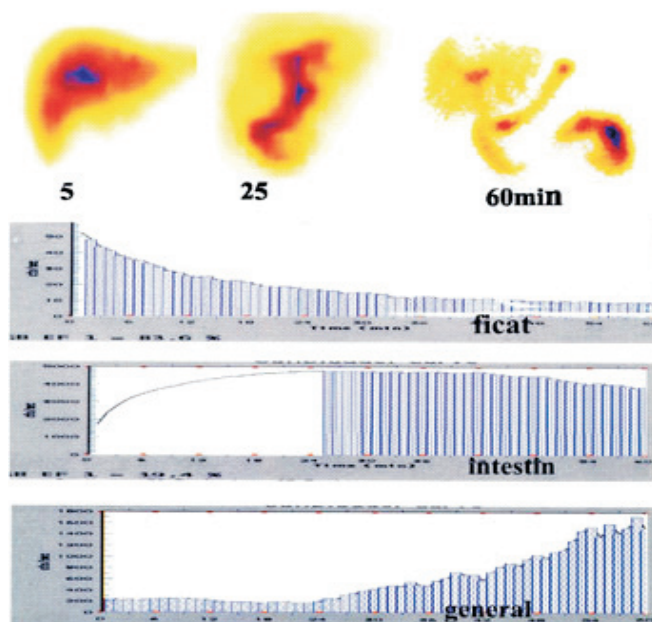
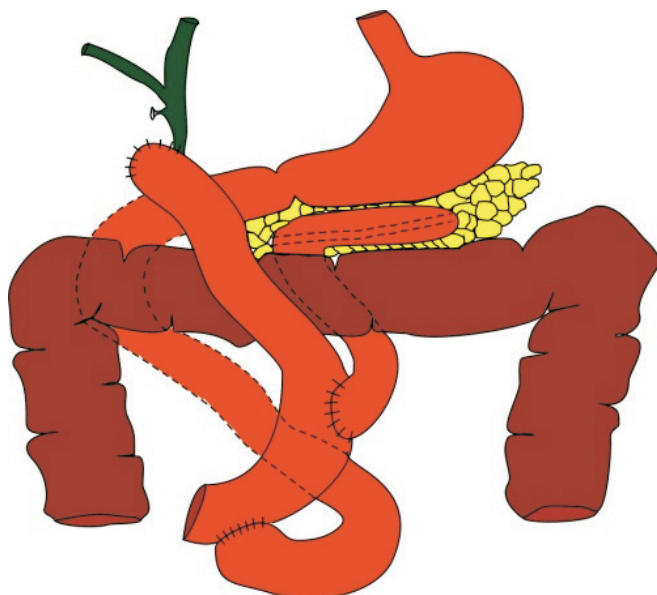


Figura 24. Reținere intra- și extrahepatică a radiotrasatorului



**Figura 25. Ansa jejunală bispiculată în Y a la Roux: coledocojejunostomie și chistpancreaticojejunostomie**

satisfăcătoare la a 8-a zi postoperator cu un debit de 50 ml bilă prin tubul de dren din coledoc.

Pe 15.06.09 s-a efectuat fistulografie – substanța de contrast introdusă prin drenul plasat în coledoc opacifiază căile biliare intra – și extrahepatice fără schimbări patologice. Anastomoza coledoco – jejunală funcțională. Tubul de dren din coledoc a fost înlăturat. Starea generală a pacientului satisfăcătoare.

În 2 (0,51%) cazuri de PP (lot II) de dimensiuni mari cu localizare corporeo-caudală pancreatică s-a recurs la pancreatectomie distală, splenectomie, PJA T-T pe ansă izolată Y a la Roux.

Prezentare de caz clinic: Pacienta B.V. în vârstă de 62 ani internată pe 13.08.2008 cu acuze la dureri permanente în hipocondrul stâng, exagerate de alimente, grețuri, prezența unei formațiuni tumorale în regiunea hipocondrului stâng, micșorarea ponderii corporale cu 10 kg în ultimele 6 luni.

Din anamneză: Debut: din luna mai 2008, manifestat prin sdr. algic abdominal, care în dinamică s-a intensificat. Suferă timp de 10 ani de diabet zaharat tip II, forma gravă, subcompensat.

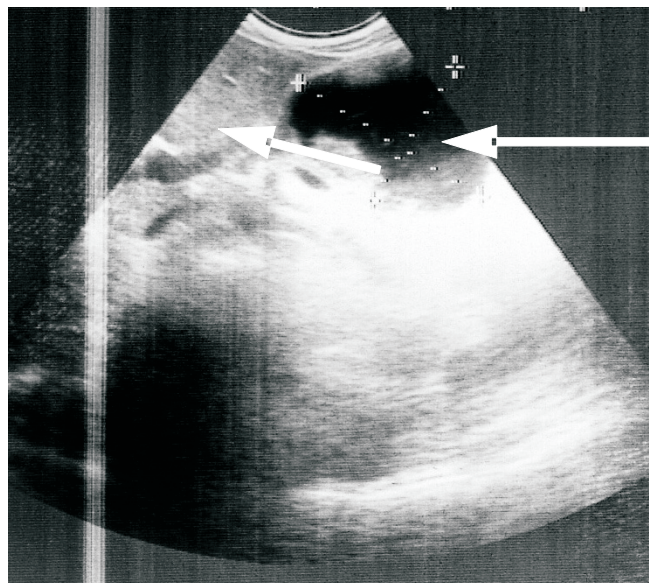
Tabloul clinic: abdomenul dureros la palpare în regiunea epigastrală, hipocondrul stâng, unde palpator se apreciază o formațiune de volum cu diametrul aproximativ 8,0cm, de consistență dură. Rezultatele analizelor biochimice au denotat nivelul glicemiei- 8,5 mkmol/l, proteinei generale serice-60mkmol/l.

USG: PC. Pseudochist corporeo-caudal pancreatic -7,5 cm în diametru (Fig. 26).

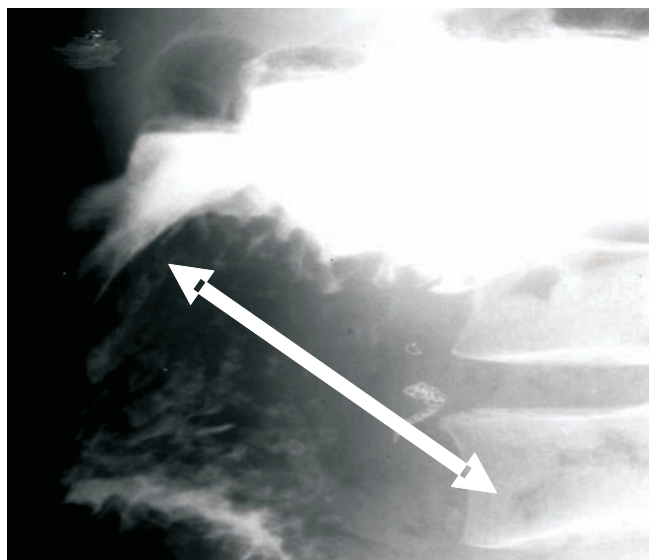
R-grafia cu masă baritată a stomacului, duodenului. Supradimensionarea spațiului retrogastric, deplasarea anterioară a stomacului, colonului transvers (Fig. 27).

CT abdominal: Pancreasul mărit în dimensiuni (cefal 6,0cm, corp 16,0 cm, coadă 4,0 cm) În regiunea corporeo-caudală se apreciază o formațiune de volum cu conținut heterogen cu diametrul 80 mm. Vezicula biliară destinsă cu perete subțire, CBP la diametru de 7 mm (Fig.28).

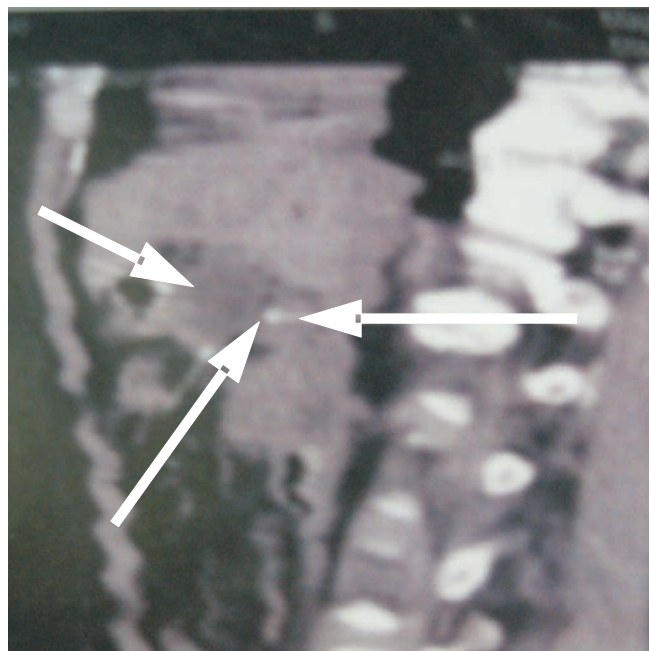
Se intervine chirurgical pe 23.08.2008: intraoperator constatându-se la nivelul corporeo-caudal pancreatic o formațiune tumorală cu diametrul 10 cm, de consistență dură, imprecis delimitată, cu suprafață neregulată și adenopatie peripancrea-



**Figura 26. USG. Pseudochist corporeo-caudal pancreatic**



**Figura 27. Supradimensionarea spațiului retrogastric**



**Figura 28. CT. Formațiune de volum corporeo-caudală pancreatică**

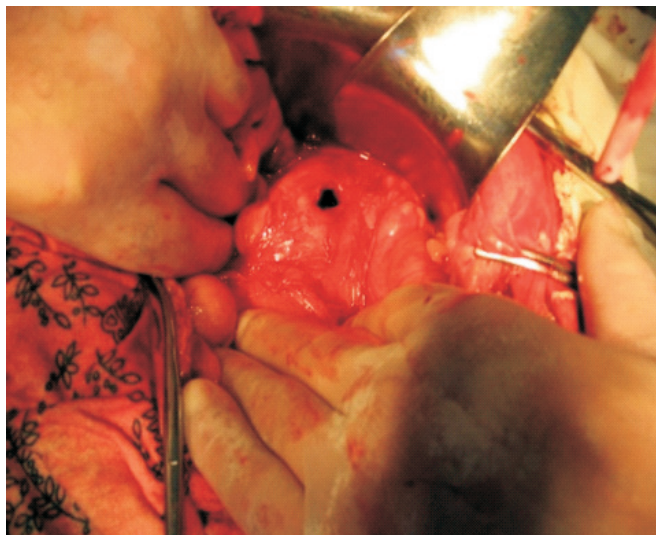


Figura 29. PP corporo-caudal

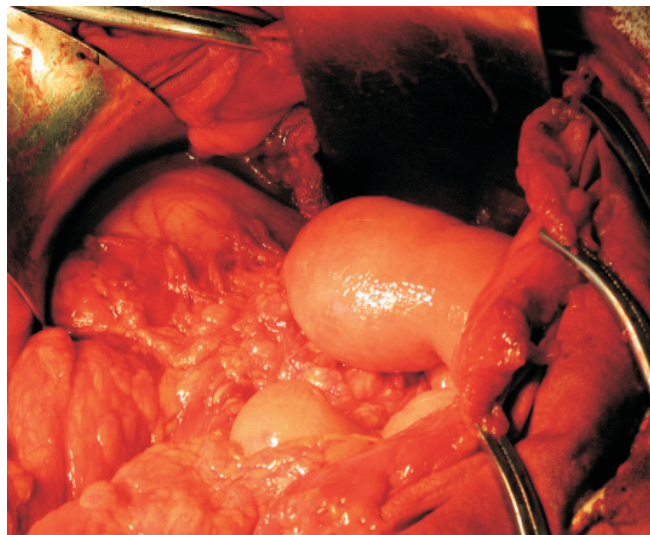


Figura 30. Aspect final al PJA

tică. Se suspectă un chistadeno-carcinom. Se practică rezecția corporo-caudală a pancreasului, splenectomia, PJA T-T pe ansă izolată Roux (Fig. 29, 32). Evoluția p/o a fost favorabilă.

Examenul histologic. PC cu semne de acutizare. PP. Peretele pseudochistului pancreatic compus din țesut fibroconjunctiv, țesut adipos și bogat infiltrat inflamator cronic limfoplasmocitar și mononuclear.

Tratamentul chirurgical adresat pacienților cu fistule pancreatice (8(2,07%) cazuri) a inclus următoarele modalități de rezolvare: rezecție pancreatică caudală purtătoare de fistulă cu derivație pancreatico-jejunală 2(0,52%) cazuri, înlăturarea fistulei, pancreatico – jejunostomie 4(1,56%) cazuri, fistulojejunostomie 2(0,52%) cazuri. Tratamentul conservator (închiderea fistulei sub acțiunea tratamentului cu Octreotid (0,1mg/ml 3 ori subcutan) a fost eficace în 3(0,77%) cazuri. Impactul tratamentului chirurgical asupra manifestărilor clinice pre/postoperator este analizat pe loturi (Fig.31, 32).

Tratamentul medical p/o al pacienților cu PC și complicațiile ei a inclus: regimul alimentar, combaterea durerii, corecție volemică, antibioterapie profilactică sau terapeutică,

corecția funcției pancreatice și a altor organe și sisteme, corecția metabolismului energetic, terapie anticoagulantă și reologică, detoxifiere, profilaxia pancreatitei acute postoperatorie, metode terapeutice pentru restabilirea precoce a tranzitului intestinal, terapia simptomatică, administrarea de extrase pancreatice, punerea în repaos a pancreasului cu scopul diminuării secreției. Un preparat eficace, care a permis de micșorat numărul pancreatitelor postoperatorii, fistulelor, hemoragiilor a fost analogul sintetic al somatostatinei - Octreotidul. Folosirea lui a permis un nivel în limitele normei al amilazemiei chiar din prima zi după intervenție chirurgicală. Tratamentul chirurgical a condus la diminuarea semnificativă sau dispariția manifestărilor clinice preoperatorii. În același timp analiza rezultatelor denotă o creștere a cazurilor de DZ (lot I- 1(0,95%) caz, lotul II -5(1,77%)cazuri), polineuropatie (lotul II-2(0,71%) cazuri). Spitalizarea pacienților în mediu a constituit 15,7(lot I -11,4, lot II – 21,0) zile. Complicațiile p/o au constituit 74(17,14%) cazuri (lot I -14(13,05%) cazuri, lot II-60(21,56%) cazuri). Letalitate în perioada p/o precoce nu am avut.

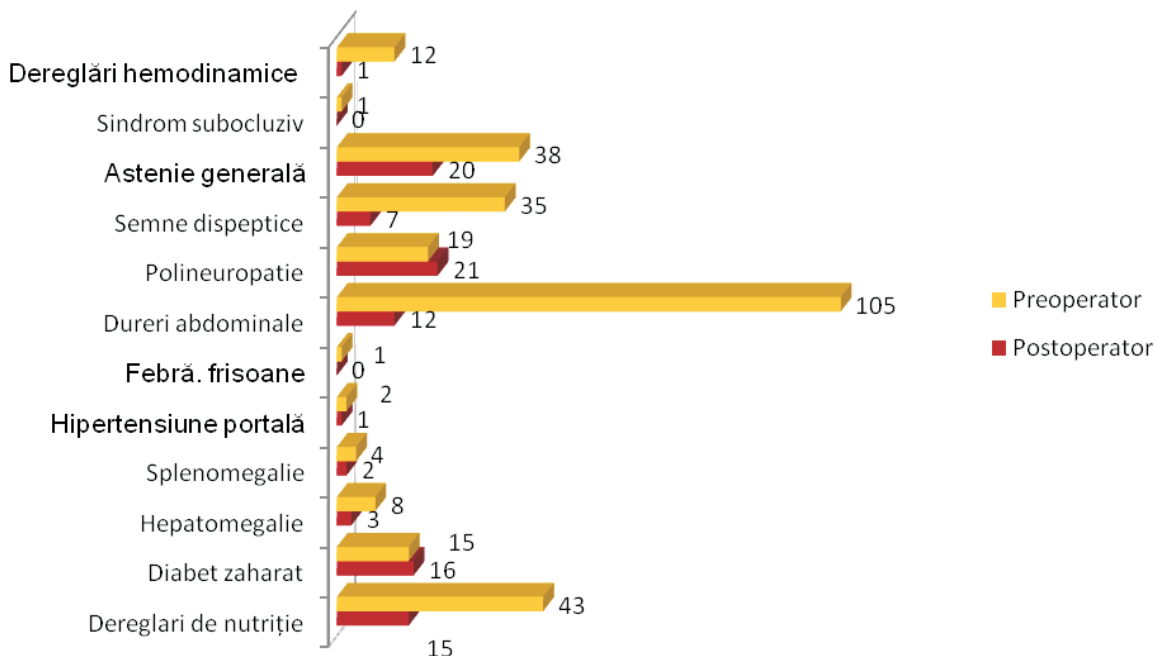


Figura 31. Impactul tratamentului chirurgical asupra manifestărilor clinice pre/postoperator in lotul I

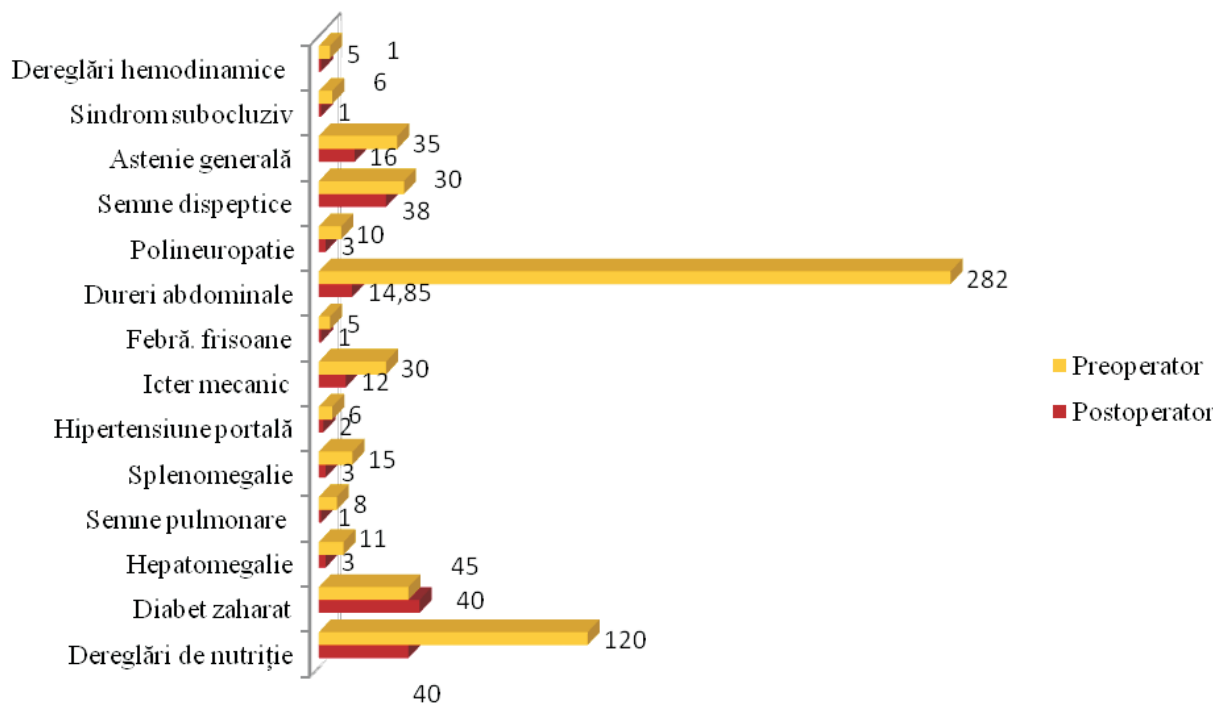


Figura 32. Impactul tratamentului chirurgical asupra manifestărilor clinic pre/postoperator în lotul II

Soluționarea endoscopică a icterului mecanic în perioada p/o (12(18,18%) cazuri) a fost posibilă în 4(33,33%) cazuri (STE – 1(7,5%)cazuri, STE cu litextracție endoscopică-2(13,0%) cazuri, stentare endoscopică -1(7,5%)caz), iar în 8(66,66%)cazuri – prin chirurgie deschisă (colecistojejunostomie-3(37,5%) cazuri, coledocojejunostomie- 5(62,5%) cazuri).

**Caz clinic:** Pacientul P.A., 36 de ani, internat pe urgență pe 12.05.2008 cu următoarele acuze: dureri permanente în epigastru și mezogastru, cu iradiere în regiunea lombară, manifestări dispeptice, ictericitatea tegumentelor și sclerelor de tip obstructiv, prurit cutanat, febră, frisoane.

Din anamneză: În a. 2000 a suportat colecistectomie pentru colecistita cronică calculoasă. Pe 5.12.02 a suportat – PJA pe ansă izolată Roux pentru PC calculoasă, dereglări de evacuare a sucului pancreatic. Pe 25.04.2008 apare un sindrom algic abdominal în regiunea epigastrică, care în dinamică s-a intensificat. Pe 11.05.2008 relatează apariția ictericității sclerelor, tegumentelor, frisoane, febră. În dinamică starea generală cu agravare.

Tabloul clinic: starea generală de gravitate medie; conștiință clară; tegumentele, sclerele icterice; stare de subnutriție; abdomenul la palpare dureros în regiunea epigastrală.

Indicii de laborator indică o hiperbilirubinemie (bilirubina generală-123,29 mkmol/l, bilirubina directă-72,6 mkmol/l, bilirubina indirectă-50,6 mkmol/l), ALT-1,2 mkmol/l, AST-0,91 mkmol/l, ureea-6,4 mkmol/l, ind. protrombinic-83,0%.

USG: PC. (Pancreasul: cefal 6,0cm, corpul 5,4cm, coada 2,0cm, parenchimul cu ecogenitate difuz crescută). Bloc distal al CBP (CBP = 2,2 cm). Icter mecanic.

IRM – dereglări de evacuare a bilei, cauzate de strictura porțiunii intramurale a CBP. Anastomoza pancreatico-jejunală este funcțională.

Intraoperator (19.05.2003): Pancreasul mărit în dimensiuni pe tot parcursul, preponderent în regiunea cefalopancreatică, la palpare de consistență dură pe tot parcursul. Coledocul este dilatat până la 2,5 cm în diametru. PJA funcțională. S-a aplicat o colecisto-enteroanastomoză pe ansă izolată Roux (Fig. 33).

Drenarea externă a cavității peritoneale.

Cazul prezent a demonstrat una dintre dificultățile evolutive posibile ale PC, uneori în pofida efectuării operațiilor de drenaj pancreatico-digestive, procesul patologic din pancreas poate progresa, în cazul prezent factor determinant al apariției icterului mecanic.

Persistența sindromului algic în PC, ineficacitatea tratamentului conservator a impus efectuarea splanhnectomiei toracoscopice la 7(1,81%) pacienți. Durata medie de spitalizare p/o a fost 3,1 zile.

**Caz clinic.** Bolnavul A.N., 42 de ani, internat pe 12.09.2009 cu acuze: dureri în regiunea hipocondrului stâng ce se instalează la câteva ore după masă și care au o durată de câteva ore, cu iradiere în regiunea lombară, grețuri, scăderea masei corporale, astenie.

Din istoricul actualei boli: Pacientul suferă de PC timp de 8 ani. Cu 5 ani în urmă pacientul a suportat PJA latero-laterală pe ansă exclusă în “Y” pentru PC calculoasă. Starea generală cu ameliorare în timp de aproximativ 3 ani, când din nou s-au intensificat durerile în regiunea hipocondrului stâng. Boala a continuat lent cu o evoluție progresivă. Preparatele analgetice



Figura 33. Coledocojejunostomie pe ansă izolată a la Roux

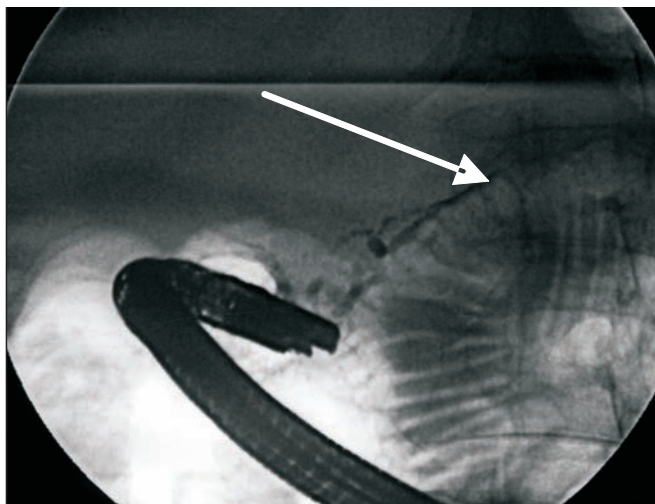


Figura 34. ERCP. PJA funcțională

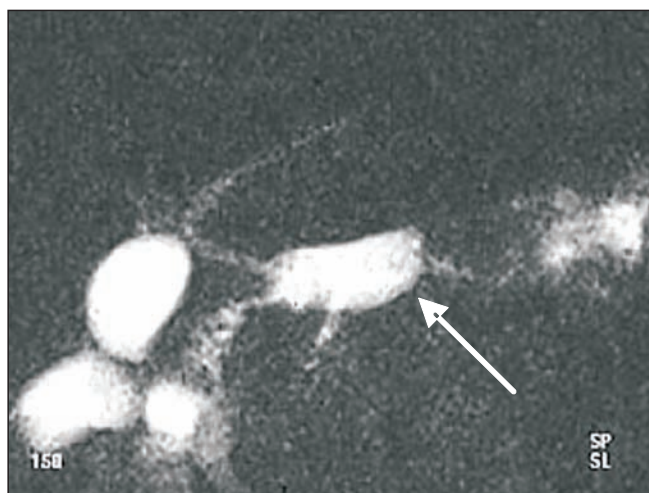


Figura 35. IRM. PJA funcțională

au avut un efect temporar de scurtă durată și nu au suprimat completamente sindromul algic.

Tabloul clinic pune în evidență un sindrom algic în regiunea epigastrică, hipocondrul stâng.

Indicii de laborator - fără modificări patologice.

Ecografia abdominală evidențiază pancreasul mărit în volum cu aspect de PC.

Radiografia cu masă baritată a duodenului: PC calcifiantă. Duodenostază. Deformație moderată a bulbului duodenal. Bulbită.

ERCP: Bulbul duodenal pronunțat deformat. La contrastarea d. Wirsung substanța de contrast din d. Wirsung pătrunde în lumenul intestinului subțire. Coledocul cu un diametru de 0,5 cm. Anastomoza pancreatico-jejunală este funcțională (Fig.34).

IRM: Pancreasul mărit în dimensiuni. Lumenul d. Wirsung comunică cu lumenul ansei izolate Roux. Dereglări de evacuare a bilei și sucului pancreatic nu se apreciază (Fig.35).

Tratament: 16.09.2009 se intervine chirurgical practicându-se o splahnnectomie toracoscopică pe stânga (Fig. 36). Drenarea aspirativă a cavității pleurale stângi.

#### Secționarea nervului splanhnic

La examenul radiologic al cutiei toracice efectuat a 2-a zi p/o s-a apreciat expansiunea completă a plămânului stâng. Tubul de dren din cavitatea pleurală stângă a fost suspendat a 2-a zi p/o. Evoluția p/o favorabilă. Pacientul a fost externat în ziua a 3-a p/o cu stare generală bună. La controlul efectuat în luna a 3-a și a 6-a p/o starea pacientului a fost bună, fără acuze subiective, cu creștere ponderală de 2 respectiv 4 kg. Durerile din regiunea hipocondrului stâng nu mai persistă. Preparate analgetice pacientul nu mai necesită.

Investigațiile imagistice și radiologice efectuate în perioada p/o au permis vizualizarea anastomozelor pancreato-jejunale și colecisto(coledoco)-jejunale permeabile în toate cazurile (Fig. 37, 38).

În perioada p/o tardivă (4-11 ani) din cauza progresării procesului patologic din pancreas, patologiilor concomitente a survenit decesul în 9(2,32%) cazuri (I lot-3 (0,77%) cazuri, II lot =6 (1,56%) cazuri (tab.3).

Evaluarea p/o tardivă (după 15 ani) a evidențiat reabilitarea socială la 352(91,17%) pacienți (I lot -99(94,74%) pacienți, II

**Tabelul 3. Cauza decesului în perioada postoperatorie tardivă**

| Nr.   | Diagnosticul                          | Operația efectuată                          | Perioada p/o (ani) | Lot   | Nr. | %    | Cauzadecesului   |
|-------|---------------------------------------|---|--------------------|-------|-----|------|--|
| 1.    | PC.<br>Ciroză hepatică                | PJA   | 4                  | I     | 1   | 0,25 | Ciroză hepatică. Hemoragie din varice esofagiene. SHR  |
| 2.    | PC.<br>Ciroză hepatică                | PJA   | 5                  | I     | 1   | 0,25 | Ateroscleroză difuză. Boala cerebrovasculară. Ictus cerebral. Diabet zaharat, forma gravă. SHR |
| 3.    | PC.<br>Cardioscleroză aterosclerotică | PJA   | 11                 | I     | 1   | 0,25 | Insuficiență cardiovasculară acută. Infarct miocardic  |
| 4.    | PC. PP supurat                        | Drenare externă                             | 3;6                | II    | 2   | 0,51 | Pancreonecroză.  |
| 5.    | PC. PP                                | CPJA  | 4;8                | II    | 2   | 0,51 | Ciroză hepatică. SHR   |
| 6.    | PC.PP. Icter mecanic                  | CPJA+Colectisto-JA pe ansă bispiculată Roux | 3;7                | II    | 2   | 0,51 | Angiocolită purulentă. Sepsis. Insuficiență poliorganică                                       |
| Total |                                       |   |                    | I     | 3   | 0,77 |  |
|       |                                       |   |                    | I     | 6   | 1,55 |  |
|       |                                       |   |                    | I, II | 9   | 2,32 |  |

lot -263(93,33%) pacienți), continuarea activității profesionale - în 280 (72,45%) cazuri (I lot -72(75,79%) cazuri, II lot -208(77,04%) cazuri), o pondere normală - la 310(84,93%) pacienți (I lot - 80(84,21%) pacienți, II lot - 230(85,19%) pacienți). După o evoluție de 10 ani nu mai au dureri - 313(85,75%) pacienți (I lot - 83(87,37%) cazuri, II lot - 230(85,19%) cazuri).

### Discuții

Tratamentul curativ al PC este dificil, deoarece leziunile fibroase, calcificatele ductale cicatriceale nu sunt reversibile. Refacerea funcției exocrine și endocrine a pancreasului nu poate fi prezentată, dar suplinirea sau ameliorarea acestor funcții sunt posibile. Terapiile medicale endoscopice sau chirurgicale ale PC au un scop paleativ. Nici o operație standard nu poate fi luată în seamă în fața varietății lezionale întâlnită în PC (13-15).

Pentru eficiență și siguranță în tratamentul pe termen lung al durerii și al complicațiilor PC, tipul intervenției chirurgicale trebuie individualizat - operații de exereză sau drenaj (12,16,17).

Obiectivul principal al exerezelor pancreatice în PC îl reprezintă depărtarea țesutului pancreatic inflammat, sclerosat și/sau calcificat. Ablăția pancreasului poate fi parțială, sub totală sau totală cu amendamentul ca ablația completă sau aproape completă a pancreasului creează insuficiență glandulară și tulburări ale metabolismului glucidic. Aceste ablații largi de pancreas, într-o PC par ilogice, deoarece îndepărtează o parte dintr-un organ care și așa este redus ca funcție exocrină și endocrină. În mod logic exezele pancreatice sunt valabile doar dacă se îndepărtează o zonă afectată patologic (cefalică sau corporeocaudală) și prin aceasta se întârzie extinderea focarului inflamator la țesutul restant. Din considerentele sus menționate exezele pancreatice sunt indicate doar după terapiile endoscopice medicamentoase și cele igienodietice (renunțarea la alcool) (12, 18-21).

Intervențiile de derivație (de drenaj) urmăresc reducerea durerii prin micșorarea presiunii intraductale în amonte de un obstacol ductal urmat de distensie. Logica acestor intervenții nu este numai acest proces de decompresie și analgezie chirurgicală, ci și oprirea atrofiei de parenchim pancreatic realizată de imposibilitatea funcționării pancreasului exocrin, deversarea conținutului acinar neputându-se realiza (12, 22).

Complicațiile PP sunt cele care adresează mai des pacientul chirurgului, dintre acestea cea mai frecventă fiind compresiunea pe viscerale vecine. Complicațiile majore (suprainfecția, ruptura, hemoragia) sunt cauzele care obligă la intervenția în urgență, care oferă adesea, prin imposibilitatea realizării unui drenaj intern pe un teren epuizat, rezultate slabe. Având în vedere că doar 7,6% din PP persistente peste 6 săptămâni se resorb până la 12 săptămâni și că peste 18 săptămâni practic nu se mai poate conta pe resorbția spontană a PP, se impune monitorizarea clinică și imagistică a PP, urmând să se sancționeze chirurgical PP care după 6 săptămâni nu manifestă tendință de resorbție sau își măresc volumul, rămânând simptomatice. Durata procesului de maturare a pseudo-peretelui recomandă temporizarea intervențiilor chirurgicale la cazurile cu PP fără complicații majore, în favoarea monitorizării (23-26).

Odată luată decizia intervenției chirurgicale, devine esențial ca tratamentul chirurgical să fie adaptat tipului de PP, care ia în considerație patogenia, timpul de la apariție, evoluția PP (22,23).

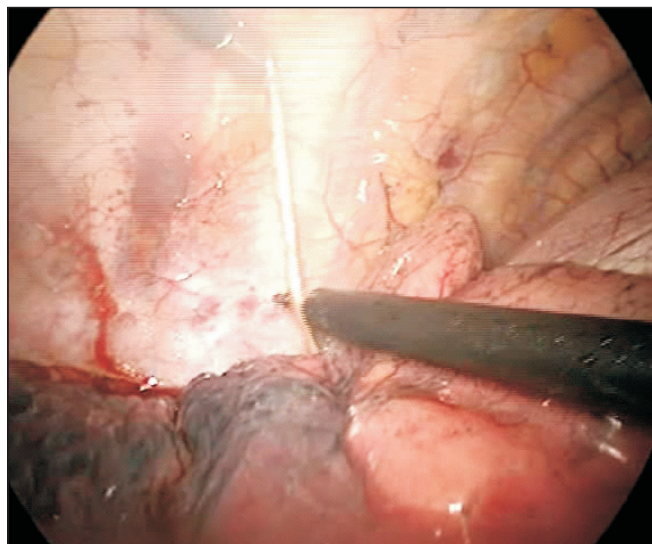


Figura 36.

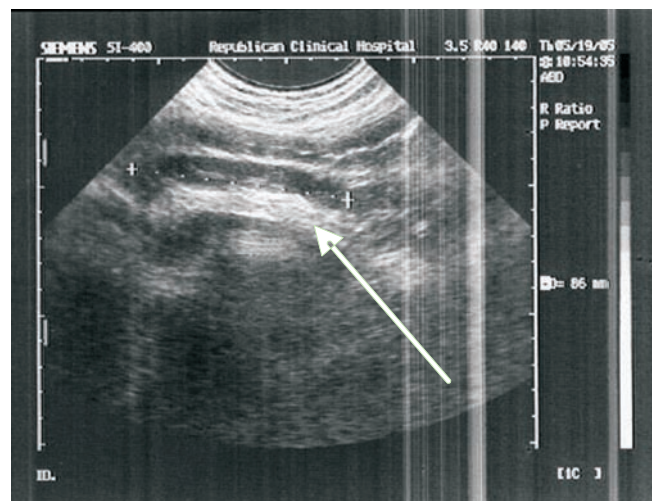


Figura 37. USG. PC. PJA funcțională postoperator peste 10 ani



Figura 38. IRM. PJA (A) și colecisto-jejunoanastomoza (B) funcționale p/o peste 9 ani

Studiul nostru constată superioritatea drenajului intern al PP față de cel extern, toate complicațiile p/o survenind la pacienții cu PP drenate extern, însă reamintim faptul că drenajul extern este efectuat de obicei datorită aparițiilor complicațiilor majore ale PP. În privința tehnicii de drenaj intern folosite, studiul de față recunoaște montajul pe ansă exclusă în «Y» à la Roux, datorită multiplelor sale avantaje, ca fiind metoda de elecție a drenajului (22-24, 36-47) intern al PP.

Achiziție a ultimilor ani, chirurgia laparoscopică a pancreasului își găsește aplicabilitate și în abordarea PP, în clinica noastră fiind rezolvate cu succes 7 cazuri prin efectuarea unui drenaj percutanat ghidat ecografic, cu rezultate identice cu cele ale chirurgiei clasice în ceea ce privește realizarea drenajului PP, augmentate însă de beneficiile bine cunoscute aduse de abordul laparoscopic (16).

Tehnici mini-invazive de drenaj (25-27) (drenajul percutanat ghidat CT, pseudochisto-jejunoanastomoza pe ansă exclusă în „Y” à la Roux, asistată laparoscopic, pseudochisto-gastrostomia endoscopică sau minilaparoscopică asistată endoscopic, pseudochisto-duodenostomia endoscopică, drenajul transpapilar endoscopic), nu au fost practicate la nici unul dintre cazurile studiate, însă ele pot reprezenta o alternativă viabilă pentru cazuri selectate (28-35). În cazul proliferării recidivei durerii ca metodă alternativă de tratament se impune splanhnicectomia toracoscopică. Avantajele acestei metode sunt: acceptabilitate crescută, ameliorarea sindromului algic, permite reducerea sau renunțarea la medicația analgetică, micșorarea duratei de spitalizare, costuri reduse de spitalizare și facilitează o reintegrare socială și profesională rapidă.

Experiența în restabilirea funcției endocrine prin auto-transplant de insulițe pancreatice este încă redusă, ca și terapiile celulare care pornesc de la diferențierea celulelor stem autologe (35). În cazul în care nu se instituie tratament corespunzător speranța de viață a pacienților cu PC este mai scăzută de medie (cu ceva mai mult de 10 ani). La 20 ani după apariția simptomelor doar aproximativ 50% dintre pacienți cu PC supraviețuiesc.

Prognosticul este semnificativ mai bun pentru pacienții care evită consumul cronic de alcool.

## Concluzii

1. Atitudinea terapeutică prin procedeele chirurgicale organomenajante pancreaticojejunale de decompresie, constituie soluția electivă de tratament al PC (cu/fără complicații) cu dilatarea ductului Wirsung iar în cazurile de PC complicată cu hipertensiune biliară și wirsungiană se recomandă aplicarea anastomozelor pancreatico-jejunale și colecisto- sau coledoco-jejunale pe ansă spiculată a la Roux, care asigură o decompresie adecvată a sistemului ductal pancreatic și a arborelui biliar, diminuarea sindromului algic, compensarea dereglărilor funcționale și este avantajat de aspectul reabilitării socio-medicale a acestor pacienți.

2. Termenii optimi pentru efectuarea operațiilor pancreatico-jejunale de decompresie vor fi numai după 4 - 6 luni după atacul de pancreatită acută, adică în perioada „rece”, după efectuarea tratamentului conservator complex, având ca scop sanarea procesului inflamator cronic nespecific și stabilizarea funcțiilor exo- endocrine ale pancreasului, iar în cazurile de PP va fi după minim 6 luni de la momentul debutului, adică după maturarea peretelui pseudochistic.

4. În cazul eșecului farmacoterapiei analgezice și proliferării recidivei durerii în vederea ameliorării calității vieții pacientului se impune splanhnicectomia toracoscopică ca metodă alternativă de tratament.

5. Aplicarea tehnologiilor moderne ale chirurgiei deschise și mini-invazive în tratamentul complex al PC funcție de modificările parenchimului și dimensiunile ductului Wirsung contribuie la îmbunătățirea calității vieții și diminuarea frecvenței complicațiilor postoperatorii.

6. În cazul progresării procesului patologic din țesutul pancreatic și dezvoltării insuficienței funcției exocrine a pancreasului pacienții vor necesita un tratament conservator cu preparate care conțin fermeți pancreatici.

## Bibliografie

- Buligescu L. *Tratat de Hepato-Gastroenterologie*. Ed. Medicală Amaltea, București, România, 1999, vol.II:934 – 949
- Angelescu N. *Tratat de patologie chirurgicală*. Editura Medicală, București, 2001:934-2009.
- Beuran M., Grigorescu M, Pascu O. Actualități în patologia pancreatică, Ed. Medicală Universitatea „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2005:196-256.
- Hotineanu V., Hotineanu A., Cazac A. etc. *Chirurgie – curs selectiv*, Chișinău, CEP Medicina, Chișinău, Moldova, 2008:490-537.
- Grigorescu M., Lencu M. *Tratat de Gastroenterologie Clinică*. Ed. Tehnică, București, România, 1997, vol.II :739 – 760.
- Miculțiș F, Vărcuș, F. Boli chirurgicale ale pancreasului. Patologie și tehnici operatorii. Editura Orizonturi Universitare, Timișoara, 2005:43-68
- Răzeșu V. *Chirurgie generală*. Ed. Răzeșu, România, 2004:571 - 580.
- Seicean Andrada., *Pancreatita cronică-abordare actuală*, Cluj-Napoca, 2009:130-162.
- Scharts S., Shier S, G., Spencer, F., *Principiile Chirurgiei*, New York, prima ediție în limba română, Teora, 1994:1477-148.
- Shalimov A.A., Kopchiak, V.M., Serdjuk, V.P., Khomjak, I.V., Dronov, A.I. - Benign bile ducts strictures: our experience of the management. *Annals of Surgical Hepatology*, 2000, 5:85.
- Popescu I., *Tratat de chirurgie*. Vol.IX. Partea a II-a. *Chirurgie generala. Patologia ficatului*. Editura Academiei Romane, București, 2009:397-551.
- Nealon WH, Walse R, E: Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg* 2002;235:751-758.
- Arkoski P, Sasi SZ.L., Kerekes L., Kovacs I. - Evaluation of pancreatic anastomoses performed during radical resection - *Magyar Sebészet*, 2002, 55(4):221-224.
- Chiur M., Ybucnea A., Șerbanoiu D. Pseudochisturile pancreatice. Probleme de diagnostic și tratament. *Materialele Congresului al XX-lea Național de Chirurgie*. Sinaia, România, 2002(97):269.
- Hotineanu V., Cazac, A., Hotineanu A., *Current surgical management and treatment of chronic pancreatitis and complications*, *Chirurgia*, supliment, rezumate, Congresul Național de Chirurgie, ediția a XXV, număr special, Editura Celsius, 2010:190.
- Funariu G., Seicean R., Biintintan V. Drenajul și rezecția pancreatică în pancreatitele cronice. *Materialele Congresului al XX-lea Național de Chirurgie*, Sinaia, România, 2002, vol.97:184.
- Tomulescu V. Pancreatocetomia distală cu și fără conservarea duodenului. *Materialele Congresului al XX-lea Național de Chirurgie*. Sinaia, România, 2002, vol.97:87.
- Vlad L., Cristea, P.G., Oara, R., Badea, R., Margarit S.. Pancreatocetomie distală laparoscopică, cu prezervarea splinei, pentru tumora solidă pseudopapilară. *Chirurgia*, Ediție specială. 2010, p.198.
- Iancu C., Vlad L., Bălă O., Munteanu D., Achimaș L., Tanțău M., Mihali I., Zaharie F., Pandrea M., Bota E., Borda A. Duodeno-pancreatocetomie în experiența Clinicii Chirurgie III Cluj-Napoca. *Quo Vadis*, Vol. 4 (1):13-17, 2002
- Brătuțu E. Complicațiile postoperatorii în pancreatocetomiile pentru pancreatita cronică. *Materialele Congresului al XX-lea Național de Chirurgie*, Ediție specială, Sinaia, România, 2002, vol.97:88.
- Cazac A *Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase*. Teza de doctorat. Chișinău, 2005:130.



22. Neamtu Carmen. Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas. Teza de doctorat. Chișinău, Moldova, 2006:140
23. Croitoru A., Angelescu M., Ionița D. et al. Obținți chirurgicale în pseudochistele pancreatice. Materialele Congresului al XXII-lea Național de Chirurgie. Supliment al revistei „Chirurgia”, Tg. Mureș-Sovata, România, 2004, vol.99 (2):142.
24. Pop Gh. Pseudochist pancreatic. Editura Mega, Cluj-Napoca, 2007:160.
25. Șurlin V., Georgescu, E., Margaritescu, D., Cartu, A., Săftoiu, Georgescu, I. Modalități terapeutice actuale în pseudochistul pancreatic. Revista Craiova medicală vol 10(4), 2008: 285-290.
26. Giovannini M, Pesenti, C, Rolland, AL, Moutardier, V, Delpero, JR: Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. Endoscopy 2001(33):473-477
27. Sharma SS, Bhargawa, N., Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: A long-term follow-up. Endoscopy 2002;34:203-207.
28. Munteanu D., Iancu C. Stenoze maligne ale treimii proximale a căilor biliare extrahepatice – rezultate. Quo Vadis, Vol. 4(1): 30-33
29. Ghidirim Gh., Harabara C. Terapia intensivă postoperatorie la pacienții cu formațiuni de volum cefalopancreatice. Revista „Chirurgia”, Tg.Mureș-Sovata, România, 2004, vol.99, (2):185.
30. Beuran M., Chiotoroiu A., Constantinescu G., Jinescu G., Murgu C., Vartosu C., Diaconescu B., Rosu O. Minimally Invasive Approaches To The Treatment Of Pancreatic Pseudocysts. The XXV Congres Surgical International. Chirurgia. Abstracts Book. Cluj –Napoca, Romania, 2010:242
31. Bordea A., Jitea N., Cristian D., Dimitriu V., Aslan Denis, Angelescu N., Burcos T. Therapeutical approach in bilio-digestive anastomosis failure for benign diseases. Cluj –Napoca, România, 2010:152
32. Bratucu E., Marincas M., Doha Cl., Prunoiu V. The necessity of the retropancreatic approach in suppurative pancreatitis. Congresul Național de Chirurgie. Ediția XXV. Volum de rezumate. Chirurgia. Cluj –Napoca, România, 2010:159
33. Cîrdeiu, C., Zavate M., Păcurariu M., Gonta St., Pavel O., Pavell, Ghods M. Surgical treatment of pancreatic pseudocysts. Congresul Național de Chirurgie. Ediția XXV. Volum de rezumate. Chirurgia. Cluj –Napoca, România, 2010:163
34. Ghidirim GH., Gherac A., Scerbina R., Suman A. ERCPG and EST in the pathology treatment of biliopancreatics area particularities, prophylaxis of complications. The XXV Congres Surgical International. Chirurgia. Abstracts Book. Cluj –Napoca, Romania, 2010:180
35. Sârbru, V., Dima S., Atchie M., Balaban D., Ghelberg M., Grasa C., Botea F., Pasăre R., Nicolae GH. Date preliminare despre tratamentul diabetului postpancreatectomie prin autotransplant de insule pancreatice. Revista Chirurgia. 6/2005, 100:587-593.
36. Вишневикий В.А., Кубышкин В.А., Данилов М.В. Эволюция методов завершения панкреатодуоденальной резекции. Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков. Москва, Россия, 2000:32 - 33.
37. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология. ООО «Лебедь», Донецк, 2000:265-281
38. Данилов М.И., Фёдоров, В.Д., «Хирургия поджелудочной железы», Москва, Медицина, 1995:7 – 402.
39. Даценко Б.М., Тамм Т.И. Клинико-морфологическое обоснование выбора методики хирургического лечения хронического панкреатита. Вісник морської медицині № 2, Одесса, Україна, 2003:121 - 124.
40. Дука Р.В. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с осложненными формами хронического панкреатита. Вісник морської медицині № 2, Одесса, Україна, 2003:157.
41. Копчак В.М., Хомяк И.В., Мошковский Г.Ю. Острый некротический панкреатит. Роль мининвазивных вмешательств в хирургическом лечении. Materialele Congresului al XIX-lea a Asociației Chirurgilor „N. Anestiadi”, I Congres de Endoscopie din Republica Moldova. Chișinău, Moldova, 2003:45 - 46.
42. Нестеренко, Ю.А., Глабай, В.П. Хронический панкреатит. Медицина. Москва, Россия, 2000:5-177.
43. Опыт клинического применения Октреотид. ЗАО „Фарм-Синтез”. Сборник статей № 2. Москва, Россия, 2003:3 - 16.
44. Хотиняну В.Ф., Карагац З.Ф., Казаков В.С., Припа В.М., Котонец А.П. Хронический кальцифицирующий панкреатит: Аспекты диагностики и лечения. Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков. Москва, Россия, 2000:149 - 150.
45. Хотиняну В.Ф., Карагац З.Ф., Припа В.М., Котонец А.П. К вопросу диагностики и лечения хронического кальцифицирующего панкреатита. „Вісник морської медицині”, Одесса, Україна, 2003, (2):325 - 329.
46. Фёдоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов, Р.З., «Хирургическая панкреатология», Москва, Медицина, 1999:125-186
47. Шалимов А.А., Копчак В.М., Тодуров И.М. и др. Хронический панкреатит. Опыт хирургического лечения. Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков. Москва, Россия, 2000, стр.155 - 156.

## TACTICA CHIRURGICALĂ ÎN STRICTURILE BENIGNE ALE CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

### SURGICAL TACTICS IN BENIGN STRICTURES OF EXTRAHEPATIC BILIARY DUCTS

**Vladimir HOTINEANU, Alexandru FERDOHLEB**

*Clinica 1 Catedra 2 Chirurgie*

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

#### Rezumat

În perioada anilor 1980-2010, în Clinica 1 Catedra 2 Chirurgie a USMF „N.Testemițanu” au fost internați 213 pacienți cu stricturi benigne ale căilor biliare extrahepatice (SBCBE). Evaluarea clinică a bolnavilor a inclus câteva etape consecutive: 1) stabilirea diagnosticului etiopatogenetic; 2) decompresia preoperatorie a arborelui biliar; 3) actul chirurgical reconstructiv. În cazul SBCBE, după cuparea icterului și a infecției biliare, am efectuat derivațiile bilio-digestive în dependență directă de nivelul obstacolului, acordând preferința celor bilio-jejunale pe ansa izolată în Y a la Roux. Letalitatea postoperatorie a fost înregistrată în 6 (2.82%) cazuri.

## Summary

213 patients with benign strictures of extrahepatic biliary ducts, (BSEBD) during the period of 1980-2010 years, were hospitalized in surgical clinic 2 of State Medical University „N. Testemitanu”. The clinical evaluation of patients included several consecutive stages: 1) establishing of etiopathogenic diagnosis; 2) preoperative biliary ducts decompression; 3) reconstructive surgery. In cases of BSEBD after managing the jaundice and biliary infection biliodigestive derivations were performed, directly depending on the level of obstruction, bilijejunal ones on the loop by Roux being preferred. Postoperative lethality made up 2.82 % (n=6).

## Actualitatea temei

SBCBE reprezintă o afecțiune importantă și destul de frecventă. Soarta acestor pacienți este determinată de o suferință îndelungată, asociată cu intervenții chirurgicale repetate, prezența icterului complicat cu angiocolită purulentă, sepsisului biliar, cu evoluția unei insuficiențe hepatice progresive.

Stricturile biliare, în 95% cazuri, apar în urma unor leziuni provocate de actul operator, îndeosebi cu ocazia intervențiilor laborioase pe căile biliare [1,3,7,11,14,18,19,22,23,24]. Traumatismul căii biliare principale (CBP) în 80-90% dintre cazuri este consecința unei colecistectomii [3,6,10,18]. În cazul colecistectomiilor tradiționale ponderea traumatismelor căilor biliare extrahepatice (CBE) constituie 0,8%-1%. În colecistectomiile celioscopice 0,22%-3% [2,10,13,14,18,20]. După A.A.Шалимов 1993 ponderea traumatismului în cazul unei colecistectomii acute a fost de 53,6%, iar în cazul unei colecistectomii cronice de 31,5%. În lotul total al pacienților operați în zona hepato-pancreato-duodenală rata traumatismelor este de 1%. [21,24]. În 0,1 – 9,1% dintre cazuri, traumatismul CBEH apare în urma unei rezecții gastrice [20,24]. Soarta acestor pacienți este determinată de o suferință îndelungată, asociată cu intervenții chirurgicale repetate, prezența icterului complicat cu angiocolită purulentă, sepsis biliar, cu evoluția unei insuficiențe hepatice progresive, cirozei hepatice cu hipertensiune portală [4,5,10,16,18,14].

Cele mai frecvente cauze ale traumatismelor CBE sunt condițiile dificile intraoperatorii, variațiile anatomice ale vaselor sanguine și sistemului ductal biliar, hemoragii dificile intraoperatorii, plastroane inflamatorii subhepatice, motivate de procese inflamatorii acute [2,10, 14,18,22]. Un alt motiv al afectării CBE intraoperator este nivelul profesional al chirurgului, capacității de orientare în situația topografo-anatomica, în corelația vaselor sanguine și a arborelui biliar, în special în procesele inflamator- distructive din vezicula biliară, ce implică și ligamentul hepato-duodenal. Nici un chirurg nu este scutit de un astfel de accident [1,14,8,18], așa încât cunoașterea mecanismului de producere a leziunilor, a posibilităților de prevenire și a celor de rezolvare chirurgicală intră în obligația tuturor chirurgilor, care își asumă responsabilitatea unor astfel de operații [9,14,17,22,18].

După Bismuth [4,5] vom distinge 5 tipuri de stricturi ale CBE de genă iatrogenă:

1. Tip 1 - strictură joasă (pediculară), cu un bont biliar superior mai lung de 2 cm. Ea survine mai ales în rezecțiile gastrice pentru ulcerele postbulbare.

2. Tip2 -strictură mijlocie (subhilară), cu bontul biliar proximal mai scurt de 2 cm.

3. Tip3-strictură hilară (înaltă, este practic lipsită de bontul biliar, dar comunicarea dintre cele două ducturi hepatice nu este afectată. Așadar, confluența biliară este respectată.

4. Tip4-strictura convergenței biliare reprezintă consecința

leziunilor. Comunicarea dintre ducturile hepatice stâng și drept este întreruptă .

5. Tip5- în cazul unor anomalii ale căilor biliare (de exemplu în convergențele etajate), ramura segmentară dreaptă poate fi separată de restul arborelui biliar prin strictură.

În anul 1995, Strasberg și colaboratorii propun și promovează o nouă clasificare bazată pe cea a lui Bismuth, dar care conține și alte tipuri de leziuni ale căilor biliare ce apar și în urma colecistectomiei laparoscopice. Strasberg clasifică leziunile biliare iatrogene astfel:

- tip A: leziuni ale ductului cistic sau ale canalelor aberante din patul hepatic al veziculei;
- tip B: ligatura de canal segmentar aberant al lobului drept;
- tip C: secțiunea unui astfel de canal;
- tip D: leziuni laterale ale CBP;
- Tip E: secțiuni sau obstrucții (ligaturi) complete ale CBP. Acest tip se subdivide, în funcție de locul leziunii, asemănător cu clasificarea lui Bismuth.
- E1- leziune coledociană joasă (la 2 cm. sub confluentul hepaticelor);
- E2 – leziune coledociană situată imediat sub confluent;
- E3 – leziunea canalului hepatic deasupra confluentului cu păstrarea integrității ultimului;
- E4 - leziunea celor două canale hepatice;
- E5 – leziunea canalului hepatic drept anomalic.

S-a dovedit o clasificare mai bine adaptată cerințelor clinicilor chirurgicale și mai utilă în serviciile multidisciplinare, în analiza și evaluarea leziunilor iatrogene a căilor biliare. Această clasificare a înregistrat o răspândire largă în ultimii ani, fiind aplicată pe larg în serviciile chirurgicale. Unicul neajuns al acestui sistem de clasificare este faptul ca aceasta s-a dovedit a fi prea specializată și incomodă în practica cotidiană chirurgicală. [22]

Stabilirea unor date concrete despre traumatismul CBE este un proces dificil, deoarece nu toate cazurile sunt date publicității în literatura de specialitate. Deseori traumatismul nu este observat de chirurg în timpul operației primare, ce determina apariția în perioada timpurie postoperatorie a unui lanț de complicații grave, ce duc la un sfârșit letal 1 - 40% cazuri [1,3,22].

Stenozele benigne netraumatice ale căii biliare principale constituie un grup eterogen, în care sunt incluse o serie de entități bine definite. Astfel, din punct de vedere etiopatogenetic se pot clasifica în congenitale, autoinflamatorii, compresiune pancreatică, idiopatice. Rata generală a lor, de regulă, nu depășește nivelul de 5% dintre toate stenozele căii biliare principale. Sunt incluse în rândul patologiilor rar întâlnite [12,19,15].

## Obiectivele

Stabilirea managementului chirurgical optim în soluționarea stricturilor benigne a căilor biliare extrahepatice.

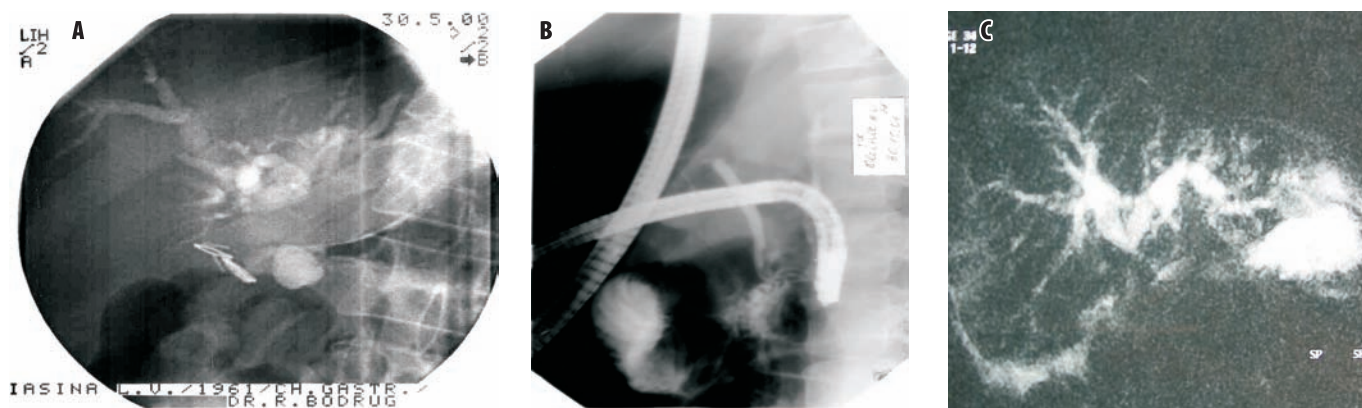


Figura 1. Strictură a CBP (A-CPT; B- ERCP; C-CRMN)

### Material și metode

În Clinica 1 Catedra 2 Chirurgie a USMF „N. Testemițanu”, în perioada anilor 1980-2010, au fost internați 213 pacienți cu SBCBE. În 94,84% pacienții au fost mai întâi tratați și apoi transferații din alte servicii chirurgicale. Distribuția pe sexe a relevat o predominare evidentă a femeilor-144 (67,61%) cazuri față de 69 (32,39%) bărbați. Vârsta pacienților a variat între 25-81 ani, alcătuind o medie de  $53,18 \pm 1,58$  ani. Ponderea pacienților în etate a fost la nivel de 50% din tot lotul examinat.

Toți pacienții au fost supuși unui examen sonografic, ce a permis identificarea căilor biliare intrahepatice și extrahepatice distale, identificarea orientativă a cauzei și nivelului obstructiv. Diagnosticul topic al leziunilor iatrogene a CBE s-a stabilit opacifiind direct sistemul biliar prin colangio-pancreatico-grafie endoscopică retrogradă (ERCP(80%)), colangio-fistulografie (27,23%), iar la bolnavii cu rezecție gastrică, procedeul Billrot II în anamneză și, în lipsa unei fistule externe, recurgem la colangiografia percutană transhepatică (CPT). În cazurile dificultăților informative ale ERCP, sau CPT în lipsa unei fistule biliare, apelăm la biliscintigrafia dinamică și colangiografia prin rezonanță magneto-nucleară -11,27% cazuri (Fig.1).

Principiile evaluării diagnosticului etiopatogenetic urmate de noi au permis stabilirea următoarei repartii a localizării stricturilor după Bismuth: tip I- 58 (27,23%) cazuri, tip II- 80 (37,56%) cazuri, tip III- 62 (29,11%) cazuri, tip IV-13 (6,1%) cazuri.

Conduita medico-chirurgicală a fost strict individuală în fiecare caz clinic. În complexul curativ a fost inclusă terapia intensivă de infuzii și corecție a funcției hepatice, terapia medicală antiinfecțioasă, decompresiunea mini-invazivă prin remediile endoscopice (drenarea nasobiliară (9,39%), aplicarea stentării endoscopice (8,45%), dilatarea stenozei prin balonașul Fogarthy (3,29%)), sau prin intermediul remediilor percutane a arborelui biliar (14,8%), cu realizarea actului chirurgical reconstructiv în condiții favorabile cu risc minim de complicații. Pentru realizarea actului chirurgical reconstructiv am luat în considerație obligatoriu următorii factori locali, intraoperatorii: sediul stricturii, extinderea stricturii, gradul de dilatare și gradul afectării sclero-inflamatorii a extremității proximale a hepatico-coledocului, prezența sau lipsa unei fistule biliare externe, prezența sau lipsa afecțiunilor supurative locale. Perioada medie de la ultima intervenție chirurgicală până la reconstrucție, inclusiv de la cea lezională, a fost în mediu de  $4,5 \pm 1,56$  luni.

În centrele chirurgicale până în prezent nu exista o părere comună bine definită în privința soluțiilor chirurgicale în rezolvarea stricturilor biliare [2,3,4,5,22,23].

Excizia segmentului cicatrizat, cu anastomoză „cap-la-cap” a hepaticoledocului pare soluția cea mai simplă, dar cu rezultate tardive nu prea încurajatoare și, în prezent, practic nu este folosită [4,5,11,23]. Astfel, Warren (1982) arată că rezultatele pe care le-a obținut au fost cu mult mai inferioare celor din hepatico-jejunostomie și că, în 50% dintre cazuri, stenoza a recidivat. Consemnând eșecuri după acest procedeu, majoritatea cercetătorilor opinează chiar pentru suprimarea sa din tehnica chirurgicală. Anastomozele bilio-jejunale reprezintă grupul de procedee tehnice, care se bucură de cea mai largă utilizare în restabilirea tranzitului biliar în SBCBE.

Conduita chirurgicală aplicată s-a axat pe nivelul stricturii, prelungirea procesului de scleroză a CBP. În perioada anilor 1980-1990, pentru soluționarea SBCBE de tip I, am efectuat coledocoduodenostomia după procedeul Iuraș (14-5,57% cazuri), iar pentru SBCBE de tip II-V derivațiile bilio-jejunale pe ansă în Omega (40-18,78% cazuri). În cazul stricturilor de tip II-V s-a recurs la o drenare obligatorie a gurii de anastomoză, preferând procedeul Praderi-Smith. Din anul 1990 până 2004, pentru realizarea actului chirurgical reconstructiv, am executat derivațiile bilio-digestive cu ansa jejunală exclusă în Y a la Roux. Așa pentru stricturile de tip I în 44 (20,66%) cazuri s-a recurs la coledocojejunostomie cu ansa jejunală exclusă în Y a la Roux. Pentru stricturile de tip II (56 (26,29%) cazuri) și tip III (46 (21,6%) cazuri) s-a preferat hepaticojejunostomia a la Roux. În cazul stricturilor de tip IV, depistate la 13 (6,1%) pacienți, s-a realizat bihepaticojejunostomia pe ansa exclusă în Y a la Roux.

### Rezultate

Din punct de vedere tehnic, anastomozele bilio-jejunale pe ansă în Omega sunt mai simple, decât cele pe ansă exclusă în Y a la Roux, deoarece lipsește timpul de pregătire al vascularizației ansei excluse. Cu toate acestea, rezultatele obținute nu ating aceleași performanțe calitative. Am sesizat pentru procedeu dat câteva inconveniente: se scoate din funcție circa 1m din jejun; pe ansa aferentă, între fistula Braun și zona de strictură apare un „fund de sac”, care poate avea repercursiuni cunoscute asupra ansei orarbe, apariția unui cerc vicios legat de prezența refluxului entero-biliar; cu evaluarea angiocolitei cronice și a cirozei biliare. Rezultatele la distanță a lotului de 54 pacienți, tratați în perioada anilor 1980-1990, au stabilit în 25 (11,74%) de cazuri tabloul clinic de angiocolită cronică persistentă și în 5 (2,35%) observații ale cirozei biliare.

Aceste complicații majore ne-au impus să revizuim principiile tehnicii chirurgicale aplicate și ale metodei de drenare a gurii de anastomoză. Din anii 90 am recurs la aplicarea în practică a derivațiilor bilio-jejunale pe ansa în „Y” a la Roux, cu drenarea gurii de anastomoză, după procedeul Voelker. Ne-am bazat pe faptul, deja cunoscut, că segmentul jejunal, datorită peristaltice, provoacă o presiune negativă endoluminală, ceea ce stimulează fluxul biliar în intestin. Mișcările peristaltice într-o direcție pe parcursul unui segment de ansă, de cel puțin 80 cm., joacă rolul unei supape, ce împiedică refluxul digestiv. Ansa corect realizată exclude complet tensiunea la nivelul anastomozei, minimizează riscul biliariagiei și a fistulelor postoperatorii la nivelul gurii de anastomoză. Afrontarea mucoaselor la nivelul anastomozei exclude o eventuală stenozare postoperatorie la distanță. Am preferat drenajul gurii de anastomoză după procedeul Voelker deoarece acesta este mai puțin traumatic, hidrodinamic este perfect funcțional, necesită o durată mică de aplicare. Evaluarea clinică de perspectivă a acestor pacienți a permis, din anul 1995, revizuirea indicațiilor pentru drenajul gurii de anastomoză. Drenarea gurii de anastomoză a devenit obligatorie doar în următoarele situații: CBP este dilatată până la 15 mm., anastomoză aplicată este îngustă ( 20 mm.); segmentele anastomozate sunt aplicate cu tensiune și cu dificultăți tehnice locale și în cazul SBCBE de tip IV.

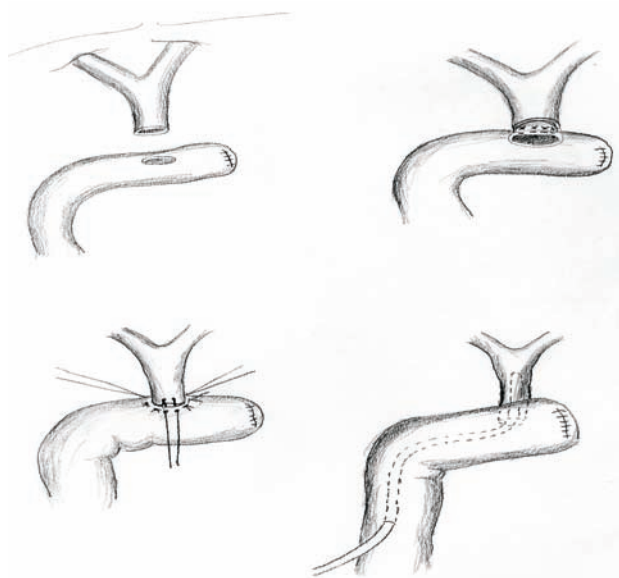


Figura 2. Hepaticojejunostomie cu drenare pr. Voelker (schemă)

În cazul a 44 (20,66%) stricturi de tip I am apelat la coledo-cojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată Roux. La toți acești pacienți am avut o dilatare a coledocului de peste 2 cm. și situație favorabilă locală anatomică, ceea ce ne-a permis să ne abținem de la drenajul anastomotic. Pentru 56 (26,29%) cazuri de stricturi tip II varianta tehnică de rezolvare a situației clinice a depins de prelungirea stricturii. Situația intraoperatorie ne-a impus aplicarea hepaticojejunostomiei termino-laterale cu ansa exclusă în Y a la Roux (Fig.2). Prezența dilatării ductului hepatic comun de peste 2 cm., ne-a permis să finisăm intervenția fără drenaj transanastomotic în 26 de cazuri. În celelalte 30 cazuri am avut fistule biliare externe totale, creându-se dificultăți tehnice sporite intraoperatorii. La toți pacienții a existat un proces fibro-scleros exprimat local, lipsa dilatării arborelui biliar proximal (sub 15 mm.), cu implicarea extremității

proximale în procesul sclero-cicatricial major. Aceste situații au fost soluționate prin aplicarea unei hepaticojejunostome termino-laterale pe ansa exclusă în Y a la Roux, cu o drenare transanastomotică obligatorie după Voelker.

În cazul a 46 (21,6%) pacienți cu stenoze de tip III, modalitatea tehnică a fost în dependență directă de dimensiunea extremității proximale de la hilul hepatic și gradul implicării lui în procesul cicatricial. Astfel, la 38 (14,08%) pacienți am avut un bont dilatat, proeminent de hilul hepatic la 1 cm., fără o implicare majoră în procesul cicatricial. În toate cazurile am recurs la aplicarea hepaticojejunostomiei termino-laterale pe ansa exclusă în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică după Voelker. La ceilalți 8 pacienți am avut un bont sub 1 cm. cu un proces cicatricial major. S-a recurs la mobilizarea hilului hepatic, cu aplicarea unei hepaticojejunostomii hilare, prelungite pe ductul stâng, pe ansa exclusă în Y a la Roux, cu o drenare separată a ambilor ducturi hepatice.

Cele mai dificile cazuri din punct de vedere tehnic au fost stricturile de tip IV – 13 (6,1%) 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. S-a recurs la puncția hilului hepatic pentru evidențierea confluenței canalelor hepatice și efectuarea unei colangiografii intraoperatorii obligatorii, pentru identificarea precisă topică a elementelor arborelui biliar. S-au mobilizat elementele hilului hepatic, cu prepararea plăcii hilare Couinaud și diferențierea separată a ductului hepatic drept și stâng. Se face tracțiunea în jos a plăcuței hilare, apoi deschiderea ambilor canale hepatice și montarea bihepaticojejunostomiei pe ansa exclusă în Y a la Roux, cu drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice după Voelker.

Am depistat complicații în 14 (6,57%) de cazuri. La 10 (5,04%) pacienți supurații postoperatorii, care au fost soluționate prin asanarea chirurgicală; 4(1,88%) cazuri de dehiscentă parțială anastomotică, cauzate de deficiențele tehnice intraoperatorii, prezența inflamației țesuturilor și a angiocolitei, care au fost rezolvate conservativ, grație aplicării drenării transanastomotice și drenării de siguranță a spațiului subhepatic. Letalitatea postoperatorie a fost înregistrată în 6 (2,82%) cazuri, fiind cauzată de progresarea insuficienței hepatice pe fond de angiocolită cronică.



Figura 3. Calcul pe fir de sutură a gurii de anastomoză

În principiile tratamentului chirurgical contemporan, a devenit deja o normă asigurarea unui confort de perspectivă al vieții pacientului postoperator. Acest concept a inclus bunăstarea fizică, integrarea în viața familială și socială a pacienților operați. Studiul a fost posibil pe un eșantion de 105 (51,72%) pacienți cu o durată evaluată de maximum 11 ani. Am elaborat un complex de probe pentru stabilirea postoperator a calității vieții bolnavilor. În ele am inclus aspectul somatic pentru stabilirea modului de acomodare a organismului la efectele restabilirii chirurgicale a fluxului biliar în tubul digestiv. În acest scop, am studiat anamneza, persistența sau apariția celor noi. Am studiat și latura psiho-afectivă, pentru stabilirea modului în care bolnavul își recunoaște și acceptă boala. Dimensiunea socială, pentru studierea gradului reîncadrării în activitatea socială utilă. Aspectul reabilitării familiale, ce a cuprins calitatea relațiilor în familie postoperator. Și obligatoriu a fost apreciat starea funcțională a sistemului hepato-biliar. Ultimul a fost apreciat pe baza testelor funcționale ale ficatului, sonografiei, iar în cazurile dificile de diagnostic sau suspecte sonografic la obstrucție mecanică, recurgeam la CRMN și biliscintigrafia dinamică. Analiza retrospectivă a rezultatelor obținute a permis distribuire pacienților în 3 grupe consecutive. În primul grup au fost incluși 82 (78.1%) de pacienți cu rezultate bune, în grupul doi-19 (18.1%) de pacienți cu rezultate satisfăcătoare, grupul trei -4 (3,81%) pacienți cu rezultate nesatisfăcătoare. Rezultat bun a fost stabilit la pacienții cu reabilitare completă somatică, psihologică, socio-familială și funcțională a sistemului hepato-biliar. Schimbările apreciate în grupul II (19(18.1%)) cazuri au fost explicate prin prezența maladiilor concomitente și vârsta înaintată a pacienților. În general, am atestat reabilitarea pacienților drept satisfăcătoare, care necesită monitorizare în condiții ambulatorii, fără indicații pentru intervenții chirurgicale repetate. Grupul trei -4 (3,81%) pacienți cu rezultate nesatisfăcătoare, care au manifestat, la diferite etape după operație, recidiva suferinței biliare: la 3 pacienți s-au diagnosticat calculi pe fir de sutură, la alți 3 pacienți - stricturi ale gurii de anastomoză și într-un caz a fost prezent refluxul entero-biliar, cu evaluarea unei colangite de reflux. Toate cazurile au necesitat tratament chirurgical repetat. Așa în 3 cazuri de calculi pe fir

de sutură am recurs la revizia anastomozei cu hepaticolitomie (Fig.3). În celelalte 3 cazuri de strictură a hepaticojejunostomiei am recurs la revizia paticojeunoanastomozei cu lichidarea stricturii. Iar prezența refluxului entero-biliar, cu evaluarea unei colangite de reflux, situație motivată de ansa jejunală a ansei Roux sub 60 cm., a necesitat o reconstrucție în ansă cu brațul de 80 cm. Rezultatul postoperator de perspectivă a fost stabilit drept satisfăcător în toate observațiile din grupul trei.

### Concluzii

1. Stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice (SBCBE) reprezintă o afecțiune importantă și destul de frecventă. Caracterul sever al evoluției bolnavilor cu SBCBE și riscurile majore ale reintervențiilor cu intenție reparatorie, conferă o importanță majoră managementului chirurgical optim în soluționarea lor.

2. Algoritmul diagnostic al SBCBE include câteva etape consecutive: I etapă - testarea biochimică, examenul sonografic hepato-biliar; II etapă - realizăm contrastarea directă a arborelui biliar, executând ERCP sau CPT sau colangiofistulografie, iar în cazurile de dificultăți de diagnostic se va efectua CRMN.

3. Pregătirea preoperatorie a pacienților cu SBCBE se va realiza prin decompresiunea mini-invazivă a arborelui biliar (drenajul naso-biliar, stentare endoscopică sau hepatostomă percutană transhepatică), tratamentul antibacterian și farmacoterapeutic de detoxifiere și corecție a funcției hepatice.

4. Tratamentul chirurgical al SBCBE a fost în raport direct cu nivelul localizării. Pentru stricturile de tip I este optimă coledocojejunostomie 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 hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III se recurge la hepaticojejunostomie 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.

### Bibliografie

1. Duca Sergiu.-Sindromul Biliarilor operați, profilaxie, diagnostic, tratament. Cluj1992, p.204
2. Gian Massimo Gazzaniga MD, Marco Filauro MD, Lorenzo Mori MD.-Surgical treatment of iatrogenic lesion of the proximal common bile duct. World J. Surg. 2001, Volume 25, p.1254-1259;
3. Gustavo A. Quintero, MD, M. Sc., Jose Felix Patino, MD.-Surgical management of benign strictures of the biliary tract. World J. Surg. 2001, Volume 25, p.1245-1250
4. Henri Bismuth - Postoperative strictures of the bile duct. In The Biliary tract. Clinical Surgery International, Vol.5, Blumgart, L.H., editor, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1982, p.209-218
5. Henri Bismuth, M.D.-Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. World J. Surg. 2001, Volume25, p.1241-1244
6. I. Juvara - Chirurgia căilor biliare extrahepatice. București, 1989, p.367
7. JE Monteiro da Cunha.-Surgical treatment of cicatricial biliary strictures. Hepato-Gastroenterology 1998, volume 45, p.1452-1456
8. Lee S., Chari S.R., et all. - Complications of laparoscopic cholecystectomy. Am.J.Surg., 1993, 165, p.527-532
9. Lee T.G.-Operative complications and quality improvement. Am.J. Surg., 1996;171, p.545-547
10. Lillemoe, K.D.-Benign post-operative bile duct strictures. Baillieres Clin. Gastroenterology, 1997, 11, p.749
11. Marian Dorin, Șerban Bancu, Leonard Azamfirei. - Chirurgia icterului mecanic, cercetări clinice și experimentale. București, 1999, p.359
12. Moser A.J.- Benign biliary strictures. Curr. Treat. Options Gastroenterology 2001 oct,Vol.4(5), p.377-387
13. Puia I., S. Duca, C. Iancu și al. - Colecistectomia laparoscopică și leziunile arborelui biliar. Curier Medical 2002, Nr1, p.10-12
14. Shamiyeh A., Wayand W. - Laparoscopic cholecystectomy: early and late complications and their treatment. Langenbecks Arch Surg 2004(389): 164-171
15. Singeto Maeda - Idiopathic Benign biliary stricture. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 1998, Vol. 5, p.463-466
16. Tocchi, M.D., Costa G. Lerpri L. Liotta G. et al.-The long-term outcome of hepaticojejunostomy in the treatment of benign bile duct strictures. Annals of surgery 1996, Vol. 224, p.162-167
17. V. Hotineanu, A. Ferdohleb, A. Cotonets, A. Hotineanu- Iatrogenic injuries of biliary ducts-experience of surgery. Вісник Морської Медицини, №2, Odessa, 2001, p. 347-350
18. Zhi-Qiang Huang, Xiao-Qiang Huang -Changing patters of traumatic bile duct injuries: a review of fourty years experience. World J. Gastroenterol. 2002;8(1):5-12
19. Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М. -Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. М.Медицина1987, 334с.

20. Дундаров З.А., Горностаев П.В. и др. - Повторные реконструктивные операции на желчных протоках. *Анналы Хирургической Гепатологии*, 1998 том.3, № 3, с.275
21. Курбанбердыев К.К. -Интраоперационный хроматический способ диагностики ятрогенного микроповреждения холедоха. *Анналы Хирургической Гепатологии*.1998, том.3, №3, с.78
22. Ничитайло М.Е., Скумс А.В.- Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия Киев 2006, 559с.
23. Шалимов А.А., В.М.Копчак, В.П.Сердюк, И.В.Хомяк, А.И.Дронов- Рубцовые стриктуры протоков: наш опыт лечения. *Анналы хирургической гепатологии*, 2000г, том.5, №1, с. 85-89
24. Шалимов А.А. Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В.- Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев 1993, 508с.

## ATITUDINEA MEDICO-CHIRURGICALĂ CONTEMPORANĂ ÎN COLITA ULCEROASĂ NESPECIFICĂ

### THE CONTEMPORARY THERAPEUTIC AND SURGICAL ATTITUDE IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Vladimir HOTINEANU, Tudor TIMIȘ

USMF «Nicolae Testemițeanu», Catedra 2 Chirurgie

#### Rezumat

Colita ulceroasă nespecifică prin etiopatogeneza neclară, caracterul empiric al farmacoterapiei bolii cu eșecuri multiple, particularitățile evolutive cu transcendență frecventă în complicații grave, care impun operații seriata care cauzează invaliditate în rândul persoanelor tinere, apte de muncă, constituie o oportunitate a gastroenterologiei moderne. Evidența clinico-paraclinică de durată a pacienților, selecția argumentată a timpului operator optim și procedului chirurgical, ne-a permis de a spori rata colectomiilor programate cu caracter reconstructiv primar până la 60.8%, de a reduce complicațiile și letalitatea postoperatorie după reconstrucții până la 16.7% și 3.6% respectiv. Rezultatele postoperatorii la distanță au fost urmărite la 26 (89.6%) din 29 pacienți, care au suportat etapa reconstructivă. Termenii observației au constituit 8 ani. Analizând rezultatele postoperatorii la distanță, am ajuns la concluzia că ele sunt bune la 23 (58.9%) bolnavi, satisfăcătoare – la 11 (28.2%) bolnavi, nesatisfăcătoare – la 5 (12.9%) bolnavi.

#### Summary

Because of its unknown etiology and pathogenesis, empirical character of conservative therapy with multiple failures, evolutional peculiarities with transcendence in severe complications which require serial surgical interventions, followed by a high level of disability, ulcerative colitis became an advantage of modern gastroenterology. Long time clinical and instrumental supervision of patients; scientifically motivate selection of the surgery time and the type of surgical intervention allowed us to increase the rate of programmed colectomies with primary reconstructive surgeries up to 60.8%, to reduce the frequency of postoperative complications and lethality after reconstructions down to 16.7% and 3.6% respectively. Late postoperative results were recorded in 26 (89.6%) from 29 patients who underwent reconstructive surgery. The period of observation was of 10 years. We concluded that late postoperative results are good in 23 (58.9%) patients, satisfactory – in 11 (28.2%) patients, unsatisfactory – in 5 (12.9%) patients respectively.

#### Introducere

Colita ulceroasă nespecifică reprezintă o inflamație cronică nespecifică a colonului, care se caracterizează prin etiopatogeneza obscură, evoluție cronică recidivantă cu ondulări de sezon. Punctul de plecare este întotdeauna rectul, pentru ca recăderile evolutive ordinare să implice tot traiectul colic, cu ulcerarea difuză și sclerozarea mucoasei și submucoasei, scurtarea intestinului, stenoizarea lumenului, pierderea capacităților funcționale, dezvoltarea complicațiilor *locale (intestinale)* și *sistemice (extraintestinale)*.<sup>1,8,13/</sup>

Frecvența colitei ulceroase nespecifice constituie 80 cazuri la 100000 locuitori (de 2 ori mai mare ca boala Crohn) <sup>1,3,8/</sup>

Anual se depistează 10 cazuri noi de colită ulceroasă nespecifică la 100000 locuitori cu tendință de creștere a frecvenței;

La majoritatea bolnavilor, colita ulceroasă nespecifică primar este diagnosticată la vârsta de 15-30 ani, iar printre bolnavii aflați la evidență, predomină persoanele în vârstă de 55-70 ani;

Între bolnavii cu colită ulceroasă nespecifică proctita și colita distală se întâlnesc mai frecvent, decât colita totală, mai ales la bătrâni;

La 15% dintre bolnavii cu colită ulceroasă nespecifică, această boală sau alte maladii ale intestinelor se întâlnesc și la alți membri ai familiei;

La gemenii monoziagoți colita ulceroasă nespecifică se întâlnește în 50% cazuri, dar semnificativ mai rar, decât la gemenii cu boala Crohn;

Colita ulceroasă nespecifică se întâlnește de 2 ori mai rar la fumători, comparativ cu cei nefumători.

Factorii de risc pentru colita ulceroasă nespecifică sunt /8,9/:

- apartenența etnică (mai frecvent la populația semită);
- predispoziția genetică;
- statut socio-economic avansat;
- dieta, alergiile alimentare;
- contraceptivele orale;
- agenții infecțioși (micobacteriile paratuberculozei, micoplasmele, listeriile, helicobacteriile);
- factorii psihologici (stresul acut și cronic);
- apendicectomia (până la 20 ani – factor protectiv pentru colita ulceroasă nespecifică);
- nutriția artificială precoce a fătului.

Particularitățile tabloului clinic în colita ulceroasă nespecifică /3,8/:

- prezintă o foarte mare variabilitate de simptome (diaree sanguinolentă, tenesme, dureri abdominale colicative, febră, alterarea stării generale, astenie etc.);
- debutul poate fi insidios sau acut (atac acut primar);
- simptomele pot merge de la rectoragii minore la diaree fulminante și rectoragii masive;
- 60-75% dintre pacienți prezintă o evoluție caracterizată prin episoade acute, alternând cu perioade de remisiune completă;
- < 10% prezintă un singur episod, care se mai repetă peste 10-15 ani;
- < 15% prezintă o simptomatologie continuă fără perioade de remisiune.

### Materiale și metode

Studiul s-a axat pe analiza dinamică a materialelor de observație clinică, rezultatelor investigațiilor paraclinice și tratamentului într-un lot de 285 pacienți cu diverse grade de activitate și extindere a colitei ulceroase nespecifice. Perioada observației: anii 2000-2009. Raportul pe sexe a constituit B/F – 1:1.4. Criteriile de repartiție a pacienților au fost:

#### a. după extinderea bolii:

pancolită - 71(24.9%); colită subtotală - 141(49.5%); colită distală - 73(25.6%).

#### b. după gravitatea bolii:

ușoară – 69 (24.2%); medie gravă – 118(41.4%); gravă – 98(34.4%).

#### c. după evoluția bolii:

atac primar – 34(11.9%); f. cronică continuă – 101(35.4%); f. cronică recidivantă – 150(52.7%).

#### d. după complicațiile sistemice /extraintestinale/

(Tabelul 1): afecțiuni hepatobiliare – 140(49.1%); afecțiuni urologice – 60(21.0%); afecțiuni oftalmologice – 24(8.4%); afecțiuni dermatologice – 47(16.5%); afecțiuni osteoarticulare – 14(5.0%).

Monitorizarea dinamică a pacienților incluși în studiu, documentarea indicilor clinici și de prognostic, a fost efectuată după un program predefinit, care a inclus:

- examen clinic general;
- examen proctologic /tușeu rectal, anoscopie, rectoromanoscopie/;
- imunogramă umorală și celulară;
- coprogramă clinică și bacteriologică;
- examen citologic și morfometric al infiltratului inflamator din colon;
- fibrocolonoscopie cu prelevare multifocală de mostre histologice;
- irigografie în contrast dublu;
- tomografie computerizată;
- ultrasonografie endoluminală;
- sfincterometrie balonografică;
- consultația specialiștilor (infecționist, fiziatru, terapeut etc.).

Tabelul 1. Complicațiile sistemice /extraintestinale/

| Semnele clinice                              | Frecvența 5-20%  | Frecvența <5%   |
|--|--|---|
| Corelate cu activitatea inflamației          | Stomatita aftoasă<br>Eritemul nodos<br>Artritele<br>Afecțiunile oculare<br>Trombozele,<br>trombemboliile | Piodermia gangrenoasă   |
| Necorelate cu activitatea inflamației        | Sacroileita<br>Psoriazisul   | Artrita reumatoidă<br>Spondiloartrita anchilozantă<br>Colangita sclerozantă primară<br>Carcinomul colangiogen |
| Consecințele malabsorbției, inflamației etc. | Hepatoza lipidică<br>Osteoporoza<br>Anemia<br>Litiata biliară<br>Urolitiaza                              | Amiloidoza  |

Cele mai utile explorări paraclinice în stabilirea diagnosticului pozitiv și aprecierea dinamicii procesului inflamator nespecific din colon au fost:

#### Fibrocolonoscopia /valoarea diagnostică ≈82%/

- mucoasa opacă cu aspect granular, senzația vizuală de “mucoasă uscată”;
- mucoasa sângerează spontan la cea mai mică atingere;
- sunt prezente ulcerări de diferite dimensiuni, alternând cu “pseudopolipi”;
- zone de mucoasă acoperite cu un exudat muco-purulent;
- aspect rigid, nedistensibil al peretelui intestinal.

#### Irigografia în contrast dublu /valoarea diagnostică ≈ 65%/

- în formele ușoare aspectul radiologic poate fi normal;
- pierderea haustrației colonului stâng este sugestivă pentru diagnostic;
- scurtarea și rigiditatea colonului care are aspect de “țeavă”;
- ulcerările dau uneori aspect de “buton de cămașă”;
- pseudopolipii dau uneori mici imagini lacunare.

#### Explorarea histologică /valoarea diagnostică ≈ 95%/

- inflamație limitată la nivelul mucoasei și submucoasei;
- inflamație proporțională, continuă;
- cript-abcese;
- ulcerări multiple, confluențe, acoperite cu trombi și fibrină;

Tabelul 2. Remediile utilizate în farmacoterapia colitei ulcerose nespecifice

|                                     | EVOLUȚIE UȘOARĂ-MEDIE |                             | FORME REFRACTARE | EVOLUȚIE GRAVĂ | REMISIA BOLII  |                |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                     | Colită distală        | Colită totală               |                  |                | Colită distală | Colită extinsă |
| Sulfasalazină                       | +                     | +                           | +                | -              | +              | +              |
| Mesalazină (forma rectală)          | +                     | Combinat cu forma tabletată | +                | -              | +              | -              |
| Mesalazină (forma tabletată)        | +                     | +                           | +                | -              | +              | +              |
| Corticosteroizi (formă rectală)     | +                     | -                           | +                | +              | -              | -              |
| Corticosteroizi (formă tabletată)   | +                     | +                           | +                | -              | -              | -              |
| Corticosteroizi (formă injectabilă) | -                     | -                           | +                | +              | -              | -              |
| Azatioprin/6-MP                     | -                     | -                           | +                | -              | +              | +              |
| Ciclosporină                        | -                     | -                           | -                | +              | -              | -              |
| Nicotină (transdermal)              | -                     | -                           | +                | -              | -              | -              |

- pseudopolipi hiperegeneratori;
  - reducerea masei celulelor mucin-producătoare din epiteliu.
- Valoarea diagnostică a fibrocolonoscopiei combinate cu sonografie endoscopică a constituit  $\approx 90\%$  (Fig. 1, Fig. 2).

Strategia farmacoterapiei colitei ulcerose nespecifice în cadrul studiului realizat a constat în următoarele:

- *sistematicitate* – jîgularea exacerbațiilor bolii, menținerea remisiei
- *selecția preparatului* – dozarea, calea de administrare

Selecția preparatului (doza, calea de administrare) – în concordanță cu tipul colitei, topografia procesului inflamator, gravitatea decurgerii bolii, faza clinică a bolii /2,4,5,6,8/ (Tabelul 2).

Formele grave steroid-dependente sau steroid-refractare de colită ulcerosă nespecifică și boala Crohn pot fi controlate prin administrarea tratamentului citostatic /4,11/. Se vor lua în considerație rezultatele evaluării eficacității imunosupresoarelor (Tabelul 3).

Tabelul 3. Evaluării eficacității imunosupresoarelor

| PREPARATUL   | DOZA   | ENTITATEA NOSOLOGICĂ             | EFICACITATEA |
|--------------|--|----------------------------------|--------------|
| Azatioprină  | 1.5-2.5 mg/kg/zi<br>1.5-2.5 mg/kg/zi                   | BC, forma cronică activă         | 70%          |
|              |  | CUN, forma cronică activă        | 50%          |
| Metotrexat   | 25 mg i/m odată la 7 zile<br>15 mg i/m odată la 7 zile | BC sau CUN, forma cronică activă | 40-70%       |
|              |  | BC sau CUN, forma cronică activă | 50%          |
| Ciclosporină | 4 mg/kg/zi   | CUN, formă rezistentă, gravă     | 80-90%       |
|              |  | BC, formă rezistentă, gravă      | 60-70%       |

### Rezultate și discuții

Analizând rezultatele farmacoterapiei la cei 285 bolnavi asistați cu colită ulcerosă nespecifică, noi am descris 3 variante de răspuns la tratament :

- Evoluție favorabilă a bolii cu normalizarea rapidă a indicilor clinico-paraclinici – 114(40%);



Figura 1. Complexul endoscopic cu sondă ecografică endoluminală

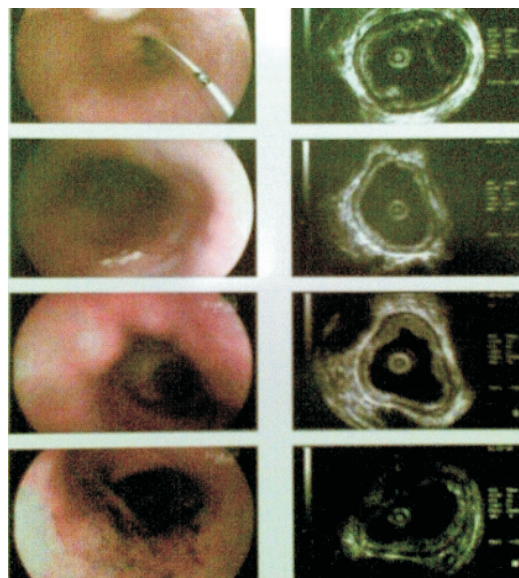


Figura 2. Imaginile examenului combinat



- Evoluție gravă a bolii cu normalizarea lentă a indicilor clinico-paraclnici, lipsa complicațiilor evolutive – 92 (32,3%);
- Evoluție gravă a bolii fără tendință de normalizare a indicilor clinico-paraclnici, complicații evolutive – 79 (27.7%).  
De regulă, *indicații operatorii* în această entitate nosologică servesc următoarele /3,7,8,12,14/:

**Absolute:**

- megacolonul toxic în lipsa efectului terapiei intensive;
- perforația intestinului gros;
- hemoragia intestinală profuză (>100 ml pe zi);
- cancerul de colon și rect dezvoltat pe fundalul bolii;

**Relative:**

- prezența pseudopolipozei difuze;
- displazia pronunțată a mucoasei colonului în evoluție a bolii >10 ani;
- tratament conservator al formelor acute grave (inclusiv hormoni steroizi i/v) ineficient în decursul a 7-10 zile;
- bolnavii cu forme grave de colită, la care terapia parenterală de 7-10 zile a fost eficientă, dar trecerea la tratament peroral duce la agravarea stării generale;
- complicațiile sistemice (extraintestinale), dependente de activitatea procesului inflamator din colon, rezistente la terapia medicamentoasă tradițională;
- tulburările dezvoltării fizice și creșterii în perioada copilăriei și adolescenței.

În studiul nostru, pacienții supravegheați au fost operați, în majoritatea cazurilor, pentru complicațiile locale /intestinale/ sau sistemice /extraintestinale/ ale bolii, precum și pentru pseudopolipoză ca factor predispozant cu risc cumulativ pentru cancer rectocolonic.

- *I grupă* – complicații, care nu pot fi rezolvate prin tratament medical:
  - perforația colică – 8 (10.2%)
  - suspiciunea sau certitudinea cancerului colo-rectal – 3 (3.8%)
- *II grupă* – complicații, care pot fi tratate medical, dar unde acest tratament nu se dovedește suficient de performant:
  - atacul primar fulminant sau recidiva severă a bolii – 5 (6.3%)
  - megacolonul toxic – 12 (15.2%)
  - hemoragia severă – 3 (3.8%)
- *III grupă* – prezența unei complicații sistemice:
  - uveita, pioderma gangrenosum – 2 (2.6%)
  - efectele secundare ale corticoterapiei – 10 (12.5%)

- riscul cumulativ al cancerului colo-rectal (după 10 ani):
  - *pancolită cu pseudopolipoză* – 27 (34.2%)
  - *microcolon cu stricturi de lumen* – 9 (11.4%)

Dintre cei 79 bolnavi cu colită ulceroasă nespecifică incluși în studiu, areactivi la farmacoterapia aplicată, în mod urgent au fost operați 31 (39.2%), iar în mod programat – 48 (60.8%). Pentru rezolvarea chirurgicală a acestei patologii a fost aprobată o gamă largă de intervenții chirurgicale, fiecare având indicații strict determinate /1,7,9,12/.

**1. Operație programată**

- colitele extinse grave cu evoluție cronică continuă, în lipsa efectului curativ la terapia de fond adecvată;
- formele steroid-rezistente ale bolii cu tulburări metabolice în ascensiune
- formele steroid-rezistente ale bolii din cauza eminenței complicațiilor corticoterapiei;
- depistarea cancerului colorectal pe fundalul evoluției bolii.

**2. Operație urgentă imediată**

- suspiciunea sau perforația colonului cu peritonită difuză.

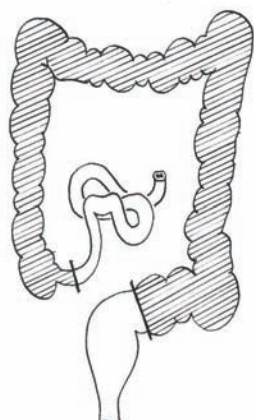
**3. Operație urgentă amânată**

- formele acute grave sau recidiva gravă a bolii, când tratamentul de fond adecvat timp de 5-7 zile a eșuat și crește riscul complicațiilor;
- hemoragii intestinale profuze (lipsa efectului la tratament 24-48 ore);
- megacolon toxic (lipsa efectului la tratament 24-48 ore).

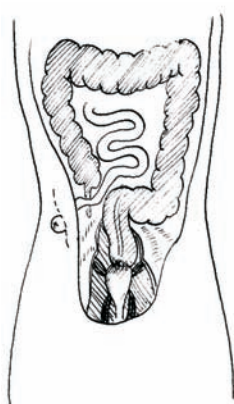
Atât în mod urgent, cât și programat au fost practicate intervenții chirurgicale radicale (Tabelul 4), (Fig.3,4,5,6).

**Tabelul 4. Intervențiile primare practicate**

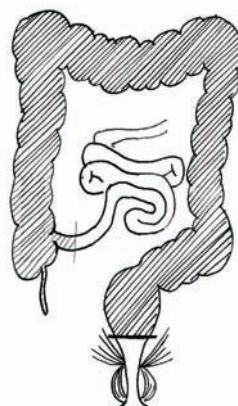
| TIPUL OPERAȚIEI   | URGENTĂ | PROGRAMAT |
|---|---------|-----------|
| Colectomie subtotală proximală cu excluderea segmentului rectosigmoidal+ ileostomă terminală                              | 22      | 11        |
| Colectomie subtotală distală cu păstrarea părții drepte a colonului+ rezecția supraanală a rectului+colostomie transanală | –       | 25        |
| Colectomie totală+rezecția supraanală a rectului+ileoplastie  | –       | 7         |
| Colproctectomie+ileostomie terminală permanentă   | 9       | 5         |
| SUMAR   | 31      | 48        |



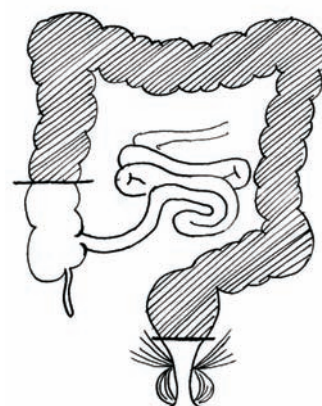
**Figura 3. Colectomia subtotală proximală+ileostomie**



**Figura 4. Colproctectomia+ileostomie**



**Figura 5. Colectomia totală+proctectomie**



**Figura 6. Colectomia subtotal distală proctectomie+ascendostomă**

Tabelul 5. Atitudinea medico-chirurgicală după colectomia subtotală proximală

| PARAMETRII                                | Lotul I (n = 22)   | Lotul II (n = 5)   | Lotul III (n = 6)  |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| Rectoromanoscopia                         | Inflamație gr.I    | Inflamație gr.II   | Inflamație gr.III  |
| Lumenul rectosigmoidului exclus din pasaj | > 5 cm             | 2-4 cm             | < 2 cm             |
| Starea peretelui rectosigmoidului exclus  | elastici           | elastici           | rigizi             |
| Infiltrația limfoplasmocitară din LPTM    | 18.3±1.3 vol.%     | 27.2±1.6 vol.%     | 35.3±1.4 vol.%     |
| Sfincterometria balonografică             | 75.4±4.2 mm col.Hg | 70.5±5.5 mm col.Hg | 60.3±3.8 mm col.Hg |

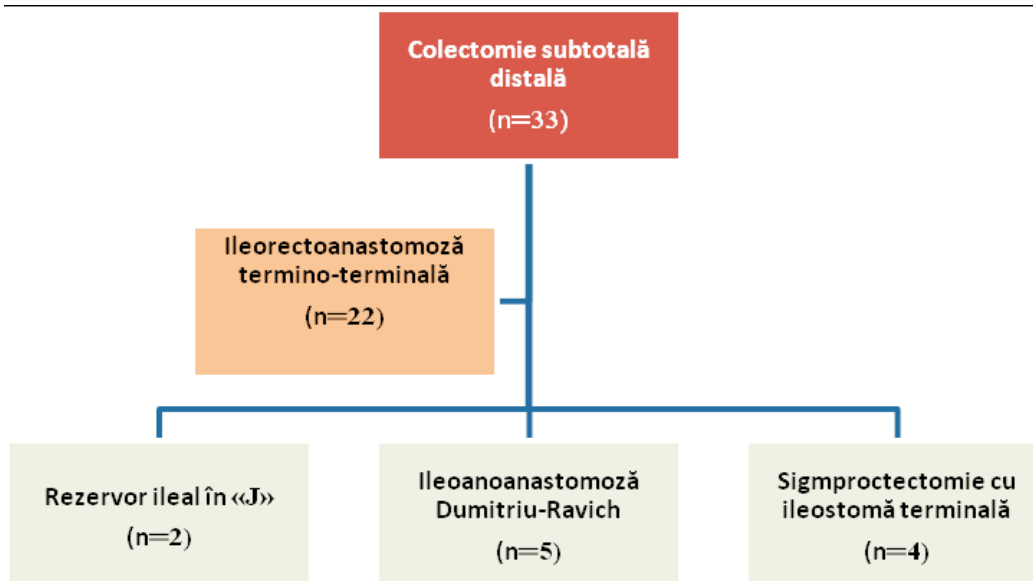


Figura 7. Tactica chirurgicală după colectomiile urgente/ timp II/

Toți 33 pacienți, care au suportat colectomie subtotală în mod urgent (22) sau programat (11), în dependență de *abilitatea rectosigmoidului exclus* pentru operația reconstructivă, au fost repartizați în 3 loturi (Tabelul 5).

La 22 (66.5%) pacienți (**I lot**) după o probă negativă cu himus alimentar și hidromasaj am restabilit integritatea tubului digestiv, aplicând o anastomoză ileorectală joasă (Fig.7,8).

La 5 (15.2%) pacienți (**lotul II**) porțiunea rectosigmoidală exclusă nu a permis aplicarea unei anastomoze ileorectale, realizându-se demucozarea acesteia cu formarea ileostomei transanale procedeu Dumitriu-Ravich (3) sau IPAA în „S” (2) (Fig.7,10,12).

**Lotul III** a fost format din 6 (18.3%) pacienți care au continuat tratamentul topic în sensul unei eventuale operații

reconstructive (2) și care au suportat sigmoproctectomie pentru proctita persistentă (4) (Fig.7).

#### Complicațiile postoperatorii

După intervențiile reconstructive au constituit 16.7%. Caracteristicile au fost următoarele complicații postoperatorii: etanșeitarea suturilor anastomozei (2 bolnavi); ocluzia aderențială (2 bolnavi); hemoperitoneum (un bolnav); rețracția grefonului ileocolonic coborât transanal, cu formarea abcesului presacral (3 bolnavi); supurația plăgii (9 bolnavi). Suntem de acord cu unii autori /9,10,12/, precum că în cazul rețracției presacrale a intestinului coborât transanal (ileonului, colonului) nu se va proceda imediat la ileo- sau colostomie, dar la rezolvare prin metode locale mini-invasive (sanarea și lavajul local ale regiunii abcesului). Ulterior transplantul intestinal transanal s-a fixat

#### Schițele operațiilor reconstructive realizate

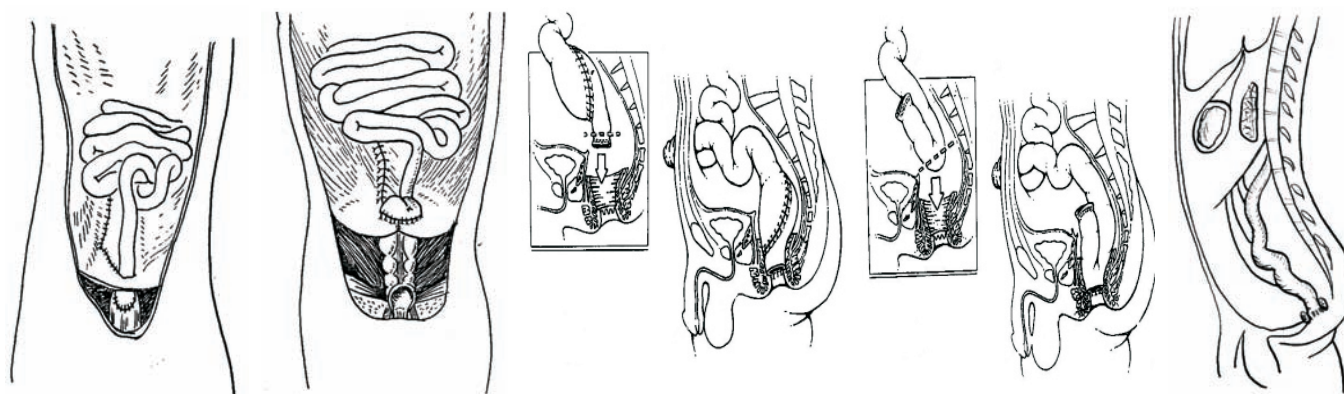


Figura 8. Ileorecteoanastomoză

Figura 9. Ascendostomă transanală

Figura 10. IPAA în «S»

Figura 11. IPAA în «J»

Figura 12. IAA Dumitriu-Ravich

la limita superioară a canalului anal, iar rezultatele funcționale au fost bune.

**Letalitatea postoperatorie**

Colectomii urgente

Letalitatea – 4 (12.8%) din 31 operați: *insuficiență poliorganică* (2), *accident cerebral acut* (1), *amiloidoză renală cu IRA* (1)

Colectomii programate

Letalitatea – 2 (4.2%) din 48 operați: *trombembolia a. pulmonare* (1), *hemoragie cataclismică din ulcerăriile acute ale TGI* (1)

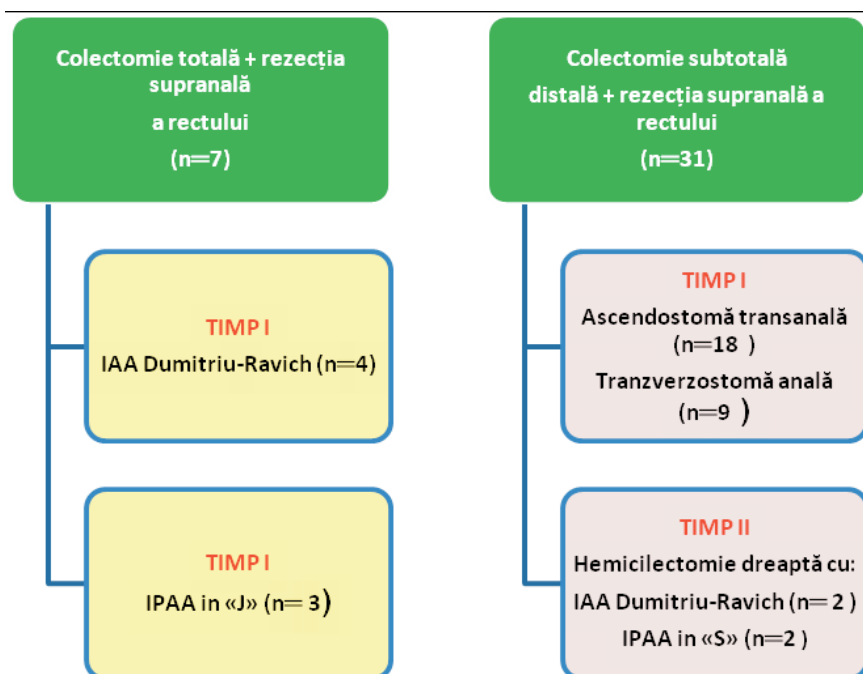
Operații reconstructive

Letalitatea – 2 (3.6%) din 54 operați: *trombembolia arterei pulmonare* (1), *infarct miocardic* (1)  
 Rezultatele postoperatorii la distanță au fost urmărite la 26 (89.6%) din 29 pacienți, care au suportat etapa reconstructivă

(Tabelul 6). Termenii observației au constituit 8 ani. Analizând rezultatele postoperatorii la distanță, am ajuns la concluzia că ele sunt bune la 23 (58.9%) bolnavi, satisfăcătoare – la 11 (28.2%) bolnavi, nesatisfăcătoare – la 5 (12.9%) bolnavi.

**Tabelul 6. Rezultatele tardive după operațiile reconstructive în cardul studiului realizat**

| INDICII                  | Bun<br>n = 23<br>(58.9%) | Satisfăcător<br>n = 11<br>(28.2%) | Nesatisfăcător<br>n = 5 (12.9%) |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Carența ponderală        | < 5%                     | 5-10%                             | >10%                            |
| Recurența bolii          | absentă                  | 1-2 ori pe an                     | continuuă                       |
| Scaunele diareice        | < 4 ori pe zi            | 4-6 ori pe zi                     | > 6 ori pe zi                   |
| RRS (gradul inflamației) | Gradul I                 | Gradul I-II                       | Gradul II-III                   |
| Rectoragie               | -                        | ±                                 | +                               |
| Laborator                | normal                   | ↓                                 | ↓↓                              |



**Figura 13. Tactica chirurgicală după colectomiile programate /timp I, II/**

**Concluzii**

1. Fiind adepți ai chirurgiei organomenajante, orientate spre asigurarea unei calități acceptabile a vieții postoperatorii a bolnavului, considerăm oportună, în formele extinse grave de colită ulceroasă nespecifică, conversia de la tratamentul conservator la cel chirurgical programat până la degradarea morfo-funcțională totală a colonului, suprimarea funcțiilor organelor și sistemelor, creșterea riscului cumulativ al cancerului colorectal cu reducerea speranței de viață.

2. Colectomia subtotală urgentă, deși prezintă avantaje evidente (radicalism înalt, lichidarea complicației vitale a bolii), predisune la o calitate joasă a vieții pacientului în perioada

funcționării stomei, pronostic incert, risc sporit al complicațiilor în operațiile seriata.

3. Colectomiile programate, realizate până la degradarea morfo-funcțională totală a colonului și dezvoltarea complicațiilor, sunt avantajoase prin posibilitatea utilizării părților drepte ale colonului în operațiile coloplastice primare, pe un fundal clinico-biologic benefic, cu rate reduse ale complicațiilor și letalității postoperatorii.

4. Condițiile principale pentru operațiile coloplastice sunt: anatomo-topografice (mezou lung, pedicul vascular-nervos mobil); lipsa sau activitate minimă a procesului inflamator nespecific din mucoasă, confirmat endoscopic, radiologic și citomorfometric.

**Bibliografie**

1. Nicholls RJ, Pezim M: Restorative proctocolectomy with ileal reservoir for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: a comparison of three reservoir designs. Br J Surg 1985; 72: 470-475  
 2. Mulder CJJ, Tytgat GNJ. 1993. Topical corticosteroids in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 7: 125-130

3. Marion JF, Present DH et al.: The modern medical management of acute, severe ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol & Hepatology* 1997; 9: 831-835
4. Lobo AJ, Forster PN, Burke DA, et al.: The role of azathioprine in the management of ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1990, 33: 374-377
5. Lofberg L, Danielsson A, et al.: Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1996, 110: 1713-1718
6. Lemann M, Galian A, Rutgeerts P, et al.: Comparison of budesonide and 5-aminosalicylic acid enemas in active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1995, 9: 557-562
7. Jewell D, Caprilli R, Mortensen N, et al.: Indications and timing of surgery for severe ulcerative colitis. *Int Gastroenterol* 1991, 4: 161-164
8. Балтайтис Ю.В., Кушнир В.Е., Корсуновский А.И. Неспецифический язвенный колит, Киев, Здоров'я 1986, 192 стр.
9. Балтайтис Ю.В. Восстановительные операции при неспецифическом язвенном колите: Дисертация доктора медицинских наук.- Киев 1984: 413 с
10. Званитайс В.И. Возможности компенсации и реабилитации больных неспецифическим язвенным колитом после удаления толстой кишки: Автореф. дис. канд. мед. наук.- М. 1974
11. Киркин Б.В., Михайлова Т.Л. Рациональное использование противовоспалительной терапии при НЯК и БК. *Проблемы проктологии* 1984, 5: 144-147
12. Хотиняну В.Ф. Восстановительно-реконструктивные операции у больных неспецифическим язвенным колитом. *Материалы 2-го Съезда Общества Хирургии им. Николая Пирогова посвященный 200-летию Военно-Медицинской Академии, Санкт-Петербург* 1998: 23-26
13. Хотиняну В.Ф., Хотиняну Р.И., Фагурел Н.П., Врабий А.И. Некоторые аспекты лечения больных НЯК. *Материалы Первого Съезда проктологов России с международным участием. Нижний Новгород 3-5 октября 1995: стр.31-33*
14. Цыбырнэ К.А., Ангелич Г.А., Лука И.А. Программированные релапаротомии у больных с разлитым перитонитом. *Первый Всероссийский Съезд хирургов по гнойной хирургии. Москва 1995: стр.45-46*

## DINAMICA INDICILOR CLINICO-IMUNOLOGICI ÎN ENDOTOXICOZA PERITONITELOR POSTOPERATORII

### DYNAMICS OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DATA IN ENDOTOXICOSIS OF POSTOPERATIVE PERITONITIS

Vladimir HOTINEANU, Alexandru ILIADI, Valeriu BOGDAN, Ion BALICA

*Catedra 2 Chirurgie USMF "Nicolae Testemițanu"*

#### Rezumat

Scopul studiului a constat în stabilirea corelației dintre parametrii imunologici, sindromul de intoxicație (SI) al peritonitelor postoperatorii (PP) și variantele evolutive ale PP.

Studiul a cuprins 192 cazuri de PP după intervenții chirurgicale programate (45.8%) sau urgente (35.4%), traumă abdominală (10.9%) și operații ginecologice (7.8%). În baza analizei a 21 parametri clinico-paraclinici am descris clasificarea pacienților în funcție de stadiul SI și o altă clasificare în funcție de varianta evolutivă a PP. Studiarea diferențiată a parametrilor imunologici în aceste grupuri de pacienți ne-a permis să descriem modificările imunologice, care se atestă la pacienții cu PP.

#### Summary

The aim of the study was to establish the correlation between immunologic parameters, intoxication syndrome (SI) from postoperative peritonitis (PP), and evolution variants of PP.

The study comprises a number of 192 cases of PP after programmed (45.8%) or urgent (35.4%) surgeries, abdominal trauma (10.9%) and gynecological surgeries (7.8%). Based on the analysis of 21 clinico-paraclinic parameters we described a patient classification depending on the stage of SI, and another classification depending on the evolution variant of PP. The differentiated study of immunologic parameters in that group of patients, allow us to describe the immunological changes that occur in patients with PP.

#### Obiectivele studiului

Numeroase studii demonstrează că procesele septico-piemice din contextul PP, grevate de o mortalitate înaltă – 70% - sunt însoțite de afectarea globală a sistemului imun cu o hiperactivare inițială și o depresie imună persistentă ulterioară (1,2,3,4). Caracterile răspunsului imun în momentul implicării reacției inflamatorii sistemice, ca și formulele terapiei imunomodulatoare, corectoare și de

susținere a organelor vitale, sunt un domeniu explorat insuficient, fapt reieșit și din datele bibliografice contradictorii și restrânse pe această temă, justificând necesitatea efectuării studiului de față (5).

#### Materiale și metode

Cantitatea de limfocite T din sângele periferic s-a determinat în reacția de rozetformare cu hematiile de berbec după

procedeul Jondall (1972);  $T_{active}$  – după metoda Funderberg (1975);  $T_{supresor}$  – după metoda Limatibul (1978). Numărul de limfocite B s-a determinat după capacitatea receptorului  $C_3$  de a fixa complementul – metodă propusă de C. Bianco et al. (1970). Concentrațiile imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG din serul sanguin s-au dozat după metoda imunodifuziei radiare în geloză, propusă de Mancini și Carbonare (1965). Titrul complexelor imune circulante (CIC) s-a dozat după procedeul Гашиков (1978) cu unele îmbunătățiri propuse de Ю. Гриневиц (1981). Capacitatea fagocitară a fost cuantificată prin testul cu latex (capacitatea fagocitară), testul de reducere intracelulară a tetrazolului nitroalbastru (nivelul și gradul de activare a neutrofilelor periferice) după J. Stuart și colab. (1975) cu unele modificări propuse de Б.С. Нароева (1986). Am realizat și aprecierea calitativă a microflorei în 1 gram peritoneu după metoda C. Baxter și colab. (1973) și modificată de М.И. Кузин (1980). Testările s-au realizat până la relaparotomie, apoi de 2 ori pe zi în perioada 5-7 zile și către ziua 8-10, când s-a îndeplinit laparorafia. Testările ulterioare s-au realizat la a 10-a, la a 20-a, la a 30-a zi după laparorafie. În cazurile letale, ultimele probe s-au colectat înaintea decesului, ca regulă la a 11-14 zi după închiderea cavității peritoneale.

## Rezultate și discuții

În perioada 1994-1998, după algoritmul susmenționat, s-au investigat 192 bolnavi cu peritonită postoperatorie, având o mortalitate globală de 22.4%. PP difuză s-a produs la 115 (59,89%) pacienți și generalizată - la 77 (40,11%) pacienți din lotul studiat.

Cauza principală a PP a fost dehiscenta anastomozelor digestive, apărută după intervenții paleative sau radicale la nivelul tractului digestiv, fiind întâlnite în 51.4% cazuri, din care anastomoze eso-colice (1.4%), gastro-jejunale și bont duodenal (18.8%), ileo-ileale (8.3%), colo-colice (5.2%), colo-rectale (4.2%), bilio-digestive și coledocorafii (11.9%); patologia obstetrico-ginecologică se întâlnește ca factor etiologic în 7.8% din cazuri. Timpul între debutul afecțiunii primare și intervenția chirurgicală inițială deține un rol important în instalarea peritonitelor postoperatorii. Astfel, doar 23 (11.98%) dintre totalul de peritonite supraviețuiește aveau o vechime sub 24 ore. În marea majoritate s-au înregistrat intervale mari de timp – de la 2 până la 10 zile (107-55.73%), iar la 62 (32,29%) procesul evoluează timp de peste 10 zile. Din totalul de 118 bolnavi transferați în clinica 1 a catedrei 2 chirurgie, 104 (88.14%) au suportat în clinicile de unde au fost transferați, de la 1 până la 4 relaparatomii ineficiente. Menționăm că, insuficiența funcțională a unui organ s-a diagnosticat la 104 bolnavi, prevalentă fiind insuficiența respiratorie, prezentă la 76 (43,69%) dintre aceștia. Insuficiența funcțională a două organe a fost prezentă la 47 (24,48%) pacienți, iar deficitul funcțional a 3 organe la 23 (13, 22%) pacienți din lotul studiat.

Algoritmul terapeutic, elaborat în clinică, aplicat acestor pacienți cuprinde: 1) eradicarea sau dirijarea sursei peritonitice, drenarea și lavajul cavității peritoneale prin metoda relaparatomii programate, 2) terapie intensivă în perioada postoperatorie prin metode specifice: terapie enterală, hemo-sorbție, plasmafereză, baroterapie.

Intoxicația endogenă este factorul principal de gravitate în PP, datorat afectării mecanismelor de apărare ale barierelor biologice naturale, în contextul unui organism supus

deja unui stres operator inițial, ce prezintă grave tulburări microcirculatorii, hipoxie tisulară, acidoză metabolică, formând așa-numitele “cercuri vicioase” ale endotoxicozei, care generează sindromul de intoxicație endogenă implicat cauzal în 90-95% dintre evoluțiile letale ale acestor pacienți (4). Simptomele clinice cele mai relevante de intoxicație, prezente la pacienții din lotul studiat, se regăsesc în ordinea frecvenței după cum urmează: tahicardie de  $\square 100$  b $\square$ min la 174 (90,6%) pacienți, dispnee la 170 (88,5%) pacienți, enteropatie toxică la 169 (88,02%) pacienți, febră la 165 (85,9%) pacienți, dureri abdominale difuze la 160 (83,3%) pacienți, paloare tegumentară la 154 (80,2%) pacienți, encefalopatie toxică la 133 (69,27%) pacienți, oligurie la 86 (44,79%) pacienți și labilitatea tensiunii arteriale la 70 (36,5%) pacienți.

Analiza a 97 de parametri clinico-paraclinici ne-a permis selectarea a 21 dintre ei, ca fiind cei mai relevanți în cuantificare SI în 3 grade (concordant cu gradul contaminării bacteriene a peritoneului), reprezentate în lotul nostru astfel: 12 (6,25%) cazuri - gradul I, 108 (56,25%) – gradul II, 72 (37,5%) – gradul III.

Din tabelul 1 se poate observa o corelație statistic semnificativă între amploarea modificărilor răspunsului imun (atât celular cât și umoral) și grupele de gravitate a SI, mai precis între depresia liniilor celulare T și B și gravitatea SI. Modificările imune calitative și cantitative apar precoce la pacienții cu PP, 87,5% cazuri având inițial deficit manifest de limfocite T. Prevalența redusă a populației generale de limfocite T (1358.8+-74.7 comparativ cu lotul martor 1252.7+-28.1) este datorată nivelului leucocitozei.

Activitatea funcțională a numărului relativ de limfocite T la bolnavii cu PP (25.2+-0.9%) nu diferă semnificativ de indicii similari ai lotului martor (23.4+-0.9%), iar prevalența semnificativă a numărului absolut de leucocite active este definită, de asemenea, de nivelul leucocitozei.

Concomitent, observăm reducerea considerabilă a indicelui imunoregulator până la cota de 1.6, în raport cu cel al persoanelor sănătoase -2.5 (P<0.001), dovadă certă a marilor decalaje dintre reacțiile de adaptare ale acestor organisme. Numărul absolut de limfocite T-teofilinsensibile și concentrația lor relativă au modificări neconcludente în PP, în schimb constatăm o scădere ușoară a valorii relative a subpopulațiilor T-teofilinrezistente - 26.2+-1.4% și 833.2+-40.6% (P<0.001), dovadă a dereglărilor semnificative ce caracterizează funcțiile lor proliferative și de sinteză.

Creșterea numerică inițială a populațiilor de celule B la bolnavii cu PP (718+-11.4 față de valoarea în grupul martor de 540.0+-13.5) a avut drept consecință o creștere ușoară a titrurilor de IgM (136.2+-4.1mg%), atât timp cât IgG și IgA s-au redus semnificativ cu 6.1%, respectiv 26.1%.

Disglobulinemia evidențiată denotă, de fapt, o stare de deficit funcțional al limfocitelor B. De altfel, toate disfuncțiile imune inițiale se pot reuni în termenul de imunodeficiență secundară, consecutivă intervenției mecanismelor imunomodulatoare centrale și umorale. Acest fapt este mai evident pentru populația globală de limfocite T, populația de limfocite T-teofilinrezistente, pentru indicii de imunoreglare și pentru titrurile IgA și IgG. Aceste disfuncții trebuie luate în calcul în abordarea terapeutică a pacienților cu PP.

Corelarea parametrilor imunologici cu indicii de gravitate ai SI oferă informații suplimentare despre dezechilibrul imun celular și umoral din PP. Deficitul relativ de limfocite T totale

în SI gradul I și II este substanțial (39.6+-2.1 și 36.8+-1.8% - valoarea în grupul martor fiind de 55.7+-1.2); în SI gradul I indicele relativ se reduce de 1.2 ori ( $P>0.05$ ). Pe de altă parte numărul absolut al limfocitelor T la SI gr. II nu diferă practic de valorile martor, dar este inferior acestora cu 21% ( $P<0.05$ ) și respectiv 27% ( $P<0.05$ ) în SI gr. I. Aceste neconcordanțe între valorile relative și absolute sunt cauzate probabil de leucocitoza inițială. Totuși, este concludentă în favoarea afirmațiilor de mai sus (referitoare la disfuncția imună proporțională cu gravitatea SI):

- creșterea numărului relativ și absolut de limfocite T active la toți pacienții lotului ( $P<0.001$ );
- creșterea valorii relative a subpopulațiilor T helper;
- deficit relativ de limfocite T supresor în SI gr. I (creștere absolută de 36%), cu "normalizare" a valorilor în SI gr. II și III;
- creșterea absolută a limfocitelor B exprimată prin sinteza de IgM și IgG (în SI gr. I ele cresc cu 12, respectiv 22% -  $P<0.001$ -, în SI gr. II au valori normale iar în SI gr. III scade marcat IgG cu 15%); în contrast, titrurile IgA scad cu 16, 36, respectiv 50% în SI gr. I-III.

Modificări similare am găsit și la nivelul imunității mediate celular prin testări cutanate cu antigene microbiene, proporția anergicilor crescând odată cu gravitatea SI (16.6%, 26.5% și 71.7% pentru SI gr.I-III).

Cumulând datele de mai sus, deducem că, de cele mai multe ori, sistemul imun în condițiile imunodeficienței secundare bacteriene își păstrează reactivitatea până în SI gr. II (pentru unii parametri doar în SI gr.I), în SI gr. III fiind practic areactiv și în continuă alterare, solicitând și măsuri terapeutice proporționale cu precaritatea homeostaziei organismului.

Prezența decalajului temporal dintre sancțiunea chirurgicală și răspunsul la tratament ne-a determinat să diferențiem 3 variante evolutive ale SI: regresivă, în care homeostazia (în principal dereglările hepato-renale) revine la normal în 8-10 zile, intermitentă - în 14-16 zile și persistentă în 26-30 zile.

Pronosticul pacienților depinde, în egală măsură, de gradul SI și de varianta evolutivă, asocierea acestor două criterii

permițând, în opinia noastră, aprecierea cea mai fidelă a stării pacientului, atât în timp, cât și la un moment dat.

Evaluarea parametrilor imunologici pe variante evolutive aduce informații suplimentare despre statutul imunitar al pacienților din aceste grupe. Astfel, limfocitele T totale în grupul I cresc la 2-3 zile postoperator (1696.6+-40.8), scăzând la valori normale la 8-10 zile postoperator, păstrând aceste valori și la 25-30 de zile; aceeași tendință o au limfocitele T-active: la 2-3 zile postoperator - 1193.4+-28.9, la 26-30 de zile - 743.46+-36.68. Subpopulațiile T-h și T-s prezintă o ușoară creștere la 2-3 zile postoperator, persistând la valorile preoperatorii. Indicele imunoregulator scade după 8-10 zile la 1.82, pe seama unei reduceri mai pregnante a subpopulației T-h (871.9+-18.0). După 14-16 zile, aceste populații descresc din nou, în special limfocitele T-s (apropiindu-se de normal: 402.58+-11.24); limfocitele T-h ating normalul (850.15+-18.21) cu un raport T-h/T-s de 2.11. La 26-30 zile nu există modificări semnificative, exceptând creșterea ușoară absolută a limfocitelor T-h.

Imunitatea umorală la grupul I are același tip de dinamică temporală: IgA și IgG scăzute preoperator ating titruri maxime în zilele 8-10 (IgA-286.8+-6.8; IgG-1827+-29.2), scăzând către zilele 14-16. IgG ating în final normalul, dar IgA rămân la valori similare celor din zilele 2-3 postoperator. IgM au un maxim la 2-3 zile postoperator (183.4+-4.4), atingând normalul la 26-30 de zile. Din acestea deducem că grupul I a prezentat reactivitate imună adecvată, dovedită de stimularea proliferării limfocitelor T totale, T-active, T-h, T-s și B în primele 2-3 zile postoperatorii. Redresarea majoritară a parametrilor imuni s-a produs între zilele 8-16.

În grupul 2 indicii imunologici s-au caracterizat prin aceeași periodicitate evolutivă, dar la valori inferioare cu 20-30% față de grupul 1 și revenind la normal la 26-30 de zile postoperator (limfocite T totale, T-active, T-h, T-s, B). Reveniri mai prompte au avut limfocitele T-active ( $P<=0.001$ ) și limfocitele B ( $P<=0.001$ ). Titrurile serice de imunoglobuline au fost cu 20-25% mai reduse față de grupul 1 (în special titrul IgM), la 26-30 de zile, nici o categorie de imunoglobuline neatingând

Tabelul 1. Parametrii imunologici inițiali monitorizați au fost următorii

| Parametrii imunologici |     | Sindromul de intoxicație |              |              |                    | Lotul martor |
|------------------------|-----|--------------------------|--------------|--------------|--------------------|--------------|
|                        |     | Gradul I                 | Gradul II    | Gradul III   | Lot pacienți cu PP |              |
| Limfocite T totale     | %   | 46.3+-2.3                | 39.6+-2.1    | 36.8+-1.8    |                    | 55.7+-1.2    |
|                        | Abs | 1597+-86.5               | 1294+-68.6   | 1173.5+-57.9 | 1358.6+-74.7       | 1252.7+-28.1 |
| Limfocite T active     | %   | 36.9+-0.1                | 34.5+-1.2    | 31.8+-1.1    |                    | 23.4+-0.9    |
|                        | Abs | 1102.5+-41.4             | 903.5+-37.0  | 866.1+-28.5  | 801.8+-31.4        | 525.8+-18.1  |
| Limfocite T-helper     | %   | 33.4+-1.4                | 25.8+-1.4    | 32.6+-1.2    |                    | 39.8+-0.8    |
|                        | Abs | 1110.9+-48.7             | 862.8+-45.1  | 841.2+-41.3  | 833.2+-40.6        | 894.3+-18.2  |
| Limfocite T-supresor   | %   | 12.9+-0.9                | 13.8+-0.7    | 14.2+-0.6    |                    | 15.9+-0.5    |
|                        | Abs | 486.1+-37.8              | 421.2+-23.5  | 332.3+-16.6  | 508.8+-34.1        | 358.4+-11.2  |
| Limfocite B-           | %   | 22.4+-0.92               | 19.2+-0.86   | 17.1+-0.7    |                    | 24.1+-0.6    |
|                        | Abs | 754.4+-31.8              | 659+-26.4    | 585.4+-22.1  | 718.7+-11.4        | 540.0+-13.5  |
| CIC (un.conv.)         |     | 54.3+-2.6                | 49.4+-2.1    | 38.5+-1.8    |                    | 50.5+-2.4    |
| Imunoglobulinele (g/l) |     |                          |              |              |                    |              |
| Ig A                   |     | 216.4+-8.6               | 184.3+-5.4   | 167.5+-6.4   | 183.3+-6.6         | 250.3+-5.9   |
| Ig M                   |     | 132.9+-3.1               | 124.7+-3.2   | 110.8+-2.9   | 136.2+-4.1         | 119.2+-3.2   |
| Ig G                   |     | 1490.3+-22.8             | 1209.3+-19.6 | 1057+-17.5   | 1142.9+-14.3       | 1217.6+-30.3 |

Tabelul 2. Variantele evolutive ale SI în lotul studiat se prezintă astfel

| Variante evolutive | Gravitatea sindromului toxic |      |           |       |            |       | Total |       |
|--------------------|------------------------------|------|-----------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                    | Gradul I                     |      | Gradul II |       | Gradul III |       |       |       |
|                    | nr.                          | %    | nr.       | %     | nr.        | %     | nr.   | %     |
| Regresivă-grup1    | 10                           | 5,21 | 21        | 10,94 | 6          | 3,12  | 37    | 19,27 |
| Intermitentă-gr2   | 2                            | 1,04 | 42        | 21,88 | 17         | 8,85  | 61    | 31,77 |
| Persistentă-gr3    | -                            | -    | 45        | 23,44 | 49         | 25,52 | 94    | 48,96 |
| Total              | 12                           | 6,25 | 108       | 56,25 | 72         | 37,5  | 192   | 100   |

normalul. Așadar, grupul 2 este caracterizat de o depresie moderată a imunității celulare și mai marcată a celei umorale.

În grupul 3 limfocitele T totale au avut o dinamică similară grupului 2, limfocitele T-activate au avut valori ușor diminuate la 2-3 și 8-10 zile față de grupul 2, iar la 26-30 de zile limfocitele T totale ajung la 785.0+-38.1 (de 1.67 ori mai puțin decât în grupul 1 și cu 61% sub normal) respectiv T-activate la 386+-19.1 (de 2 ori mai puțin decât în grupul 1 și cu 60% sub normal). Aceeași tendință se observă și pentru limfocitele T-h și T-s, mai puțin pentru ultimele cu variații consecutive ale indicelui imunoregulator (1.68 la 2-3 zile postoperator, 1.54 la 8-10 zile și 1.78 la 14-16 zile, fără a atinge normalul nici la 26-30 de zile).

Dinamică similară au avut și imunoglobulinele serice, dar titrurile IgG și în special IgA au rămas sub normal și la 26-30 de zile (la 26-30 de zile IgA au fost de 1.96 ori mai mici decât la grupul 1 și de 2.34 ori mai mici decât normalul, IgG fiind reduse cu 37% față de grupul 1 și cu 53% față de normal). IgM au la 2-3 zile postoperator o creștere moderată, atingând valorile normale, apoi o scădere până la 26-30 de zile postoperator (de 1.43 ori mai puțin decât pacienții grupului 1-valori sub

normal). Concluzionând, putem spune că pacienții grupului 3 au o depresie imunitară severă mixtă.

### Concluzii

1. Reactivitatea imună este invers proporțională cu gravitatea SI și, de asemenea, cu gradul contaminării bacteriene a peritoneului.

2. Formele evolutive de PP au disfuncții imune specifice ( grupul 1 depresie moderată mixtă, grupul 2 depresie moderată a imunității celulare și marcată a imunității umorale iar grupul 3 depresie imună mixtă severă), iar revenirile indicilor imunologici fiind din ce în ce mai lente și mai incomplete de la forma regresivă către forma progresivă.

3. Dinamica perturbărilor indicilor imunității celulare și umorale în peritonitele postoperatorii reflectă instalarea și persistența la acești pacienți a imunodeficienței secundare bacteriene.

4. Tratamentul PP se poate face, într-un mod eficient, numai ținând cont de particularitățile imunopatologice ale acestei patologii și necesită și tratament imunomodulator direcționat.

### Bibliografie

1. Angelescu N., Jitea N., // Peritonitele postoperatorii, Editura Medicală, 1995; pag.192;
2. Хотинян В. Ф., // Открытый метод лечения послеоперационного перитонита, Дис доктора мед наука, Кишинев, 1989, стр. 307;
3. Кузин М. И., Дадвани С. А., Сорокина М. И., // Лечение перитонита с полиорганной недостаточностью, Хирургия № 5, 1994, стр. 8-13;
4. Макарова Н.П., Коницева И.Н. // Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе, Анестезиология и реаниматология № 6, 1995, стр.4-7
5. Ханевич М. Д., Заичик В. И., // Иммунокорректирующая терапия при разлитом перитоните, Хирургия –1991- №5- с 23-26.
6. Хотинян В.Ф., Борщ Ю.Д., Андреев Ю.А., Калинина Л.А. et al // Динамика иммунного статуса больных с послеоперационным перитонитом при лечении открытым способом. Хирургия, 1991 №4, стр.111-116.

# ERADICAREA CHIRURGICALĂ A FOCARULUI DE PERITONITĂ POSTOPERATORIE ÎN FUNCȚIE DE LOCALIZAREA COMPARTIMENTALĂ ABDOMINALĂ

## SURGICAL ERADICATION OF THE FOCUS OF POSTOPERATIVE PERITONITIS DEPENDING ON ITS LOCALIZATION IN PERITONEAL CAVITY

Vladimir HOTINEANU, Valeriu BOGDAN, Alexandru ILIADI

Catedra Chirurgie Nr. 2 USMF "Nicolae Testemițanu"

### Rezumat

Studiul este bazat pe analiza rezultatelor tratamentului chirurgical al unui lot de 306 pacienți cu peritonită postoperatorie, tratați în clinică în perioada anilor 1991-2009. Atitudinea curativă individuală, cu aplicarea unei tactici diferențiate și a tehnicilor operatorii optime asupra focarului de peritonită, în funcție de localizarea compartimentală abdominală a acestuia, în combinație cu tratamentul prelungit "în etape", ne-a permis ameliorarea rezultatelor curative și reducerea letalității până la 23,36% în cazul peritonitelor cu focarul localizat supravezical, cu 19,70% medio-abdominal și cu 18,91% pentru cel pelvin.

### Summary

The study is based on the analysis of surgical treatment via continued "staged" method, applied to group of 306 patients with postoperative peritonitis, observed in surgical clinic nr.1, 2<sup>nd</sup> Chair of Surgery, State Medical University during the 1991-2006 period. Individual curative attitude regarding the postoperative peritonitis focus, the application of different and optimal surgical tactics and techniques depending on peritoneal localization, the combination with continued "staged" treatment, allowed us to improve the effectiveness of treatment results and to decrease postoperative lethality of patients down to 23,36% of supramesocolic region of the abdominal cavity cases, to 19,70% cases for middle abdominal region and 18,91% cases for the inferior region.

### Actualitatea temei

Peritonitele postoperatorii prezintă o problemă actuală a medicinei practice contemporane, atât prin incidența sa de 35-56% dintre toate complicațiile survenite după intervenții chirurgicale pe organele cavității peritoneale, fiind cea mai frecventă cauză a relaparotomiilor precoce, cât și prin progresele minore în asistența lor medicală [11, 8, 1, 3].

Letalitatea în peritonita postoperatorie, în general, în ultimii 30 de ani, practic, nu s-a schimbat, corespunde în mediu de 30% și este determinată de progresarea intoxicației endogene și insuficienței multiple de organe vitale importante, ca urmare a procesului inflamator infecțios neînălăturat [6, 10, 1, 3].

Studiind eficacitatea asanării cavității peritoneale în peritonitele postoperatorii, într-un singur moment un șir de autori au demonstrat că indiferent de soluția folosită la lavaj, inflamația și contaminarea bacteriană rămâne să persiste. O singură intervenție chirurgicală nu reușește să controleze suficient un proces septic sever [9, 1, 3, 10]. În 72,2-92,2%, cazurile letale sunt determinate de focarul intraabdominal neînălăturat [10, 7, 4, 3].

Noi posibilități în tratamentul peritonitelor postoperatorii au fost oferite prin elaborarea și implementarea metodelor prelungite "în etape", care presupun instalarea unui regim de dirijare a procesului inflamator în cavitatea peritoneală, cu posibilități de corecție activă chirurgicală și farmacoterapeutică, asigurând reducerea considerabilă a complicațiilor și a letalității postoperatorii [7, 5, 11, 4, 2]. Cu toate acestea unele aspecte tactico-chirurgicale, până în prezent, rămân a fi controversate și discutabile.

### Scopul lucrării

Ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical prin elaborarea unei tactici medico-chirurgicale diferențiate și a tehnicilor operatorii optime asupra focarului de peritonită postoperatorie, în dependență de localizarea lui în cavitatea peritoneală.

### Materiale și metode

Studiul efectuat reflectă experiența colectivului Catedrei Chirurgie Nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu” în tratamentul chirurgical prin procedee de asanare prelungită "în etape" a peritonitei postoperatorii pe un lot de 306 de pacienți, tratați în clinică în perioada anilor 1991-2005.

Din numărul total de bolnavi incluși în studiu, 176 (57,52%) bolnavi au fost de sex masculin și 130 (42,48%) au fost de sex feminin. Majoritatea (n=259; 84,63%) pacienților au constituit persoane active în muncă.

Peritonita postoperatorie după intervenții chirurgicale programate a survenit în 94(30,72%), după intervenții chirurgicale în chirurgia abdominală de urgență în 149(48,69%) și după intervenții chirurgicale pentru leziuni traumatice ale organelor cavității peritoneale în 63(20,59%) cazuri.

În observațiile noastre peritonita postoperatorie a avut o evoluție temporală îndelungată. Astfel, doar 15 (4,90%) aveau o durată de până la 24 ore, majoritatea pacienților (n=261; 85,29%) fiind cu peritonite cu o durată de 2-6 zile, iar 12 (3,92%) dintre ei, cu peritonite „în eviscerație” de peste 10 zile.



La momentul internării în clinică, la 227(74,18%) dintre pacienți, starea a fost apreciată ca gravă și la 79(25,82%) extrem de gravă. Valorile MPI au fost în limitele 12-46 de puncte, iar starea generală a acestui contingent de bolnavi a fost apreciată cu 14 puncte și mai mult după gradația APACHE II, ce corespunde probabilității medii și înalte a rezultatului letal (tab.1).

**Tabelul 1. Caracteristica bolnavilor cu peritonită postoperatorie după gradația APACHE II și după valorile MPI (n=306)**

|           | Punctajul | Valorile medii | Nr. pacienți |
|-----------|-----------|----------------|--------------|
| MPI       | <20       | 16,1±1,9       | 77 (25,16%)  |
|           | 20/30     | 24,9±2,7       | 127 (41,51%) |
|           | >30       | 33,1±2,4       | 102 (33,33%) |
| APACHE II | <15       | 13,4±1,2       | 56(18,3%)    |
|           | 15-20     | 18,3±1,6       | 174 (56,86%) |
|           | >20       | 23,2±3,1       | 76(24,84%)   |

Gravitatea stării pacienților a fost determinată de insuficiența funcțională a organelor și a sistemelor de importanță vitală, prezentă în 291 (91,83%) cazuri, sindromul de disfuncție al unui singur organ fiind constatat la 179(63,70%), prevalentă fiind insuficiența respiratorie (n=128; 71,51%), insuficiența funcțională a două organe la 79 (28,11%) și a 3 și mai multe organe la 23 (8,19%) bolnavi. Particularitățile de evoluție clinică au fost dependente și de maladiile asociate, care au fost prezente la 131 (42,81%) pacienți din lotul studiat.

Metodele de diagnosticare a peritonitei postoperatorii au inclus: examenul clinic, investigații de laborator biochimice și bacteriologice, investigații imagistice radiologice, USG, TC, IRM.

Pregătirea preoperatorie a avut ca scop stabilirea indicilor minimi de operabilitate prin terapie de repleție volemică, de corecție a dezechilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic, a dereglărilor proteice, anemiei, ameliorarea funcției organelor vitale importante. Durata de pregătire preoperatorie a fost de până la 6 ore în peritonitele de tip "perforativ" și până la 12 ore în cazul peritonitelor persistente cu tulburări profunde și severe volemice, ale constantelor homeostaziei și a funcției organelor și sistemelor de importanță vitală.

Tratamentul chirurgical a avut ca prim obiectiv rezolvarea factorului septic prin evacuarea colecțiilor de puroi și a membranelor de fibrină, lavajul peritoneal cu soluții antiseptice, drenajul circular al cavității peritoneale. Al doilea obiectiv a fost rezolvarea sursei de peritonită.

În funcție de posibilitatea de eradicare a sursei de peritonită toți bolnavii incluși în studiu au fost divizați în 3 loturi:

1. cu focarul localizat în etajul supravezocolic- 137 (44,77%) cazuri,
2. cu focarul localizat în etajul mediu abdominal - 132 (43,14%) cazuri,
3. cu localizare pelvină a focarului peritonitic - 37 (12,09%) cazuri.

În etajul supravezocolic, în dependență de angajarea focarului de peritonită, bolnavii au fost divizați în următoarele loturi:

1. cu focarul pe segmentul esofago-gastroduodenal – 60 (43,79%) cazuri,
2. cu focarul pe căile biliare extrahepatice – 24 (17,51%) cazuri,
3. cu focarul de peritonită de origine pancreatică – 30 (21,90%) cazuri,

4. cu focarul de peritonită după intervenții pe ficat și splină – 23 (16,80%) cazuri.

Peritonita postoperatorie cu focarul localizat pe segmentul esofagogastroduodenal (n=60; 43,79%) cel mai frecvent a fost cauzată de dehiscenta anastomozelor și a suturilor (n=47; 78,33%), urmată de ulcerul acut perforat al bontului gastric (n=3; 5,00%), iatrogenia duodenului (n=3; 5,00%), fistulele gastrice (n=1; 1,67%) și duodenale (n=6; 10,00%) în pancreatita acută necrotică supurată.

În structura dehiscentelor de sutură pe segmentul esofagogastroduodenal predomină dehiscentele de bont duodenal (n=23; 48,94%), urmată de dehiscentele anastomotice (n=9; 19,15%), ale suturilor aplicate pe leziunile traumatiche ale duodenului și stomacului (n=8; 17,02%), ale suturilor ulcerului perforat (n=4; 8,51%) și piloroplastiei (n=3; 6,38%).

Modalitățile de rezolvare a sursei de peritonită pe segmentul esofagogastroduodenal au depins de localizarea și dimensiunile fistulei, de volumul pierderilor sucurilor digestive și alimentare, de posibilitățile de nutriție, de condițiile locale și generale. Pe acest segment sunt posibile numai tehnici chirurgicale de delimitare și de excludere a focarului. Delimitarea sursei s-a efectuat prin drenaj activ cu lavaj continuu al zonei (17 cazuri), duodenostomie dirijată (17 cazuri), gastroduodenostomie dirijată (8 cazuri). Excluderea sursei s-a efectuat prin rezecție sau rerezecție gastrică cu GEA în Y a la Roux sau Balfour cu duodenostomie dirijată (6 cazuri), rezecție gastrică cu GEA în Y a la Roux sau Balfour cu antrumduodenostomie dirijată (7 cazuri).

În cazul dehiscentelor anastomotice ale esofagului cu stomacul și jejunul (n=3), fistulelor de dimensiuni mici cauzate de dehiscenta bontului duodenal (n=6), dehiscenta GJA (n=1), dehiscenta suturilor leziunii duodenale (n=1) și în fistulele duodenale în pancreatita acută gravă (n=6) soluția optimă este plasarea la locul dehiscentei a un sistem de drenuri pentru aspirație și lavaj continuu cu antiseptice în speranța constituirii unei fistule externe dirijate și introducerea unei sonde nazojejunale cu țel inițial de decompresie, ulterior, după restabilirea tranzitului intestinal pentru nutriție enterală.

În dehiscentele bontului duodenal cu defecte mari și, în deosebi, în fistulele complete, unica soluție, pe care o considerăm optimă și pe care am realizat-o în 17 cazuri, este delimitarea fistulei prin aplicarea duodenostomiei dirijate cu tub de dren trilumen.

În fistulele de dimensiuni mari cauzate de: dehiscenta GDA (n=4), dehiscenta suturii ulcerului perforat (n=2), dehiscenta suturii piloroplastiei (n=2), cu inflamația țesuturilor gastroduodenale de procesul septic și sucurile gastroduodenale, unica soluție, "de disperare", pe care am utilizat-o în aceste situații a fost aplicarea gastroduodenostomiei dirijate prin orificiul de dehiscentă cu un tub trilumen, ca și în cazul duodenostomiilor dirijate. Mărirea treptată a orificiului fistulos, imposibilitatea dirijării ei, pierderile mari de sucuri gastroduodenale, restricțiile de aport postoperatoriu și insuficiența reechilibrării nutritive pe cale parenterală, starea septică, au dus în marea majoritate (7 cazuri) la decesul acestor bolnavi.

În dehiscentele anastomozelor gastroduodenale (n=2), piloroplastiilor (n=1), suturilor ulcerului perforat (n=2), suturilor leziunilor traumatiche și a iatrogeniilor duodenale (n=1), când condițiile locale și generale permit, optime sunt tehnicile chirurgicale de excludere prin rezecție sau rerezecție

gastrică cu GJA în Y a la Roux sau Balfour cu duodenostomie dirijată (fig.1).

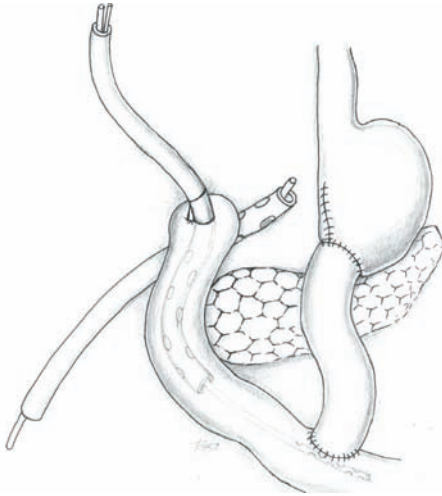


Figura 1. Duodenostomă dirijată

În dehiscentele de sutură a leziunilor traumatiche duodenale (n=4) și în iatrogeniile duodenului (n=3) tehnica chirurgicală, pe care o considerăm "de elecție" și pe care am efectuat-o cu succes, este excluderea duodenului prin rezecție gastrică cu gastrojejunoanastomoză în "Y" a la Roux sau în "Omega" cu montarea antrumduodenostomiei dirijate (după metoda clinicii) cu sutura repetată a fistulei și plasarea drenurilor de siguranță pentru lavaj și aspirație locală continuă în perioada postoperatorie (fig.2).

Peritonita postoperatorie după intervenții pe căile biliare extrahepatice a fost cauzată de biliragie din ductele accesorii din patul colecistului (n=7), și din canalul cistic (n=2), de iatrogenia căilor biliare extrahepatice (n=8), de dehiscenta de sutură a coledocului (n=4), coledoco-duodenoanastomozei (n=2), colecistojejunoanastomozei (n=1).

În peritonitele postoperatorii cauzate de secțiunea căii biliare extrahepatice Bismuth tip 3 (6 cazuri), considerăm unicul gest posibil asanarea peritonitei cu drenarea externă a arborelui biliar prin unul sau două tuburi aplicate în fiecare canal biliar, montarea unei microjejunostomii tip Dellany, cu formarea, după restabilirea tranzitului intestinal, a unui By-pass biliodigestiv extern pentru recuperarea pierderilor de bilă. Acest procedeu este varianta chirurgicală "de disperare" în aceste situații, dar permite soluționarea cu succes a problemei în cauză

În peritonitele generalizate de origine pancreatică (n=30) metodele tratamentului chirurgical au variat în dependență de dinamica și extinderea procesului necrotico-purulent în pancreas, spațiile retroperitoneale și cavitatea peritoneală. La toți bolnavii din acest lot la prima etapă s-a recurs la metoda relaparotomiilor programate de asanare a cavității peritoneale, frecvența lor fiind de 1-2. După regresia peritonitei, laparorafia, în toate cazurile, s-a finalizat cu instalarea pancreatomentobur-sostomiei în combinație cu drenarea activă cu lavaj continuu și mesajul bursei omentale. Acest procedeu a asigurat controlul evoluției procesului inflamator pancreatic și peripancreatic și dirijarea lui prin revizii programate (5-13) de asanare la fiecare 48-72 ore. În cazul fuziunilor extinse a procesului necrotico-purulent în spațiile retroperitoneale am întrebuițat metoda de drenare prin acces extraperitoneal pe stânga (12 cazuri), pe dreapta (4 cazuri) și bilateral (5 cazuri).

Peritonita postoperatorie, cu focarul localizat în etajul mediu abdominal (n=132; 43,14%) a complicat cele mai diverse patologii și intervenții chirurgicale efectuate pe organele cavității peritoneale și a fost cauzată de fistulele intestinale, ca urmare a traumatismului intraoperator al seroasei intestinale și al iatrogeniilor, legate de greșeli tactice și de tehnică chirurgicală (n=46; 43,85%), a dehiscentei suturilor anastomotice (n=41; 31,06%), a dehiscentei suturilor, aplicate pe intestinul subțire și colon (n=25; 18,94%), a dehiscentei bontului apendicular (n=6; 4,55%), a dehiscentei bontului intestinal (n=2; 1,52%) și a perforației ulcerelor colonice în colita ulceroasă nespecifică (n=8; 6,06%)

În dependență de tactica chirurgicală, bolnavii cu focarul localizat medioabdominal au fost repartizați în 2 loturi:

1. cu fistule jejunale (n=14; 10,61%);
2. cu fistule cu localizare joasă ale intestinului subțire (n=39; 29,54%) și ale colonului (n=79; 59,85%).

Principiul de bază al tratamentului chirurgical al fistulelor înalte este evitarea aplicării unei jejunostomii, care neapărat poate duce bolnavul în perioada postoperatorie la dereglări severe și ireversibile hidroelectrolitice și proteice.

Soluția optimă în cazurile de fistulă intestinală înaltă, pe care am folosit-o cu succes în 4 cazuri, este rezecția segmentului cu fistulă cu aplicarea anastomozei primare, protejate de decompresia nazojejunală.

Procedeele chirurgicale de eradicare prin rezecția segmentului de jejun cu fistulă cu montarea anastomozei primare (n=4) și sutura fistulei jejunale (n=4), cu aplicarea în toate cazurile

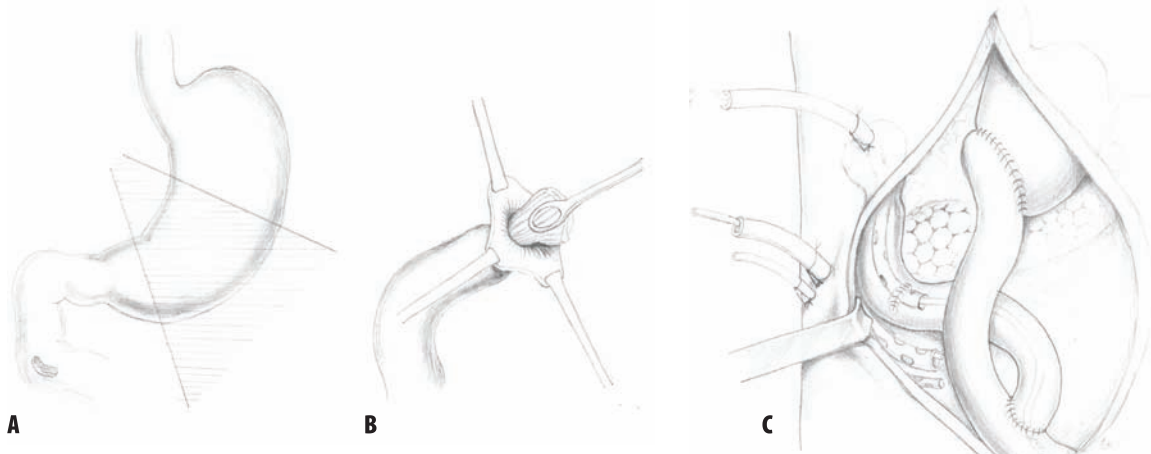
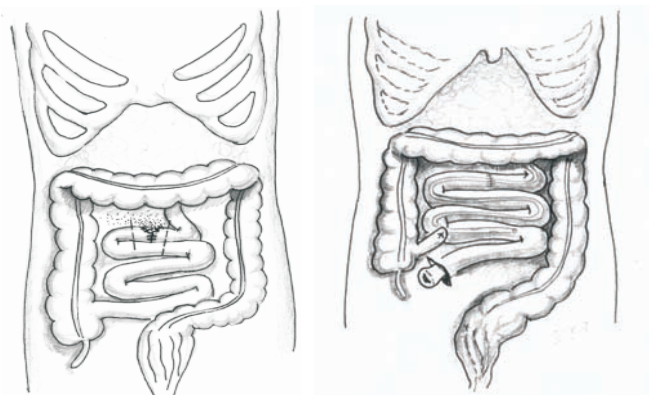


Figura 2. Antrumduodenostomie dirijată.

A) fistulă duodenală, limitele de rezecție gastrică; B) demucozarea antrumului; C) antrumduodenostomie dirijată.

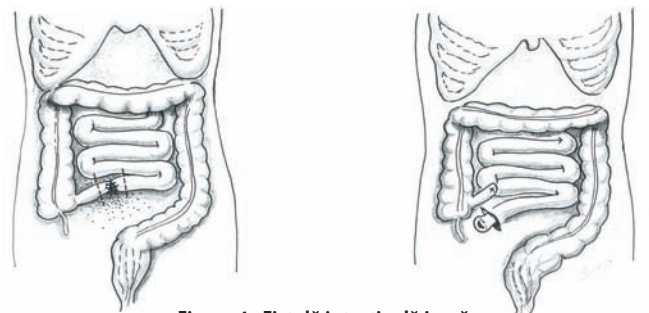
stimei la distanță pe ileonul terminal ne-a permis evitarea unei jejunostomii (fig.3).



**Figura 3. Fistulă intestinală înaltă.**  
Rezecția sectorală cu anastomoză primară și ileostomie

Numai în 2 cazuri, prezența procesului aderențial sever și lipsa condițiilor de restabilire a continuității tractului digestiv a impus, ca intervenție "de disperare", rezecția conglomeratului de anse intestinale cu fistule și montarea unei jejunostome terminale.

În fistulele intestinale joase ale intestinului subțire (n=39) și ale colonului (n=51) optim este procedeul de eradicare prin rezecția segmentului interesat, cu închiderea capătului distal și exteriorizarea celui proximal la piele (fig.4).



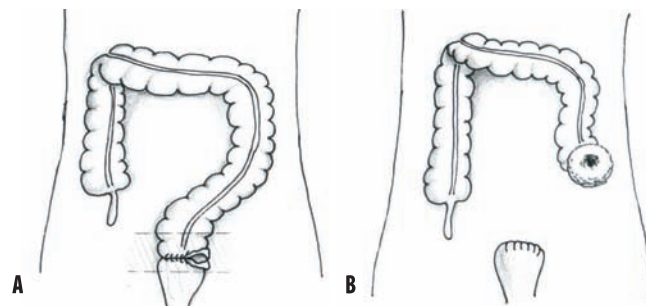
**Figura 4. Fistulă intestinală joasă.**  
Rezecție sectorală cu ileostomie terminală

În cazul fistulelor colonice neformate de dimensiuni mici (n=21), am efectuat intervenții chirurgicale de excludere a acestora din pasajul intestinal, prin aplicarea ileostomiei terminale (n=18) sau a colostomei terminale (n=3), în combinație cu sutura fistulei (n=16) sau drenajul activ al zonei fistulei (n=5), în scopul constituirii unei fistule dirijate.

Peritonita postoperatorie cu focarul localizat pelvin (n=37; 12,09%) a fost cauzată de dehiscența suturilor bontului vaginal sau uterin (n=13; 35,14%), dehiscența bontului rectal (n=9; 24,32%), dehiscența anastomozelor colorectale (n=8; 21,62%), dehiscența suturilor aplicate pe colonul rectosigmoid (n=5; 13,51%) și de necroza ansei coborâte transanal (n=2; 5,41%).

În peritonitele postoperatorii cu focarul localizat pelvin sunt posibile tehnici chirurgicale de eradicare, de excludere și de delimitare a focarului. Tehnicile de eradicare sunt indicate în dehiscențe majore colorectale, prin rezecția anastomozelor dehiscente cu colostomie terminală (n=6) (fig.5), în dehiscențele bontului rectosigmoid (n=5), când condițiile locale și lungimea bontului permit, prin rezecția bontului cu închiderea repetată a lui, și în necroza ansei coborâte transanal (n=2) prin rezecția sectorului de intestin sfacelat cu colostomie terminală.

În cazul fistulelor de dimensiuni mici, cauzate de dehiscența parțială a anastomozelor colorectale (n=2) și a suturilor, aplicate pe rectosigmoid pentru leziuni traumatice și iatrogenii (n=5), optime sunt tehnicile de excludere a fistulei prin ileostomie (n=5) sau colostomie (n=2) supriacentă, în combinație cu drenajul activ cu lavaj local continuu al zonei fistulei, în scopul constituirii unei fistule dirijate.



**Figura 5. Dehiscența anastomozelor colorectale.** Rezecția segmentului cu fistulă cu închiderea bontului distal și montarea colostomei terminale

Tehnicile de delimitare a sursei de peritonită postoperatorie prin drenajul activ cu lavaj continuu al zonei fistulei sunt indicate în dehiscențele bontului rectal (n=4), în dehiscența minoră a anastomozelor colorectale (n=2), în dehiscența suturilor aplicate pe rectosigmoid (n=5) și în dehiscența bontului uterin sau vaginal (n=13).

Metoda „de elecție” în tratamentul peritonitelor postoperatorii grave, pe care am utilizat-o în majoritatea cazurilor, este cea semideschisă, prin relaparotomii programate. „Laparostomia” o considerăm ca o variantă auxiliară (de obicei, impusă), în caz de lipsă de substanță a stratului peritoneo-aponevrotic a plăgii operatorii, când ermetizarea abdomenului este imposibilă. În restul cazurilor, indiferent de exprimarea și răspândirea procesului inflamator peritoneal, laparostomia nu este o alternativă a relaparotomiilor programate.

Durata de tratament prin metode prelungite „în etape” a fost de 2-3 zile în 86 (28,10%) cazuri, de 5-6 zile în 190 (62,10%), de 7-10 zile în 21 (6,86%) și mai mult de 10 zile în 9 (2,94%) cazuri. Numărul relaparotomiilor programate, efectuate la un singur bolnav, a variat de la 1 până la 6, cu o medie de 2,18, cel mai frecvent (68,3%), fiind efectuate 1-2 revizii programate ale cavității abdominale.

În perioada critică, toți bolnavii au fost îngrijiți în secția de reanimare septică cu monitorizarea unor indici funcționali și biochimici și efectuarea terapiei intensive, direcționate spre analgezie adecvată, reechilibrare a homeostaziei și întreținere a sistemelor și organelor vitale importante, detoxifiere, corecție a tulburărilor de metabolism proteic prin nutriție parenterală și enterală precoce și a dezechilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic, combatere a ileusului paralytic, antibioticoterapie complexă generală și locală.

### Rezultate și discuții

În perioada postoperatorie, atât până, cât și după închiderea cavității abdominale, au fost înregistrate un șir de complicații, rata lor fiind de 157 (51,30%) (tab.2).

Pentru rezolvarea acestor situații dificile au fost întreprinse măsuri terapeutice conservative de tratament intensiv general și local, iar în unele cazuri complicația a necesitat efectuarea reintervenției chirurgicale.

Au decedat 65 de bolnavi. Letalitatea postoperatorie fiind de 21,24%, în marea majoritate a cazurilor a fost determinată de progresia peritonitei postoperatorii cu insuficiența funcțională în agravarea continuă a organelor și a sistemelor de importanță vitală (tab.3).

**Tabelul 2. Complicațiile postoperatorii survenite la pacienții cu peritonite postoperatorii tratați prin metode prelungite „în etape” (n=157)**

| Genul complicației                                  | Nr. cazuri | %            |
|---|------------|--------------|
| Dehiscenta plăgii laparotomice                      | 41         | 13,40        |
| Abcese subaponevrotice                              | 14         | 4,57         |
| Supurația plăgii după aplicarea suturilor secundare | 18         | 5,88         |
| Hemoragie digestivă din ulcere acute                | 30         | 9,80         |
| Hemoragie erozivă                                   | 13         | 4,25         |
| Abcese abdominale                                   | 13         | 4,25         |
| Dehiscenta repetată a suturilor                     |            |              |
| · bontului duodenal                                 | 6          | 1,96         |
| · leziunii traumatice duodenale                     | 3          | 0,98         |
| · fistulelor intestinului subțire                   | 5          | 1,63         |
| · bontului rectal                                   | 1          | 0,33         |
| Apariția noilor fistule intestinale                 | 6          | 1,96         |
| Flegmon parastomic                                  | 4          | 1,31         |
| Colecistită acută gangrenoasă calculoasă            | 2          | 0,65         |
| Hemoragie din segmentul rectosigmoid exclus         | 1          | 0,33         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>157</b> | <b>51,30</b> |

**Tabelul 3. Cauzele letalității în peritonita postoperatorie (n=65)**

| Cauza decesului  | Nr. decesuri | %          |
|--|--------------|------------|
| Peritonita progresivă. MODS  | 15           | 23,08      |
| Peritonita progresivă. Dereglări severe hidroelectrolitice, proteice. MODS | 11           | 16,92      |
| Peritonita progresivă.   |              |            |
| Ulcere acute, hemoragie digestivă.   | 11           | 16,92      |
| Șocul toxico-septic  | 18           | 27,69      |
| Hemoragia erozivă. CID. Șocul hemoragic                                    | 7            | 10,77      |
| Tromboembolia arterei pulmonare  | 3            | 4,64       |
| <b>Total</b>   | <b>65</b>    | <b>100</b> |

Au fost externați 241 (78,26%) de pacienți, dintre ei cu jejunostoma terminală 1 (0,42%), cu ileostoma terminală 55(22,82%), cu colostoma terminală 53(21,99%), cu ileo- și sigmstoma 3(1,24%), cu evențrații postoperatorii 32(13,28%) pacienți.

Atitudinea chirurgicală diferențiată și aplicarea tehnicilor operatorii optime asupra focarului de peritonită ne-a permis reducerea letalității în peritonitele postoperatorii cu focarul localizat în etajul supravezocolic la 23,36%, mediu abdominal la 19,7% și pelvin, la 18,91%.

### Concluzii

1. Actul chirurgical asupra focarului reprezintă baza tratamentului unei peritonite postoperatorii. Modalitățile de rezolvare a sursei de peritonită diferă în funcție de localizarea ei în cavitatea peritoneală. Astfel, în etajul supravezocolic metodele de delimitare și de excludere a segmentului interesat sunt unicele posibile, în etajul medioabdominal eradicarea este posibilă prin rezecția segmentului interesat, cu restabilirea tranzitului și decompresia intestinală sau cu aplicarea ileo-, colostomie și, în etajul pelvin optime sunt metodele de excludere prin stomie supriacentă și de delimitare prin drenaj activ.

2. Asanarea cavității peritoneale în varianta semideschisă prin relaparotomie programate este metoda de elecție în tratamentul peritonitelor postoperatorii, laparostomia în varianta “eviscerației închise” având indicație numai în caz de lipsă de substanță parieto-abdominală, când ermetizarea abdomenului este imposibilă.

3. Atitudinea curativă individuală asupra focarului de peritonită postoperatorie, cu aplicarea unei tactici diferențiate și a tehnicii operatorii optime în dependență de localizarea lui în cavitatea peritoneală, în combinație cu tratamentul prelungit “în etape” a peritonitei postoperatorii, permite să se amelioreze eficiența rezultatelor curative și reducerea letalității până la 21,24%.

### Bibliografia

- Angelescu N., Jitea N. Peritonitele postoperatorii. Edit. Medicală. București, 1995.
- Naidhardt J.H., Roussou N. Peritonites aiguës generalisées post-operatoires. Actualités chirurgicales. Chirurgie. Abdomen et Digest., 1980, 1er partie AFC, p.141-150.
- Popescu I. Peritonitele. Editura Celsius, 1998, 287 p.
- Witmann D.H., Arabamian C., Berstein J.M. Etappenlavaje: Advanced Diffuse Peritonitis Managed by Planned Multiple Laparotomies Utilizing Zippers, Slide Fastener, and Velcro Analogue for Temporary Abdominal Closur. World Journal of Surgery, 1991, v.14, N2, p.218.
- Бытка П.Ф., Хотинян В.Ф., Брынзэ Г.В. и др. Открытое лечение послеоперационного перитонита. Вестник хирургии, 1986, №4, с.38-42.
- Кембель В.П. Программированная релaparотомия в лечении разлитого перитонита. Автореферат дис. канд. мед. наук. Красноярск, 1992..
- Макоха Н.С. Открытый метод лечения разлитого гнойного перитонита Хирургия, 1986, N8, с.124-126.
- Маломан Е.Н. Диагностика и лечение острого разлитого перитонита. Кишинев, Штиинца, 1985, 199с.
- Подачин П.В. Распространенный перитонит проблемы и перспективы этапных методов хирургического лечения. Анналы хирургии, N2, 2004, стр.5-13.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящие и будущие проблемы. Вестник хирургии, 1990, N6. с.3-7.
- Хотиняну В.Ф. Открытый метод лечения послеоперационного перитонита. Автореферат дис. док. мед., К., 1989.

## IMPORTANȚA METODELOR IMAGISTICE MODERNE ÎN DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII PORTALE ȘI SPLENOPATIEI PORTAL HIPERTENSIVE CIROGENE

### THE IMPORTANCE OF MODERN IMAGISTIC METHODS IN DIAGNOSTICS OF PORTAL HYPERTENSION AND PORTAL HIPERTENSIVE CIRRHOTIC SPLENOPATIA

Vladimir HOTINEANU \*, Vladimir CAZACOV \*, Carolina ȚĂMBALA \*\*, Irina CUȚITARU \*\*, Alic COTONEȚ \*, Eugen DARII \*

Catedra de chirurgie Nr. 2, USMF „N. Testemițanu”\*, Centrul Medical „Excellence”\*\*

#### Rezumat

Dezvoltarea și impunerea metodelor imagistice în practica medicală permit abordarea diagnostică complexă a splenopatiei portal hipertensive și sindromului de hipertensiune portală. Autorii prezintă 176 de pacienți operați pentru hipersplenism sever, la care examenul imagistic a adus un aport diagnostic și terapeutic considerabil. Rezultatele investigațiilor imagistice obținute confirmă că identificarea modificărilor hemodinamice și a stadiului evolutiv al unei suferințe hepatice este esențială pentru diagnostic, tratament și descifrarea secvențelor evolutive.

#### Summary

Development and implementation of the imagistic methods allowed us to establish the preoperative diagnosis. The authors present 176 patients subjected to surgery for severe forms of hypersplenism, cases in which imagistic investigation essentially contributed to diagnosis and treatment. The results of imagistic investigations identified the importance of hemodynamic changes and evolution status of hepatic cirrhosis for positive diagnostic and prescription of evolution steps of the hepatic disease.

#### Actualitate

Cercetările clinice (3,5,8,9,11,13,14,15,17,20) demonstrează că investigarea pacientului cu suferință hepatică și hipersplenism portal, aflat în perioada preoperatorie, are obiective variabile: estimarea leziunilor patologice hepato-splenice, cuantificarea modificărilor circulației porto-hepatice; determinarea sediului barajului portal, stadializarea hipertensiunii portale; diagnosticarea și monitorizarea complicațiilor evolutive, selecția pacientului cu indicație chirurgicală, aprecierea volumului intervenției chirurgicale și ghidarea tratamentului. Un rol crucial în atingerea obiectivelor enumerate îl prezintă examenul imagistic complex, cu aprecierea gradului modificărilor morfopatologice și hemodinamicii porto-hepatice și splenice (2, 16,19). Se utilizează o gamă largă de metode imagistice (endoscopia digestivă, ecografia și scintigrafia hepatosplenică, CT), metode care pot aduce elemente diagnostice și prognostice importante pentru optimizarea diagnosticului și terapiei (1,3,4,9,11,18). Nu există însă un consens asupra metodei imagistice optime. Utilitatea lor în algoritmul diagnostic ține cont atât de acuratețea fiecărei metode, cât și de costul explorării, de contraindicațiile acestora și disponibilitatea echipamentelor (6,7, 8, 10,12). Lucrarea de față își propune să evidențieze aportul metodelor radioimagistice în diagnosticul splenopatiei portal hipertensive cirogene, urmărind corelarea rezultatelor obținute.

#### Materiale și metode

Lotul studiat cuprinde un număr de 176 de pacienți, care au fost diagnosticați cu ciroză hepatică și hipersplenism portal, internați și operați în Clinica Nr. 2 de Chirurgie a USMF ”N.

Testemițanu” într-o perioadă de 7 ani (2003-2010), la care examenul radioimagistic a adus un aport diagnostic și terapeutic considerabil. Diagnosticul a fost confirmat printr-o combinație de investigații clinice, biochimice, chirurgicale și patologice. Protocolul de examinare imagistică a cuprins endoscopia digestivă, în scopul de a determina varicele esofagiene, cât și gradul lor, o examinare ecoDoppler a axului vascular portal, cu utilizarea analizei dopplerofluxometrice, examen scintigrafic hepatosplenic și, după caz, CT în regim angiografic, cu evidențierea modificărilor circulației portohepatice și lienale. Examinările au fost efectuate cu același aparat, în aceleași condiții standarde de setare a aparatului și de același examinator. Pentru exemplificare s-au folosit imagini selecționate din arhiva ecografică și CT. Funcția hepatocitelor a fost apreciată după criteriile scorului Child-Pugh modificat: Child-Pugh A/B/C = 27/124/25. Severitatea leziunilor necrotico-inflamatorii și a fibrozei hepatice a fost cuantificată prin utilizarea scorului Knodell-Desmet. Ulterior am corelat datele clinice și biologice cu rezultatul examenelor imagistice efectuate cu multă acuratețe. Toți pacienții au fost supuși intervențiilor chirurgicale practicându-se: devascularizare azygo-portală + splenectomie (SPL) – 165 cazuri, SPL + anastomoze porto-cave radiculare = 6 cazuri, SPL singulară - 5 cazuri.

#### Rezultate

Sindromul de hipertensiune portală, prezent în toate cazurile luate în studiu, s-a caracterizat printr-o mare veritate de semne imagistice. La majoritatea pacienților incluși în lotul

de studiu s-au observat: schimbări difuze ale parenchimului hepatic; splenomegalie (dimensiunea splinei >13 cm); mărirea diametrului venei porte >13 mm; mărirea diametrului venei lienale >10 cm; prezența șunturilor porto-sistemice (v. coronara, v. paraombilicale). Ecografic (fig.1) au fost evaluate atât elementele nevasculare (parenchim hepatic, splina, cavitatea peritoneală), cât și elementele vasculare (v. portă, v. splenică, v. mezenterică superioară, v. suprahepatică, v. cavă inferioară, circulația colaterală în teritoriul splenoportal, v. ombilicală).

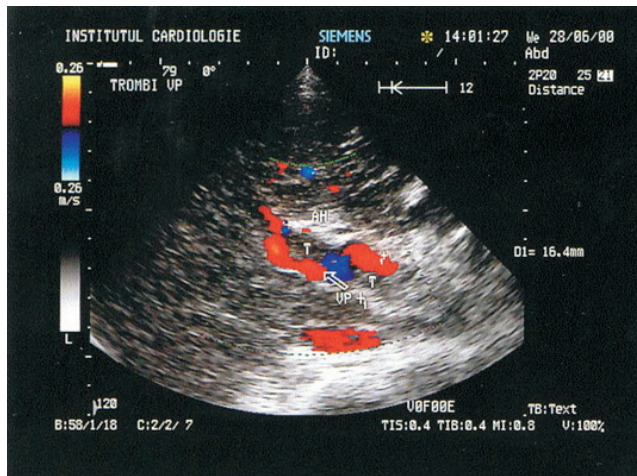


Figura 1. Aspect ecodoplerografic – tromboza venei porte

Modificările de densitate ale parenchimului hepatic și lienal au fost variabile. În numai 11% dintre cazuri ficatul are dimensiuni normale, 56% sunt cu atrofie hepatică difuză, restul reprezentând o combinație de atrofie și hipertrofie segmentară. Splina a fost mărită în majoritatea cazurilor: la 112 bolnavi cu 15%, la 25 bolnavi cu 20-25% și la 8 bolnavi cu 30-40% comparativ normei. Parenchimul lienal a fost neomogen, hipocogen, cu multiple anastomoze între artera lienală și vena în hilul splinei. Lungimea splinei a fost în mediu de  $14,8 \pm 2,9$  cm, indicele splenic (IS) a variat foarte mult ( $19,6 - 42,0$  cm<sup>2</sup>) constituind media  $24,6 \pm 8,0$  cm<sup>2</sup> ( $N=15 \pm 7$  cm<sup>2</sup>). Un fenomen demn de remarcat este faptul că mărirea splinei a corelat cu numărul trombocitelor, iar raportul nr. trombocite/IS  $\leq 0,250$  este un bun marker de prezență a venelor esofagiene, 69% dintre ele fiind diagnosticate gr. II-III cu risc de hemoragie. Splinele accesorii USG și scintigrafic au fost diagnosticate la 27 de pacienți și intraoperator la alți 19 pacienți. Evaluarea vasculară a circulației porto-

hepatice a atestat că cele mai frecvente modificări vasculare în HTP sunt: mărirea diametrului VP peste 13 mm, creșterea diametrului VS și VMS peste 10 mm, scăderea fluxului în vena portă  $\leq 12-16$  cm/sec. și inversia fluxului Doppler prin portă: hepatopetal (53 de cazuri). Studiul statistic al acestor modificări caracteristice HTP a atestat că modificările de calibru portal nu sunt permanente și la 59,8% dintre bolnavii cu HTP diametrul v. porte nu depășea limitele normalului, moment ce atestă apariția circulației portohepatice colaterale. Evaluarea prezenței colateralelor venoase (vene din baza esofagului, venele din hilul splenic, coronară gastrică, gastricele scurte, venele paraombilicale) a fost diagnosticat la 42/48/12/8/12 cazuri respectiv. Indicele de perfuzie porto-hepatic la acești pacienți avea valoarea  $0,27 \pm 0,032$  cu oscilație în diapazonul  $0,11-0,35$  ( $P < 0,001$ ). Modificări ale hemodinamicii extrahepatice (mărirea diametrului v. lienale, dilatarea v. mezenterice superioare, recanalizarea v. ombilicale) au fost prezente la (65%) pacienți cu CH Child B/C. Anomaliile vasculare ale splinei, atestate în cazuistica noastră, includ: infarctul splenic (9 cazuri), anevrismul arterei splenice (5 cazuri), varicele perisplenice (56 cazuri), tromboza venei splenice (6 cazuri) și șunturile spleno-renale (9 cazuri). Conform datelor din literatura de specialitate, mărirea diametrului v. lienale peste 8 mm, a. lienale peste 5 mm și v. mezenterice superioare peste 7 mm sunt markeri importanți ai HTP. Analiza statistică a cazuisticii noastre a arătat că în 16% dintre cazuri acești indicatori aveau valori normale, probabil, cauzate de dezvoltarea colateralelor. Evaluarea velocimetrică a circulației hepato-splenice în regim Doppler a decelat următoarele modificări ale hemodinamicii portale: micșorarea vitezei și volumului fluxului în vena portă, mărirea vitezei medii a fluxului în artera hepatică comună, micșorarea vitezei medii a fluxului sanguin în artera hepatică proprie, mărirea indicelui de rezistență (IR) și a indicelui pulsatil în artera hepatică proprie. Mărirea indicelui spleno-portal, atestat în 59 de cazuri, indică redirectionarea fluxului din sistemul venei porte în cel al venei lienale. În 52% dintre cazuri indicele de rezistență în artera lienală și hepatică a fost mărit. S-au atestat și diferențe semnificative ale valorilor acestor parametri în funcție de prezența sau lipsa VE, predominând valorile crescute la pacienții cu VE gr. II-III. Analiza raportului dintre volumul fluxului v. lienale (ml/min) și v. porte (indicele spleno-portal - ISP),  $V \text{ vol VL} / V \text{ vol VP}$  a stabilit că la bolnavii cu ciroză sub-

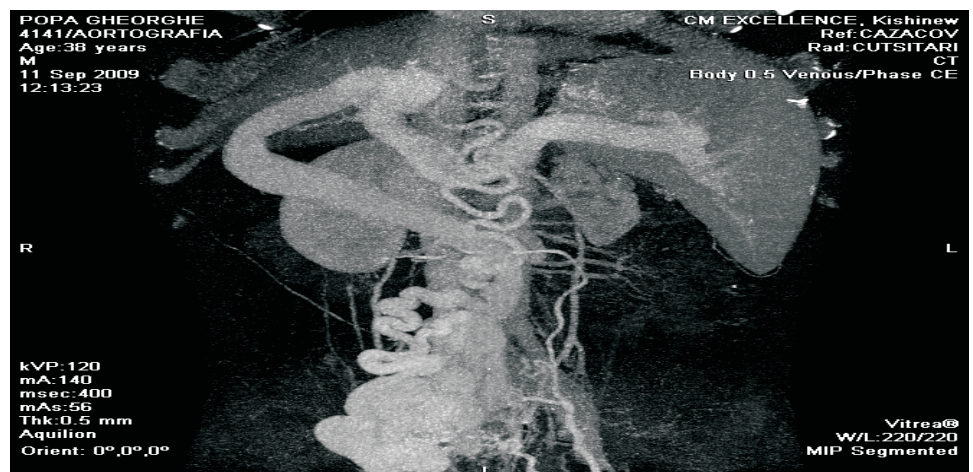
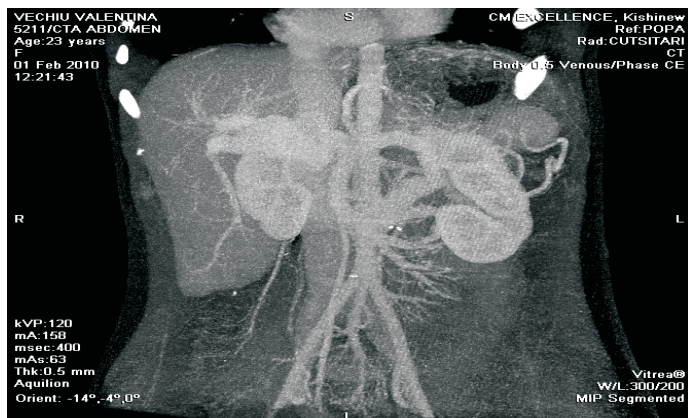


Figura 2. Aspect clinic și CT de sindrom Cruveilhier-Baumgarten



A. Șunt splenorenal funcțional



B. Ciroză hepatică gr. III-IV după Rong-Tu

Figura 3. Explorare CT + angiografie (A,B)

compensată, faza incipientă, valoarea ISP a fost  $26,7 \pm 4,1\%$  vs.  $49,3 \pm 4,5\%$  ( $p \leq 0,05$ ), atestată la pacienții cu CH Child B/C, momente ce indică micșorarea semnificativă a perfuziei portohepatice. Acest fapt este documentat și de scintigrafia hepato-splenică, prin micșorarea acumulării preparatului radiofarmaceutic în ficat și sporirea concentrației acestuia în splină și oase, formarea sindromului hepato-lienal. Evaluarea dopplerografică a înregistrat mărirea vitezei maxime și totale a circulației în v. mezenterică superioară și lienală, iar valoarea lor medie crește pe măsura avansării fibrozei hepatice. Histopatologic, din punct de vedere al fibrozei, 12 subiecți au avut fibroză ușoară (F1-F2), iar 164 au fost cu fibroză de grad F3-F4. Evaluarea computer tomografică, realizată la 39 de pacienți prin reconstrucție 3D asociată cu porto-grafie, regim angiografic cu utilizarea protocolului Rong-Tu (fig.3) de apreciere a severității alterării hepatice, a permis aprecierea gradului cirozei (CH) pentru estimarea prognosticului și stabilirea indicației unui gest terapeutic adaptat situației lezionale. (fig. 2)

Informațiile obținute în urma utilizării acestui protocol au demonstrat că bolnavii studiați, care au format lotul, se află în diverse stadii cirotice: gradul I-II=16, III-IV=23.

Conform datelor porto-grafiei, studiul incipient al CH a fost prezent la 8 pacienți cu funcție compensată hepatică, tabloul CH oformate s-a constatat la 27 de pacienți, cu stare funcțională hepatică subcompensată, semne de ciroză distrofică – la 4 pacienți cu stare decompensată hepatică. Caracteristic CH oformate a fost dilatarea moderată sau diametrul normal al arterei hepatice, sărăcirea desenului intrahepatic, asociat cu dilatarea arterei lienale. Pentru CH distrofică desenul vascular este constrâns, brusc abrupt la nivelul ramurilor I-II semnul „copacului uscat”, se atestă prezența fluxului colateral hepatofugal.

### Concluzii

1. EcoDopplerografia hepatosplenică și examenul CT al axului vascular portal, în condițiile unui medic experimentat, aduc elemente diagnostice și prognostice importante pentru optimizarea diagnosticului și terapiei, completează cunoștințele despre patologia hepatică.

2. Examenul CT în regim angiografic, cu utilizarea protocolului Rong-Tu, permite obiectivarea modificărilor patologice ale circulației porto-hepatice prin indicatori adăugători specifici, favorizează caracterizarea vascularizației anormale.

### Bibliografie

- Anghelici Gh. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice. Teza de doctorat. Chișinău, 2008.
- ANGHELICI Gh., MORARU V., CAZACOV V., ȚIBÎRNĂ, C., HOTINEANU V.. ASPECTE ALE PATOGENIEI HIPERTENSIUNII PORTALE. MODIFICĂRI ALE HEMOCIRCULAȚIEI PORTALE LA BOLNAVUL CIROTIC Arta Medica 2008, Nr. 1 (28), p.53-58
- Bao-Min Shi, Wang X.Y., Mu Q.L. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. World J. Gastroenterol. 2005, 11(5):708-711.
- BOLOGNESI M, SACERDOTI D, MERKEL C, BOMBONATO G, GATTA A NONINVASIVE GRADING OF THE SEVERITY OF PORTAL HYPERTENSION IN CIRRHOTIC PATIENTS BY ECHO-COLOR-DOPPLER Ultrasound in Med. & Biol., 2001, Vol. 27, No. 7, pp. 901-907.
- Bruno Cola. Splenopatie di interesse chirurgico. Bologna, 2007, chirurgico.ppt.
- Desmet V.J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. J. Hepatol. 2004, vol. 40, p. 860-867.
- Dumbravă Vlada – Tatiana. Bolile ficatului, Scheme și tabele. Chișinău, 2009.
- Georgescu Șt., Dubei L., Gârdeiu M, Hipersplenism trombocitopenic prin spline accesorii după splenectomie. Chirurgia, 2008, Nr. 2, 103: p.233-237.
- Grigorescu M. Evaluarea non-invazivă a fibrozei hepatice. Gastro.Ro., 2006, Nr. 3, p. 12-18.
- Hotineanu V., Cazacov V. Managementul perioperator al pacientului chirurgical. In: Chirurgie. Curs selectiv. Chișinău, 2008, Cap. XXXIX, p.819-847.
- Hung C.H., Lu S.N., Wang J.H., et al. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnoses of hepatitis B and C virus-related cirrhosis. J Gastroenterol., 2003, 38: p. 7-153.
- LAMB P M, LUND R. KANAGASABAY R. The Spleen size: how well do linear ultrasound measurements correlate with three-dimensional CT volume assessments? British Journal of Radiology, 2002, 75 p. 573-577
- Lewis M. and D. Swirsky. Spleen: consequences of lack of function. Encyclopedia of life sciences, 2005, p. 1-10. <http://www.els.net>
- Liang P., Y. Gao, Wang Y. Sonographically guided microwave ablation of secondary splenomegaly and hypersplenism, 2009, vol.32, Issue 5, p.186-186.
- Li-Wu Lin, Xue-Jun Duan, Xiao-Yan Wang, et al. Color Doppler velocity profile and contrast - enhanced ultrasonography in assessment of liver cirrhosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2008, vol. 7, Nr. 1, p. 15.
- Merkel C., Gatta A. Splenic haemodynamics and portal hypertension in patients with liver cirrhosis and spleen enlargement. Clin Physiol., 1985, 5: p. 53-531.
- Mișhin I. and Ghidirim Gh. Accessory Splenectomy with Gastroesophageal Devascularization for Recurrent Hypersplenism and Refractory Bleeding Varices in a Patient with Liver Cirrhosis. 2004, 34: p. 1044-1048.

18. Morgovan M L TEHNICI ULTRASONOGRAFICE NOI DE EVALUARE NEINVAZIVĂ A HEPATOPATIILOR DIFUZE. APORTUL DIAGNOSTIC AL ELASTOGRAFIEI ȘI AL PRELUCRĂRILOR COMPUTERIZATE DE IMAGINI. Rezumatul tezei de doctorat, CLUJ- NAPOCA, 2009.
19. Rong Tu, Li – Ping Xia, Ling Wu. Assessment of hepatic functional reserve by cirrhosis grading and liver volume measurement using CT. World J Gastroenterol., 2007, vol.7, 13(29): p.3956-3961.
20. Șarpe E., Popescu S., Bordei P., Onciu M. Aspecte anatomoimagistice în patologia splinei. ARS Medica Tomiană, 2004, Nr.3(38), p.18-20.

## PATOLOGIA CĂII BILIARE PRINCIPALE ÎN MALROTAȚIA DUODENALĂ ASOCIATĂ CU DUODENOSTAZĂ

### THE PATHOLOGY OF BILIARY FLOW IN DUODENAL MALROTATION WITH DUODENOSTASIS

Vladimir HOTINEANU , Artur HURMUZACHE, Adrian HOTINEANU, Eduard BORTĂ

USMF "N. Testemițanu", LCȘ "Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv"

#### Summary

This article is dedicated to the problem of chronic duodenal obstruction – actual problem of diagnosis, treatment and main component of the pathology in biliopancreatoduodenal region. In a group of patients although the biliary flow was reestablished after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, the biliary pathology persist manifested through the clinical picture of transitory mechanical jaundice, chronic cholangitis and choledocholithiasis. In 5-15% cases the biliary pathology reemerged due to the development of duodeno-biliary reflux, on the background of duodenal malrotation (MRD) with duodenostasis and insufficiency of papilla Water. This research was carried out for period of 11 years (1998-2009), including a number of 110 patients. All the patients underwent colecistectomy and afterwards reinterventions on biliary tract including endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), endoscopic papillosfincterotomy (PSTE), and choledochoduodenoanastomosis (CDA) with choledocholitotomy (CLT). The diagnostic algorithm included: biochemical tests, USG, gastroduodenography with radiopharmaceutical component, biliscintigraphy, electrogastroenterography (EGEG), TC-RMN, and ERCP. The paraclinical investigations demonstrated the presence of duodenostasis and duodenal malrotation, duodenobiliary reflux, CBD over 1,5 cm with primary stones, choledocholithiasis, cholangitis. Until 1998 the surgical treatment in 16 patients included biliodigestive anastomosis-choledochoduodenoanastomosis and choledochojunoanastomosis (CDA, CJA). The results were unsatisfactory because more than 50% the clinical signs persisted, caused by the maintenance of the duodenobiliary reflux of MRD with duodenostasis, this considerations allowed us to propose to implement a new operational technique which excludes the duodenobiliary reflux, consisting in supraduodenal excision of CBD with its implantation in „Y” loop a la Roux. This tactic of treatment allowed the recovery of the patients with minimal risk of postoperative complications and socio-professional reintegration.

#### Rezumat

Acest articol este dedicat problemei de diagnostic și tratament în malrotația duodenală asociată cu duodenostază, ca o componentă principală a patologiei zonei hepatobiliopancreatice. La o serie de pacienți, în pofida restabilirii fluxului biliar după efectuarea colangiopancreatografiei retrograde endoscopice (ERCP), persistă patologia biliară, manifestată clinic prin icter mecanic tranzitoriu, colangita cronică și coledocolitiază. În 5-15% cazuri patologia biliară persistă în urma dezvoltării refluxului duodenocoledociar, pe fundalul malrotației duodenale (MRD) cu duodenostază și insuficiența papilei Water (PDM). Studiul efectuat pe o perioadă de 11 ani (1998-2009) include 110 bolnavi. În anamneză toți pacienții au suportat colecistectomie și reintervenții la calea biliară principală (CBP) (ERCP+PSTE), coledocoduodenoanastomoză (CDA) cu coledocolitotomie (CLD). Algoritmul diagnostic a inclus: teste biochimice, USG, gastroduodenografie cu radiofarmaceutic, biliscintigrafie, electrogastroenterografie (EGEG), TC prin RMN, ERCP. Investigațiile paraclinice demonstrează prezența malrotației duodenale cu duodenostază, a refluxului duodenocoledociar, a diametrului mărit a CBP peste 1 cm, cu prezența calculilor coledocieni primari (coledocolitiază), a colangitei, prezența proceselor distrofice a musculareii și aparatului nervos al peretelui coledociar. Până în anul 1998 tratamentul chirurgical la 16 bolnavi a constat în montarea derivațiilor biliodigestive- coledocoduodenoanastomoză (CDA) și coledocojeunoanastomoză (CJA). Rezultatele au fost nesatisfăcătoare, deoarece la mai mult de 50% se păstrau semnele clinice ale patologiei biliare, datorate menținerii refluxului duodenocoledociar, pe fundal de malrotație duodenală (MRD) cu duodenostază, această situație ne-a permis să implementăm o nouă tehnică operatorie, care exclude refluxul duodenocoledociar, realizată prin exereză supraduodenală de coledoc cu implantarea lui în ansa „Y” a la Roux de o lungime 80 cm. Această tactică de tratament a permis minimalizarea riscului complicațiilor postoperatorii și reintegrarea socioprofesională a pacienților.



## Introducere

Conform studiilor fiziologilor moderni, duodenul este coordonatorul sistemului hepatobiliar. Conform datelor literaturii de specialitate, putem defini malrotația duodenală și duodenostaza drept un viciu congenital, rezultat în urma dereglării procesului de rotație și fixare a duodenului în perioada dezvoltării intrauterine a fătului, produs în momentul II al rotației intestinului primitiv, manifestat prin schimb de formă și poziție a acestuia, codificată genetic [1,4,5,7,18,19]. Evoluția cronică a formelor non-obstructive conduce la instalarea dereglărilor morfofuncționale a duodenului, cu instalarea duodenostazei, având drept consecință impactul ultimei asupra căii biliare principale (CBP) și a pancreasului [1,2,3,4,5,6,9,19,26]. Malrotația produsă în momentul I constă în faptul că flexura duodenojejunală nu va ascende spre stânga și posterior de artera mezenterică superioară, astfel mezenterul se prezintă pe o bază îngustă cu producerea ulterioară a volvulusului, duodenul având aspectul unei anse intestinale, ce slab amintește forma fiziologică de „potcoavă”, prezentând unghiuri ascuțite și anse adăugătoare [4,6,7,8,19,23,29]. MRD produsă în momentul II este, frecvent, rezultatul obstrucției duodenale, cauzate de brida peritoneală, ce unește cecul cu rădăcina mezoului (sindromul Ladd), comprimând duodenul în D3 [7,24,25]. Pentru prima dată MRD a fost raportată în literatura de specialitate în 1900 de Ladd W.E., care ulterior elaborează procedeul operator (Procedeul LADD), astfel favorizând reducerea mortalității nou-născuților afectați de la 95% până la 25%. Notăm faptul că în unele surse MRD ca patologie congenitală a duodenului nu este corect definită, astfel acestei nosologii fiindu-i frecvent atribuită piesa arterio-mezenterială, duodenul compresat prin brida Jackson. Actual, în SUA frecvența MRD este apreciată la 1:500 nou-născuți, 95% din MRD fiind apreciate în primul an de viață ca provocând complicații acute care periclitează viața pacienților și necesită intervenții chirurgicale de urgență, restul 5% se repartizează pe toate grupurile de vârstă, fiind exprimate prin complicații cronice, manifestate prin duodenostază, ultima fiind descoperită accidental-intraoperator sau în urma investigațiilor paraclinice [8,9,10,25,26,27]. În pofida realizărilor gastroenterologice contemporane, în prezent nu putem afirma că ar exista un algoritm de abord al duodenostazei, ce ar permite efectuarea unei corelații între stadiul evolutiv al maladiei, tehnica operatorie și momentul optim operator, totodată notăm ca în literatura de profil indicațiile operatorii, momentul optim pentru tratamentul chirurgical și tehnicile electiv sunt reprezentate în aspecte diferite, nu rareori contradictorii.

Chirurgia căilor extrahepatice a atins, în ultimul deceniu, progrese esențiale. În structura morbidității biliare, boala litiatică, constituie 98%, fiind preponderent prezentată de litiata veziculei biliare [1,2,3,4,5,9]. Litiata canaliculară este prezentă la 6-25% dintre pacienții supuși colecistectomiei, ce se complică, de regulă prin icter mecanic în 62-83% cazuri [10,11]. Din obstrucțiile benigne merită atenție stricturile PDM, constituind 5-10%, stricturile cicatriciale a CBP 0,6-3,4%, pancreatitele 4-10%, iatrogeniile 1%, bolile congenitale 1-2% [12,13,14,15].

Boala declanșată în astfel de situații clinice este determinată de instalarea icterului mecanic, colangitei, ultimele cauzând complicații severe ale evoluției bolii, dificultăți de tactici și tehnici terapeutice.

Tehnicile endoscopice mini-invasive au permis stabilirea diagnosticului de patologie a CBP, facilitând pregătirea preoperatorie

a bolnavilor prin realizarea drenării, sanării CBP, cele din urmă ameliorând vădit starea obiectivă și subiectivă a acestor bolnavi. În 90-95% dintre cazurile ERCP, PSTE cu litextracție permite soluționarea definitivă a situației clinice [3,4,5,16,17]. Ținem să notăm că la o serie de pacienți de la 5-15%, în pofida restabilirii fluxului biliar după PSTE, continuă boala manifestată prin tabloul clinic al colangitei cronice recidivante, icterului tranzitoriu, coledocolitiazii recidivante. Conform datelor literaturii, starea morbidă instalată este rezultatul instalării funcției de pompă a sfincterului Oddi, după PSTE, care fiziologic direcționează fluxul biliar spre duoden și previne refluxul duodenocolocian. PSTE micșorează controlul sfincterian asupra fluxului biliar [4,5,14,16]. Acest raport este favorabil dacă n-ar exista cauze care să afecteze organic sau funcțional drenajul coledocian și motorica duodenală. În caz contrar efectul de drenaj este anulat în timp, datorită refluxului digestiv biliar, favorizând dezvoltarea angiocolitei [4,5,6].

Vom accentua că în 90% dintre cazuri, PSTE nu a fost soluția de apariția acestor situații și deci, de rând cu insuficiența sfincterului Oddi, un rol important îl are dereglarea funcției motorice duodenale, care este evidentă în MRD cu duodenostază [2,3,4,5,10,12]. După părerea noastră, anume duodenostaza pe fundal de MRD este substratul organic al instalării refluxului duodenocolocian, Odditei, papilitei, stenozelor PDM, cu impactul respectiv asupra CBP.

## Scopul

Acest studiu a avut drept scop evaluarea factorilor etiopatogenetici, schimbările morfofuncționale ale CBP pe fundal de MRD cu duodenostază, cât și optimizarea diagnosticului și tratamentul patologiei date.

## Materiale și metode

Experiența noastră a cuprins un lot de 110 pacienți cu patologii ale CBP pe fundal de MRD cu duodenostază, din numărul total de 15879 spitalizați cu patologii ale CBE (cale biliară extrahepatică), tratați în Clinica Nr. 2 Chirurgie a USMF N. Testemișanu în perioada anilor 1998-2009, la care patologia CBP a fost de geneză benignă. Din ei 1826 (11,5%) au prezentat icter mecanic, dintre care ictere de geneză tumorală - 596 (45,3%); icter de geneză benignă - 986 (59,47%), cauza principală a icterului în acest lot de bolnavi a fost coledocolitiazia - 78%, urmată de strictura PDM, stricturi cicatriciale ale CBP, iatrogenii, patologii congenitale (tab.1).

Dintre 1086 de cazuri, ERCP a fost realizată la 1001 (92,12%) pacienți, dintre ei la 660 (65,93%) s-a efectuat PSTE; dintre care la 870 (86,91%) pacienți a rezolvat blocul biliar de origine litiatică sau cicatricială benignă, astfel asigurând evoluția pozitivă a bolii, însă la 110 (12,64%) pacienți PSTE s-a dovedit a fi fără succes, deoarece peste o perioadă de 6-24 luni a reapărut icterul mecanic, colangita, de regulă asociată cu litiata coledociană recidivantă și sindromul dispeptic, febră, frison, prurit cutanat.

Tabelul 1. Etiologia icterului mecanic benign - 1086 cazuri

| Patologia              | Numărul de pacienți | Procentul % |
|------------------------|---------------------|-------------|
| Coledocolitiazia       | 847                 | 77,98%      |
| Strictura PDM          | 81                  | 7,42%       |
| Stricturi cicatriciale | 73                  | 6,72%       |
| Iatrogenii             | 79                  | 7,24%       |
| Patologii congenitale  | 7                   | 0,64%       |
| Total                  | 1086                | 100%        |

Astfel, în atenția studiului întreprins au fost incluși 110 pacienți, cu așa-numitul sindrom postcolecistectomic (SPCE). Vârsta pacienților a variat între 20-80 de ani, alcătuind o medie de 51,6 de ani. Repartiția cazurilor pe sexe ne demonstrează o prevalență a sexului feminin - 85 (77,3%) cazuri. Toți bolnavii în antecedente au suportat colecistectomie. Evoluția trenantă a bolii, recidiva colicii biliare, icterului, colangitei în perioada de 1-3 ani după prima operație (colecistectomie), au necesitat intervenții chirurgicale la CBP. La 100(90,9%) dintre pacienți au fost efectuate PSTE repetate, cu sau fără litextracție, la 6(5,45%) pacienți s-a recurs la laparotomie, coledocolitotomie, drenare externă a CBP; la 4(3,63%) pacienți s-a montat coledocoduodenoanastomoza (CDA) (tab.2.), din cauza rezecției gastrice tip Bilroth II, suportate în antecedente

**Tabelul 2. Intervențiile chirurgicale, inclusiv cele suportate în anamneză – 110 cazuri**

| Intervenția                       | Numărul total | Într-o ședință | Ședințe repetate |
|-----------------------------------|---------------|----------------|------------------|
| 1) PSTE                           | 53            | 49             | 4                |
| 2) PSTE cu litextracție           | 47            | 23             | 24               |
| 3) laparotomie, coledocolitotomie | 6             |                | 0                |
| 4) coledocolitotomie + CDA        | 4             |                | 0                |
| Total                             | 110           | 72             | 28               |

#### Tabloul clinic

Pe lângă sindromul dispeptic, în toate cazurile a fost prezentă colica biliară și colangita; icterul tranzitoriu a fost apreciat la 100 de pacienți, însă pruritul cutanat la 46 de pacienți, coluria, scaune acolice, coledocolitiază recidivantă. În rezultatul evoluției îndelungate a maladiei, la 8 pacienți s-a dezvoltat insuficiența hepatică acută, iar la 2 pacienți insuficiența hepatorenală, necesitând corijarea terapeutică în secția Terapie Intensivă (tab.3).

Toți bolnavii au fost supuși unui examen biochimic și instrumental standardizat, ce includea aprecierea concentrației bilirubinei serice, fermenților citolizei hepatice (ALT, AST), indexului protrombinic; USG, gastroduodenografia cu radiofarmaceutic, biliscintigrafia, TC prin RMN, regim standard și colangiografic, TC trispiralată, ERCP. În urma aprecierii rezultatelor testelor biochimice s-au atestat valori normale ale bilirubinei serice la 22 pacienți, hiperbilirubinemia 29-40 mcmol/ - la 12 pacienți; valorile de 40-100mcmol/l - la 36 de pacienți; peste 100 mcmol/l - la 40 de pacienți (tab. 4). Indexul protrombinei a fost apreciat în limitele normale la 72 de pacienți; la 28 pacienți în limitele 60-80%; la 10 pacienți sub 60% (tab. 5).

**Tabelul 3. Manifestările clinice ale SPCE după PSTE la 110 bolnavi**

| Manifestările clinice           | Numărul de bolnavi |
|---------------------------------|--------------------|
| Colica biliară                  | 110                |
| Prezența icterului la internare | 100                |
| Icterul tranzitoriu în anamneză | 104                |
| Pruritul cutanat                | 46                 |
| Colangita                       | 110                |
| Scaune acolice                  | 100                |
| Colurie                         | 100                |
| Coledocolitiază recidivantă     | 62                 |
| Insuficiența hepatică acută     | 8                  |
| Insuficiența hepato-renală      | 2                  |
| Febra cu frisoane               | 62                 |

Marcherii citolizei hepatice (AST, ALT), în limitele normei, au fost apreciați 38 de pacienți; au depășit limitele normei de 3-5 ori la 72 de pacienți.

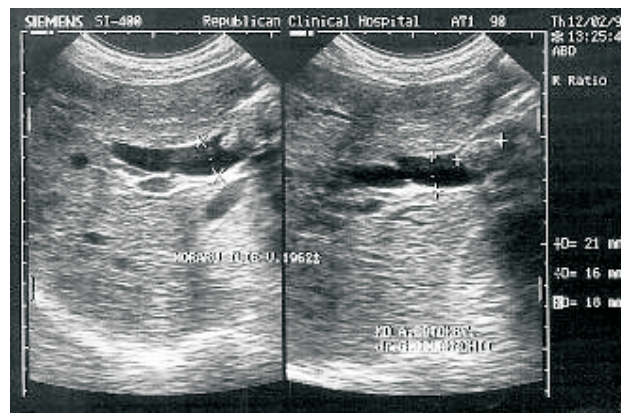
**Tabelul 4. Valorile bilirubinei serice**

| Mcmol/l | Nr. bolnavi | % cazuri |
|---------|-------------|----------|
| 8-20    | 22          | 20       |
| 29-40   | 12          | 10,90    |
| 40-100  | 36          | 32,73    |
| 100-    | 40          | 35,77    |

**Tabelul 5. Valorile protrombinei serice**

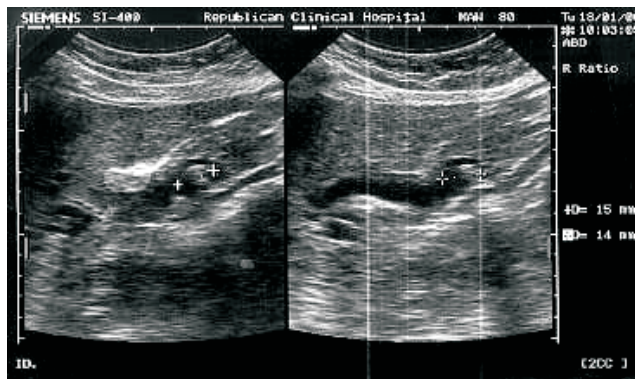
| Valorile (%) | Nr. bolnavi | % cazuri |
|--------------|-------------|----------|
| 90-100       | 72          | 65,45    |
| 60-80        | 28          | 24,45    |
| - 60         | 10          | 9,09     |

USG- metodă screening, care permite aprecierea orientativă a schimbărilor de dimensiune ale arborelui biliar. Totodată atenționăm că în realitate valorile dimensiunilor arborelui biliar pot ascensiona cu 0,3-0,5 cm decât cele apreciate la USG. Examenul ecografic a fost efectuat la toți pacienții, atestând: hepatomegalie, dilatarea CBP peste 1cm, dilatarea CB intrahepatice, prezența calculilor recidivanți.



**Figura 1**

- Hepatomegalie
- Dilatarea coledocului de peste 1.0 cm
- Calculi biliari



**Figura 2**

- Coledocolitiază
- Dilatarea coledocului de peste 1.0 cm

ERCP în diagnosticul afecțiunilor biliare extrahepatice rămâne a fi „GOLD STANDARD”, fiind efectuat la 110 pacienți,

apreciind în toate cazurile o elevare a diametrului CBP peste 1 cm (fig.3), coledocolitiaza (fig.4), încetinirea evacuării radiofarmaceuticului din CBP, pe fundal de PDM liber permeabilă pentru duodenoscop. În cadrul ERCP a fost posibilă efectuarea decompresiei biliare la 10(9,09%) pacienți. La 4(3,63%) pacienți a fost plasat drenul nazobiliar, în special la cei cu angiocolită acută, ce necesitau un lavaj continuu al arborelui biliar cu soluții antiseptice. Protezarea CBP – ca metodă de decompresie biliară preoperatorie la pacienții cu icter mecanic și colangită, la care nu s-a reușit de efectuat litextracția din CBP, realizată la 6(5,45%) pacienți. Eficacitatea decompresiei biliare a fost studiată prin aprecierea dinamică a bilirubinei serice, protrombinei, ALT, AST, ureea, creatinina, analiza generală a sângelui (leucoformula sanguină).

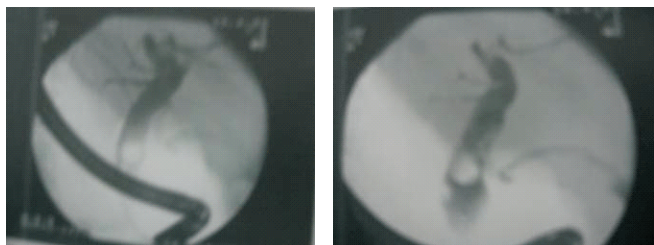


Figura 3. Pacientul M 76 ani, fișa 7703 coledocolitiază, dilatarea CBP peste 1,5 cm

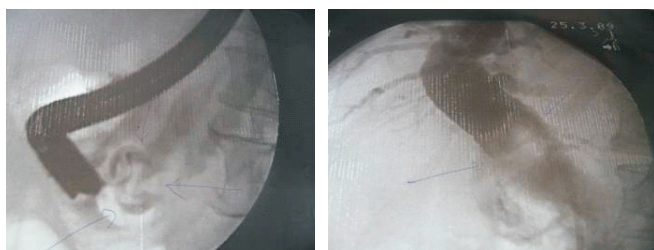


Figura 4. Pacientul D 52 ani, f.o. 5798 coledocolitiază, dilatarea CBP peste 3 cm

**Gastroduodenografia** cu radiofarmaceutic din anul 1998 este inclusă în standardul obligatoriu de investigații instrumentale, în scopul aprecierii frecvenței duodenostazei la așa pacienți și impactului acesteia asupra funcției CBP. A fost efectuată la toți cei 110 bolnavi și a pus în evidență malrotația duodenală cu duodenostază, refluxul duodenogastral, refluxul duodenocolocian, ultimul fiind apreciat la 23 de pacienți (fig.5). Examinarea prin tehnica contrastării obișnuite a duodenului a fost efectuată multipozițional, în timpul examinării stomacului în 100% dintre cazuri. Pacienții au fost examinați dimineața, pe

stomacul gol. În timpul examinării prin contrastare obișnuită, pacienților li s-a administrat per os de la 200 – 350 ml suspensie de BaSO<sub>4</sub>, având concentrația de 40-50%. Pacienții au fost în ortostatism, decubit dorsal și ventral (pozițiile OAS, OAD.). Ca o parte integrantă a examinării gastroduodenale superioare prin contrastare obișnuită am utilizat palparea manuală sau compresia mecanică dozată a abdomenului.

După ce stomacul și duodenul au fost bine umplute cu sulfat de bariu, am realizat radiografiile polipoziționale. În cazul constatării unor anomalități, am efectuat mai multe radiografii în diferite incidențe.

Studiind rezultatele obținute am efectuat stadializarea radiologică a MRD (V.Hotineanu V.Pripa 1998) (tab.6)

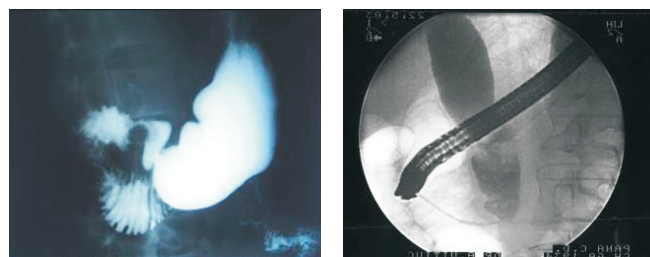


Figura 5. Pacientul P, 44 ani f.o.10211

- Duodenostază subcompensată
- Dilatarea coledocului > 2,0 cm
- Coledocolitiază recidivantă cu calculi giganti, „moi”

Tabelul 6. Stadializarea radiologică a MRD

| Stadiile MRD         | Modificările funcționale  | Modificările topografice   |
|----------------------|---|--|
| Stadiul compensat    | Tranzit duodenal lent de la 40-60 sec. Mișcări „pendulare”              | Duoden cu diametrul de 3,5 cm. Unghiul duodenolelunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale.                        |
| Stadiul subcompensat | Tranzit duodenal 60-180 sec. Mișcări „pendulare”. Reflux duodenogastral | Duoden cu diametrul de 4-5 cm, nivel orizontal în D3, Unghiul duodenolelunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale. |
| Stadiul decompensat  | Tranzit duodenal >3 min. Mișcări „pendulare”. Reflux duodenogastral     | Duoden cu diametrul >5cm, nivel orizontal în D3, Unghiul duodenolelunal situat în dreapta coloanei vertebrale.                   |

În urma gastroduodenoscopiei/grafiei cu radiofarmaceutic (sulfat de Ba) am atestat următoarea semiologie radiologică:

- Reținerea radiofarmaceuticului mai mult de 40 secunde în duoden.

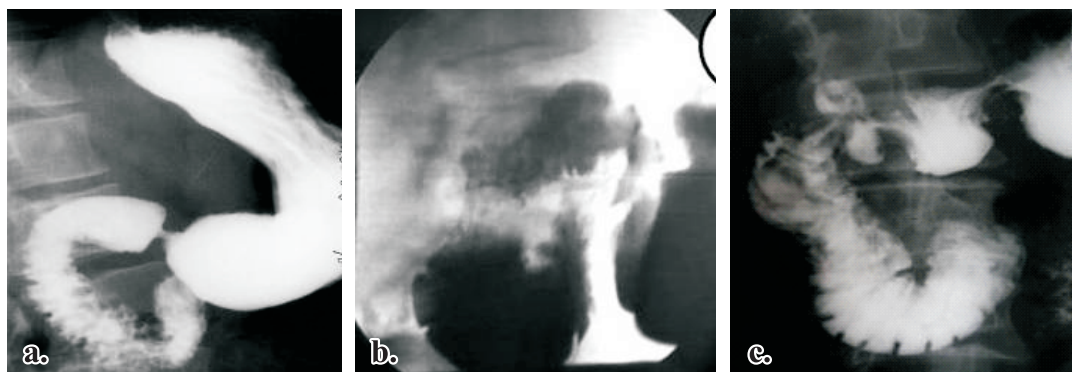


Fig.6. Semnele radiologice a MRD: a) Pacient M, 25 ani, f.o 3045; b) Pacient F, 43 ani, f.o 7458; c) Pacient S, 58 ani, f.o 30452

- Mișcări paradoxale de tip „pendul”
- Reflux duodenogastral și în câteva cazuri duodenocoledocian.
- Dilatarea lumenului cu mai mult de 4 cm
- Nivel orizontal în D3-D4
- Pliurile duodenale dilatate
- Deplasarea D3 caudal de L2
- Flexura duodenojejunală deplasată de L2 și spre dreapta de coloana vertebrală
- Anse adăugătoare la D3 și/sau D4 (fig.6)

**EGEG-ul** (electrogastroenterografia) - la rând cu metodele generale de apreciere a funcției evacuomotorii a tractului digestiv (Rhoentghenografia stomacului și duodenului, investigații radioizotopice, ultrasonografice și endoscopice), în ultimii ani tot mai mult se vorbește despre EGEG periferică. În Republica Moldova această metodă a fost implementată în anul 2008, în cadrul Clinicii Nr. 2 Chirurgie, și aplicată la pacienți cu succes până în prezent.

Această metodă are prerogativele sale:

1. Este neinvazivă
2. Nu are contraindicații
3. Este bine suportată de bolnavi

Aplicarea EGEG periferice în clinică permite monitorizarea obiectivă a funcției evacuomotorii a tractului digestiv, depistarea precoce a dereglărilor funcționale (duodenostaza, dispepsii, refluxul duodenogastral, gastrostaza) și alegerea individuală a terapiei medicamentoase cu aprecierea în paralel a eficacității. Studiile clinice efectuate denotă și posibilitatea argumentării tacticii și metodei alese în tratamentul chirurgical al bolii ulceroase.

EGEG periferică este bazată pe principiul înregistrării potențialelor electrice de pe suprafața pielii prin intermediul filtrelor de curent alternativ, care selectează impulsurile cu frecvența de 0,001-0,5 Htz și amplitudinea de 100-2000 mV.

A fost aplicată cu succes la 20(18,18%) pacienți, la care, în urma gastroduodenografiei, a fost apreciată MRD cu duodenostază, astfel s-a reușit aprecierea dereglării funcției motorice a duodenului cu consecințele (duodenostaza, refluxul duodenogastral).

**Titarea H+ a ionilor liberi în sucul duodenal, a fost efectuată la 82(74.54%) de pacienți .**

Duodenostaza apreciată paraclinic provoacă incapacitatea anihilării mediului acid la nivelul duodenului, astfel fiind menținut factorul nociv asupra mucoasei duodenale. Titarea H+ a ionilor liberi în sucul duodenal a stabilit că la 42(51,2%) de pacienți valorile titrării erau de 1-5 mmol/l; la 36(43,9%) de pacienți au fost în limitele 5-10mmol/l; la 4(4,87%) pacienți – în limitele 10-40mmol/l (tab.10)

**Tabelul 10. Titarea ionilor H+ liberi în sucul duodenal la 82 pacienți**

| Valorile titrării | Nr. pacienți | % cazuri |
|-------------------|--------------|----------|
| 1-5 mmol/l        | 42           | 51,4     |
| 5-10 mmol/l       | 36           | 43,9     |
| 10-40 mmol/l      | 4            | 4,87     |
| Total             | 82           | 100      |

#### Manometria duodenală

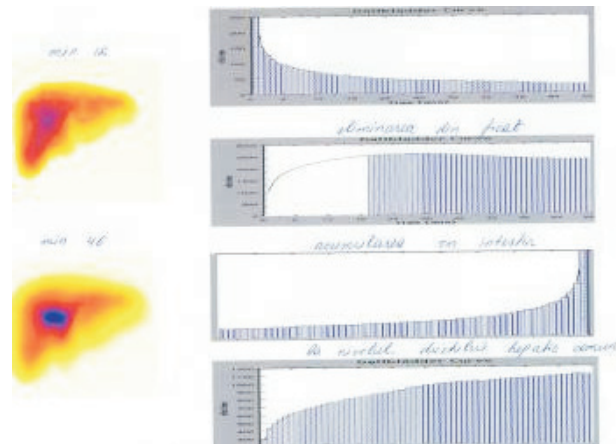
Manometria duodenală este o metodă indispensabilă în aprecierea stării funcționale a acestei zone. Investigația a fost efectuată preoperator, pe stomacul gol, pacientul fiind poziționat sedentar cu ajutorul unui cateter deschis. În calitate

de cateter am folosit sonda duodenală, plasată și verificată radioscoptic (tab.11)

**Tabelul 11. Manometria duodenală**

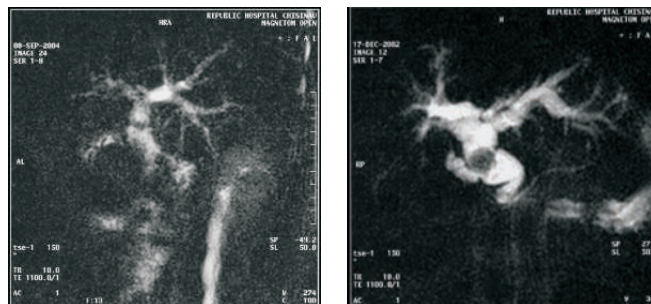
| Presiunea mm Hg | Duoden 11 pacienți | Papila 5 pacienți | Coledoc 11 pacienți |
|-----------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| 0-2             | 0                  | 5                 | 2                   |
| 2-4             | 1                  | 0                 | 7                   |
| 4-6             | 5                  | 0                 | 2                   |
| 6-8             | 5                  | 0                 | 0                   |

**Biliscintigrafia** cu Tc 99, fiind o metodă neinvazivă, comodă de efectuat, a permis evaluarea fluxului biliar hepatoduodenal în perioada pre și postoperatorie, astfel fiind aplicată la 30(27,27%) de pacienți, în condiții de PDM permeabilă. Rezultatele hepatobilioduodenoscintigrafiei au evaluat integritatea funcțională a tractului biliar și concomitent au estimat pasajul radioactivului în duoden. După o oră de la administrare, radiofarmaceuticul s-a apreciat la nivelul duodenului; coledocul s-a vizualizat peste 20 min, iar pasajul radiofarmaceuticului în duoden s-a inițiat peste 30 min. Aceste date prezintă o normă a funcționalității tractului bilioduodenal. În cazurile pacienților cu duodenostază instalată pe MRD a avut loc încetinirea sau lipsa evacuării radiofarmaceuticului din duoden (fig.7).



**Figura 7. Retenția îndelungată a radiofarmaceuticului la nivelul coledocului. Dereglarea evacuării radiofarmaceuticului din CBP în duoden.**

**Colangiografia prin RMN**, efectuată în cazul dificultăților informative a ERCP sau în lipsa unei fistule biliare externe, ceea ce a permis soluționarea cu succes a fiecărei situații clinice și stabilirea nivelului obstrucțiv în 100% dintre cazuri a apreciat inclusiv elevarea diametrului CBP cu peste 1 cm, coledocolitiază, dereglarea evacuării radiofarmaceuticului din CBP (fig. 8).



**Figura 8. Examenul microbiologic al conținutului duodenal și al conținutului CBP**

Conținut duodenal și conținutul CBP a prelevat la 82(74,5%) pacienți. În urma cercetării rezultatelor se apreciază o coincidență în 85% dintre cazuri a microflorei conținutului duodenal, cea din CBP (tab.12), astfel demonstrând că în duodenostază are loc refluxul duodenocoledocian, în urma cărui fapt conținutul colonizat de microflora patogenă nimereste în CBP, ca urmare are loc colonizarea CBP cu aceeași microfloră, favorizând reparația colangitelor, care pot servi ca substrat morbid pentru dezvoltarea coledocolitiazii, stricturilor cicatriciale. La o serie de pacienți preoperator a fost prelevat conținut duodenal pentru studiu microbiologic și în timpul intervenției chirurgicale – conținut din CBP, în urma rezultatelor obținute de asemenea se atestă o coincidență a microflorei patogene în aproximativ 80-85% dintre cazuri.

**Tabelul 12. Examenul microbiologic al conținutului duodenal și al conținutului CBP (82 de pacienți)**

| Agentul microbial | Duoden - Nr. pacienți | % cazuri | CBP – Nr. pacienți | % cazuri |
|-------------------|-----------------------|----------|--------------------|----------|
| Levuri            | 20                    | 24,4     | 18                 | 21,95    |
| E. coli           | 14                    | 17       | 12                 | 14,63    |
| Candida           | 12                    | 14,63    | 10                 | 12,19    |
| E. faecium        | 9                     | 10,97    | 8                  | 9,75     |
| E. aerogenes      | 8                     | 9,75     | 7                  | 8,54     |
| Kl. Pneumoniae    | 6                     | 7,31     | 5                  | 6,09     |
| Ps. Ceruginosa    | 5                     | 6,09     | 4                  | 4,87     |
| Citrobacter spp.  | 5                     | 6,09     | 4                  | 4,87     |
| Proteus vulgaris  | 4                     | 4,87     | 3                  | 3,66     |

**Studiul histologic al biopstatelor prelevate intraoperator (din CBP și duoden)**

În timpul intervenției chirurgicale la toți pacienții a fost apreciat procesul aderențial în spațiul subhepatic, ficat colestatic, edem pronunțat al ligamentului hepatoduodenal. În 30(27,27%) de cazuri au fost prelevate biopstate din peretele CBP și peretele duodenal. În toate cazurile de examen histologic sunt apreciate schimbări morfopatologice ireversibile, caracterizate prin procese inflamatorii cronice, limfoplasmocitare, cu invaginația epiteliului prismatic și ramificarea epiteliului

glandular cu implicarea în procesul patologic al stratului fibromuscular, proliferarea țesutului conjunctiv cu fibroză pronunțată de focar și stază venoasă, degenerescență nervoasă (colorație după Raskazova – pentru detectarea celulelor și a fibrelor nervoase; colorație cu hematoxilin-eozină – pentru aprecierea stării mușchiului neted al peretelui CBP, fig.9).

**Tratament**

Până în anul 1998 astfel de situații au fost apreciate ca dilatarea idiopatică a CBP, aplicând metoda CJA cu ansa „Y” a la Roux la 16 pacienți și CDA în 4 cazuri, la bolnavii ce au suportat rezecție gastrică Billroth II. Ținem să atenționăm că aceste tehnici chirurgicale nu înlătură momentele etiologice ale refluxului duodenocoledocian, astfel păstrându-se stratul morbid al patologiei CBP, din cauza că aveau loc recidive ale colangitei cronice recidivante colicii biliare, icterului sindromului dispeptic.

Ideea excluderii duodenale a fost realizată pentru prima dată în 1998 și constă în exereză de CBP, cu implantarea ulterioară în ansa „Y” a la Roux, ultima având lungimea de 80 cm (fig.10,11), anastomoza coledocojejunală fiind efectuată terminolateral și terminoteminal, cu sau fără drenarea externă a căii biliare, deoarece în urma CDA și CJA nu are loc excluderea refluxului duodenocoledocian.

**Rezultatele**

Rezultatele au fost evaluate în urma analizei stării pacienților în perioada postoperatorie într-un termen de 11 ani, evaluând următoarele criterii:

1. Recidiva dereglărilor dispeptice
2. febrei, frisoanelor
3. icterului mecanic
4. colangitei
5. colicii biliare

Metodele de tratament chirurgical, aplicate până în perioada anilor 1992-1998 (CDA pe fon de rezecție gastrică în anamneză și coledocojejunostomie), le putem considera ca convențional nesatisfăcătoare, deoarece la ei s-a reinstalat colica biliară, colangita cronică, tulburările dispeptice, icterul mecanic, febra, frisoanele. Toate acestea ne-au determinat să analizăm multilateral și minuțios această situație clinică. În

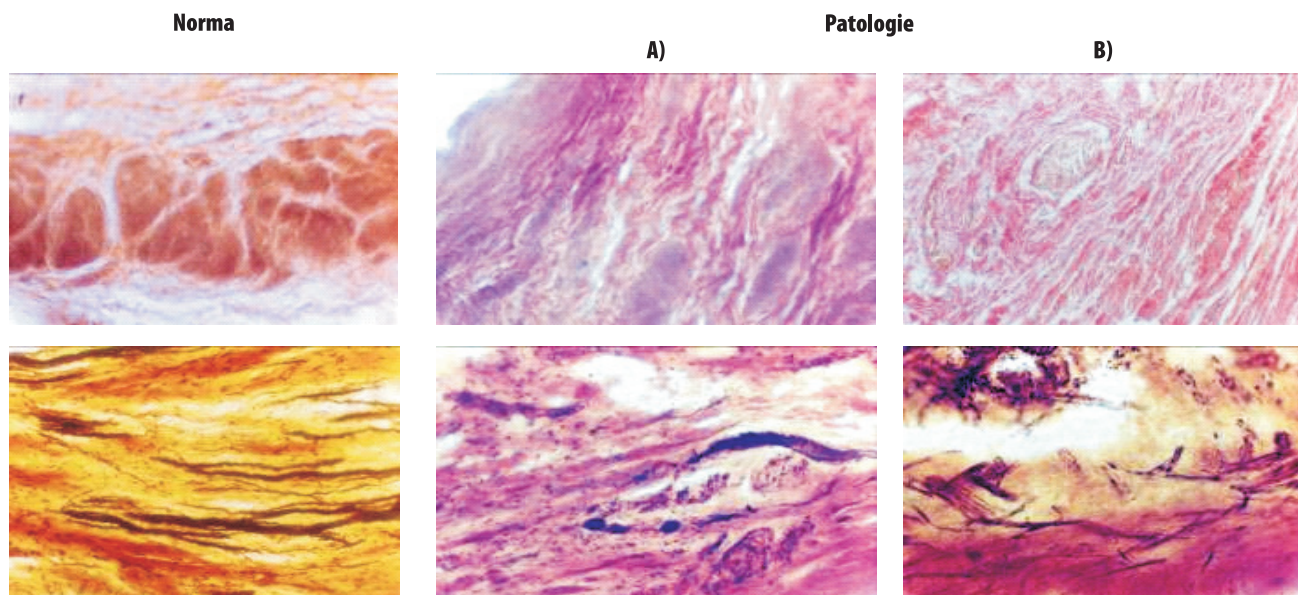
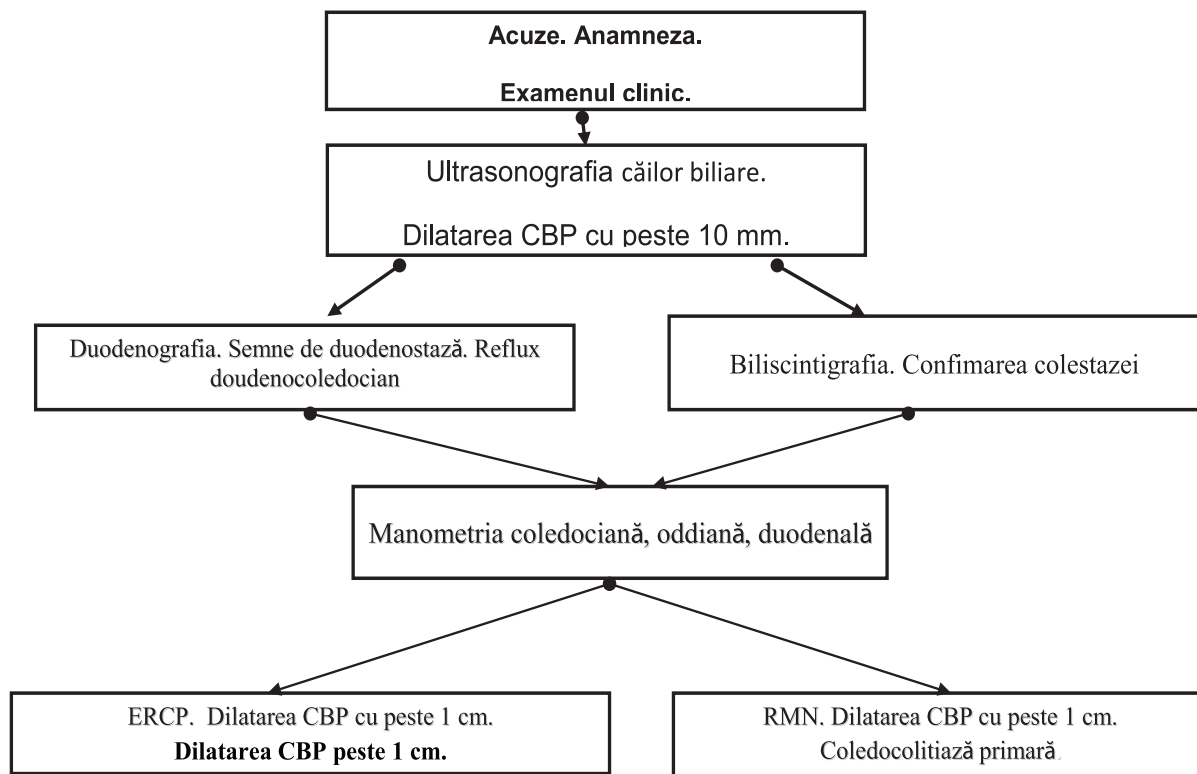


Figura 9



Algoritmul de diagnostic al patologiei CBP pe fundal de MRD cu duodenostază

urma investigațiilor instrumentale efectuate la acești pacienți s-a apreciat prezența duodenostazei, refluxului duodenocoledocian, realizat atât prin PDM permeabilă, cât și prin derivația biliodigestivă, ceea ce provoacă menținerea acțiunii negative a conținutului duodenal asupra CBP, astfel cauzând instalarea colangitei cronice recidivante, a litogenezei primare recidivante, stării generale alterate a bolnavului, cu lipsa posibilității de integrare socioprofesională.

Astfel ansamblul de caracteristici clinice și instrumentale ale rezultatelor nesatisfăcătoare în tratamentul litiazei biliare la 110 bolnavi s-au manifestat prin recidiva colicii biliare după colecistectomie, cu reapariția ulterioară a litiazei coledociene, icterului mecanic, colangitei, pe fundal de PDM permeabilă, obținută în urma PSTE cu litextractie repetate, urmate obligatoriu de elevarea progresivă și ireversibilă a diametrului CBP.

Creșterea numărului bolnavilor cu patologie a căilor biliare extrahepatice, inclusiv a complicațiilor de ordin obstructiv benign - litiaza canaliculară, stricturi de PDM, stricturi cicatriciale și iatrogenii ale căii biliare principale au servit drept imbold pentru dezvoltarea chirurgiei mini-invasive endoscopice a zonei hepato-biliopancreatice. PSTE a permis rezolvarea obstrucției biliare benigne în 90-95% dintre cazuri. Ținem, însă, să accentuăm faptul că în aceleași timp, în pofida restabilirii adecvate a fluxului biliar în duoden, a apărut un grup de bolnavi, la care suferința biliară continua să persiste. Nefiind clare aspectele etiologice ale stării morbide biliare persistente, am recurs la acest studiu aprofundat, care a avut drept scop determinarea stării funcționale a duodenului și CBP, interacțiunea lor și influența reciprocă până și după intervențiile endoscopice mini-invasive la PDM și CBP. Duodenografia direcționată, la acest grup de bolnavi, a evidențiat prezența malrotației duodenale cu duodenostază, iar titrarea HCL în sucul duodenal a stabilit prezența HCl liber în limitele 10-45 mmol/l. Dar este cunoscut faptul, că PSTI- din punct de vedere tehnic include

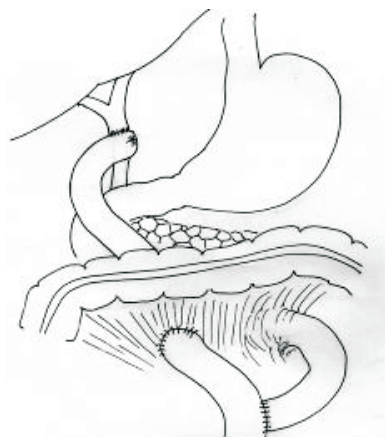


Figura 10. Coledocojeunoanastomoză pe ansa „Y” a la Roux

distrugerea aparatului sfincterian al PDM, care, la rândul său, reglează fluxul biliar într-o singură direcție coledoc - duoden. După distrugerea sfincterului Oddi pe fondul unei duodenostaze importante nu mai există nimic care să împiedice instalarea refluxului duodenocoledocian. Refluxul duodenocoledocian, la rândul său, duce la pătrunderea necontrolată în căile biliare a conținutului duodenal agresiv. Se instalează colangita cronică. Ulterior, datorită acestor factori, au loc schimbări ireversibile în pereții căilor biliare, care se manifestă histologic prin înlocuirea țesutului muscular cu cel conjunctiv și degenerescența nervoasă. Refluxul duodenocoledocian, procesul distrofic histo-ireversibil ale pereților căilor biliare extrahepatice induc hipochinezia și lărgirea excesivă a CBP. Așadar, schimbările morfofuncționale instalate, constituie baza declanșării lanțului fiziopatologic respectiv de recidivă a suferinței biliare - reinstalarea colicii biliare, hepatitei colestatice, a icterului mecanic cu caracter tranzitoriu, colangitei cronice recidivante.

În diagnosticul bolii o atenție deosebită se va acorda acuzelor, anamnezei și tabloului clinic. Informația obținută, de

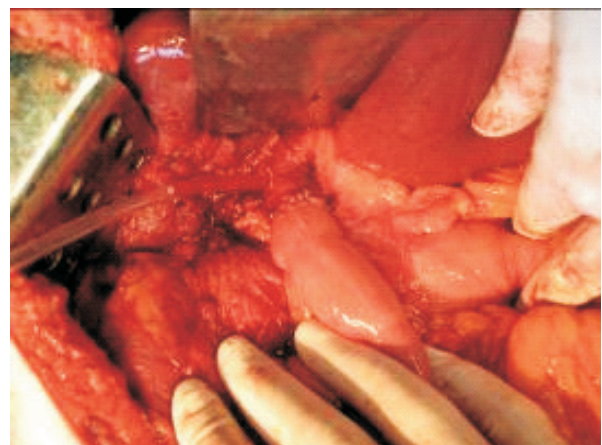
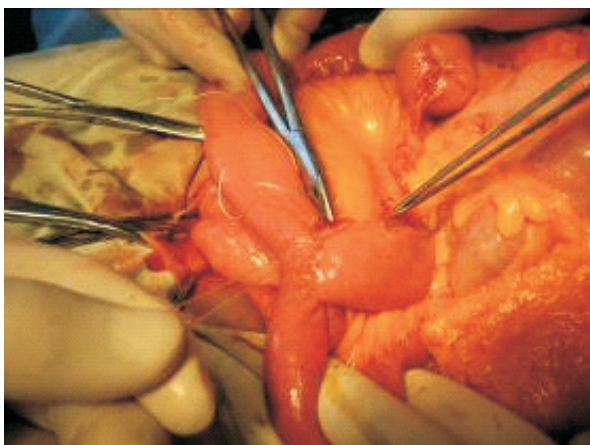
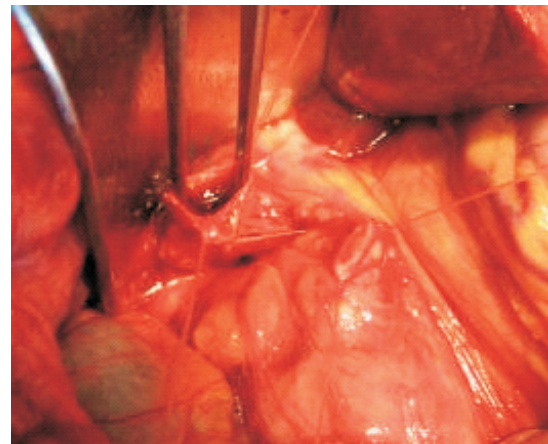
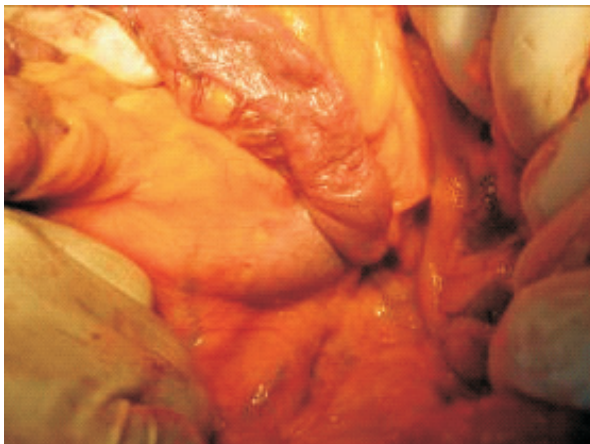
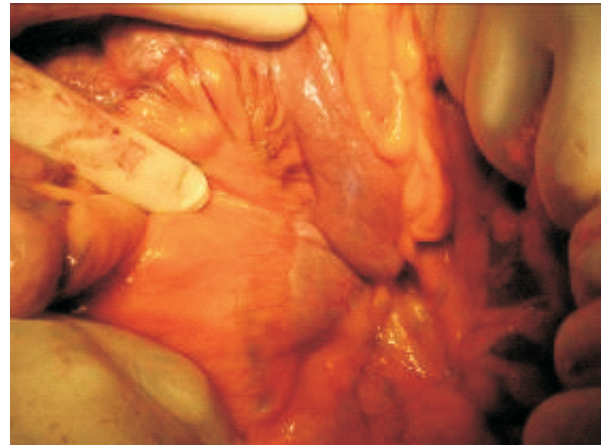
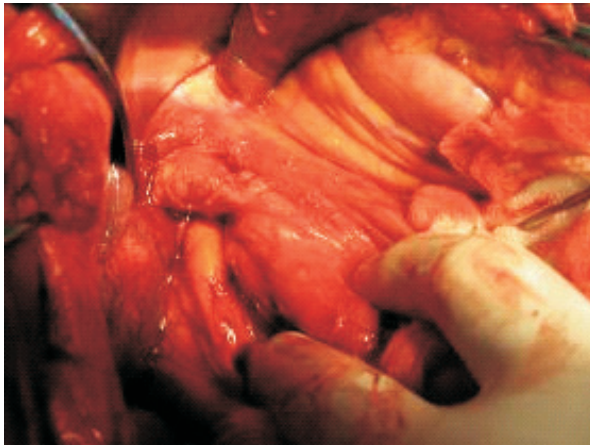
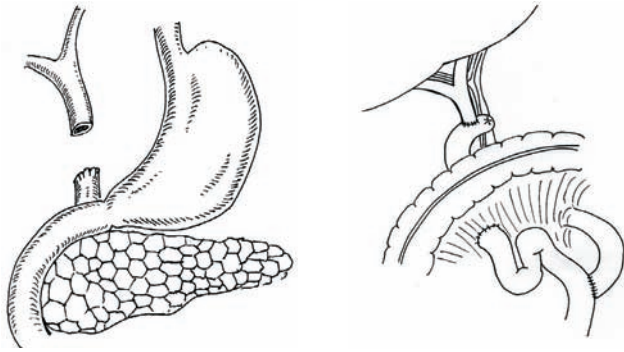


Figura 11. Exereza supraduodenală a CBP, cu implantarea lui în ansa „Y” a la Roux

regulă, permite de a determina vectorul principal al examenului biochimic complex și instrumental al bolnavului, ținut în special în zona hepatoduodenală.

Tratamentul complex chirurgical al bolnavilor va include etapa pregătirii preoperatorii și etapa corecției chirurgicale.

Pregătirea preoperatorie va consta în decompresia căilor extrahepatice, realizată, de regulă, prin drenarea nazo-biliară și terapie intensivă, prin administrarea antibioticilor, glucocorticoizilor, detoxifierea prin diureză forțată, corecția echilibrului hidro-salin, metabolismului energetic, sistemului de coagulare și anticoagulare a sângelui, funcției organelor vitale.

Tratamentul chirurgical reconstructiv, efectuat în perioada anilor 1991-1998, a constat în derivația bilio-digestivă, prin montarea coledocojejunooanastomozei cu ansa în "Y" a la Roux, ce presupune direcționarea fluxului biliar atât în ansa jejunală a la Roux, cât și în duoden, prin megacoledocul secundar și ultima, de regulă, fiind accesibilă sondei Dolioti N6. În această tehnică chirurgicală nu este evitat refluxul duodenocoledocian, moment etiologic fundamental al bolii, care a fost confirmat de rezultatele nesatisfăcătoare obținute.

Această tehnică de exereză a coledocului, cu suturarea segmentului distal în orb și implantarea segmentului proximal în ansa "Y" a la Roux, ultima fiind de lungime nu mai mică de 80 cm.

Monitorizarea bolnavilor pe parcursul a 5 ani, cu aprecierea stării morfo-funcționale a căilor biliare extrahepatice și

a gurii de anastomoză coledocojejunală prin RMN în regimul de colangiografie, biliscintigrafie dinamică, examenul biochimic al bilirubinei și al fermenților ne-a permis să considerăm rezultatele postoperatorii tardive ca fiind bune. Toți bolnavii au fost reintegrați socio-profesional.

### Concluzie

Patologia CBP în MRD cu duodenostază este cauza refluxului duodenocoledocian, amplificat după PSTE, cu schimbări organice în peretele CBP, histopatologia manifestându-se prin distrofie musculară, înlocuirea cu țesut conjunctiv și degenerescența plexurilor nervoase, fiind prezentat clinic prin coledocolitiază recidivantă, angiocolită, icter mecanic. Algoritm diagnostic al patologiei CBP în MRD cu duodenostază include consecutiv și obligatoriu testul biochimic al bilirubinei, enzimelor catalizei hepatice, protrombinei, fosfotazei alcaline; ecografia abdominală ca metodă de screening, ce concentrează indicațiile pentru ERCP sau colangiografie prin RMN; aprecierea stării funcționale a duodenului, sfincterului Oddi și a coledocului se va face prin utilizarea duodenografiei, manometriei, hepatobiliscintigrafiei. Tratamentul de elecție ce ar putea garanta lichidarea refluxului duodenocoledocian este cel chirurgical, ce constă în exereza supraduodenală de coledoc cu coledocoduodenoanastomoză pe ansa a la Roux cu lungimea ansei nu mai puțin de 80 cm.

### Bibliografie

- Angelescu N. - *Tratat de patologie chirurgicală*, București, 2001.
- Bulogescu L. - *Tratat de hepatogastroenterologie*, vol. II, 1999.
- Constantinoiu S. - *Icterul litiazic*, București, 1998.
- Hotineanu V. - *Chirurgie - curs selectiv*. Chișinău, 2002.
- Hotineanu V.; Hotineanu A. - *Megacoledocul secundar*. Chișinău, 2003, „Arta Medica” N1
- Hotineanu V.; Gorea D. - *Malrotația duodenală - factorul etiopatogenetic al ulcerelor simptomatice duodenale*. Congresul XXIII internațional al chirurgilor din România, Oradea 2006.
- Hotineanu V.; Gorea D.; Pripa V.; Corețchii V. - *Malrotațiile duodenale la pacienții cu ulcere gastroduodenale*. Congresul VIII al chirurgilor din R. Moldova, Chișinău 1997.
- Hotineanu V.; Gorea D.; Pripa V.; Corețchii V. - *Ulcere gastroduodenale simptomatice la pacienții cu malrotație duodenală*. Conferința Anuală Științifică Universitară, Chișinău 1996.
- Aurel Ordeanu - *Tratat de radiologie a tubului digestiv*. Editura Dacia, Cluj-Napoca 1985.
- Leonard R.Jhonson - *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York, 1987.
- Lynthia W. - *Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease*. *World J.Surg.*, 2002.
- Rosenthal R. - *Options and strategies for the management of choledocholithiasis*, *World J Sure.*, 1998.
- Basley V.; Braun R. - *Arterimezenteric obstruction of duodenum*. *Ann. Surg.*- 1954.
- Higgins C.C. - *Chronic duodenal ileus with report of 56 cases*. *Arch. Surg* 1926.
- Касимов А. - *Эндобилиарная хирургия в лечении механической и хирургической гепатологии*, 1996
- Майстренко Н. - *Холедохолитиаз*. Санкт-Петербург, 2000
- Шалимов А. - *Хирургия печени и желчевыводящих путей*. Киев, 1993.
- Витебский Я.Д. *Хронические нарушение дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки*// Челябинск : Южно-Уральск.кн.изд.во.190с,
- Выржиковская К.Я. *Рентгенодиагностика заболеваний двенадцатиперстной кишки*. Б. Бедгоз. 1963-252 с.
- Ефремова А. В. , Эрстари К. Д., *Заболеваний двенадцатиперстной кишки*. М.: Медицина, 1969-360.
- Кармазановский Г.Г., Гусева Е.Б., Шипулева И.В., *Спиральная компьютерная томография при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны*. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998 .Т. 3..№2.С.15-23.
- Касумьян С.А., Алибеков Р.А., *Функциональный и органические нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки*. Смоленск , 1997.
- Кузин Н. М. .*Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в молодом возрасте*. М.: Медицина, 1999. с.83-86.
- Линар Е.Ю., *Кислообразовательная функция желудка в норме и патологии*. Рига . 1968.С.281.
- Маят В.С., Нестеренко Ю.А., Ступин В.А. *Хроническая дуоденальная непроходимость, диагностика и лечение*. Всесезонный съезд гастроэнтерологов, 111-й, М-Л. 1984, Г.10 1-2, с. 42-43,
- Мизрав А. П. *Дуоденальный стаз*. Л.1976. с 176.
- Нестеренко Ю. А., Ступин В. А., Федоров А.Е., *Хроническая дуоденальная непроходимость*. М.: Медицина, 1990.238.
- Спыну А. В., Кабак А.И., *Язвенная болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургическом аспектом*. Кишинев. Штиинца , 1993
- Ступин В.А., Винокуров И. Л., Федоров Н.В., *Релаксационная дуоденография в диагностике и хронической дуоденальной непроходимости*// Хирургия – 1983. №10.С.80-82.
- Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Цвиркун В.В. и др. *Новые возможности спиральной компьютерной томографии – виртуальная хирургия*. *Мед.Визуализация*. 2000.. № 2. С.169-170.



## EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII BOLNAVILOR OPERAȚI PENTRU OCLUZIA TUMORALĂ A COLONULUI

### EVALUATION OF LIFE QUALITY IN OPERATED PATIENTS FOR COLONIC TUMORAL OBSTRUCTION

Vladimir HOTINEANU, Aurel GONȚA

USMF «Nicolae Testemițanu», Catedra 2 Chirurgie (șef – prof.univ. V. Hotineanu)

#### Rezumat

Criteriul de bază al aprecierii rezultatelor oricărei intervenții chirurgicale este însănătoșirea clinică deplină, restabilirea capacității de muncă și adaptarea psiho-socială în societate. Scopul lucrării date este analiza rezultatelor tardive ale tratamentului chirurgical în baza monitorizării parametrilor clinico-paraclinici la pacienții cu ocluzie de genăză tumorală a colonului și evaluarea calității vieții bolnavilor operați. Studiul prezintă experiența clinicii de Chirurgie N2 în evaluarea statistică a parametrilor indicilor calității vieții la 112 (45,9%) de pacienți operați pentru ocluzia tumorală a colonului în perioada anilor 2001-2008. Reabilitarea socio-familială și psiho-afectivă a fost mai bună după operațiile radicale, profesional s-au reintegrat parțial sau total 56 (50%) pacienți. Capacitate fizică scăzută a fost întâlnită doar la 21 (18,7%) pacienți.

Prin evaluarea parametrilor respectivi s-au obținut rezultate favorabile la 94 (84%) pacienți.

#### Summary

The basic criterion for the analysis of the results of any surgical intervention is full clinical healing, restoration of work validity and psycho-social adaptation of patients. The aim of the study is the analysis of late results after surgical intervention, based on monitoring of clinical and paraclinical parameters in patients with tumoral obstruction of the colon and Evaluation of life quality of operated patients. The study presents the experience of the Surgical Clinic N2 in statistical evaluation of life quality indicators in 112 (45, 9%) operated patients for colon tumoral obstruction, within the period 2001-2008. Socio-familial rehabilitation was better after radical surgeries, but complete rehabilitation was confirmed in 56 (50%) patients.

Reduced physical capacity was recorded only in 21 (18, 7%) patients. Upon the evaluation of these parameters favorable results were obtained in 94 (84%) patients.

#### Introducere

Până în anii 90 ai secolului trecut, cercetătorii foloseau anii de viață salvați ca măsură a rezultatelor intervențiilor medicale. Deseori însă în multe ramuri medicale nu se vorbește despre anii de viață salvați, ci despre calitatea acestora [1]. Studiile clinice în terapia cancerului au subiecte variabile: durata supraviețuirii, creșterea tumorii, controlul efectelor secundare ale terapiei, datorită cărui fapt în 1993 a apărut concepția de calitate de viață (creat de Banca Mondială). Este bine cunoscut faptul, că studierea rezultatelor tratamentului, mai ales în perioada postoperatorie tardivă, ne permite să apreciem eficacitatea unei sau altei metode de tratament, influența ei asupra pacientului și constituie etapa finală în înțelegerea maladiei în esență [2,3]. Conform tendințelor moderne, clinicianul, inclusiv chirurgul, trebuie să fie satisfăcut nu atât de rezultatul imediat al tratamentului, tradițional apreciat după indicii letalității, cât de calitatea vieții în perioada postoperatorie tardivă. Criteriul de bază al aprecierii rezultatelor oricărei intervenții chirurgicale este însănătoșirea clinică deplină, restabilirea capacității de muncă și adaptarea psihosocială în societate [4,5]. Sunt bine venite cuvintele prof. Fiodorov S.: „...bolnavul nu are nevoie de operație mare și strălucită, el are nevoie ca operația să-l izbăvească de boală...” [6].

Adăugând parametrii obținuți de bolnavi privind letalitatea, morbiditatea și reabilitarea postoperatorie, putem evalua

în ce măsură tratamentul aplicat acestor bolnavi a asigurat o calitate de viață mai bună sau doar a contribuit la prelungirea ei [7]. Calitatea de viață la bolnavii operați cu tumori obstructive ale colonului în perioada postoperatorie tardivă a fost evaluată în conformitate cu:

A. Parametrii de evaluare indicați de European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire: dimensiunea somatică; dimensiunea psiho-afectivă; dimensiunea socio-familială; reabilitarea profesională.

B. Stările patologice apărute după intervenția chirurgicală: au fost selectați 5 parametri - recidiva tumorii; sindromul algic postoperator; ocluzia intestinală, respitalizarea repetată și consumul de medicamente.

#### Obiectivul studiului

Scopul lucrării date este analiza rezultatelor tardive ale tratamentului chirurgical în baza monitorizării parametrilor clinico-paraclinici la pacienții cu ocluzie de genăză tumorală a colonului și evaluarea calității vieții bolnavilor operați și a gradului de adaptare a organismului în funcție de intervenția chirurgicală aplicată.

#### Material și metode

În perioada anilor 2001-2008 în clinica noastră s-au aflat la tratament cu cancer colorectal (CCR) 642 pacienți, dintre care 244 (38%) – cu ocluzie tumorală colonică de diferit grad de manifestare: compensat – 76 (31,1%) pacienți,

subcompensat -142(58,2%) bolnavi și decompensat -la 26 (10,7%) pacienți, care au fost supuși tratamentului chirurgical radical.

Evaluarea calității vieții a fost posibilă la 112 (45,9%) de bolnavi: la 89 (36,5%) pacienți după operații radicale și la 23 (9,4%) de cazuri după operații paliative (colostomii-15 cazuri; anastomoze de derivație internă -8 cazuri). Am evaluat rezultatele, analizând starea pacienților postoperator pe o perioadă de până la 5 ani, evaluând starea somatică a pacientului, precum și integrarea socio-familială și reabilitarea profesională.

### Rezultate și discuții

Caracteristica bolnavilor evaluați (tabelul 1): repartiția bolnavilor după vârstă, sex, mediu a fost în conformitate cu incidența tumorilor maligne obstructive ale colonului.

Aprecierea a fost realizată prin contact direct și mediat, în perioada postoperatorie tardivă între 3 luni și 5 ani. La acești bolnavi supraviețuirea după operații radicale s-a inclus în limitele de la 22 până la 60 luni și mai mult (o parte dintre ei au o stare satisfăcătoare până în prezent), media constituind  $36 \pm 2,5$  luni, iar după operații paliative supraviețuirea medie a constituit  $15 \pm 0,7$  luni.

**Dimensiunea somatică** cuprinde modul de adaptare a organismului în general și a tubului digestiv în mod special la efectele intervenției chirurgicale. Prin anamneza bolnavilor s-au identificat unele acuze restante sau apărute și menținute în perioada postoperatorie. Starea actuală a bolnavilor a fost apreciată în raport cu mai multe simptome:

- > Lipsa poftei de mâncare, preoperator a fost întâlnită la 65,2% din cazuri, postoperator restabilirea apetitului a fost remarcată la 72 (64,2%) de bolnavi, toți pacienții fiind după operații radicale.
- > Scăderea ponderală - după operație sporirea ponderală a fost remarcată la 56 (50%) bolnavi.
- > Tulburări dispeptice (grețuri, vomă) au fost prezente la 20 (17,8%) bolnavi și ameliorate - la 16 (80%) de pacienți, la ceilalți au fost ocazionale.
- > Durerile abdominale permanente la 6 pacienți operați paliativ, dureri periodice au fost prezente la 48(42,8%) de bolnavi, iar absența lor - la 56 (50%).
- > Tulburări de tranzit al gazelor au fost întâlnite la 20 (17,8%) bolnavi, diaree frecventă, uneori tranzitorie - la 6 (5,3%), constipații - la 35 (31,2%) pacienți.
- > Scaun sangvinolent s-a remarcat la 13 (11,6%) bolnavi, scaun melenic - nu a fost acuzat de pacienți.
- > Consumul de medicamente s-a întâlnit la 47 (42%) de pacienți; medicamentele des folosite au fost: analgezice; cardiotonice; tranchilizante; somnifere; alcalinizante și enzime digestive.
- > Somnul a fost afectat la 25 (22,3%) de bolnavi, dintre care 18 (16%) foloseau tranchilizante
- > Senzația de slăbiciune a fost întâlnită la 68 (60,7%) bolnavi, dintre care la 44 (39,2%) a fost tranzitorie.
- > Febră, subfebrilitate au acuzat doar 6 pacienți (5,3%)

**Dimensiunea psiho-afectivă** reprezintă modul în care bolnavul își recunoaște și acceptă boala ca pe o realitate a existenței sale (tabelul 2).

Tabelul 1. Caracterile demografice ale pacienților (N=112 de bolnavi)

| Criterii variabile |              | Nr. cazurilor |      | Observații  |
|--------------------|--------------|---------------|------|---|
|                    |              | abs.          | %    |   |
| Vârsta             | 35-55 de ani | 32            | 28,6 | Repartiția bolnavilor pe grupe de vârstă conform incidenței bolii       |
|                    | 56-65 de ani | 34            | 30,4 |   |
|                    | 66-85 de ani | 46            | 41,0 |   |
| Sexul              | Bărbați      | 65            | 58,0 | Repartiția corespunde incidenței cancerului obstructiv de colon pe sexe |
|                    | Femei        | 47            | 42,0 |   |
| Mediul             | Urban        | 71            | 63,4 | Repartiția corespunde incidenței cancerului de colon pe mediu           |
|                    | Rural        | 41            | 36,6 |   |

Tabelul 2. Calitatea vieții - dimensiunea psiho-afectivă

| Dimensiunea psiho-afectivă            | Da        | Uneori    | Nu        |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Sunt permanent preocupat de boala mea | 21(18,7%) | 18(16,0%) | 73(65,2%) |
| Consider că am învins boala           | 75(67%)   | 16(14,2%) | 21(18,8%) |
| Îmi este teamă de viitor              | 26(23,2%) | 16(14,2%) | 70(62,5%) |

- > Tristețea, senzația depresivă a fost întâlnit la 21(18,7%) pacienți, iar 18(16,0%) au prezentat stări depresive trecătoare. A fost remarcat un fapt important și anume că, după operația efectuată, majoritatea bolnavilor devin optimiști, situație explicată prin îmbunătățirea condiției fizice, dispariția ocluziei și a reintegrării sociale, prin o nouă perspectivă de viață.
- > Atitudinea față de boală - 75(67%) de pacienți consideră că au învins boala, fapt ce se explică prin absența simptomelor, care le oferă siguranță și moral ridicat. Este de remarcat faptul că 42 dintre acești pacienți nu au cunoscut diagnosticul de cancer.
- > Teama de viitor - 26(23,2%) de pacienți au o stare de anxietate, creată de izolarea socială cauzată uneori de complicațiile bolii respective (recidiva tumorii, temperatură, consum de medicamente, prezența stomei etc.), majoritatea bolnavilor din această categorie au știut despre diagnosticul malign al tumorii.

**Dimensiunea socio-familială** cuprinde calitatea relațiilor familiale importante, păstrarea relațiilor existente și formarea unor noi relații (tabelul 3).

- > Susținerea anturajului - 94 (84%) de bolnavi au găsit un ajutor și un anturaj care îi susține, care îi face să treacă peste depresia și handicapul creat de boala respectivă.
- > Distanțarea membrilor familiei, prietenilor apropiați - 70(62,5%) de pacienți nu simt această distanțare după operația respectivă, 29 (25,8%) au o senzație trecătoare, iar 13 (11,6%) au declarat că au acest sentiment.

**Reabilitarea funcțională** reprezintă capacitatea bolnavilor de a se adapta și a se reintegra în activitatea lor anterioară (tabelul 4).

- > Au reluat activitățile anterioare după 2 luni de la operație 22(19,6%) de pacienți. Prin aceasta se înțelege nu numai

serviciul anterior, ci și o ocupație activă, favorabilă, care nu necesită eforturi fizice, 56 (50%) pacienți au renunțat total la activitățile anterioare.

**Tabelul 3. Calitatea vieții - dimensiunea socio-familială**

| Dimensiunea socio-familială  | Da         | Uneori     | Nu        |
|------------------------------|------------|------------|-----------|
| Sunt încurajați de entourage | 94 (84%)   | 18(16%)    | 0         |
| Simt distanțarea familiei    | 13 (11,6%) | 29 (25,8%) | 70(62,5%) |

**Tabelul 4. Calitatea vieții - reabilitarea profesională**

| Statutul funcțional                          | Da         | Uneori     | Nu         |
|--|------------|------------|------------|
| Am renunțat la activitățile anterioare       | 56 (50%)   | 34(30,3%)  | 22(19,6%)  |
| Am reluat activitățile anterioare            | 22(19,6%)  | 34(30,3%)  | 56 (50%)   |
| Sunt mulțumit de starea prezentă a sănătății | 60 (53,6%) | 26 (23,2%) | 26 (23,2%) |

- > Renunțarea la unele activități anterioare - 34(30,3%) de pacienți au renunțat la unele activități care necesită un efort fizic, 56 (50%) bolnavi au renunțat complet la toate activitățile anterioare
- > Satisfacție față de starea actuală - 60 (53,6%) de bolnavi au fost mulțumiți de starea actuală, iar 26 (23,2%) pacienți

au declarat nemulțumire față de starea lor actuală.

În funcție de **stările patologice apărute după intervențiile chirurgicale** au fost selectați 5 parametri și anume: recidiva tumorii; sindromul algic postoperator; ocluzia intestinală, respitalizarea repetată și consumul de medicamente.

Acești parametri sunt cei mai frecvenți și de fapt obligă bolnavul să se adreseze în serviciul chirurgical. În alegerea lor am ținut cont de tipul intervenției, pregătirii bolnavului, de relația procedeu-complicație și letalitate.

Recidiva tumorii a fost întâlnită în 12 (10,7%) cazuri, sindromul algic postoperator - la 17 (15,1%) bolnavi după operații paliative. Ocluzia intestinală acută a fost cauza respitalizării pacienților în 9 cazuri, dintre care 7 pacienți fiind reoperați în mod urgent, iar la 2 pacienți ocluzia a fost rezolvată conservator.

**Concluzii:**

- Prin evaluarea parametrilor respectivi s-au obținut rezultate favorabile la 75(67%) pacienți.
- Succesul subiectiv al operației radicale a fost demonstrat prin ameliorarea simptomelor la majoritatea bolnavilor în perioada postoperatorie.
- Calitatea vieții la majoritatea bolnavilor operați radical pentru ocluzie tumorală a colonului a fost restabilită la valorile normale. Pacienții s-au reintegrat socio-familial, iar o parte dintre ei și profesional.

**Bibliografie**

1. A. Ursu, Qaly-An de viață ajustat calitativ-indice al calității și cantității vieții. Sănătate publică și management în medicină, 2003, N1, p.15-16.
2. Ветшев П.С., Крылов Н.Н., Шпаченко Ф.А. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения. // Хирургия 2000, 1, с.64-67.
3. Крылов Н.Н., Качество жизни больных как проблема хирургической гастроэнтерологии. Рос. Ед. вестн. 1997, 1: 64-68.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Ст-Петербург, 2002, 320 с.
5. Шевченко Ю.Л., Концепция исследования качества жизни в здравоохранении. Ед. газета 2000, 53: 6-7.
6. Федоров В.Д., Внедрение одномоментных сочетанных операций в хирургическую практику, Анналы хир. 2001, 160:4: 33-38.
7. Sadek Abdulah Ibrahim Al-Fakih, Evaluarea calității vieții și gradului de adaptare a organismului după operația aplicată // Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale, teza de doctor în șt. med, Chișinău 2002.

## SEPSISUL CHIRURGICAL – ASPECTE CLINICE CONTEMPORANE

### SURGICAL SEPSIS – CONTEMPORARY CLINICAL ASPECTS

Ion BALICA

d.h.m., șef secție chirurgie toracică SCR

#### Rezumat

Autorul prezintă aspectele contemporane ale etiologiei, patogenezei, diagnosticului, particularităților clinice și managementului sepsisului chirurgical sever. Este remarcată contribuția profesorului V. Hotineanu la studiul problemei diverselor aspecte ale infecției generalizate.

#### Summary

Various aspects of surgical sepsis etiology, pathogenesis, diagnostics, clinical peculiarities, management are presented. The contribution in this field of professor V. Hotineanu is emphasized.

#### Introducere

Infecția și variatele manifestări locale și sistemice ale complicațiilor actului operator reprezintă o problemă majoră a chirurgiei. În ultimii 15 ani a crescut frecvența spitalizării pacienților cu sepsis: la moment, pacienții cu infecții generalizate dețin 11% din totalul internărilor în secțiile ATI, folosesc 20% din toate zilele de tratament și constituie peste 20% dintre decesele din aceste secții. Incidența anuală a sepsisului este de 50-95 cazuri la 100000 populație, înregistrând o creștere anuală cu 9%. Sepsisul deține 2% din internările în spital, 9% din pacienții internați dezvoltă sepsis sever, la 3% din cazuri acesta complicându-se cu șoc septic. Peste 80% dintre cauzele sepsisului sever sunt infecțiile pulmonare, abdominale, genitourinare și ale sângelui. Tratamentul pacienților septici este foarte costisitor, cheltuielile pentru un bolnav cu sepsis în SUA ajung la 50000 dolari, anual pentru tratamentul pacienților septici sunt utilizate 17 mld. dolari SUA. La al 15-lea Congres anual al intensivștilor europeni (3 octombrie 2002), prin declarația de la Barcelona, s-au cerut acțiuni comune împotriva sepsisului, fiind declarate următoarele cifre: 1400 pacienți mor în fiecare zi în lume de sepsis, 30% din pacienți decedează timp de o lună după stabilirea diagnosticului de sepsis, numărul morților prin sepsis e mai mare decât cel al decedaților de cancer de sân sau de colon. Mortalitatea spitalicească în ultimele decenii este de 30% în sepsisul necomplicat și peste 60% în cel sever și în șocul septic. Campania de supraviețuire a pacienților cu sepsis a stabilit ca țel micșorarea cu 25% a mortalității cauzate de sepsis, ceea ce va salva în fiecare an 1 100 000 de vieți pe glob.

Prima definiție a sepsisului a fost propusă de Schottmuller în 1914: „Vorbim de sepsis atunci, când în interiorul organismului s-a format un focar, din care, în mod constant sau periodic, ajung în sânge bacterii patogene, care declanșează fenomene subiective și obiective”. Către anii 1940 - 1950 a fost formulată noțiunea de „sepsis chirurgical”, caracteristica principală a acestui tip de sepsis fiind prezența focarului inflamator - purulent (primar sau secundar intervențiilor chirurgicale), asupra căruia se poate interveni operativ. Кузин М. И., Костюченко Б. М. definesc sepsisul ca fiind „Un proces infecțios nespecific, grav, care decurge pe fonul reactivității schimbate a organismului.

Septicemia este bacteriemie persistentă fără metastaze, iar septicopiemia – bacteriemie constantă cu metastaze purulente în țesuturi și organe”. Concepția clasică despre sepsis ca septicemie/septicopiemie nu reflectă completamente evoluția unei infecții generalizate și este doar una dintre variantele clinice ale multitudinii de scenarii posibile în diverse localizări a focarului septic primar. Interpretarea clinică a noii viziuni asupra patogenezei contemporane a sepsisului este reflectată în criteriile de diagnostic și de clasificare, elaborate prin consens internațional la ședința American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM), care a avut loc în SUA, sediul ACCP din Northbrook, IL în august 1991.

#### Definiția sepsisului

Aprecierea bolnavilor cu sepsis și compararea rezultatelor tratamentului este îngreunată de multitudinea de termeni utilizați: infecție, bacteriemie, sepsis, septicemie, sindrom septic, șoc septic. Conferința recomandă standardizarea terminologiei, necesară pentru eliminarea confuziei de comunicare între clinicienii și cercetătorii implicați în studiul sepsisului. Conferința propune termenul SIRS - **Systemic Inflammatory Response Syndrome**, pentru descrierea procesului inflamator generalizat, independent de cauza infecțioasă sau neinfecțioasă. SIRS apare atât în infecții, cât și în ischemie, pancreatite, traume tisulare, șoc hemoragic, afect tisular imunologic, administrarea exogenă a citochinelor. În cadrul SIRS este frecventă disfuncția de organe ( plămâni, rinichi, disfuncție poliorganică). Așadar, diferite entități clinice pot cauza SIRS, prezumtiv prin mecanisme patogenetice și patofiziologice similare. Sindromul este diagnosticat în prezența a 2 sau mai mulți dintre următorii parametri clinici:

- Temperatura corpului peste 38 sau sub 36 grade Celsius;
- FCC peste 90/min;
- Tahipnee, cu FR peste 20/min. sau hiperventilație cu PaCO<sub>2</sub> sub 32 mm Hg (4,3 kPa);
- Leucocitoză peste 12000/mm<sup>3</sup>, leucopenie sub 4000/mm<sup>3</sup> sau prezența neutrofilelor imature peste 10%

**Aceste schimbări trebuie să reprezinte o alterare acută, în absența altor cauze (ex. chimioterapie cu leucopenie).**

**Dacă SIRS-ul este provocat de un proces infecțios confirmat - acesta este denumit sepsis.** Așadar, în aceste circumstanțe

clinice, **sepsisul reprezintă răspunsul inflamator sistemic la prezența infecției**. Conform definițiilor conferinței **sepsisul sever este sepsis, asociat cu disfuncție de organe, hipoperfuzie sau hipotensiune, manifestate prin (dar nu limitate la) - acidoză lactică, oligurie, alterarea statutului mintal. Șocul septic este diagnosticat în sepsisul cu hipotensiune arterială, care nu răspunde la resuscitare lichidiană adecvată**. Pacienții, care primesc inotropi sau vasopresori, pot să nu fie hipotonici la moment. Pentru sepsisul sever și șocul septic este caracteristic sindromul de disfuncție poliorganică (MODS)- prezența alterării funcției organelor în așa grad, că homeostazia nu poate fi restabilită fără intervenții terapeutice. Termenul MODS este propus în locul MOF, MOFS, MSOF. Disfuncția poliorganică poate fi primară (apare precoce, în rezultatul acțiunii primei cauze) sau secundară (apare tardiv, mai frecvent în rezultatul complicațiilor infecțioase după primul insult). **Sepsisul și complicațiile acestuia reprezintă un continuum de severitate clinico-patofiziologică cu evoluție de la sepsis la sepsis sever, apoi la șoc septic**. Aprecierea severității sepsisului și a SIRS se realizează prin sistemele de scoruri, cele mai eficiente și aplicate la moment fiind APACHE II și SAPS II.

Studiul intens al patofiziologiei infecției generalizate a dus la necesitatea revizuirii acestor definiții în decembrie 2001, la Conferința Internațională de Consens, consacrată sepsisului. La această Conferință s-a introdus **stadializarea sepsisului prin sistemul PIRO**, care stratifică pacienții cu sepsis în dependență de:

*Predisposing conditions-riscuri*

*Insult- natura și gradul infecției*

*Response- tipul și magnitudinea răspunsului organismului la infecție*

*Organ Dysfunction- gradul disfuncției de organe, asociate cu și concomitente sepsisului*

**Etiopatogenia sepsisului chirurgical.** Sepsisul chirurgical este un sepsis bacterian. Toate microorganismele ce țin de „flora normală a corpului uman” pot deveni virulente și provoca sepsis. Microorganismele frecvent depistate în sepsisul chirurgical sunt: **Coci gram-pozitivi aerobi:** Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus β-haemolyticus, streptococii grupa D - Enterococcus faecalis și faecium, Str. viridans, Str. pneumoniae.

**Coci gram-negativi aerobi:** Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae

**Coci gram-pozitivi anaerobi:** Peptococcus și Peptostreptococcus

**Coci gram-negativi anaerobi:** Veillonella alcalescens

**Bacili gram-pozitivi aerobi:** Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis

**Bacili gram-pozitivi anaerobi:** Clostridia, Propionibacterium

**Bacili gram-negativi aerobi sau facultativi:** E.coli, Shigella, Yersinia, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus, Providencia, Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp.(mirabilis, vulgaris, rettgeri, morgagni)

**Bacili gram-negativi anaerobi:** Fusobacterium, Bacteroides fragilis și melaninogenicus

Atât focarele primare, cât și etiologia microbială a sepsisului sever, sunt în schimbare continuă. Astfel, dacă în anii 1963-1987 la pacienții cu sepsis sever/șoc septic ca surse infecțioase predominau abdomenul și căile urinare (27% și 21%

respectiv), în anii 1988-1998 predomină focarele pulmonare de infecție, repartizarea fiind următoarea: plămânii-36%; sângele 20%; abdomenul 19%; tactul urinar 13%; pielea și țesuturile moi 7%; alte surse 5%.

Tradițional sepsisul este stabilit prin cultura fluidelor și a țesuturilor, cel mai de încredere fiind rezultatul pozitiv al însămânțărilor sângelui, urinei, lichidului cerebrospinal, al secrețiilor bronșice etc. Din păcate, simptomele clinice ale sepsisului sunt frecvent depistate în lipsa culturilor pozitive, la adulți culturi pozitive fiind depistate în 85%-88%. Un moment negativ este durata analizei microbiologice, în majoritatea cazurilor peste 24-48 ore.

Importanță fundamentală în diagnosticul infecției chirurgicale au următoarele momente:

1. Recunoașterea semnelor clinice ale infecției și caracterizarea intensității lor, a rapidității evolutive.

2. Depistarea sursei infecțioase primare și a agentului patogen în baza entității nozologice chirurgicale, a examenului fizic al pacientului presupus septic, a datelor radiologice și a analizei microbiologice a eliminărilor patologice.

3. Confirmarea prezenței infecției prin datele de laborator, prin observare dinamică frecventă a clinicii, proceduri diagnostice invazive (toracocenteza, laparocenteza, procedurile imagistice de drenaj, operații etc.)

Informația necesară pentru caracterizarea sepsisului la un pacient:

De importanță primară

- Prezența unui proces infecțios ( demonstrat, suspectat, posibil, imposibil)
- Corespunderea controlului infecției (chirurgie, antibiotice)
- Prezența/absența șocului (falimentului circulator)
- Prezența și gradul disfuncției de organe
- Scorul de severitate

De importanță posibilă (secundară)

- Gradul expresiei semnelor tipice ale sepsisului ( febra, FR, FCC, PCR, leucocitoza)
- Gradul citokinemiei ( TNF, IL-6, IL-8)
- Prezența hemoculturilor pozitive
- Tipul microorganismului etiologic

Date fiind limitările conceptului SIRS, la Conferința de Consens din 2001 fost elaborată o listă lărgită a semnelor inflamației sistemice ca răspuns la infecție.

**Criterii diagnostice pentru infecția septică generalizată**

Infecția documentată sau suspectată și unele dintre următoarele:

**Parametrii generali**

Febra peste 38,3 grade C

Hipotermia sub 36 grade C

FCC peste 90/min sau peste 2 ds peste valoarea normală conform vârstei.

Tahipnee peste 30/min

Alterarea statutului mintal

Edeme semnificative sau bilanț lichidian pozitiv (20 ml/kg timp de 24 ore)

Hiperglicemie ( glucoza plasmă peste 110 mg/dl sau 7,7 mmoli/l) în lipsa diabetului

**Parametrii inflamatori**

Leucocitoza peste 12000

Leucopenia sub 4000  
 Leucocitoza normală cu peste 10% forme imature  
 PCR (proteina C reactantă) x2 ori peste valoarea normală  
 PCT (procalcitonina) x2 ori peste valoarea normală

#### Parametrii hemodinamici

Hipotensiune arterială - TA sistolică sub 90 mm Hg, TA medie sub 70 sau scăderea celei sistolice cu peste 40 mm Hg la adulți sau cu 2 ds sub normalul de vârstă  
 Saturația în oxigen al sângelui venos mixt peste 70 %  
 Indice cardiac peste 3,5 L/min/m<sup>2</sup>

#### Parametrii disfuncției de organe

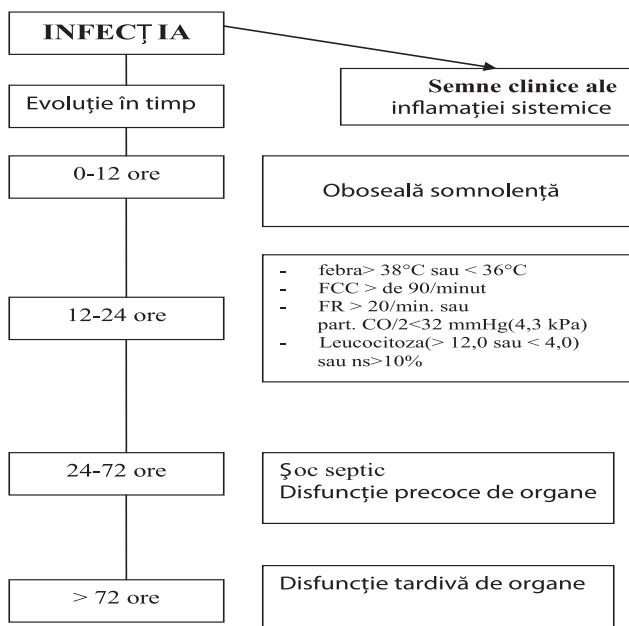
Hipoxemie arterială ( PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sub 300)  
 Oligurie acută ( debit urinar sub 0,5 ml/kg/oră sau 45 mM/L pentru cel puțin 2 ore)  
 Creșterea creatininei cu 0,5 mg/dl  
 Dereglarea coagulării( INR peste 1,5 sau APTT peste 60 sec.)  
 Ileus intestinal cu lipsa zgomotelor intestinale  
 Trombocitopenie sub 100000/mm<sup>3</sup>  
 Hiperbilirubinemie totală (peste 4 mg/dl sau 70 mmoli/l)

#### Parametrii perfuziei tisulare

Hiperlactatemie peste 3 mmoli/l  
 Scăderea refilului capilar (reumplerea capilară)  
 Semnele și simptomele sepsisului trebuie să fie evaluate zilnic la patul bolnavului de către medicul curant, deoarece puțini bolnavi sunt diagnosticați în fazele precoce ale sepsisului, doar prin evaluarea de rutină a semnelor sus numite - doar clinicianul cu experiență, fiind lângă bolnav, din multitudinea de simptome, prin analiza lor critică prin prisma experienței sale, decide, dacă pacientul a trecut sau nu în faza generalizării infecției.

Factorii de risc ai evoluției îndelungate a sepsisului sunt următorii:

1. Persistența focarului primar- mediastinita, peritonita terțiară, abcesele metastatice;
2. Inaccesibilitatea focarului purulent (endocardita bacteriană);
3. Translocația bacteriilor și toxinelor prin peretele intestinal, secundar necrozelor peretelui intestinal din șoc;
4. Contractarea infecțiilor nosocomiale.



Mecanismele de tanatogeneză a sepsisului sunt șocul septic refractar tratamentului și disfuncția/insuficiența de organe.

**Disfuncția respiratorie** este manifestată prin dereglarea oxigenării, cu apariția necesității administrării suplimentare de oxigen, reflectată de scăderea raportului pO<sub>2</sub> art./FiO<sub>2</sub>, creșterea nivelului PEEP necesar, necesitatea ventilației mecanice. Gradarea acestor parametri determină severitatea disfuncției, insuficiența respiratorie fiind atestată în cazurile necesității FiO<sub>2</sub>>40%, a PEEP > 10 cm H<sub>2</sub>O, a ventilației mecanice mai mult de 72 ore.

**Disfuncția renală** este reflectată de alterarea diurezei și de nivelul creatininei în ser: indiferent de volumul diurezei (poliurie, oligoanurie), creșterea creatininei în ser peste 177 mmoli/l sau peste 2 mg/dl indică insuficiența renală cu necesitatea dializei și a altor proceduri pentru menținerea homeostaziei hidroelectrolitice și acido-bazice.

**Disfuncția cardiovasculară** este semnalată de apariția hipotensiunii arteriale, a aritmiilor atriale sau ventriculare, apariției necesității suportului inotrop sau vasopresor, creșterea PVC/PCWP. Severitatea disfuncției cardiovasculare este apreciată prin produsul dintre FCC și raportul PVC/TA medie.

**Disfuncția ficatului** este diagnosticată la apariția hiperbilirubinemiei, a icterului, a creșterii enzimelor hepatice, hipoalbuminemiei, prelungirea timpului protrombinic. **Insuficiența hepatică** este definită prin creșterea nivelului bilirubinei >34 mmoli/l pentru 48 ore cu dublarea valorii în ser a glutamat-dehidrogenazei.

**Disfuncția hematologică** este caracterizată de trombocitopenie, leucocitoză/leucopenie, apariția coagulopatiei (semnele de laborator ale CID-ului).

**Disfuncția gastrointestinală** este reflectată de hemoragiile din ulcerațiile de stres, intoleranța alimentării perorale, ischemia și infarctele intestinale și de fenomenele mai rare-colecistita acalculoasă, pancreatita, perforația intestinală, ileus, enterocolita necrozantă.

**Disfuncția neurologică** se manifestă prin dereglarea conștiinței și a funcțiilor SNC, severitatea fiind apreciată în baza scorului de comă Glasgow.

**Disfuncția endocrină** se manifestă frecvent prin semnele afectării glandelor suprarenale sau prin hiperglicemie, hipertrigliceridemie, hipoalbuminemie, hipercatabolism, cașexie, pierdere ponderală progresivă.

**Disfuncția imună** este indicată de apariția infecțiilor nosocomiale, exacerbarii leucocitozei, alterarea indicilor imunității celulare și umorale.

**Șocul** este o complicație mortală a sepsisului. 9% dintre pacienții internați în spitale dezvoltă sepsis sever, dintre care 3% se complică cu șoc. Șocul septic constituie 10% din internările în secțiile ATI și este mai frecvent la pacienții în jur de 60 ani: factorii predispozanți sunt cancerul, imunodeficiențele, tare organice cronice, factori iatrogeni și genetici (polimorfismul unor gene). Mortalitatea generală în șocul septic a scăzut de la 62% în 1990 la 56% în 2000, în mediu variind de la 35% la 70% în dependență de vârstă, sex, comorbidități, prezența ARDS sau a IRA, a infecțiilor nosocomiale, polimicrobiene sau fungice.

#### Management

Managementul contemporan al sepsisului sever este complex și include:

- Resuscitarea inițială;
- Antibioterapie;

- Eradicarea focarului infecțios;
- Suportul hemodinamic;
- Proteina C activată
- Componentii singelui
- Ventilația mecanică;
- Profilaxia trombozelor venoase și a ulcerărilor de stres.

**Mai important pentru chirurg este cunoașterea a 2 aspecte din această schemă - eradicarea focarului primar și antibioterapia.**

#### **Eradicarea sursei infecțioase**

Controlul sursei infecțioase cuprinde câteva tipuri de intervenții : drenarea abceselor, debridarea țesuturilor infectate devitalizate, înlăturarea corpurilor străini colonizați, excizia sursei de contaminare ( organ perforat). Nerezolvarea adecvată a focarului septic este asociată cu mortalitate înaltă. Selecția metodei optimale de control al sursei infecțioase și a momentului oportun al intervenției depinde de balanța dintre costul fiziologic, riscurile intervenției și beneficiile de pe urma acestei operații. De regulă, controlul sursei se va efectua după stabilizarea hemodinamică a pacientului. Uneori, operația este parte componentă a procesului de resuscitare ( spre exemplu stoparea hemoragiei dintr-un aneurism micotic hemoragic). Pe de altă parte, tratamentul șocului septic este imposibil fără rezecarea infarctului intestinal necrotic sau **în** mionecroze. Pentru majoritatea cazurilor de sepsis chirurgical, controlul sursei infecțioase este o urgență, dar nu imediată. În infecțiile necrotice ale țesuturilor moi excizia necrozei trebuie efectuată imediat după stabilizarea hemodinamică a pacientului ; în pancreonecrozele infectate debridarea se va efectua la pacienții stabili hemodinamic, în faza de demarcare, cel puțin peste 2 săptămâni după debutul pancreatitei severe.

Controlul eficient al sursei infecțioase în caz sepsis duce la :

- dispariția semnelor inflamației sistemice (SIRS);
- asanarea bacteriologică ;
- vindecarea progresivă a plăgilor (granulare, epitelizare) ;
- dovezi radiologice sau ecoscopice ale dispariției focarului infecțios;
- rezolvarea progresivă a disfuncției existente de organe; lipsa apariției insuficienței altor organe;
- însănătoșirea pacientului.

1. Pacienții cu sepsis sever sunt evaluați pentru depistarea sursei infecțioase și instaurarea măsurilor de control al acesteia - drenaj, debridare, înlăturarea dispozitivelor potențial infectate, sau eradicarea sursei de contaminare continuă. Pentru efectuarea acestor măsuri vor fi invitați specialiștii respectivi- radiologi, chirurgi, ginecologi etc.

2. Selectarea metodei de control al sursei se va face după analiza beneficiilor și a riscurilor intervenției specifice, cu examinarea complicațiilor posibile - hemoragii, fistule, traumă de organe. Este de preferat accesul mini-invaziv, percutan.

3. Dacă sursa de infecție/șoc este un abces intraabdominal, o perforație gastrointestinală, colangită, ischemie intestinală, necroze ale țesuturilor moi, operația este efectuată imediat după resuscitarea inițială.

4. Dacă implanturile endovasculare sunt cauza sepsisului, acestea trebuie să fie înlăturate, după instalarea altui acces vascular. Majoritatea septicemiilor nosocomiale sunt provocate de catetere endovasculare.

O problemă aparte o constituie managementul plăgilor infectate cu suprafață mare, jumătate dintre acestea fiind

complicate cu generalizarea infecției. Problema a fost elucidată de către **prof. V.F. Hotineanu** în teza de doctor în medicină, efectuată la Institutul de chirurgie Vișnevski din Moscova. Autorul a stabilit principiile tratamentului plăgilor extinse:

- Prelucrarea chirurgicală a focarului primar;
- Tratamentul în mediul abacterian dirijat;
- Tratament medicamentos intensiv;
- Închiderea precoce a suprafeței plăgii cu țesuturi adiacente sau prin autodermoplastie.

Momentele principale ale prelucrării chirurgicale a plăgilor extinse sunt:

- debridarea tuturor țesuturilor necrotice, urmată de prelucrarea cu soluție de antiseptic;
- căutarea și lichidarea tuturor colecțiilor și fuziunilor purulente din țesuturile adiacente plăgii;- drenajul cu lavaj-aspirație continuă;
- imobilizarea în perioada postoperatorie;

După prelucrarea chirurgicală se formează o plagă și mai extinsă, iar, în dependență de suprafața plăgii, se pierde o cantitate de sânge respectivă.

Mediul abacterian dirijat permite formarea condițiilor optime de cicatrizare, inhibiția microflorei din plagă și prevenirea suprainfecțiilor cu germeni de spital.

Tratamentul medicamentos intensiv cuprinde: antibioterapia țintită; corecția anemiei, hipoproteinemiei, diselectrolitemiilor și a metabolismului hidric; alimentare parenterală; corecția dereglărilor sistemului de hemostază.

#### **Antibioterapia în sepsis**

Studiile retrospective au stabilit că administrarea precoce a antibioticelor adecvate și administrarea oportună a fungicidelor în sepsisul gramnegativ cu hemoculturi pozitive reduce mortalitatea de la 48% la 22%.

1. Antibioterapia trebuie începută timp de o oră după recunoașterea sepsisului sever, după prelevarea tuturor probelor microbiologice. Antibioticul trebuie introdus în bol sau în infuzie rapidă.

2. Tratamentul antibacterian empiric inițial trebuie să includă unul sau câteva preparate bactericide pentru patogenii prezumtivi, cu penetrare bună în focarul de infecție; alegerea antibioticului se face după testele de sensibilitate din spital sau din comunitatea respectivă. Importante sunt anamneza alergologică a pacientului, intoleranța la preparate, comorbidi-tățile, sindromul clinic. Până la identificarea agentului patogen, pacienții cu sepsis sever/șoc septic necesită tratament cu antibiotice de spectru larg. Doza preparatului trebuie să fie maximă permisă ; trebuie de considerat volumul de distribuție al preparatului, funcția renală, hepatică , concentrația preparatului în ser pentru atingerea unui efect maxim cu toxicitate minimă.

3. Regimul antibacterian trebuie analizat la 48-72 ore, în baza datelor clinice și microbiologice obținute, cu scopul trecerii la preparate cu spectru mai îngust de acțiune (reducerea toxicității, prevenirea rezistenței, reducerea costului tratamentului). Durata antibioterapiei trebuie să fie de 7-10 zile, determinată de răspunsul clinic al pacientului. În infecțiile cu *Pseudomonas* și sepsis la neutropenici se recomandă antibioterapie combinată; durata tratamentului antibacterian la pacienții cu netropenie este egală cu durata neutropeniei. Trecerea la antibiotice de spectru îngust și reducerea duratei antibioterapiei, reduce posibilitatea suprainfecțiilor cu organisme patogene și rezistente - *Candida* spp., *Clostridium difficile* sau *Enterococcus faecium* rezistent la vancomicină. Clinicienii trebuie să știe că în majoritatea cazurilor de sepsis/ȘS hemoculturile sunt negative și deci, decizia

continuării, reducerii sau stopării antibioterapiei trebuie să fie luată în baza judecății clinice; dacă s-a stabilit că sindromul respectiv este de natură neinfecțioasă - antibioticul trebuie stopat imediat (pentru minimalizarea dezvoltării rezistenței și suprainfecțiilor cu alți patogeni).

4. Argumentele stabilite în favoarea utilizării combinațiilor de antibiotice:

- deoarece tratamentul antimicrobian inițial al sepsisului sever/șoc septic este empiric, combinarea câtorva preparate lărgeste spectrul efectului antibacterian ;
- majoritatea infecțiilor chirurgicale contemporane sunt polimicrobiene (pulmonare, intraabdominale);
- combinațiile de antibiotice au efecte aditive și sinergice, ceea ce sporește efectul bactericid. Sinergismul oferă posibilitatea reducerii dozei componentului toxic al combinației de preparate;
- antibioterapia combinată reduce rata dezvoltării rezistenței bacteriene și incidența suprainfecțiilor.

5. Studii recente prospective au demonstrat că monoterapia cu un carbapenem sau cefalosporin de generațiile 3-4 este la fel de eficientă ca și combinația de betalactame cu aminoglicozide, ca tratament empiric la pacienții cu sepsis sever/șoc septic.

6. Fluconazolul este la fel de eficient, dar mai puțin toxic ca amfotericina B în tratamentul candidemii, care sunt frecvente în infecțiile căpătate în secțiile de terapie intensivă (17% dintre aceste infecții sunt fungice, iar 45% dintre fungemii sunt candidemii).

7. Nu se recomandă utilizarea empirică a vancomicinei și a teicoplaninei în tratamentul sepsisului sever/șoc septic, prezumtiv cauzat de grampozitive; aceste preparate sunt utile în sepsisul de cateter și în cel din spitalele cu predominanță a MRSA- stafilococului rezistent la metilicilină.

**Antibioterapia este importantă, dar insuficientă pentru eradicarea infecției generalizate.** Menționăm unele momente importante, care pot influența antibioterapia sepsisului chirurgical:

1. 10% dintre pacienții cu sepsis nu primesc antibioticul pentru agentul cauzal respectiv, ceea ce crește mortalitatea cu 10-15%. Antibioterapia contra agenților cauzali trebuie începută cât mai devreme, efectuată intravenos sau intraarterial, în doze mari, până la lichidarea răspunsului inflamator sistemic;

2. Hemocultura este frecvent negativă. Inițiem antibioterapia empiric sau după rezultatele bacteriologice din focarul primar sau hemoculturile precedente. Uneori antibioticul este ales după microflora din focarele secundare;

3. Este stabilit schimbul „peisajului” microbial în focarul purulent, ceea ce face necesară „urmărirea” microbiologică a plâgii cu însămânțări repetate, de obicei odată în 7 zile;

4. Menționăm frecvența stafilococului în hemoculturi în septicemiile cu origine cutanată și a florei gram-negative în cele cu origine pulmonară, peritoneală și urinară;

5. Durata tratamentului cu antibiotice în sepsisul chirurgical este mai lungă de 14 zile;

6. Accentuăm posibilitatea prezenței în sepsisul chirurgical a focarelor oculte de infecție;

7. Menționăm necesitatea antibioterapiei locale (endoperitoneal, pleural, pulmonar) în tratamentul focarelor secundare (pe lângă terapia parenterală cu antibiotice).

Izolarea microbilor polirezistenți la antibiotice în sepsisul chirurgical fac dificilă alegerea și conducerea tratamentului antiinfecțios

## Pronostic

Rangel-Frausto M.S. et al., într-un studiu prospectiv, au demonstrat că vis-a-vis de criteriile SIRS, mortalitatea a fost de 3% în grupa pacienților fără SIRS, a fost dublă (6%) la cei cu 2 criterii SIRS prezente, a fost de 10% la cei cu 3 criterii și 17% la cei cu 4 criterii SIRS prezente. Tipul microorganismului etiologic influențează prognoza în sepsis; astfel, în infecțiile generalizate, provocate de *Enterococcus*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* și în cele polimicrobiene, mortalitatea generală este de peste 40%. Factori asociați cu riscul mortalității în septicemii sunt: prezența șocului, patologii asociate cu evoluție rapid fatală, vârsta peste 70 ani, sursa infecției pulmonară, intraabdominală sau necunoscută, spitalizare prealabilă în secția ATI, infecții cu microorganisme foarte virulente și rezistente la antibiotice, prezența focarelor metastatice, antibioterapie neadecvată, neutropenia.

**Profesorul V. Hotineanu** acordă atenție deosebită problemei infecției chirurgicale în multitudinea de manifestări ale acesteia. Astfel, în 1992 a studiat peritonitele postoperatorii în teza de doctor habilitat în medicină, descoperind, printre primii, manifestările sistemice ale infecției generalizate peritoneale - disfuncția respiratorie, hepatică, renală și encefalopatia. A deschis în incinta SCR prima și unica secție de terapie intensivă din Republica Moldova, care tratează infecția abdominală și sepsisul chirurgical. Sub conducerea **prof. V. Hotineanu**, a fost elaborată o teză de doctor habilitat în medicină, unde este studiată multilateral infecția chirurgicală generalizată, în baza experienței clinice a secțiilor chirurgicale din SCR „Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului”. Studiul este efectuat în baza analizei a 2003 pacienți cu infecții chirurgicale severe, tratați în secțiile de chirurgie toracică, chirurgie abdominală septică, reanimare septică a Spitalului Clinic Republican, Chișinău în perioada anilor 1995-2005. Foile de observație au fost analizate în lumina Conferințelor de Consens Internațional 1991, 2001. Scopul lucrării a fost studiul particularităților clinice, diagnostice și curative ale sepsisului chirurgical sever, cu diverse focare primare pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului. Repartiția anatomică a pacienților din studiu a permis evidențierea a 3 grupe: infecții acute pleuro-pulmonare 1389 (69,3%), peritonite postoperatorii și pancreonecroze infectate 486/24,3% și infecții ale pielii și țesutului subcutanat 128(6,4%). Din grupul total, prezența sepsisului a fost diagnosticată la 1330 (66,4%) pacienți, dintre care 968 (72,8% din 1330) au avut sepsis sever (793 cu disfuncție de organe și 175 cu șoc septic).

Sumarul diagnostic include examenul clinic, radiologic pulmonar repetat, aprecierea parametrilor biochimici, imunologici, a citochinelor TNFalfa și IL-6, a reactanților de fază acută (proteina C reactantă, haptoglobina, properdina B, ceruloplasmina, catepsina G, alfa1antitripsina, moleculele de masă medie, a substanțelor necrotice) în apele de lavaj bronhoalveolar și în serul sanguin la pacienții cu inflamații și distrucții pulmonare, la pacienții cu peritonite postoperatorii, pancreonecroze infectate, infecții tegumentare. S-au efectuat examinări bacteriologice dinamice din focarele primare și secundare, în cazurile letale s-au examinat morfologic organele-sediu ale focarelor primare și metastatice.

În lotul general de studiu au predominat bărbații (73%), vârsta medie a pacienților fiind de 42,4±2,5 ani. Peste 1/3 din bolnavii cu sepsis sever au prezentat patologii asociate grave



(scorul Charlson >6), inclusiv etilism cronic, diabet zaharat, ciroză hepatică. Severitatea sepsisului a fost atestată de valorile indicelui Calf-Calif >13, APACHE II >20, SAPS II >38, iar disfuncția de organe prin scorul MOFS >3 și SOFA >7. În focarele primare în grupul total de studiu au predominat monoculturile gram-negative, urmate de microorganismele gram-pozitive. Hemocultura a fost pozitivă la 15,4% pacienți. Cel mai frecvent au fost afectați plămâni, atât la cei cu afectul unui organ, cât și la cei cu insuficiență poliorganică. În ordine descrescând, după plămâni, urmează afectul renal, hepatic, tactul gastrointestinal, creierul. Șocul septic a fost atestat la 9% pacienți, mai frecvent la pacienții cu distrucții pulmonare acute.

Studiul a stabilit diferențe în tabloul clinic, în evoluția și managementul sepsisului sever cu focare primare de localizare diversă. Astfel, grupul pacienților cu sepsis pleuropulmonar a constat din bolnavi cu pneumonii acute cu evoluție severă (62), pacienții cu distrucții pulmonare acute gangrenoase (1029), cu empiem pleural acut (298). Peste 77% din acest grup au fost bărbați, cu vârsta medie de  $46,3 \pm 1,2$  ani. La 28% dintre ei era prezent etilismul cronic. Examenul bacteriologic al puroiului din abcese gangrenoase a demonstrat prezența anaerobilor neclostridieni la 44% dintre pacienții cu abcese gangrenoase. Studiul apelor de lavaj bronhoalveolar la pacienții cu pneumonii și abcese pulmonare a evidențiat prezența alveolitei neutrofile, mai intensă la cei cu distrucții. În parenchimul pulmonar, studiul apelor de lavaj bronhoalveolar a stabilit prezența TNFalfa și a properdinei B. La pacienții cu distrucții pulmonare acute se remarcă creșterea concentrației plasmatică a PCR, haptoglobinei, ceruloplasminei, catepsinei G, alfa1-antitripsinei, IL-6, TNF-alfa, ceea ce demonstrează prezența reacției de fază acută. La toți pacienții cu DPA este stabilită creșterea concentrației imunoglobulinelor A, M, G și a  $CH_{50}$ , în grupul decedaților nivelul plasmatic al imunoglobulinelor și al  $CH_{50}$  scade. Valorile CIC sunt majorate la pacienții cu DPA și rămân înalte la decedați. Semnificație statistică are diminuarea  $T_{total}$  și majorarea  $B_{limf}$  la pacienții cu DPA vs. martori. Măsura răspunsului organismului la pacienții cu sepsis pulmonar este caracterizată de valorile ILI >14, APACHE II >20, SAPS II >37, MOSE, SOFA. Afectul extrapulmonar este observat în rinichi, ficat, creier, sistemul hematologic.

Grupul pacienților cu sepsis abdominal este alcătuit din pacienții cu peritonite postoperatorii și pancreonecroze infectate, dintre care 24% au evoluat ca sepsis, 68% ca sepsis sever și 8%

ca șoc septic. Pentru pacienții din acest grup este caracteristic afectul pulmonar, depistat la 54% dintre cei cu peritonite postoperatorii și la 87% dintre bolnavii cu pancreonecroze infectate. Pleuropneumopatiile în acest grup de pacienți au apărut în intervalul de 2-50 zile și au valoare diagnostică și prognostică în sepsisul abdominal. În grupul acesta predomină sexul masculin, cu vârsta medie de 45 ani, pacienții din acest grup suferind în mediu 3-4 relaparotomii. Pacienții cu ciroză hepatică (scorul Charlson >6) sunt predispuși evoluției septică a peritonitei. Parametrii severității dereglărilor fiziologice sunt următorii: ILI >11, APACHE II >23, SAPS II >37, MOSF >4, SOFA >8.

Pacienții cu infecțiile pielii și ale țesuturilor moi au evoluat ca sepsis în 37,5% cazuri, ca sepsis sever în 62,5% cazuri (inclusiv ca șoc septic în 20,3% cazuri). Pentru acest grup este caracteristică frecvența bacteriemiei stafilococice (95,6% la supraviețuitori și 36% la decedați). La 1/3 dintre pacienții acestui grup s-a depistat prezența mecanismului de embolism septic din focarul primar și din cele secundare (tromboflebită purulentă regională, endocardită bacteriană acută). Severitatea sepsisului în acest grup este atestată prin valorile APACHE II >17, SAPS II >32, MOSF >3, SOFA >6.

Studiul factorilor de risc mortal permite elucidarea modalităților de ameliorare a rezultatelor tratamentului sepsisului chirurgical sever în condițiile clinice actuale, printre care se remarcă monitorizarea parametrilor SRIS la toți pacienții cu afecțiuni inflamatorii/purulente chirurgicale acute, transferul imediat al pacienților cu diagnosticul de sepsis în secțiile de terapie intensivă, asanarea focarului primar și a celor secundare, antibioterapie adecvată, evitarea maximă a reintervențiilor și a ventilației mecanice, respectarea strictă a prevederilor ghidului internațional de management al sepsisului sever/șocului septic, externarea rapidă din secțiile de terapie intensivă.

## Concluzie

Starea actuală a cercetărilor fiziopatologiei sepsisului, abordul intensiv al tuturor aspectelor diagnosticului și tratamentului, schimbarea gândirii manageriale în finanțarea studiilor infecției generalizate în toate laturile sale, atingerea consensului internațional, formarea ISF și demararea Campaniei de Supraviețuire Sepsisului cu o activitate asiduă, foarte activă ne face să fim optimiști în posibilitatea atingerii scopului stabilit - diminuarea cu 25% a mortalității prin sepsis într-un viitor apropiat.

## Bibliografie

1. Mortality patterns - United States, 1997, MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 1999, vol. 48, p. 664-668.
2. Alberti C., Brun-Buisson Ch. Epidemiology of Infection and Sepsis: A Review. *Advances in Sepsis* 2003;3(2), 45-55
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, 1546-1554
4. Vincent Jean-Louis, Y. Sakr, C. L. Sprung, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study *Crit Care Med* 2006, 34, 2, 344-353
5. Schottmuller H. *Wesen und Behandlung der Sepsis*. Verhandl. Dtsch. Kongr. Inn. Med. 1914, vol. 31, p. 17-280.
6. Шлапоберский В. Я. Хирургический сепсис. Клиника и лечение. Москва, 1952.
7. Matot I., Sprung C. Definition of sepsis *Intensive Care Medicine* 2001, 27, 5 3-5 9
8. Рань и раневая инфекция. Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченка. Москва, Медицина, 1990.
9. Altmeier W.A. Sepsis in surgery *Arch. Surg.* Feb. 1982, 117, 107-112
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee *Chest* 1992; 101: 1644-1655
11. Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference *Intensive Care Medicine* 2003, 29(4), 530-538
12. Dellinger R.P., Carlet J. M., Masur H. et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock *Crit. Care Med.* 2004, 32, 3, 858-873
13. Vallat B, De Backer D. The Barcelona Declaration: Presentation of the "Surviving Sepsis" campaign. *Advances in Sepsis* 2002, 2, 115-6
14. Balica I.M. Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului. Teza de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2008.
15. Хотинян В. Ф. Лечение обширных гнойных ран мягких тканей в управляемой абактериальной среде Дисс. к. м. н. Москва, 1983.
- 16 Хотинян В. Ф. Открытый метод лечения послеоперационного перитонита Дисс. д. м. н. Кишинев, 1992.

## GRAVITATEA LEZIUNILOR HEPATOCITARE ȘI IMPORTANȚA LOR PROGNOSTICĂ LA PACIENȚII CIROTICI OPERAȚI PENTRU HIPERTENSIUNE PORTALĂ ȘI HIPERSPLENISM SEVER

### GRAVITY OF HEPATIC CELLS LESIONS AND THEIR PREDICTED IMPORTANCE IN THE OPERATED FOR PORTAL HYPERTENSION AND SEVERE HYPERSPLENISM CIRRHOTIC PATIENTS

Cazacov Vladimir\*, Hotineanu Vladimir\*, Raica Marius\*\*, Ceornii Anatolii\*\*\*, Rusu Serghei\*\*\*

\*Catedra de chirurgie nr. 2, USMF "Nicolae Testemițanu"

\*\* Catedra de Histologie, USMF „Victor Babeș”

\*\*\* Catedra Morfopatologie, USMF „N. Testemițanu”

#### Rezumat

Articolul își propune să treacă în revistă actualități în abordarea diagnostică a sindromului hipersplenism cirogen, problemă de sănătate de mare actualitate prin creșterea alarmantă a prevalenței acestuia. Având în vedere complexitatea cazurilor, precum și impactul funcțional al leziunilor hepatice, considerăm benefică dezbaterea acestei probleme. Lucrarea se bazează pe analiza buletinului histopatologic al biopstatelor hepatosplenice prelevate de la 94 pacienți cirofici, operați pentru hipersplenism portal sever. Rezultatele tratamentului chirurgical confirmă faptul că studiul efectuat influențează spre bine diferențierea atitudinii terapeutice, adresată acestei entități patologice.

#### Summary

In this article are presented news related to diagnostic approaches of the portal hypersplenism that nowadays, represents an actual problem of health. Due to the complexity cases, and functional impact of the lesion, we consider this paper to be a real benefit. This fact is due to the distressful increasing of its prevalence. The study is based on reviews of hystopathological form of hepatosplenic biopsy taken from 94 cirrhotic patients subjected to surgery with severe portal hypersplenism.

The results of the surgical treatment confirm that performed study has a good influence on differentiation of therapeutic attitude addressed to this pathologic entity.

#### Actualitatea temei

Evoluția clinică a pacienților cu ciroză este adesea complicată de un număr de modificări importante, care sunt independente de etiologia bolii hepatice subiacente (1,2,8,10,12). Acestea includ hipertensiunea portală și consecințele sale, printre care incidența splenomegaliei și hipersplenismului portal care este cca. 80-90% din cazuri (4,9,11). Hipersplenismul portal grav ridică o serie de probleme practice, deoarece adesea se traduce prin devieri funcționale polisistemice, tulburări de circulație hepatice, sindrom anemic, leucopenie și trombocitopenie marcată care influențează prognosticul bolii (3,4,5,6,7,13,14,15). Luând în considerație cele expuse, analiza

modului în care parametrii histologici influențează diferențierea atitudinii terapeutice, este imperioasă.

#### Scopul studiului

Ne-am propus să studiem modificările clinico-imunohistopatologice la pacienții cu hipersplenism portal, înainte și după intervenție chirurgicală.

#### Material și metode

Am studiat buletinul histopatologic completat cu cel imunohistochimic al biopstatelor hepatice și splenice, provenite de la 94 pacienți operați în perioada 2000 - 2009 în Clinica 1

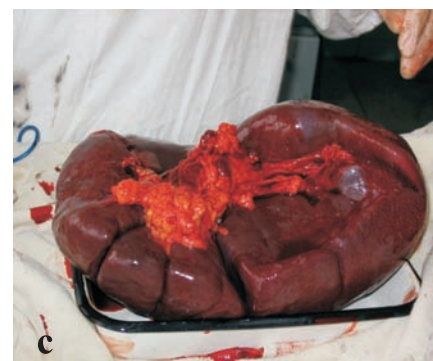
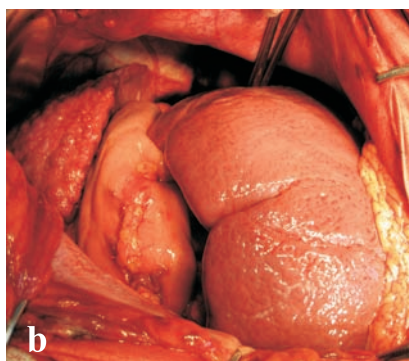


Figura 1. Devascularizarea azygo-portală HASSAB-KALIBA, splenectomia și omentopexia

Chirurgie. S-a practicat devascularizarea azygo-portală HAS-SAB-KALIBA, splenectomia și omentopexia (Fig. 1(a,b,c)) .

La cazurile analizate s-au urmărit: stabilirea diagnosticului histopatologic, cuantificarea leziunilor necroinflamatorii și gradarea severității lor (indicele de activitate hepatică), aprecierea stadiului de extensie a fibrozei și a implicațiilor.

### Rezultate

Leziunea caracteristică nodulului cirogen, a fost identificată la toate cazurile, având dimensiuni variabile, de la hepatocite dispuse sub formă de grupuri mici sechestrate în spațiul limitrof vaselor sanguine, până la noduli de dimensiuni mari, care ocupă întregul câmp microscopic. La majoritatea cazurilor am observat că predomină hepatocite balonizate, rotunde, care maschează spațiile sinusoide și prezintă citoplasma cu granule fine acidofile (fig. 2A, 1B)

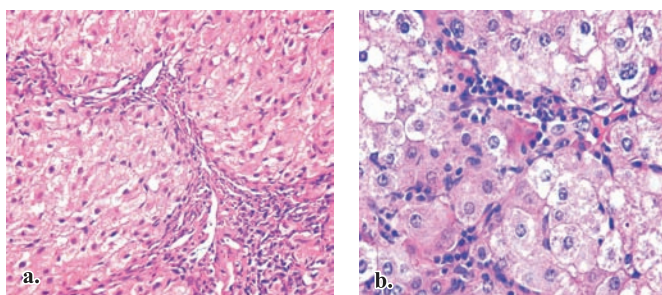


Figura 2. Leziunea caracteristică, nodulului cirogen

Fibroza și infiltratul inflamator predominant limfocitar au fost cantitativ și ca densitate variabile de la un caz la altul. Odată cu creșterea scorului HAI, se remarcă acumularea de limfocite dispuse în bandă, mai ales la periferia nodulilor cirogeni (Fig.3a), la care se asociază trabecule foarte fine de collagen care se dispun prin hepatocitele de neoformație (Fig.3b).

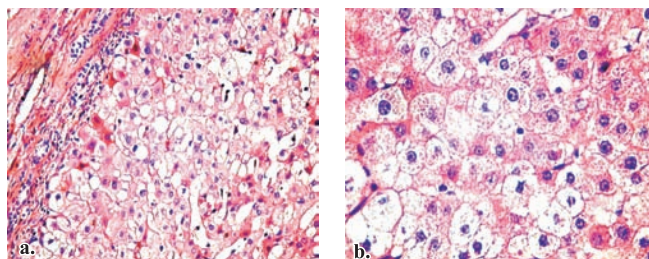


Figura 3. a) limfocite dispuse în bandă; b) trabecule foarte fine de collagen

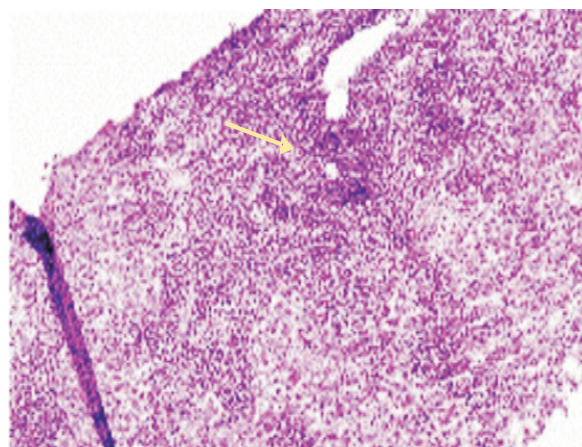


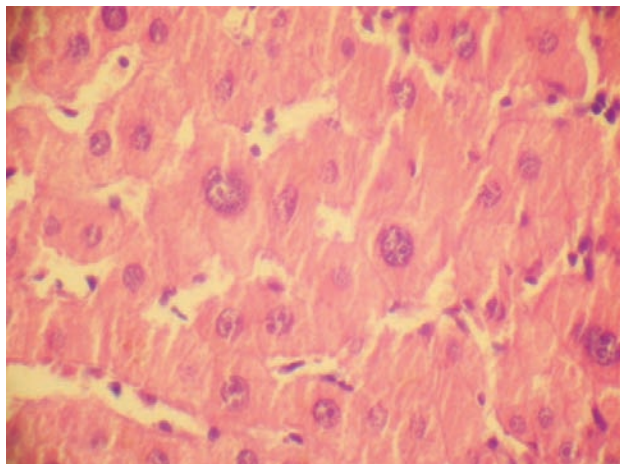
Figura 4. Infiltrație limfoplasmocitară, necroze porto - portale și porto-centrale (hematoxilin / eozină, x100).

La 28 cazuri am atestat CH incompletă care au încadrat expansiunea fibrozei din spațiile porțe, cu punți de fibroză porto-portale și porto-centrale, delimitate de noduli ; în alte 56 cazuri - CH completă – noduli de regenerare cu fibroză în jur și activitate necroinflamatorie intensă.

Studiul a demonstrat că severitatea hepatitei periportale și infiltratul plasmocitar sunt mult mai frecvente la pacienții la

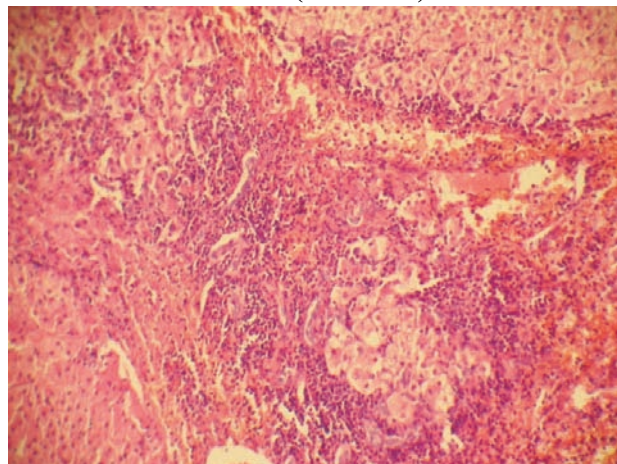
### PREDOMINARE

Autoimună (41 cazuri)



Infiltrate inflamatorii porto-portale, limfoplasmocitare.  
Fibroză subcapsulară minimă.

Virală (53 cazuri)



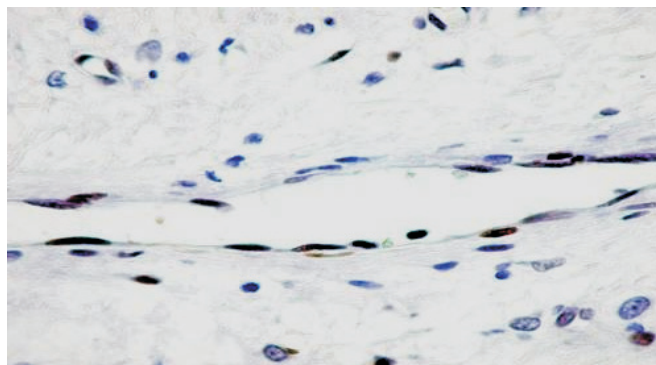
Infiltrate inflamatorii intralobulare centro-centrale și centro-portale.  
Modificări distrofice granulare pronunțate

care predomină componenta autoimună, în timp ce agregatele limfoide portale, steatoza și injuria ductelor biliare sunt întâlnite mai des la pacienții cu injurie virală mai pronunțată (Fig.4)

Patogeneza autoimună a HP a fost susținută de valori crescute ale complexelor imune circulante prezente la 74,9% cazuri ( $298 \pm 17,7$ ); nivel seric scăzut al IgA; mărirea indicelui imunomodulator; creștere semnificativă a IgG corelată cu activitatea necro-inflamatorie hepatică înaltă. Sindromul overlap sau sindromul de interferență, definit prin prezența simultană a autoanticorpilor și markerilor de infecție virală B sau C și caracterizat printr-un tablou clinic și biochimic mixt, un repertoriu serologic combinat, cu trăsături histologice comune hepatitei autoimune prezente simultan sau succesiv la același pacient.

Diferențierea acestor două tipuri de boală este esențială pentru instituirea unui tratament adecvat pre- și post-operator. Experiența acumulată în clinică demonstrează că, indiferent de formele pe care le iau aceste sindroame, în cazurile când post-operator constatăm o creștere inexplicabilă a titrului aminotransferazelor sau apariția unor manifestări sistemice sau serologice de tip autoimun, decizia terapeutică este relativ simplă: tratament imunosupresor cu prednizolon doze mari, individualizate de la caz la caz.

Examenul imunohistochimic a inclus anticorpi anti-vimentină, actină de tip mușchi neted, CD34, Ki67. Evaluarea expresiei CD34 a indicat pozitivarea celulelor endoteliale în strat continuu. În anumite arii, am găsit strat discontinuu de celule endoteliale CD34 pozitive, aspect ce susține circulația deschisă; nu am observat diferențe semnificative între expresia imunohistochimică a CD34 la pacienții cu și fără ciroză hepatică. Expresia Ki 67 în celulele endoteliale din vasele sanguine ale splinei a fost diferită la pacienții cu hepatită cronică față de cei cu ciroză hepatică. Prin comparație, în cazul pacienților cu ciroză hepatică, am observat că numeroase vase de la nivelul pulpei roșii au prezentat celule endoteliale Ki 67 pozitive (Fig.5).



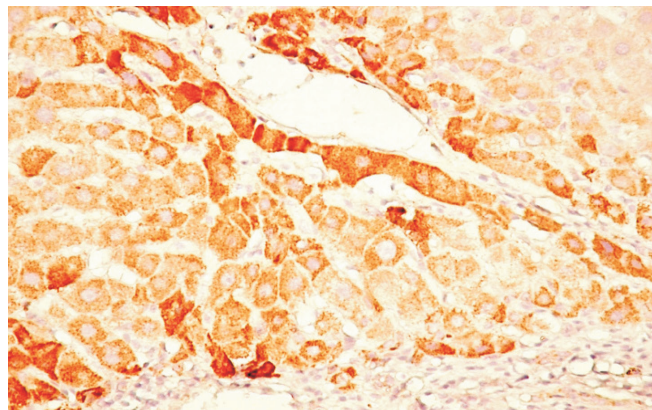
**Figura 5. Celule endoteliale Ki 67 pozitive în vasele pulpei roșii, la pacienții cu ciroză hepatică, ob.X10**

Reacția pozitivă pentru Ki67, în celulele endoteliale, susține proliferarea acestora la pacienții cu ciroză hepatică. Această observație poate avea legătură cu remodelarea vasculară din timpul creșterii în volum a splinei ce se întâlnește la pacienții cu ciroză hepatică. Imunohistochimia pentru VEGF a evidențiat diferențe de expresie între cele două tipuri de leziuni studiate. În cazul hepatitelor cronice, am observat o expresie slabă până la moderată pentru VEGF, cu distribuție omogenă a reacției pozitive, în întregul parenchim hepatic. Un aspect particular a fost găsit în hepatocitele dispuse în imediata vecinătate a infiltratului inflamator. În aceste zone, câteva celule au fost intens

colorate pentru VEGF cu patern granular citoplasmatic. Am observat că expresia VEGF s-a corelat cu expresia VEGFR2, fără diferențe semnificative între hepatitele cronice și ciroze.

Ficatul cirotic prezintă aspecte particulare ale expresiei VEGF. Intensitatea reacției crește odată cu creșterea valorilor HAI. Toate hepatocitele din structurile nodulare exprimă VEGF, dar cu model eterogen al distribuției și intensității reacției pozitive. Cea mai puternică expresie s-a observat la periferia nodulilor hepatici. În interiorul nodulilor, reacția pentru VEGF a fost de intensitate moderată și a avut o distribuție omogenă (Fig.6,X400).

Astfel, studiul nostru susține efectele angiogenice ale VEGF în leziunile hepatice, datorită corelației existente între expresia puternică a VEGF și microdensitatea vasculară crescută, pentru F VIII în ciroză.



**Figura 6. Supraexpresia VEGF în hepatocitele din vecinătatea venei terminale hepatice**

Studii recente sugerează că splenectomia, realizând extirparea unui important sector mezenchimal activat, inhibă procesele autoimune. Studiul nostru a demonstrat că expresia repercutiunilor imuno-hematologice a fost variabilă și postoperatoriu a corelat cu tipul de răspuns histologic: ameliorarea statutului clinic-funcțional și suprimarea simptomelor induse de splenomegalie / hipersplenism a fost precedată de micșorarea indexului activității histologice (Knodell) de la 13 la 9, atestat în 22 cazuri din totalul celor 31 examinate la distanță. Nu s-a observat o relație semnificativă cu parametrii biochimici, constatând totuși o tendință spre normalizarea celulelor T și indicelui imunoregulator, o ameliorare susținută a  $\gamma$ -globulinelor, micșorarea CIC și concentrației IgG serice, în mare parte a IgG, și mai puțin a IgG M, A. Răspunsul clinic post-terapeutic s-a manifestat prin menținerea stării de compensare a bolii hepatice și amendarea simptomelor/semnelor de HTP și HP, ameliorarea trombocitopeniei, înregistrată la 86% cazuri, a survenit imediat după operație, prezența trombocitozei funcționale postsplenectomie atestându-se la 14 cazuri.

### Concluzii

- Aspectele histopatologice hepato-splenice identificate în studiul prezentat servesc în calitate de criterii pentru monitorizarea corectă a evoluției bolii, apreciază prognosticul și orientează terapia corectă postoperatorie în beneficiul pacientului
- Splenectomia asociată cu devascularizare azygo-poportală și omentopexii are efect pozitiv clinic, imunobiologic și morfologic la pacienții cu hipersplenism sever secundar cirozei hepatice.

**Bibliografie**

1. Bozomitu L., Moraru E., Stana B., "Disfuncția endotelială. Sursa modificărilor aptogenetice și a progresiei clinice în hipertensiunea portală", Revista Română de pediatrie. –Vol. LVI, nr.2, an 2007. p.119-123
2. Bușoi Gr. Hepatofibroza latentă, o entitate clinică care își cere dreptul la existență. Revista Medicală Română, 2008, Vol. LV, Nr.3, pag. 161-163
3. Desmet et al. – "Classification of chronic hepatitis diagnosis, grading and staging", Hepatology 1994; 19:1513
4. Popa M., Vasilescu C. Splenectomia minimal invazivă la pacientul cirotic. Chirurgia 2010, 105( 1) :15-20
5. Poynard et al. Methodological aspects for the interpretation of liver fibrosis non-invasive biomarkers. Gastroenterol. Clin. Biol., 2008, 32: p.8-21.
6. Shaheen A.A., Wan A.F., Myers R.P. FibroTest and FibroScan For the prediction of hepatitis C - Related Fibrosis: A systematic review of diagnostic test accuracy. Am J Gastroenterol., 2007, 102: p.2589-2600.
7. Siu Anca. Fibroza perisinusoidală în hepatita virală C. Evaluare cantitativă prin microscopie și morfometrie. Târgu Mureș, 2008.
8. Woodward J., Neuberger J. Autoimmune overlap syndromes, Hepatology, 2001, 33(4): p.994-1003.
9. Hotineanu V., Cazacov V., Rusu S. "Aspecte histopatologice și imunoserologice în hipersplenismul portal cirogen", Constanța 2009
10. Zhang Y., Li Z.F., Sun X.L., et al. Splenic macrophage phagocytosis and hypersplenism in cirrhotic portal hypertensive patients. Chin J Gen Surg (Chin), 2005, 20: p.115-116.
11. Богомолов П.О., Буевров А.О., Кузьмина О.С., Трофимова М.Н. Стратегии лечения цирроза печени. КЛ И Н И Ц И С Т, № 4, 2006, с.68-73.
12. Бурневич Э.З., Арион Е.А. Вариантные формы аутоиммунных заболеваний печени. Фарматека, 2009, с.28-33
13. Непомнящих Г. И ., Айдагулова С. В., Непомнящих Д. Л. Морфогенез хронического гепатита С и цирроза печени инфекционно- вирусного генеза. Бюллетень СО РАМН, 2008, N 6 (134), С. 66-75
14. Сторожаков Г.И., Ивкова А.Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени. Contents, N.2, 2009.
15. Черненко Н.В. Морфофункциональная характеристика печени после экспериментальной спленэктомии / «Неделя Науки – 2006», Иваново, 2006, с.86-88.

## PREGĂTIREA PREOPERATORIE ȘI CONDIUTA POSTOPERATORIE A PACIENȚILOR CU MIASTHENIA GRAVIS SAU SINDROM MIASTENIC

### PREOPERATIVE PREPARATION AND POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS OR MYASTHENIC SYNDROME

Vladimir HOTINEANU<sup>1</sup>, Maxim STASIUC<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Prof. Dr. Hab. în med.,

<sup>2</sup> Dr. în Med., medic chirurg SCR

Clinica 1, Catedra 2 Chirurgie, Univ. de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemitanu",

Laboratorul de cercetări științifice "Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv", Chisinau

**Rezumat**

Miasthenia gravis prezintă un triumf medical din jumătatea a doua a sec. XX, care însă a lăsat probleme și întrebări pentru știința contemporană. Ultimele trei decenii au marcat lipsa scaderii mortalității în miasthenia gravis, prevalența sporită fiind cauzată de supraviețuirea crescută a pacienților. Indicațiile tratamentului chirurgical rămân controversate, dar rezultatele postoperatorii apreciază tiectomia ca metoda de elecție în tratamentul formațiunilor de volum ale timusului, în asocierea cu miasthenia gravis sau sindrom miastenic. În tratamentul complex un rol foarte important îl are pregătirea preoperatorie și conduita postoperatorie medicamentoasă a pacienților.

**Summary**

Myasthenia gravis represents one of the great medical triumphs of the last half century. However, problems and questions remain. The mortality rate for Myasthenia gravis has not decreased over the last 30 years; reports suggesting that the documented increased prevalence of Myasthenia gravis is due to better survival more likely reflect improved case ascertainment in the elderly. Thymectomy remains as the optimal treatment of choice in patients with myasthenia gravis, however, the selection criteria for surgery remains controversial. Neoplastic pathology of the thymus gland associated with myasthenia gravis or myasthenic syndrome causes a range of medical problems that need application of complex therapy, a very important role being plaid by preoperative preparation and postoperative management of patients.

**Materiale și metode**

Studiul s-a axat pe analiza materialelor de observație clinică, a examenelor paraclinice efectuate, a rezul-

tatelor tratamentului farmacoterapeutic și chirurgical, într-un lot de 109 pacienți cu diferite formațiuni de volum al timusului, în asociere cu sindromul miaste-

nic sau miastenia gravis, tratați în clinică pe parcursul anilor 1994-2008.

Pacienții au fost divizați în 2 loturi: I lot a inclus 41 (37,62%) pacienți cu formațiuni de volum timice în asociere cu sindromul miastenic, II lot – 68 (62,38%) pacienți cu formațiuni de volum timice în asociere cu miastenia gravis.

Dintr-un total de 109 bolnavi incluși în studiu 28 (25,69%) au fost bărbați (lot 1 – 12 (29%) cazuri; lot 2 – 16 (24%) cazuri) și 81 (74,31%) femei (lot 1 – 29 (71%) cazuri; lot 2 – 52 (76%) cazuri.

Vârsta bolnavilor a variat între 10 – 80 ani, în medie alcătuind 32,7 ani. Din numărul total de 109 pacienți cu formațiuni de volum al timusului, în asociere cu sindromul miastenic sau miastenia gravis, 102 (93,58%) bolnavi au constituit persoanele activ incluse în sectorul de muncă.

În Clinica Chirurgie nr.2, tactica tratamentului miasteniei gravis și al sindromului miastenic a suportat modificări odată cu parcurgerea unei perioade de cercetare diagnostică, clinico-instrumentală, de laborator și morfologică, ceea ce a permis elucidarea etiologiei și a patogeniei sindromului miastenic, fapt ce a dus la schimbarea argumentată a tacticii chirurgicale, eligibilitatea căreia a fost confirmată prin rezultatele tratamentului chirurgical și ale celui conservator, inclusiv la distanță.

Indicația operatorie principală în majoritatea cazurilor – 98 (89,1%) (lotul 1 – 41 (100%), lotul 2 – 57 (83,82%) a fost prezența formațiunilor de volum ale timusului. stabilită preoperator imagistic; în 4 (3,67%) cazuri analizate – miastenia gravis, cu evoluție clinică progresivă (lotul 2 – 4 (5,89%) cazuri); și în 7 (6,42%) cazuri – miastenia gravis generalizată de gravitate medie sau gravă (cu crize miastenice în anamneză) (lotul 2 – 7 (10,29%) cazuri (Tabelul 1).

**Tabelul 1. Indicațiile pentru tratament chirurgical**

| Nr. | Indicație chirurgicală               | Lot 1 | %   | Lot 2 | %     | Total | %    |
|-----|--------------------------------------|-------|-----|-------|-------|-------|------|
| 1.  | Formațiuni de volum a glandei timice | 41    | 100 | 57    | 83,82 | 98    | 89,1 |
| 2.  | MG cu evoluție progresivă            | -     | -   | 4     | 5,89  | 4     | 3,67 |
| 3.  | MG gravitate medie sau gravă         | -     | -   | 7     | 10,29 | 7     | 6,42 |

#### Tratamentul preoperator

În prezent tratamentul sindromului miastenic și/sau al miasteniei gravis în asociere cu formațiunile de volum timice este complex, asociindu-se terapia medicamentoasă cu diferite procedee chirurgicale, aspectul chirurgical fiind considerat principal.

Pregătirea preoperatorie medicamentoasă se determină în funcție de dereglările sistemice și homeostatice, care sunt legate de miastenia gravis sau de sindromul miastenic și include:

- Cuparea asteniei musculare accentuate;
- Compensarea dereglărilor de alimentație legate de deranjamentul actelor de masticăție și de deglutiție;
- Sanarea focarelor septice și diminuarea reținerii conținutului traheobronhial;
- Stabilizarea hemodinamicii;
- Compensarea dereglărilor endocrine asociate.

Scopul principal al pregătirii preoperatorii constă în lichidarea asteniei musculare. Folosirea cu acest scop a preparatelor anticolinesterazice (PACE), în doze care asigură starea func-

țională satisfăcătoare, constituie direcția generală a rezolvării acestei probleme. În majoritate cazurilor PACE (piridostigmin (kalemin), distigmin bromid (ubretid), etc.) se administrează enteral per os, se repartizează uniform toată doza de zi (uneori destul de mare), care cupează manifestările miastenice în decursul zilei. În cazurile de disfagie, manifestată și în crizele miastenice, PACE (prozerină, ubretid) se administrează parenteral înainte de masa. Acțiunea PACE se accentuează prin administrarea efedrinei (25 mg 2 ori/zi) sau a eufilinei (150 mg 2 ori/zi) per os sau parenteral.

Pentru diminuarea efectului muscarinic al PACE, mai ales în doze mari și în administrarea lor parenterală, se recurge paralel la sol. Atropini subcutan în corelație: sol. Prozerini 0,05% 1ml – sol. Atropini 0,1% 0,3ml.

Eficacitatea acestei direcții de pregătire preoperatorie poate fi sporită prin administrarea preparatelor glucocorticosteroide (prednizolon, metipred) în doze echivalente de 20 – 30 mg de prednizolon/zi. Conform lui П. Ветшев indicațiile pentru includerea în schema terapiei complexe a preparatelor hormonale sunt manifestările miastenice evidente, afectarea musculaturii bulbare și a celei respiratorii, crize miastenice în anamneză, rezistența față de PACE. Menționăm că pentru pregătirea adecvată cu folosirea preparatelor glucocorticosteroide este necesar un interval de timp – intervenția chirurgicală se efectuează peste 1,5 – 2 luni după alegerea dozei optime. Profilaxia antibacterială rațională, protecția antinocivă adecvată în timpul anesteziei, tehnica operativă perfecționată cu traumatism intraoperator minimal, terapia intensivă optimă asigură o evoluție postoperatorie necomplicată, necătând la folosirea timp îndelungat a glucocorticoizilor.

Din numărul total al pacienților (109) incluși în studiu, 48 (44,04%) (lotul 1 – 41 (100%), lotul 2 – 7 (10,29%) nu au necesitat o pregătire preoperatorie specializată. În 42 cazuri (38,53%) (toate din lotul 2 – 42 (61,76%) bolnavii au urmat o pregătire preoperatorie medicamentoasă cu folosirea numai PACE (kalemin, prozerină). Dozele PACE au fost alese individual în fiecare caz aparte, dar a fost observată o corelație directă între gravitatea manifestărilor miastenice și doza eficientă de PACE. În manifestările neînsemnate și ușoare, în majoritatea cazurilor a fost suficientă doza de kalemină 60 – 120 mg/zi, în formele cu gravitate medie – 120 – 180 mg/zi, la pacienții cu forme grave dozele eficiente au crescut de la 180 mg/zi până la 240 mg/zi, în unele cazuri și mai mult. Trebuie de menționat că rar au fost observate și cazuri când dozele eficiente de PACE nu au fost corelate cu gravitatea manifestărilor miastenice (formele ușoare au fost corelate cu dozele mari (180 – 210 mg/zi) și invers formele grave au fost corelate cu dozele mici de PACE (60 – 90 mg/zi). Durata tratamentului medicamentos preoperator a variat de la 1 săptămână până la 3 luni, cu o medie de 22,7 zile (lotul 1 – 21,1, lotul 2 – 24,3 zile).

În 19 (17,43%) cazuri pregătirea preoperatorie medicamentoasă a inclus suplimentar și administrarea glucocorticoizilor (prednizolonă) (lotul 2 – 19 (27,94%). Dozarea a fost efectuată conform schemei: inițial 15 mg/zi, majorarea lentă a dozei în dinamică până la 30-45 mg/zi pe parcursul a 10 – 14 zile, diminuarea lentă a dozei până la anulare peste 3 – 4 săptămâni. Durata cursului a variat de la 4 săptămâni până la 9 săptămâni, cu o medie de 42,4 zile.

Rezultatele pregătirii preoperatorii pot fi ameliorate semnificativ prin includerea în program a metodelor de terapie

eferentă. Există date convingătoare care confirmă că hemo-sorbția cu sorbente carbonifere neselectate permite, în multe cazuri, ameliorarea transmisiunii neuromusculare. Dar aceste schimbări nu sunt obligatorii și sunt corelate cu devierile electromiografice. Devieri pozitive electromiografice se observă în mod egal la pacienții cu diferite forme ale miasteniei gravis și, probabil, sunt legate mai mult de starea sistemului hipotalamo-hipofizar al pacientului, provenind din ACh-receptorii centrali, decât de schimbarea mediului intern al organismului. Pe o scară mai largă, în scopul pregătirii preoperatorii a pacienților cu miastenia gravis, se aplică plasmofereza în regimul de schimbări ale plasmii cu plasma donatoare. Folosirea plasmoferezei permite micșorarea duratei cursului (2 – 3 ședințe) și pastrarea rezervelor proteice ale bolnavului și, în consecință, compensarea rapida a stării generale a pacientului, cu diminuarea dozei PACE, până la anularea lor.

Studiul dat a inclus 3 (2,79%) cazuri, când în programul de pregătire preoperatorie au fost introduse și metodele aferente (1 caz – hemo-sorbția – 2 ședințe; 2 cazuri – plasmofereza – 2 ședințe), cu efect rapid, evident, dar temporar.

Folosirea PACE, mai ales în doze mari, duce la hipersalivare și la hipersecreție bronșică, care în asociere cu impactul unei tuse slabe favoriza apariția bronhostaziei și a pneumoniei. Pentru prevenirea acestei complicații am recurs la următoarele manopere: gimnastică respiratorie nesolicitantă fizic, drenaj poziționat, administrarea mucoliticelor (ACC, ambroxol, etc.).

Pregătirea preoperatorie efectuată după schema dată a permis obținerea unor rezultate clinice favorabile în terapia manifestărilor miastenice, ceea ce a diminuat riscul intervenției chirurgicale. În toate 109 (100%) cazuri intervenția chirurgicală a avut un caracter programat.

*Starea generală preoperatorie* a fost apreciată după scara Asociației Americane a Anesteziozilor (American Society of Anesthesiologists - ASA):

- Clasa I – pacienții, care nu aveau maladii sistemice – 17 (15.6%) pacienți (I lot – 17 (41.46%) cazuri, II lot – 0 cazuri);
- Clasa II – pacienții cu o maladie sistemică compensată, care nu limita activitatea fizică și socială – 32 (29.36%) pacienți (I lot – 16 (39.02%) cazuri, II lot – 16 (23.53%) cazuri);
- Clasa III – pacienții cu o maladie sistemică gravă, care limita activitatea fizică și / sau activitatea socială, însă era posibil de compensat în rezultatul tratamentului – 56 (51.38%) pacienți (I lot – 8 (19.51%) cazuri, II lot – 48 (70,59%) cazuri);
- Clasa IV – pacienții cu o maladie decompensată, care necesitau administrarea permanentă a medicamentelor – 4 (3,67%) pacienți (I lot – 0 cazuri, II lot – 4 (5.88%) cazuri);
- Clasa V – pacienții care puteau deceda în decurs de 24 ore necătând la acordarea asistenței medicale – 0 pacienți.

#### **Premedicația a urmărit următoarele scopuri:**

- 1) Normalizarea stării psihoemoționale a pacientului;
- 2) Prevenirea și diminuarea reacției pacientului la efectuarea diferitor manipulații (injecții intravenoase, introducerea diferitor catetere);
- 3) Asigurarea unei perioade mai confortabile de inducție a anesteziei.

Premedicația trebuie să fie minimă și să nu includă preparate cu supresiune evidentă a SCN și a ritmului respirator. Seara și în ziua intervenției chirurgicale se administrează nu-

mai preparate somnifere și antihistaminice. La pacienții, care timp îndelungat preoperator au primit glucocorticosteroide, este necesară includerea în premedicație a prednizolonei sau hidrocortizonei.

Atropina se administrează în premedicație în doze nu mai mici de 1 mg. intramuscular – cu 40 min. înainte de intervenție sau intravenos – înainte de inducție în narcoză. Aceasta gestiune este determinată de pericolul dezvoltării reacțiilor vagale în timpul inducției la pacienții, care au folosit preoperator PACE în doze mari.

Cu scopul corecției hipovolemiei, care are loc frecvent la bolnavii miastenici, este recomandată, înainte de intervenția chirurgicală, infuzia intravenoasă a 400 ml. de cristaloizi și a 400 ml. de coloizi (poliglucină, gelatinol, gelofuzin).

Pentru profilaxia antibacterială preoperatorie noi am utilizat cefalosporine (ceftriaxon 1g) sau peniciline protectate (amoxiclav 600 mg), administrate intravenos în timpul inducției narcozei. Aminoglicozidele (de toate generațiile) și fluorochinolonele sunt contraindicate, din cauza acțiunii lor curareforme.

Singura metodă de anestezie accesibilă în tratamentul chirurgical al pacienților cu formațiuni de volum timice, în asociere cu sindromul miastenic sau cu miastenia gravis, este anestezia generală intravenoasă cu ventilație artificială a plămânilor prin tubul oro-traheal.

Menționăm că pentru bolnavii miastenici este caracteristică sensibilitatea crescută față de miorelaxante nedepolarizante (de lungă durată), durata acțiunii lor poate fi enormă și restabilirea tonusului musculaturii scheletale – incompletă. Răspunsul la miorelaxante depolarizante, de regulă, este normală, dar fasciculațiile musculare în timpul primei introduceri, de obicei, lipsesc.

Inducția narcozei se efectuează prin administrarea intravenoasă a tiopentalului sau a ketaminei. Pentru realizarea intubației oro-traheale se folosesc 30-60 mg. de ditilină. Pe parcursul intervenției, în caz de necesitate, blocada neuromusculară se menține prin injecții fracționate de ditilină 30-40 mg.

Menționăm că diferite grupuri de mușchi scheletali pot fi afectate în grad diferit și, ca rezultat, restabilirea completă a tonusului adductorului policis nu semnifică obligatoriu restabilirea tonusului musculaturii faringee și al celei respiratorii.

#### **Tratamentul medical postoperator al pacienților operați pentru formațiuni de volum timice, în asociere cu sindromul miastenic sau cu miastenia gravis**

Terapia medicamentoasă în perioada postoperatorie timpurie a fost indicată pacienților operați pentru formațiuni de volum timice în secția de terapie intensivă și a fost continuată în secția de profil. Volumul și caracterul măsurilor terapeutice au fost stabilit în funcție de următoarele criterii: tipul intervenției chirurgicale, evoluția clinică, terapia preoperatorie efectuată; volumul traumatismului operator, complicațiile intraoperatorii survenite; patologicele concomitente existente; prezența complicațiilor postoperatorii.

În majoritatea cazurilor, terapia complexă medicamentoasă, indicată imediat postoperator, urmărește următoarele obiective:

- Restabilirea tonusului muscular;
- Analgezia adecvată postoperatorie;
- Corecția volemicii;
- Antibioterapia profilactică;
- Corecția funcției altor organe și sisteme;

- Corijarea metabolismului energetic;
- Terapia anticoagulantă și reologică (profilaxia complicațiilor tromboembolice);
- Terapia simptomatică și cea a patologiilor concomitente.

Intervențiile chirurgicale la nivelul mediastinului anterior se soldează cu un traumatism major din cauza poziției anatomo - topografice a organului (acces prin sternotomie longitudinală), a vecinătății cu vasele magistrale de calibru mare, a plexurilor nervoase, a fiziologiei glandei.

În scopul analgeziei postoperatorii, pacienților cu manifestări miastenice nu li se recomandă folosire opioidelor. Preparatele de elecție sunt forme injecționale de ketonal, ketoprofen, etc. Prima introducere a preparatului analgetic se efectuează la finalul intervenției chirurgicale prin injecții, ulterior repetate, care asigură analgezia adecvată în plaga postoperatorie.

Stabilizarea volemiei se atinge prin terapia infuzională cu includere nu numai a coloizilor (dextrane, gelofuzin, gelatinol, etc.), dar și a cristalozilor cu acțiune antihipoxică (reamberin). Hipokalemia, care influențează negativ transmisiunea neuromusculară și tonusul muscular, determină folosirea «soluțiilor polarizante».

În scopul prevenirii complicațiilor septică am folosit Cefalosporine de generația a 3-a (ceftriaxon 1g/24 ore intravenos) sau peniciline protectate (amoxiclav 600mg/24 ore intravenos).

Formațiunile de volum timice deseori fiind de lungă durată și prezentând o dereglare respiratorie severă, indusă de un sindrom miastenic pronunțat, au provocat diminuarea posibilităților compensatorii ale organismului, dereglări ale sistemului cardio-vascular, dereglări ale sistemului imun. Acești pacienți au necesitat o monitorizare strictă a hemodinamicii.

Tuturor pacienților postoperator le-au fost indicate PACE în forma injectabilă (sol. Proserini 0,015% 1,0 ml i/v), necătând la prezenței sau absente manifestărilor miastenice preoperatorii. Deoarece în perioada postoperatorie precoce, de regulă, se dezvoltă fenomenul de timotoxicoză, determinat de traumatizarea mecanică intraoperatorie a glandei timice și ca rezultat al eliminării în sânge a substanței timice (hormonii, anticorpi antiAChR), ce provoacă agravarea și generalizarea manifestărilor miastenice.

Extubarea cu trecere la respirația spontană a fost efectuată după restabilirea completă a tonusului muscular, mai ales a musculaturii faringiene și respiratorii.

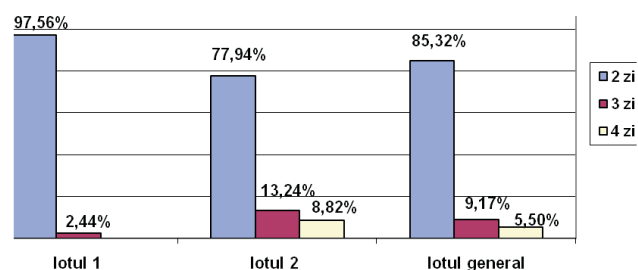
Termenul de extubare, cu trecere la respirație spontană, a variat de la 4 ore până la 36 ore cu o medie de 7,7 ore. În lotul 1 restabilirea tonusului muscular în general s-a produs mai repede, termenul de extubare a variat de la 4 până la 24 ore, cu o medie de 6,65 ore. În lotul 2 termenul de extubare a oscilat de la 5 până la 36 ore, cu o medie de 8,32 ore (Tabelul 2).

De respirație asistată prin tubul oro-tracheal pentru o perioadă de peste 12 ore au avut nevoie 12 (11,01%) bolnavi, din lotul 1 - 1 (2,44%), lotul 2 - 11 (16,18%).

Majoritatea pacienților au fost mobilizați în a 2-a zi postoperator - 93 (85,32%) (lotul 1 - 40 (97,56%), lotul 2 - 53 (77,94%), în 10 (9,17%) cazuri analizate mobilizarea a avut loc în a 3-a zi postoperatorie (lotul 1 - 1 (2,44%), lotul 2 - 9 (13,24%). Și numai 6 (5,5%) pacienți au fost mobilizați după a 4-a zi postoperator (toți din lotul 2 - 6 (8,82%) (Fig. 1).

**Tabelul 2. Ventilația artificială a plămânilor (VAP) în perioada postoperatorie**

|                                    | Lotul 1     | Lotul 2     | Lotul general |
|------------------------------------|-------------|-------------|---------------|
| Durata VAP p/o, ore                | 6,65 ± 1,73 | 8,32 ± 5,97 | 7,7 ± 4,9     |
| Pacienți cu VAP mai mult de 12 ore | 1 (2,44%)   | 11 (16,18%) | 12 (11,01%)   |



**Figura 1. Restabilirea tonusului muscular și mobilizarea pacienților**

Debutul alimentației enterale perorale a avut loc paralel cu mobilizarea pacientului.

După normalizarea peristaltismului intestinal și începutul alimentației perorale bolnavilor li s-au administrat PACE perorale (tab. Kalemuni 60 mg în dozele 180-240 mg/zi).

Pacienților cu sindrom miastenic le-a fost administrat prednizon în dozele 30-40 mg/zi pe parcursul a 2 săptămâni postoperator. Bolnavilor cu miastenia gravis le-a fost administrat postoperator prednizon în dozele 45-60 mg/zi timp de 2 - 2,5 luni, conform schemei tradiționale.

Durata medie de spitalizare postoperatorie a constituit 8,5 zile (la pacienții din lotul 1 - 6.82 zile, iar pentru pacienții din lotul 2 - 10.04 zile). N-am înregistrat în acest lot letalitate spitalicească în perioada postoperatorie precoce, toți pacienții operați s-au externat într-o stare generală satisfăcătoare.

## Concluzie

Pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu formațiuni tumorale timice în asociere cu miastenia gravis sau cu sindromul miastenic este obligatorie și constă în cuparea asteniei musculare patologice accentuate, compensarea dereglărilor de alimentație legate cu deranjamentul actelor de masticție și de înghițire, sanarea focarelor septică și diminuarea reținerii conținutului traheobronhial, stabilizarea hemodinamicii, compensarea dereglărilor endocrine asociate.

## Bibliografie

1. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-base review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 7-15.
2. Heitmiller R.F., Myasthenia gravis: clinical features, pathogenesis, evaluation, and medical management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 11 (1999), pp. 41-46



3. Jaretzki A III, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al: Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. *Neurology* 55:16-23, 2000
4. Kas J., D. Kiss, V. Simon, E. Svastics, L. Major and A. Szobor, Decade-long experience with surgical therapy of myasthenia gravis: early complications of 324 transsternal thymectomies. *Ann Thorac Surg* 72 (2001), pp. 1691–1697
5. Nieto P., J.P. Robledo, M.C. Pajuelo et al., Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: review of 61 cases. *Ann Thorac Surg* 67 (1999), pp. 1568–1571
6. Olanow CW, Wechsler AS, Sirotkin-Roses M, Stajich J, Roses AD. Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1987;505:595-606.
7. Papatestas A.E., G. Genkins, P. Kornfeld et al., Effects of thymectomy in myasthenia gravis. *Ann Surg* 206 (1987), pp. 79–88.
8. Tsuchiya M, Asakura H, Yoshimatsu H. Thymic abnormalities and autoimmune diseases. *Keito J Med* 1989;38:383-402.
9. Ветшев П. С., О. С. Шкроб, И. Х. Ипполитов, О. В. Заратьянц, А. Б. Пономарев, Г. М. Мясников, „Опухоли тимуса у больных миастенией” *Неврологический журнал* №4 1998
10. Кузин М.И., Шкроб О.С., Голубков В.А., Ипполитов И.Х., Шагал Д.И. -, „Опухоли вилочковой железы с миастеническим синдромом” // *Вестн. Хир. им. И.И. Грекова*, - 1983 г. №4 с. 11-15.

## INTERVENȚIILE RECUPERATIVE LA PACIENȚII PURTĂTORI DE ANUSUL CONTRA NATURII

### SURGICAL RESTORATION IN COLOSTOMIZED PATIENTS

V. Hotineanu, V. Bendelic, T. Timiș, L. Pali, A. Vrabii, A. Gonța

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra 2 chirurgie

#### Rezumat

Intervențiile de lichidare a colostomei se caracterizează printr-o rată sporită de complicații postoperatorii, dar de regulă sunt unica soluție în reabilitarea adecvată a pacienților purtători de anus contra naturii. În clinică, din 1993 până 2009, reconversia tractului digestiv au suportat-o 171 pacienți, în vârstă de la 15 până la 81 ani, 101 (55,2%) de bărbați și 70 (44,8%) femei. Luând în considerație faptul că majoritatea au constituit-o pacienții de o vârstă medie, profesional activi (21-60 ani - 68,1%), importanța unei recuperări chirurgicale este incontestabilă. Scopul investigației a prevăzut elaborarea unui algoritm tactic-chirurgical de reabilitare a pacienților colostomizați cu anticiparea schimbărilor morfofuncționale ale ansei excluse din tranzit. O atenție deosebită în acest studiu s-a oferit persoanelor cu un sector de intestin atonic. Acest grup de bolnavi a fost supus unor măsuri riguroase ce au inclus o recuperare funcțională a sectoarelor rezervate. S-a observat că în lotul de pacienți la care sa luat în calcul aspectele morfofuncționale ale ansei excluse frecvența dehiscentei anastomotice a fost mult mai mică și a constituit 3,47% contra 7,2% înregistrată în lotul martor. În așa mod putem concluda că încadrarea în tranzit a unui sector de intestin atrofiat inevitabil creează pericol pentru aplicarea unei anastomoze, deoarece postoperator există riscuri clare de hipertensiune intraluminală supranastomotică – condiție ce favorizează dehiscenta suturilor anastomotice.

#### Summary

Surgical interventions for colostoma's closing are characterized through high level of postoperative complications. Since 1993 till 2009, 171 patients were treated in our clinic by reconstructive operations, 101 (55, 2%) men and 70 (44, 8%) women with an age between 15-81 years. The main idea is that the majority of the patients had a medium age (21-60- 68, 1%) and they took part from the working group of persons and the importance of a reconstructive operations was very high. The objective of the investigation was to elaborate a tactico-surgical algorithm of rehabilitation of the colostomized patients with the anticipation of morphofunctional changes of the excluded gut from the transit. A special attention in this study was given to the persons with a vitiated part of gut. This group of patients was imposed to some rigorous measures that had a recovery function of the reserved sectors. It had been noticed that the patients with the excluded part of gut had a lower rate of the anastomic insufficiently (3, 47%) against 7, 2% of the others. The conclusion is that the framing in the transit of a sector of vitiated gut creates a big danger for the application of the anastomosis, because after the surgery there are great chances of a hyper pressure in the gut- a condition that brings to the insufficiency of the anastomic sutures.

Problema recuperării socio-profesionale a pacienților purtători de „anus pretes naturalis” reprezintă un domeniu chirurgical complicat, cu opinii adesea controversate referitor la termenii de intervenire, la tactica chirurgicală și conduita postoperatorie. Intervențiile de reintegrare a intestinului exclus la pacienții colostomizați și astăzi se caracterizează printr-o dificultate tehnică

notabilă, cu dezvoltarea unui șir de complicații postoperatorii severe, cu un nivel de letalitate îngrijorător. Desigur, este necesar de menționat actualele progrese ale chirurgiei colorectale, favorizate de implementarea tot mai largă a tehnologiilor noi, inclusiv și a celor chirurgicale mini-invasive, laparoscopice, ce asigură o rezolvare tot mai eficientă a variatelor situații intraoperatorii

(1,8,9). Dar, totodată, există și un șir de aspecte tactico chirurgicale, ce necesită în continuare o abordare științifico-practică, care, după părerea noastră, ar determina o îmbunătățire apreciabilă a rezultatelor postoperatorii.

Analizând datele contemporane ale literaturii de specialitate observăm că, în ultimele decenii, se remarcă o creștere semnificativă a morbidității pacienților cu astfel de patologii ca diverticuloza colonică, colita ulceroasă nespecifică și, îndeosebi, a neoplaziilor colorectale (1,5,6,11). Dar este necesar de menționat că aceste afecțiuni și mai ales cancerul recto-sigmoidene, în stadiul de complicații, obligă de multe ori la intervenții mutilante, în care colostomia ocupă un loc major. Esența intervențiilor date este strategică și determină salvarea pacientului, însă postoperator persoanele respective sunt afectate considerabil de aspectul dezagreabil al colostomei, condiționând un extrem dezavantaj social și profesional. Soluția oportună în situația dată o constituie numai reabilitarea chirurgicală, ce prevede o reintervenție cu întrunirea porțiunilor distale și proximale ale tubului digestiv. Însă, de regulă, intervențiile respective durează mai mult, tehnic fiind sofisticate, soldându-se adesea cu diverse complicații postoperatorii (1,5,9), inclusiv și cu dehiscentă de anastomoză. Majoritatea autorilor accentuează faptul că reușita acestor intervenții este apreciată de intervalul optim între aplicarea și lichidarea stomei, de starea generală a pacientului, prezența unor patologii concomitente, de permeabilitatea anatomo-funcțională a porțiunii excluse de intestin. Dar, totodată, menționăm că astăzi nu avem la dispoziție lucrări ce ne-ar oferi informații referitoare la starea funcțională preoperatorie a ansei distale, care, după părerea noastră, constituie o neglijență inadmisibilă și poate cauza consecințe grave în perioada postoperatorie. Studiul morfologic al acestui sector efectuat de Колчегонов în 1963 (cu prelevarea intraoperatorie) a demonstrat apariția rapidă a schimbărilor atrofile la toți pacienții supuși intervenției reconstructive, totodată accentuând și mari variații individuale (13,14). Însă nu ne este clar care este evoluția sistemului nervos intrinsec, responsabil de motilitate și peristaltism, aportul schimbărilor acestuia la afuncționalitatea postoperatorie a ansei excluse și dacă este posibilă o pregătire preoperatorie specială, care permite recuperarea funcțiilor respective.

Prin urmare, problema complicațiilor postoperatorii în intervențiile seriate la pacienții colostomizați își păstrează și în continuare actualitatea. Este necesar, după părerea noastră, un rearanjament al unor aspecte tactico chirurgicale cu anticiparea dereglărilor morfofuncționale ale ansei excluse din tranzit. Aprecierea preoperatorie a stării funcționale a sectorului omis la toate persoanele colostomizate, internate într-o clinică chirurgicală pentru recuperare, ne oferă posibilitatea de a selecta pacienților cu un risc major de dehiscentă a anastomozei. Reabilitarea chirurgicală a acestui grup poate fi realizată numai după o pregătire specială, cu revenirea funcțională a sectorului de intestin, prevăzut reintegrării.

### Scopul investigației

Elaborarea unui algoritm tactico-chirurgical de reabilitare a pacienților colostomizați, cu anticiparea schimbărilor morfofuncționale ale ansei excluse din tranzit.

### Material și metode

Pe parcursul anilor 1993-2009, în clinica de chirurgie N2, au fost operați 171 de pacienți colostomizați, în vârstă de la 15 până la 81 ani, 101 (55,2%) bărbați și 70 (44,8%) femei. Luând în

considerație faptul că majoritatea au constituit-o pacienții de o vârstă medie, profesional activi (21-60 ani - 68,1%), importanța unei reabilitări chirurgicale este incontestabilă. Prezența îndelungată a unui astfel de viciu ca „*anus pretes naturalis*”, duce la o izolare socială, cu instalarea unei stări depresive, ce ne impune să intervenim cât mai curând pentru o operație reconstructivă.

Spectrul indicațiilor pentru instalarea colostomei, la prima etapă, a variat considerabil, dar totuși pe prim plan printre factorii cauzali s-au plasat tumorile colorectale ocluzive și hemoragice, ce au constituit - 69 (40,4%) cazuri, de asemenea, un număr semnificativ l-au reprezentat pacienții după un traumatism abdominal 35 (20,5%), asociat cu o peritonită difuză, instalată în rezultatul perforației colonice (12 au suportat un traumatism prin arma de foc și 23 prin leziuni de cuțit). Printre cauzele importante în aplicarea fistulei artificiale, de asemenea, a figurat ocluzia intestinală, de geneză netumorală (majoritatea au constituit-o pacienții cu dolicosigma complicată cu torsie, care condiționează ocluzia) - 27 (15,8%). În asemenea condiții nefavorabile cum este prezența peritonitei postoperatorii, condiționată de o leziune intestinală intraoperatorie sau în rezultatul dehiscentei de anastomoză, colostomizarea s-a realizat în 21 (12,3%) cazuri. Cel mai frecvent, integritatea intestinală se deteriorează în cadrul diferitor intervenții ginecologice (16) - tubovarectomii, histerectomii, chistectomii. La 2 pacienți, peritonita postoperatorie s-a dezvoltat în rezultatul lezării colonului în timpul nefrectomiei și în restul 3 cazuri peritonita a evoluat pe fundalul unei dehiscentei de anastomoză. Formațiunile de volum inflamatorii ale colonului și rectului au motivat colostomizarea în 7 (4,1%) cazuri, apendicita distructivă a servit ca indicație pentru cecostomie și ascendostomie la 3 (1,8%) bolnavi, herniile încarcerate - 3 (1,8%) cazuri, diverticuloza - 4 (2,4%) cazuri și maladia Hirschsprung - 2 (1,16%) cazuri (Tabelul 1).

Tabelul 1. Cauzele aplicării colostomei

|    | CAUZELE                             | N de bolnavi | %    |
|----|-------------------------------------|--------------|------|
| 1. | Tumorile colorectale complicate     | 69           | 40,4 |
| 2. | Traumatismul                        | 35           | 20,5 |
| 3. | Ocluzii netumorală                  | 27           | 15,8 |
| 4. | Peritonita postoperatorie           | 21           | 12,3 |
| 5. | Formațiuni inflamatorii colorectale | 7            | 4,1  |
| 6. | Apendicita distructivă              | 3            | 1,75 |
| 7. | Hernii încarcerate                  | 3            | 1,75 |
| 8. | Diverticuloza                       | 4            | 2,4  |
| 9. | Maladia Hirschsprung                | 2            | 1,16 |

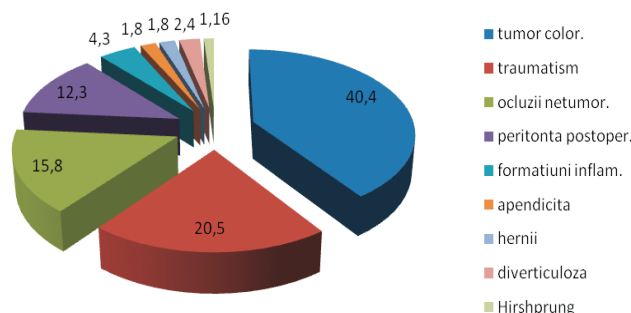


Figura 1. Cauzele aplicării colostomelor în %

În studiul nostru, am recurs la o analiză comparativă a rezultatelor postoperatorii în 2 loturi de pacienți. Primul lot (56 de persoane) l-au constituit bolnavii purtători de anus contra naturii, supuși intervenției reconstructive în clinica noastră, din anii 1993 până 1996 inclusiv. Investigarea și pregătirea preoperatorie a acestora a fost tradițională. În lotul N2 (115 persoane) au fost incluși pacienții internați în clinică în anii 1997 până 2009. Intervalul de lichidare a stomei la pacienții lotului 2 a variat în dependență de instituția medicală unde a fost realizată colostomizarea. Pacienții operați la prima etapă în clinica noastră reveneau pentru intervenția reconstructivă deja peste 2-3 luni (49 pacienți), pe când cei ce au fost operați în alte instituții se internau conform recomandărilor tradiționale – peste 6-9 luni de la impactul chirurgical primar (aplicarea colostomei) - 66 pacienți. Intervalul mediu pentru acest lot a constituit  $5,65 \pm 0,87$  luni comparativ cu  $10,9 + 2,1$  luni în primului lot. Intervenția reconstructivă la pacienții lotului experimental se realiza cu preluarea unor măsuri intraoperatorii suplimentare de protecție a anastomozei aplicate.

O atenție deosebită în studiul nostru a fost acordată cercetării schimbărilor funcționale și morfologice ale ansei excluse din tranzit și aportul acestora la rezultatul intervențiilor reconstructive. Ținem însă să menționăm, că nu am urmărit scopul de a descrie și de explica diverse variații ale activității motorii, ceea ce au făcut cu un succes relativ alți autori, dar ne-am axat pe cazurile cu o absență totală a undelor peristaltice și pe măsurile de recuperare a acestei capacități a peretelui intestinal. Cu acest scop, în clinica de chirurgie 2, toți pacienții colostomizați au fost supuși balonografiei ansei excluse (cu excepția pacienților cu un bont rectal scurt -4-5 cm, sau în lipsa acestui). Din 1997 balonografia s-a aplicat la 78 de pacienți - 41 bărbați și 37 femei. S-a stabilit că frecvența pacienților cu un bont colorectal atonic crește proporțional cu durata colostomizării.

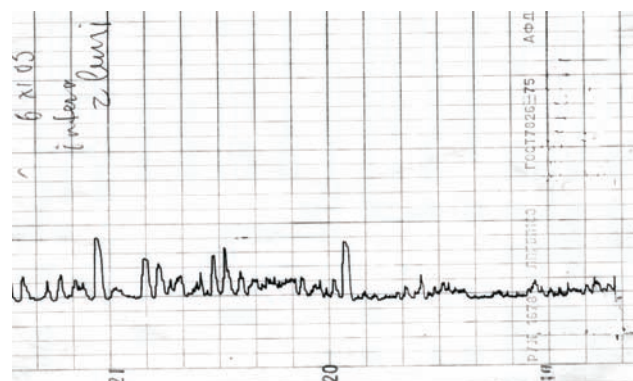
**Tabelul 2. Corelarea între frecvența atoniei ansei excluse și intervalul de colostomizare**

| Intervalul de colostomizare | Numărul de pacienți | Numărul absolut de pacienți cu atonia ansei excluse | %     |
|-----------------------------|---------------------|---|-------|
| < 3 luni                    | 11                  | 0   | 0     |
| 3 – 6 luni                  | 34                  | 5   | 14,76 |
| 6 – 9 luni                  | 28                  | 15  | 53,56 |
| >9 luni                     | 5                   | 4   | 80,0  |
|                             | 78                  | 24  | 30,76 |

Așadar, din tabelul 2, observăm o coincidență sporită a atoniei bontului colorectal la pacienții cu un interval de colostomizare îndelungat. Cu cât mai mult se amână intervenția reconstructivă, cu atât se majorează riscul aplicării unei anastomoze cu un sector intestinal inert (atonic). Se creează o situație cu indici de presiune supranastomotică critici, ce pot condiționa dezunirea anastomozei aplicate. În baza studiului nostru, putem afirma că, la un interval de colostomizare mai mic de 3 luni, schimbările funcționale sunt neînsemnate și, de regulă, nu este caracteristică atonia absolută. Din 11 persoane, care au fost internate cu un astfel de interval, în clinica Chirurgie 2 pentru o intervenție reconstructivă (lichidarea colostomei), nu au fost înregistrate cazuri de absența a motilității la nivel de intestin exclus. (Fig. 2).

Pentru a aprecia geneza dereglărilor funcționale ce apar la nivelul ansei excluse din tranzit, ne-am axat pe tabloul histomorfologic al elementelor celulare din peretele intestinului

exclus. Atenție deosebită s-a acordat examinării sistemului neuronal intrinsec, răspunzător de contracțiile peristaltice. S-au preferat metodele de colorare a pieselor histomorfologice cu hematoxin-eozină și impregnarea cu argint, ultima fiind mai eficientă în demarcarea elementelor sistemului neurogen. Prelevarea piesei morfologice s-a efectuat la 77 de pacienți colostomizați, internați în clinica de chirurgie N2, din 1997 până 2009 (Lotul II). Colectarea materialului se efectua intraoperator, din ansa exclusă și pentru analiza comparativă din ansa aferentă. S-a stabilit că tulburările citomorfologice la nivelul ansei excluse, de regulă, au fost mai pronunțate la pacienții cu un interval de colostomizare de lungă durată. Schimbărilor atrofile, degenerative și inflamatorii, cu timpul, sunt supuse toate straturile și elementele peretelui de intestin omis din tranzit, sistemul neuronal devine inapreciabil Tabelul 3.

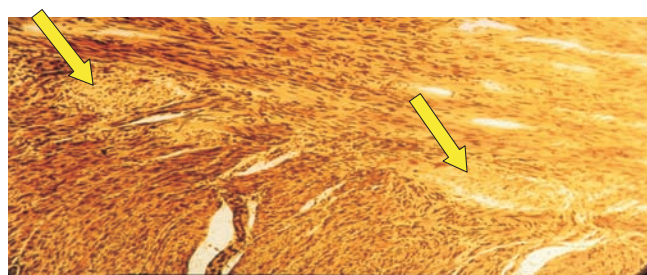


**Fig. 2. Balonografia efectuată la un pacient cu un interval de colostomizare de 2 luni, cu un peristaltism păstrat la nivelul ansei excluse**

**Tabelul 3. Corelarea între intervalul de colostomizare și atrofia sistemului neuronal intrinsec ale ansei excluse**

| Interval de colostomizare | < 3 luni | 3 – 6 luni | 6 – 9 luni | > 9 luni |
|---------------------------|----------|------------|------------|----------|
| Nr. pacienți              | -        | 2          | 5          | 6        |
| %                         |          | 4,9        | 27,3       | 75,8     |

La pacienții cu un interval de colostomizare ce nu a depășit 6-7 luni, semnele de atrofie au fost semnificative, dar sistemul nervos intrinsec a fost depistat în majoritatea cazurilor. Măsurile de antrenament ale sectorului exclus în acest lot de bolnavi au fost eficiente, recuperarea funcțională fiind atinsă în toate cazurile. Microscopic sistemul ganglionar se caracteriza prin micșorarea în volum a celulelor nervoase și schimbări degenerative ale fibrelor nervoase (Fig. 3).



**Figura 3. Histograma Pacientul I. (F.O. 813). Ansa exclusă. Interval de colostomizare 7 luni. Schimbări atrofile ale sistemului nervos intrinsec. Impregnare cu argint după Rasazova. Mărire x10 (obiectiv) și x 6 (ocular).**

Particularitățile tehnice de realizare a intervenției reconstructive au fost apreciate de astfel de factori cum sunt

tipul colostomei, nivelul acesteia, volumul rezecției suportate, prezența complicațiilor și patologiilor concomitente. Pacienții cu colostome terminale au constituit 132 cazuri, colostome în continuitate 39 de cazuri. În dependență de nivel, pe primul plan după frecvență s-au plasat pacienții cu colostomele sigmoide, constituind 47,2% (Tabelul 4).

Tabelul 4. Nivelul colostomelor

| Nivelul colostomei | N absolut | %    |
|--------------------|-----------|------|
| Cecostome          | 9         | 5,3  |
| Ascendostome       | 5         | 2,9  |
| Transversostome    | 28        | 16,4 |
| Descendostome      | 47        | 27,5 |
| Sigmostome         | 75        | 43,9 |
| Total              | 171       | 100  |

Din diagramă observăm că intervențiile reconstructive efectuate la pacienții cu anusul contra naturii la nivelul colonului ascend au fost aplicate cel mai rar – 2,9%.

Din procedeele intervențiilor reconstructive, la pacienții cu colostome terminale, am preferat aplicarea anastomozelor colocolice și colorectale termino-terminale, ce au constituit 89,3% cazuri. De regulă, acestea au fost descendo-sigmoanastomoze (22,3%), descendo-rectoanastomoze (16,96%) și sigmo-rectoanastomoze (25,0%). Anastomoze termino-laterale au fost aplicate într-un număr mult mai redus (doar 8,04%) și numai în cazurile cu un bont colorectal scurt, mobilizarea căruia a prezentat dificultăți tehnice semnificative.

Etapă reconstructivă, a intervențiilor seriate la pacienți, după o extirpare sau amputare a recului, a reprezentat o problemă complicată și s-a efectuat în 3 (1,8%) cazuri. Reabilitarea chirurgicală a acestor pacienți a fost realizată prin coborârea transanală (2 cazuri) și transperineală (1 caz).

Reintegrarea în tranzit a sectoarelor de intestin excluse la pacienții cu colostome pe baghetă (biluminare) de regulă a fost realizată comparativ simplu, deoarece sectorul distal a fost mult mai accesibil pentru mobilizarea și instalarea unei anastomoze. Din metodele de derivație intestinală, utilizate la pacienții cu acest tip de colostome, am preferat enterorafia laterală (procedeele – ¾ Melnicov), realizată în 31 (79,5 %) cazuri, rezecția ansei purtătoare de stomă, cu anastomoza termino-terminală, s-a efectuat în 8 (20,5%) cazuri.

Toți pacienții lotului II au suportat intervenția reconstructivă numai după o examinare în conformitate cu algoritmul de diagnostic, practicat în clinica noastră. Pacienții cu atonia sectorului exclus din tranzit, preventiv au fost supuși unui hidromasaj al porțiunii distale ancorate, cu scopul recuperării funcționale a acesteia.

## Rezultate și discuții

Pentru a aprecia importanța dereglărilor morfofuncționale ale ansei excluse din tranzit în reabilitarea chirurgicală a pacienților colostomizați, am recurs la un studiu comparativ al rezultatelor postoperatorii între loturile I - martor și lotul II - examinați și pregătiți pentru operația de recuperare în conformitate cu planul acceptat în clinică (Tabelul. 5) . Pacienții lotului de bază au fost supuși, în mod obligatoriu, unui examen suplimentar – balonografia ansei excluse. Lichidarea colostomei în acest grup se efectua numai cu condiția unei motilități păstrate a sectorului colorectal.

Tabelul 5. Frecvența comparativă a complicațiilor postoperatorii în loturile I și II

| Complicațiile postoperatorii    | Lotul I (n=56) |                      | Lotul II (n=115) |                      |
|---------------------------------|----------------|----------------------|------------------|----------------------|
|                                 | Abs.           | %                    | Abs.             | %                    |
| Supurația plăgii postoperatorii | 8              | 14,3±4,7<br>p<0,01   | 17               | 14,78±3,3<br>p<0,001 |
| Dehiscenta anastomozei          | 4              | 7,2±3,45<br>p<0,05   | 4                | 3,47±1,7<br>p<0,05   |
| Abces intraabdominal            | 1              | 1,8±1,7<br>p>0,05    | 2                | 1,73±1,21<br>p>0,05  |
| Ocluzie intestinală             | 1              | 1,8±1,7<br>p>0,05    | 1                | 0,86±0,86<br>p>0,05  |
| Hemoperitoneum                  | 1              | 1,8±1,7<br>p>0,05    | 1                | 0,86±0,86<br>p>0,05  |
| Complicații cardiorespiratorii  | 2              | 3,6±2,5<br>p>0,05    | 4                | 3,47±1,7<br>p<0,05   |
| Complicații hepatorenale        | 1              | 1,8±1,7<br>p>0,05    | 2                | 1,73±1,21<br>p>0,05  |
| Total                           | 18             | 32,1±6,23<br>p<0,001 | 31               | 26,9±4,1<br>p<0,001  |

Din analiza rezultatelor obținute am constatat că dehiscenta anastomozei, înregistrată în lotul I (martor), a fost fixată cu o frecvență dublă, în comparație cu lotul II și a constituit 7,2% (contra 3,47±1,7%). În același timp, este necesar de menționat, că deosebirea între frecvența altor complicații, nu a fost semnificativă .

După datele literaturii, în chirurgia colorectală, dehiscenta anastomozei se înregistrează cu o frecvență de 3,25 – 30% cazuri (1,3,7,9,10,11). În așa mod putem concluziona că rezultatele obținute în lotul experimental sunt relativ îmbucurătoare (3,47%), însă patru cazuri de desfacere a suturilor anastomotice ne-au impus la o mobilizare maximă, pentru a obține un rezultat satisfăcător, în cazurile respective. Particularitățile anatomice ale sectorului colorectal, dificultățile deosebite ale intervențiilor reconstructive cu un traumatism semnificativ, prezintă niște condiții de dezavantaj pentru peretele intestinal, implicat în zona anastomotică (10,11,13,14). Viabilitatea și rezistența acestui sector, adesea sunt reduse considerabil. Prevenirea preoperatorie a unei astfel de situații este greu de realizat, dar aplicarea unor măsuri intraoperatorii suplimentare, ne pot asigura limitarea procesului septico purulent, cu evitarea declanșării unei peritonite difuze. Instalarea unui sistem de drenuri adecvat, permite în caz de dehiscentă, de a transforma dezinerea anastomozei doar într-o fistulă colorectală dirijată, care, de regulă, se autolichidează, în condiția unei conduite postoperatorii corecte (12). S-a observat că intervalul de colostomizare la toți 8 pacienți (Lotul I – 4 pacienți; Lotul II – 4 pacienți) cu această complicație, a prevalat de 7-8 luni, în 7 cazuri a avut loc o insuficiență a unei anastomoze colorectale, plasate la nivel de rect superior și mediu. În toate cazurile s-a practicat o anastomoză termino-terminală. Toți pacienții din lotul II intraoperator au fost protejați prin intermediul unui sistem de drenaje, plasate paranastomotice, retroperitoneale și, ca rezultat, nu am fixat nici un caz de peritonită difuză. În situațiile cu anastomoze colorectale joase obligatoriu am practicat o intubare endorectală, supranastomotică.

Au fost înregistrate 3 decesuri – 1,37%. Într-un caz (Lot 1) moartea pacientului a survenit în rezultatul peritonitei difuze,

cauzate de o dehiscență a anastomozei. Ceilalți doi pacienți au decedat în rezultatul unei tromboembolii a arteriei pulmonare (Lotul II).

### Concluzii

1. Termenii optimi pentru intervenție reconstructivă la pacienții colostomizați variază între 3 și 6 luni de la intervenția primară, perioada în care, de regulă, lipsesc schimbările morfofuncționale în porțiunea exclusă.

2. Pacienții cu dereglări severe ale motilității ansei excluse necesită hidro- sau pneumomasaj al porțiunii respective pe

parcursul a 3-4 săptămâni. Intervenția reconstructivă poate fi realizată numai după o balonografie de control cu un rezultat pozitiv de restabilire a motilității.

3. Pacienții ce au suportat aplicarea unei anastomoze colorectale joase prezintă risc major de dehiscență a suturilor. Anastomozele colorectale, în aceste cazuri, vor fi plasate retroperitoneal, cu drenarea izolată a acestui spațiu, cu lavajul local permanent sau fracționat cu soluții de antiseptice, ce va permite evitarea dezvoltării peritonitei și soluționarea conservativă a dehiscenței de suturi.

### Bibliografia

1. Anderson C.A., Fowler D.L. White S., Wintr N. // Laparoscopic colostomy closure//, Surgical Laparoscopy and Endoscopy . Missouri USA 3(1) 69-72, 1993 Feb.
2. Blennerhassett and S.Lourenssen Neural regulation of intestinal smooth muscle growth in vitro. AJP 2000, 279, 520-527
3. Chersey, Surrey., Closure of transverse loop colostomy and loop ileostomy Annals of the Royal College of Surgeons of England 80(1) 33 – 5, 1998 Ian
4. Christensen J. The motor function of the colon. In: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE, eds. Textbook of gastroenterology I. Philadelphia. JB Lippincott Co. 1991:180.
5. Leonardo L. Roberto Lombezi . Laparoscopic- Assisted Hartmann's Reversal With the Dexterity Pneumo Sleeve. D. of Colon and rect. J A. August 2000 V43 N8
6. M.M.Henry Coloproctology and the pelvic floor Pathophysiology and management London 1985
7. Parades J.P., Cainzos M., Garcia J., Parada P., Fernandez E., Paulos A., Potel J. Colostoma closure : is it an intervention without risk? Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. 1994. 86(4) : 733-7.
8. Pitman D.M. Smith L.E. Complication of colostomy closure. Dis Colon Rectum V28 836 1985
9. Schwartz I. Seymour – Principles of Surgery, Ed. McGraw Hill, USA 1994
10. Hotineanu V., Iliadi A., Bogdan V., Brânză Gh. Peritonitele postoperatorii – experiența clinicii. . Al XXII – lea Congres Național de Chirurgie, Tg. Mures- Sovata, mai 2004, p.231.
11. Hotineanu V., Timiș T., Bendelic V. Operațiile organamenajante în chirurgia rectocolitei ulcero-hemoragice și supurative. Al XXI-lea Congres Național de Chirurgie, Sinaea, 2002, p.157.
12. Hotineanu V., Bendelic V. Dehiscența anastomozei după intervențiile reconstructive la pacienții colostomiați. Al IX-lea Congres al Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi”, I Congres de Endoscopie din Republica Moldova. Chișinău, 2003, p.56-57.
13. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. Москва 1984.
14. Колчогонов П.Д. Наружные кишечные свищи. Москва 1964.

## STAREA MORFO – FUNCȚIONALĂ A DUODENULUI ȘI IMPACTUL EI ÎN PATOLOGIA GASTRO – DUODENO – BILIO – PANCREATICĂ

### MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE DUODENUM IN THE PATHOLOGIES OF HEPATO-BILIO-PANCREATIC ZONE

**V. Hotineanu, A. Hotineanu, E. Bortă, A. Cazacu, A. Ferdohleb, V. Pripa, D. Gorea, A. Hurmuzache.**

*Catedra Nr.1 chirurgie, laboratorul de cercetări științifice „Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv”.*

### Summary

The actual tendency of gastrointestinal surgery is determined as a profound understanding of certain accumulated clinical and instrumental data in confrontation with the results of modern physiology – way to improve the outcomes of numerous pathologies of the digestive tract. The diagnosis problems of ulcerous disease are actual until today. Its incidence in developed countries has got around 2-10%. Current medicine achieved great success in the treatment of these patients, but in 3% of causes the modern therapy of ulcerous disease including H2-blocators and inhibitors of protonic pump fails. At one's series of these ulcerous patients was marked enlarged duodenum with atypical

position, confirmed at radiological investigation and intraoperatively as a duodenal malrotation. This situation clinically was manifested by duodenogastral reflux, noted in medical literature as duodenal malrotation. [7;8;9]

Gastric secretion investigation became an expansive method to help the surgeon in correct evaluation of stomach acidity, duodenogastral reflux, as well as for correct selection of individual treatment, opportune surgical intervention and monitoring of treatment efficiency.

For the first time, organic duodenal malrotation was reported in specialised literature in 1900 by Ladd W.E., who later in 1936 described the most frequent variant of intestinal malrotation (Ladd syndrome) and developed the surgical procedure for him, renamed later with his name, which allowed reducing newborns mortality from 90% to 25% respectively.

Functional duodenal malrotation associated with duodenostasis has been appreciated only during the next decades as chronic form which does not present acute or complete deregulation of intestinal passage. The functional state of the duodenum in these causes is directly influenced by motor and haemodynamic deregulations, which lead to development of duodenostasis – duodenogastral reflux, duodenal hypertension and duodenal stasis [1;2].

## Rezumat

Tendința contemporană în chirurgia gastroenterologică este determinată drept o sesizare profundă a tuturor datelor clinico – paraclinice adecvate și precise, acumulate anterior, în confruntare cu rezultatele fiziologiei moderne, lucru care contribuie enorm la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului unui șir de patologii ale tractului digestiv. Problema diagnosticului maladiei ulceroase gastroduodenale rămâne actuală având în țările dezvoltate o incidență de 2 -10% din populație. Farmacoterapia contemporană a remarcat succese impresionante în tratamentul acestor bolnavi, dar în 3% cazuri de boală ulceroasă tratamentul modern cu H<sub>2</sub>-blocatori și inhibitori ai pompei protonice este inefficient. La o serie dintre acești bolnavi ulceroși, a fost înregistrat duoden cu diametru mărit, formă și sediu atipice, apreciate atât imagistic, cât și intraoperator ca malrotație duodenală, iar clinic manifestat prin prezența refluxului duodenogastral, notat în literatura modernă ca malrotație duodenală [7;8;9]

Studierea secreției gastrice în aceste cazuri devine o metodă expansivă care vine în sprijinul chirurgului pentru aprecierea corectă a acidității stomacului, refluxului duodeno-gastral, cât și pentru selectarea corectă și individuală a farmacoterapiei, a intervenției chirurgicale oportune și monitorizarea eficacității tratamentului aplicat.

Malrotația duodenală organică pentru prima dată a fost raportată în literatura de specialitate în 1900 (Ladd W.E.), care, ulterior, în 1936 descrie o variantă de malrotație intestinală mai frecvent întâlnită (sindromul Ladd) și elaborează procedeele operator, numit ulterior cu numele lui, ce a permis reducerea mortalității nou – născuților afectați de la 90% până la 25%.

Malrotațiile duodenale funcționale asociate cu duodenostază sunt apreciate doar în ultimele decenii ca forme cronice care nu prezintă o dereglare acută sau completă a tranzitului intestinal. Starea funcțională a duodenului în aceste stări este direct influențată de dereglările evacuomotorii și hemodinamice, care respectiv duc la declanșarea lanțului patogenetic al duodenostazei – refluxul duodenogastral, hipertensiunea duodenală și staza duodenală în urma evacuării retardate [1;2].

## Introducere

Analizând studiile fiziologilor moderni duodenul este coordonatorul sistemului gastrohepatobiliopancreatic. Anterior duodenostază e descrisă ca ocluzie duodenală cronică, megaduodenum, ocluzie duodenală idiopatică (Stupin V.A. 1990; Bradley E.L. 1981), reprezentând încetinirea funcției de evacuare a duodenului și, până în prezent, constituie o temă de discuții pentru gastroenterologi.

În lipsa cauzelor organice extra- și intrinsece, patologiilor neuro-musculare, care ar putea instala duodenostază, drept cauză a patologiei duodenale se apreciază, factorul congenital – malrotația duodenală.

Anomaliile de formă ale duodenului și amplasarea atipică a flexurii duodeno-jejunale reprezintă o problemă interdisciplinară care atrage atenția mai multor specialiști chirurgi, gastroenterologi, radiologi și morfopatologi.

În literatura de specialitate malrotația duodenală este definită ca o variantă de formă, poziție și fixare a duodenului, produsă în urma dereglărilor de rotație, genetic definită, a intestinului primitiv, pe parcursul ontogenezei, ce duce la deteriorarea funcției normale a duodenului cu organele anatomic și funcțional aderente acestuia (V. Hotineanu, V. Pripa 2004).

Malrotația duodenală asociată cu duodenostaza reprezintă o temă actuală, fiind determinată de o morbiditate în creștere, preponderent în rândul persoanelor tinere, plasate activ în câmpul muncii și care reprezintă ulcere duodenale refractare la farmacoterapia modernă. Incidența malrotației intestinale este apreciată de un caz la 500 - 2000 noi născuți vii. Aproximativ 60% din cazuri sunt depistate în prima lună de viață, 20% revin perioadei de la o lună la un an, în rest, malrotațiile sunt diagnosticate în special până la 5 ani și doar până la 1% revine întregii perioade de viață umană, depistate ocazional sau în complicații acute. Ambele sexe sunt supuse anomaliei, dar se apreciază o prevalență a sexului masculin în vârsta studiată (1-5 ani) cu raport 2:1. Malrotațiile intestinale sunt prezente la majoritatea copiilor cu gastroschisis, omphalocele, hernii diafragmale congenitale. La 50% dintre copiii cu atrezie duodenală și 33% cu atrezia intestinului subțire, de asemenea, se apreciază malrotația duodenală. Ultima este frecvent asociată cu boala Hirschprung, refluxul duodeno-gastral și gastro-esofagian, malformații anorectale, vicii cardiace, anomalii ale căilor biliare și ale pancreasului ( Hotineanu V., Chirurgie curs selectiv 2008).

Apariția refluxului duodenogastral cu alcalinizarea antrumului, duce la stimularea secreției gastrinei cu hipersecreție de

HCl. În asociere cu lizolecitina prezentă în bilă, are loc inițierea efectului de detergent asupra mucoasei, cu neutralizarea mucusului protector și difuziunea inversă juxtamucoasă a ionilor de H<sup>+</sup>. Rezultatul acestor dereglări este alterarea și atrofia epitelului mucoasei gastrice cu hiposecreție de bicarbonați și mucus, iar ulterior apar condiții pentru formarea ulcerului simptomatic.

Scopul principal al acestui studiu a fost aprecierea modificării diurne a nivelului pH-ului gastric și a activității mioelectrice a stomacului la nivel de corp, antrum și cardiac utilizând pentru prima dată aparatul „Гастрокал – ГЭМ”, în lotul de bolnavi cu malrotație duodenală, având diferite manifestări clinice, predominant ale organelor zonei duodenobiliopancreatice și în lotul de pacienți cu funcție fiziologică normală a stomacului și duodenului.

### Materiale și metode

Pentru sinteză au fost analizate retrospectiv foile de observație clinică a pacienților tematici spitalizați în clinica Nr.1 a catedrei 2 chirurgie USMF “N. Testemițanu”. În studiu au fost incluși bolnavii cu diferite patologii ale zonei hepatobilioduodenopancreatice, la care s-a diagnosticat malrotație duodenală asociată cu duodenostază.

Pe parcursul anilor 1987 – 2007 au fost investigați pacienții cu boală ulceroasă, patologia căilor biliare extrahepatice, megacoledoc idiopatic și pancreatită cronică (tab. 1).

Bolnavii au fost supuși următoarelor investigații: clinico-anamnestice, FEGDS, radioscopia stomacului și duodenului, duodenografia cu probe farmacoterapeutice, duodenografia 3D prin CT, manometria duodenală, pH-metria gastrică 24 de ore, EGEG - periferică, hepatobilioduodenoscintigrafia.

Examenul endoscopic prin FEGDS la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază, concomitent cu ulcerul, a indicat în 77 (41%) cazuri:

- Pilor biant
- Conținut bilios în stomac
- Gastrită biliară de reflux

Practic toți bolnavii la care s-a depistat malrotație duodenală au efectuat Rhoentghenosopia și Rhoentghenografia stomacului și duodenului. În rezultatul acestor investigații am depistat următoarea semiologie radiologică:

- Reținerea masei baritate mai mult de 40 sec. în duoden;
- Mișcări paradoxale de tip „pendul”;
- Reflux duodeno – gastral;
- Dilatarea lumenului duodenal mai mult de 4 cm;
- Nivel orizontal în D 3-D 4(fig.nr1);
- Pliurile dilatate;
- Deplasarea D 3 caudal de L 2;
- Flexura duodenojejunală deplasată cranial de L2 și spre dreapta de coloana vertebrală;
- Anse adăugătoare la D 3 și/sau D 4.

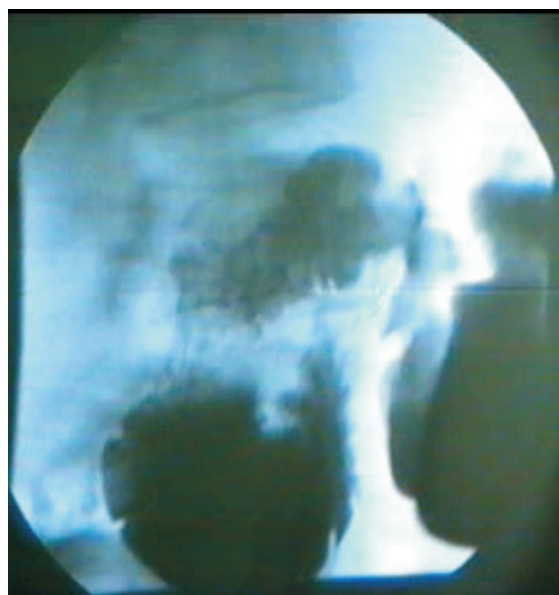


Figura 1. Nivel orizontal D3-D4

Modificările funcționale și de poziție ale duodenului, depistate la efectuarea examenului de radiodiagnostic al paci-

Tabelul 1. Frecvența MRD în patologia gastro-duodeno-bilio-pancreatică

| Lotul de studiu | Tipul patologiei                       | Perioada de studiu | Numărul total | Numărul de pacienți cu malrotație duodenală | Ponderea, % |
|-----------------|--|--------------------|---------------|---|-------------|
| Lotul 1         | Ulcer gastric și duodenal              | 1989-2007          | 3176          | 189   | 5,9         |
| Lotul 2         | Patologia căilor biliare extrahepatice | 1998-2007          | 13123         | 102   | 0,77        |
| Lotul 3         | Megacoledocul idiopatic                | 1998-2008          | 67            | 67  | 100         |
| Lotul 4         | Pancreatita cronică                    | 1989-2007          | 437           | 144   | 33,1        |
| Total           |  |                    | 16803         | 502   | 2,98        |

Tabelul 2. Clasificația radiologică a duodenului malrotat (V.Hotineanu, V.Pripa 2004)

| Stadiile MRD         | Modificările funcționale  | Modificările topografice   |
|----------------------|---|--|
| Stadiul compensat    | Tranzit duodenal lent de la 40 sec. la 60 sec. Mișcări “pendulare”                  | Duoden cu diametrul de 3,5 cm<br>Unghiul duodeno-jejunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale        |
| Stadiul subcompensat | Tranzit duodenal de la 1 min. la 3 min. Mișcări “pendulare”. Reflux duodenogastral. | Duoden cu d=4-5cm<br>Nivel orizontal în D3<br>Unghiul duodeno-jejunal pe fundalul imaginii coloanei vertebrale     |
| Stadiul decompensat  | Tranzit duodenal > 3 min. Mișcări “pendulare”. Reflux duodenogastral                | Duoden cu d>5cm<br>Nivel orizontal în D3<br>Unghiul duodeno-jejunal situat în dreapta imaginii coloanei vertebrale |

enților cu MRD (V.Hotineanu, V.Pripa 2004), au fost clasificate în 3 stadii (tab. 2).

La 84 de pacienți care sufereau de boală ulceroasă a stomacului și duodenului s-a efectuat duodenomanometria, care ulterior a permis completarea stadializării funcționale – radiologice a duodenului malrotat în dependență de variația presiunii endoluminale și evaluarea motilității. Ca rezultat au fost determinate stările funcționale ale duodenului malrotat:

I. Duoden funcțional compensat 14 (16,6%)

II. Duoden funcțional subcompensat 32 (38,1 %)

III. Duoden funcțional decompensat 28 (33,3 %)

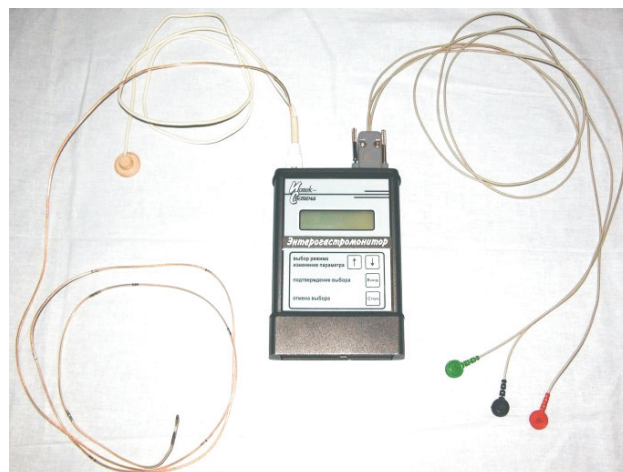
În condiții anatomo – fiziologice normale, H-ionii liberi în himusul duodenal pot fi atestați doar în primele secunde ale pasajului gastro-duodenal. În urma titrării ionilor de Hidrogen liber în sucul duodenal la 74 de pacienți cu MRD asociată cu duodenostază, stadializarea funcțională a duodenului malrotat a marcat următoarele valori titrice (tab. 3):

**Tabelul 3. Titrul H-ionilor liberi în sucul duodenal ( 74 pacienți )**

| Stadiul funcțional                    | Valorile titrării | Număr de pacienți | Pondere, % |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Duoden funcțional compensat           | 1-5 mmol/l        | 38                | 51,3       |
| Duoden funcțional subcompensat gr. I  | 5-10 mmol/l       | 34                | 45,9       |
| Duoden funcțional subcompensat gr. II | 10-20 mmol/l      | 1                 | 1,35       |
| Duoden funcțional decompensat         | 20-40 mmol/l      | 1                 | 1,35       |

De rând cu metodele de rutină: FEGDS, Rhoentghenoscoopia stomacului și duodenului, duodenografia, în clinica Nr2 chirurgie, pentru prima, dată s-a efectuat aprecierea secreției gastrice timp de 24 ore cu aparatul „Гастроскан – ГЭМ” (fig. 2).

Această metodă este utilizată în ultimii ani tot mai frecvent cu scopul aprecierii secreției gastrice și a nivelului pH-ului stomacal. Înregistrarea nivelului pH-ului gastric timp de 24 ore se efectuează prin intermediul unei sonde plasate la nivelul



**Figura 2. Aparatul „Гастроскан – ГЭМ”**

antrumului, corpului și cardiei. Metoda este bine suportată de bolnavi, având următoarele indicații:

- Boala ulceroasă a stomacului și duodenului.
- Reflux duodeno-gastral.
- Reflux gastro-esofagian.
- Sindromul Zollinger-Ellison.
- Diferite forme de gastrite cronice.
- Aprecierea eficacității medicamentelor administrate și selectarea individuală a schemelor de tratament.

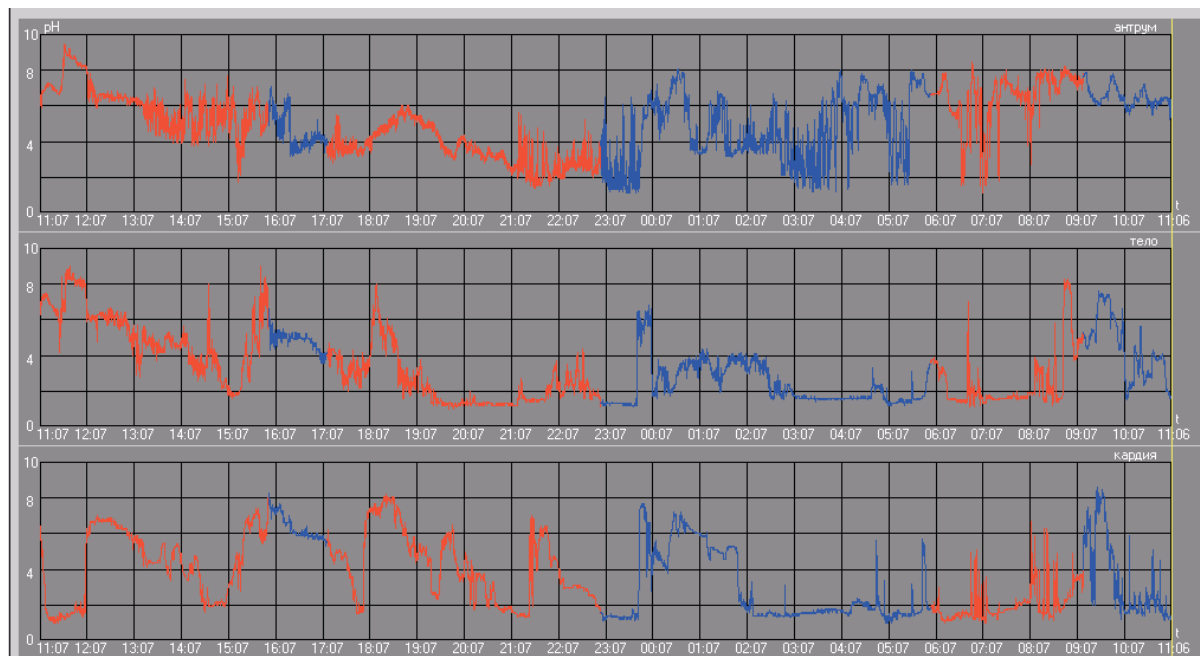
În pofida avantajului acestei metode și a posibilităților enorme în studiul secreției gastrice diurne avem și câteva contraindicații, care sunt divizate în două grupe:

Contraindicații generale:

- intervenții chirurgicale recente în regiunea superioară a tractului gastrointestinal.
- tumori esofagiene.
- prezența dilatărilor varicoase ale esofagului

Contraindicații pentru introducerea pH – sondei:

- hemoragii gastrice (timp de 10 zile).
- anevrisme de aortă.
- combustii, diverticoli și stricturi esofagiene.



**Figura 3**



- traume maxilo – faciale grave.
- stricturi nazo – faringiene.
- forme grave de coagulopatii.

Rezultatele obținute în urma efectuării acestei investigații sunt prelucrate automat prin metoda algoritmilor lui Furie, ca mai apoi să fie vizualizate la monitor sub formă de grafice și tabele.

pH – gramă în limitele normei; pe prima curbă se vizualizează nivelul pH-lui antral, care-n 87% din timp a fost în limitele 5 – 6, pe curba a doua este reprezentat nivelul pH-ului regiunii corpului gastric cu valoarea normală 1,6 – 2,0 majoritatea timpului investigației, și curba numărul trei cu oscilațiile normale ale pH-lui cardiei (fig. 3).

În studiu au fost incluși 70 pacienți cu diverse patologii al zonei hepatobilioduodenopancreatică, dar la care în timpul efectuării duodenografiei s-a depistat malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Tot lotul de bolnavi a fost investigat radiologic și endoscopic, unde în 100% cazuri a fost stabilit refluxul duodenogastral.

Pentru efectuarea analizei secreției gastrice au fost supuși pH-metriei timp de 24 ore 38 pacienți, care au fost repartizați după sex și vârstă în felul următor (tab. 4):

**Tabelul 4. Repartizarea lotului de studiu după sex și vârstă**

| Vârsta (ani) | 15 – 25   | 26 – 40    | 41 – 60    |
|--------------|-----------|------------|------------|
| Bărbați      | 4 (10,8%) | 14 (36,9%) | 11 (28,7%) |
| Femei        | 0         | 7 (18,5%)  | 2 (5,4%)   |

Din tot lotul de pacienți investigați au fost 21 bolnavi ulceroși (16 cu ulcer duodenal și 5 cu ulcer gastric), 11 pacienți cu coledocolitiază și 6 pacienți cu colecistită cronică calculoasă.

În urma sintezei rezultatelor obținute am determinat următorul tablou:

- Stomac hiperacid (pH < 1,4) în 3 (7,89 %) cazuri
- Stomac normoacid – (pH 1,4 – 1,9) în 1 (2,63%) cazuri
- În restul cazurilor 35 (89,5%) a fost apreciat stomac hipocid pH – 2,0 – 6,8
- La toți pacienții au fost apreciate perioade de alcalinizare a stomacului în urma refluxului duodenogastric.

Analiza detaliată a pH-gramei a determinat prezența refluxului biliar duodenogastral (fig. 4) cu durata de peste 2 minute în 27 cazuri (71%) și reflux cu durata de până la 2 min în toate 38 cazuri.

La 7 pacienți (18,4%) a fost depistat reflux de bilă în stomac cu afectarea consecutivă a pH-ului tuturor segmentelor gastrice.

Concomitent cu metodele generale de apreciere a funcției evacuomotorii a tractului digestiv (Rhoentghenografia stomacului și a duodenului, investigații radioizotopice, ultrasonografice și endoscopice), în ultimii ani, tot mai mult se vorbește despre EGEG (electrogastroenterografia) periferică, care este și ea efectuată cu aparatul „Гастрокал – ГЭМ”

Această metodă avantajează prin faptul că:

1. Este neinvazivă
2. Nu are contraindicații
3. Este bine suportată de bolnavi

Metoda ne permite analizarea următoarelor rezultate:

- Nivelul activității electrice sumare (Ps)
- Nivelul activității electrice pe segmente separate (Pi)
- Probabilitatea implicării fiecărui segment în spectrul sumar (Pi/Ps)
- Coeficientul de ritmicitate (K)
- Coeficientul corelației segmentului proximal față de cel distal

În calitate de normă convențională, avem următorii indici ai segmentelor tractului digestiv, care sunt analizați (tabelul 5).

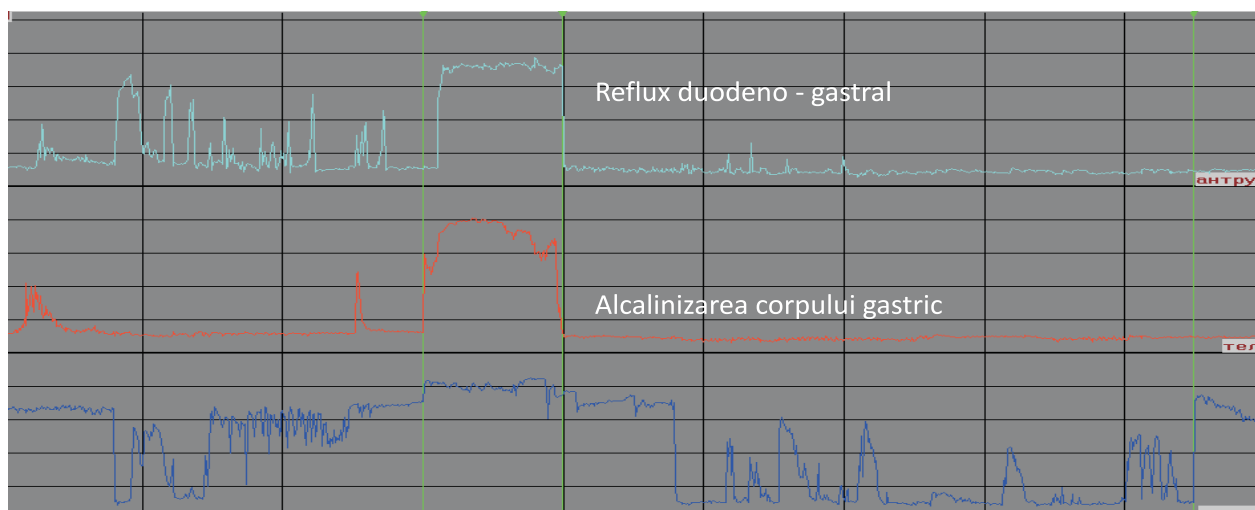
**Tabelul 5. Indicii normali ai EGEG**

| Segmentul tractului digestiv | Activitatea electrică (Ps) | Coeficientul de ritmicitate (K) | Coeficientul de corelație |
|------------------------------|----------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Stomac                       | 22,4 +/- 11,2              | 4,85 +/- 2,1                    | 10,4 +/- 5,7              |
| Duoden                       | 2,1 +/- 1,2                | 0,9 +/- 0,5                     | 0,6 +/- 0,3               |
| Jejun                        | 3,35 +/- 1,65              | 3,43 +/- 1,5                    | 0,4 +/- 0,2               |
| Ileon                        | 8,08 +/- 4,01              | 4,99 +/- 2,5                    | 0,13 +/- 0,08             |
| Colon                        | 64,04 +/- 32,01            | 22,85 +/- 9,8                   |                           |

Aplicarea EGEG în clinică permite:

- Monitorizarea obiectivă a funcției evacuomotorii a stomacului și duodenului
- Diagnosticul precoce al dereglărilor funcționale (duodenostaza, dispepsii, refluxul duodenogastral, gastrostaza).
- Alegerea corectă a terapiei medicamentoase, cu aprecierea în paralel a eficacității.
- Argumentarea tacticii chirurgicale alese în tratamentul chirurgical al Bolii Ulceroase

Așadar, pH-metria diurnă și EGEG în regim standard, realizate cu aparatul „Гастрокал ГЭМ”, permit de a fixa refluxul



**Figura 4. pH – grama cu înregistrarea refluxului duodenogastral**

duodenogastral și prezența H-ionilor liberi, fapt ce confirmă malrotația duodenală.

Toți 189 bolnavi cu patologie ulcerosă instalată pe fundal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază, au fost supuși tratamentului antiulceros modern, dar s-au dovedit a fi refractari la tratamentul administrat, ulcerul persistând sau recidivând la 1 – 2 luni după tratamentul conservativ.

Pacienții ulceroși cu diagnosticul de malrotație duodenală asociată cu duodenostază, au fost tratați chirurgical. S-a practicat rezecția gastrică procedeul Roux sau procedeul Balfour (fig. 3). Intraoperator au fost depistate următoarele semne ale malrotației duodenale:

- pilor hipo- sau hipertrofiat, biant, cu diametrul > 4 cm
- D 1 – D2 cu diametru > 4 cm
- D 3 situat caudal de L 3 ajungând până la nivelul L 5, spina iliacă ant. Sup., cu un unghi ascuțit între D 2 – D 3
- ansă adăugătoare la nivelul D3 sau D 4
- prolabarea duodenului prin mezocolon
- joncțiunea duodenojejunală situată pe dreapta de coloana vertebrală
- vasele mezenterice superioare situate sub duoden pe stânga
- duoden mobil în D 3 și D 4, situat intraperitoneal, mezu comun cu jejunul

Este necesar de menționat că rezecțiile gastrice tip Bilrot I sau Bilrot II (Hofmeister-Finsterer) la pacienții cu ulcere cronice simptomatice (fig. 5), instalate pe fundal de MRD, trebuie să fie evitate, din cauza posibilelor recidive ale ulcerelor. Această metodă de tratament nu înlătură substratul etiologic al patologiei. Ulcerele simptomatice apar atât în perioada post operatorie precoce, cât și în cea tardivă. Calitatea vieții la acești pacienți este nesatisfăcătoare. Metoda de tratament chirurgical în cauză, în opinia noastră, nu poate fi aplicată în caz de ulcer cronic recidivant bulbar, instalat pe fundal de duodenostază.

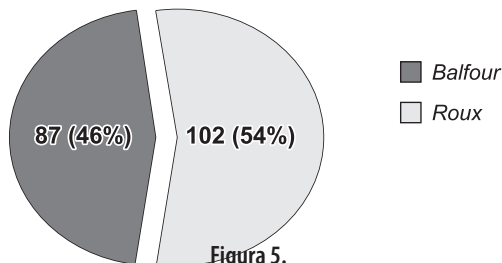


Figura 5.

Pentru aprecierea gradului de colonizare bacteriologică a duodenului și căilor biliare extrahepatice, intraoperator au fost prelevate conținutul duodenal și al veziculei biliare la 80 de pacienți. Ca rezultat am primit următorul tablou (tabelul 6):

Tabelul 6. Colonizarea bacteriologică a duodenului și veziculei biliare

| Agentul microbian | Duoden N-% | Vezicula biliară N-% |
|-------------------|------------|----------------------|
| levuri            | 15 - 22,3  | 17 - 21,25           |
| E.coli            | 12 - 16,21 | 14 - 17,5            |
| Candida           | 10 - 13,51 | 11 - 13,75           |
| E.faecium         | 9 - 12,16  | 9 - 11,25            |
| E.aerogenes       | 8 - 10,81  | 8 - 10               |
| Kl.pneumoniae     | 6 - 8,1    | 7 - 8,75             |
| Ps. Aeruginosa    | 5 - 6,75   | 5 - 6,25             |
| Citrobacter spp.  | 5 - 6,75   | 5 - 6,25             |
| Pr.vulgaris       | 4 - 5,4    | 4 - 5                |

S-a stabilit că examenul microbiologic în 85% cazuri denotă o colonizare bacteriană retrogradă a căilor biliare extrahepatice în MRD asociată cu duodenostază.

În Clinica 2 Chirurgie a USMF "N.Testemițanu", în perioada anilor 1997-2007, au fost spitalizați 13123 bolnavi cu patologia căilor biliare extrahepatice, dintre care în 102 (0,77%) cazuri, patologia a evoluat cu duodenostază pe fundalul malrotației duodenale și a format lotul II de studiu.

pH-metriei gastrice diurne au fost supuși 18 pacienți cu duoden malrotat și am primit următorul tablou (tabelul 7).

Tabelul 7. Statutul acid al stomacului la pacienții cu megacoledoc

| pH-ul gastric    | Nr. de cazuri (%) |
|------------------|-------------------|
| Stomac hiperacid | 1 (5,6%)          |
| Stomac normoacid | 5 (27,8%)         |
| Stomac alcalin   | 12 (66,6%)        |

În toate cazurile s-au determinat perioade de alcalinizare a stomacului ca rezultat al refluxului duodeno-gastric.

Impactul duodenostazei pe fundal de malrotație duodenală asupra CBP în literatura contemporană de specialitate este elucidat insuficient.

Pentru diagnosticarea patologiei CBP pe fundal de MRD cu duodenostază am utilizat următoarele metode diagnostice:

- Examenul clinic al pacientului
- Investigațiile biochimice

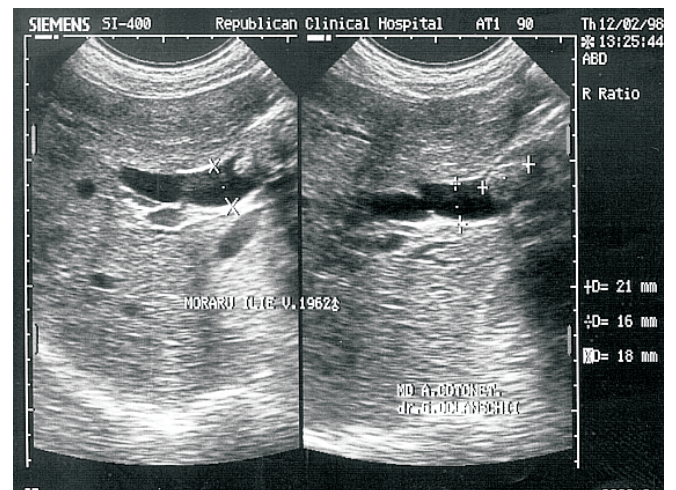


Figura 6. Coledoc dilatat

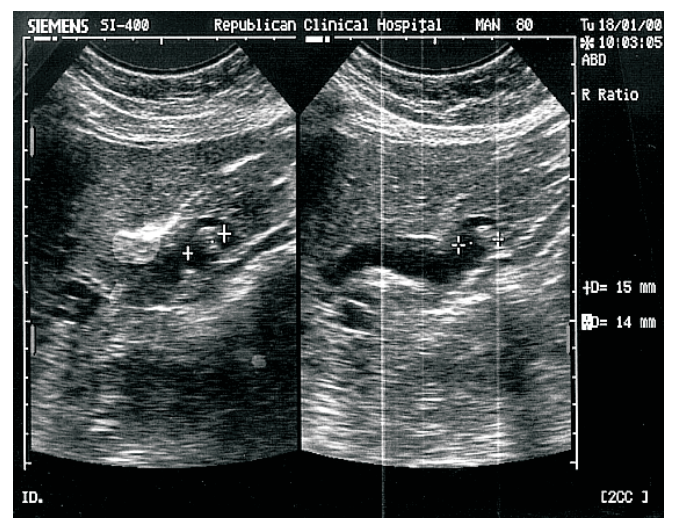


Figura 7. Calculi biliari

- Echografia hepatobiliară
- ERCP
- Colangiografia prin RMN
- Biliscintigrafia
- Examenul bacteriologic al bilei
- După efectuare echografiei hepatobiliare, am primit următorul tablou:
- Hepatomegalie
- Dilatarea, în majoritatea cazurilor, a coledocului de peste 1.0 cm (fig. 6)
- Calculi biliari (fig. 7)

Examenul bacteriologic al conținutului duodenal și CBP, care s-a efectuat la 74 de pacienți cu patologia respectivă și a fost prelevat intraoperator în condiții sterile, ne-a furnizat următoarele date (tabelul 8).

**Tabelul 8. Colonizarea bacteriologică a conținutului duodenal și a CBP**

| Agentul microbian | Duoden N-% | CBP N-%   |
|-------------------|------------|-----------|
| Levuri            | 15 - 22,3  | 13 - 19,6 |
| E.coli            | 12 - 16,21 | 10 - 13,5 |
| Candida           | 10 - 13,51 | 9 - 12,1  |
| E.faecium         | 9 - 12,16  | 8 - 10,8  |
| E.aerogenes       | 8 - 10,81  | 7 - 9,5   |
| Kl.pneumoniae     | 6 - 8,1    | 5 - 6,8   |
| Ps. Aeruginosa    | 5 - 6,75   | 4 - 5,4   |
| Citrobacter spp.  | 5 - 6,75   | 4 - 5,4   |
| Pr.vulgaris       | 4 - 5,4    | 3 - 4,1   |

În cazurile dificultăților informative ale ERCP, sau în lipsa unei fistule biliare externe, apelăm la colangiografia prin rezonanță magnetico-nucleară, ce ne-a permis evaluarea situațiilor clinice și stabilirea nivelului obstrucției în 100% cazuri.

Tratamentul acestor bolnavi a inclus următoarele metode:

- ERSP cu STE, asociată cu litextracție, a fost realizată la în 60 de cazuri cu asanarea definitivă a CBP
- Coledocolitotomie clasică - 30 de cazuri
- Coledocoduodenoanastomoze - 4 cazuri, unde pacienții au fost în vârstă de peste 70 de ani și schimbările motivate de MRD au fost compensate
- Coledocojejunostomie pe ansa Roux - 8 cazuri

În structura morbidității biliare boala litiazică formează 98% și, preponderent, este prezentată de colecistita litiazică. În același timp, litiaza canaliculară este prezentă la 6-25 % dintre pacienții supuși colecistectomiei, care, de regulă, se complică prin icter mecanic în 61,3 - 85 % cazuri. Dintre obstrucțiile benigne nu mai puțin importante rămân a fi stricturile papilei duodenale mari (PDM) - 5-10 %, stricturile cicatriciale - 0,6-13,3 %, pancreatitele - 4-10 %, iatrogeniile - 1 %, bolile congenitale - 1 %. Boala declanșată în aceste situații clinice, este determinată de instalarea icterului mecanic, colangitei, care la rândul lor pot cauza complicații imprevizibile ale evoluției bolii, cât și dificultăți tactice și tehnice terapeutice. Manierele moderne de explorare pre- și intraoperatorii, diagnosticul imagistic, endoscopic au rezolvat cele mai dificile situații clinice, fapt ce a determinat o continuă scădere a ratei morbidității și mortalității postoperatorii.

În perioada 1998 - 2008 în clinica 2 chirurgie au fost tratați 67 pacienți cu megacoledoc idiopatic (MRD - 100%). Toți bolnavii au fost supuși unui examen paraclinic biochimic și instrumental standardizat, incluzând aprecierea bilirubinei

serice, indexului protrombinei, fermenților citolitici - ALAT și ASAT, manometriei, ultrasonografie (USG), CPGRE, duodenografia, biliscintigrafia, rezonanța magnetică nucleară în regim de colangiografie (RMN).

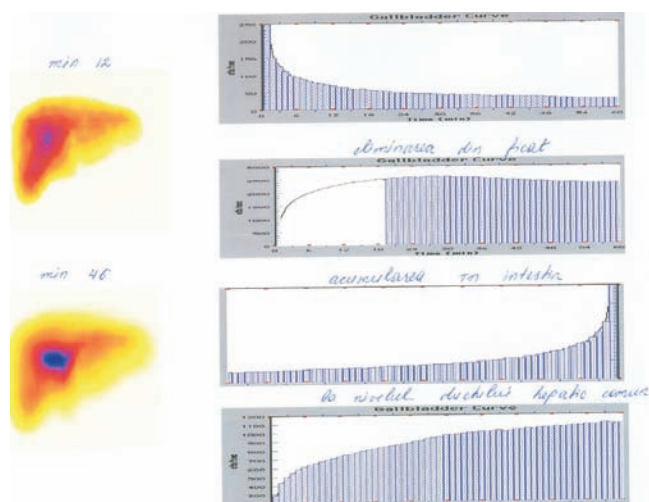
După efectuarea manometriei coledocoduodenale, am repartizat pacienții în 4 grupe, în dependență de presiunea obținută (tabelul 9).

**Tabelul 9. Rezultatele obținute la manometria coledoco-duodenale**

| Presiunea mm Hg | Duoden 11 pacienți | Papila 5 pacienți | Coledoc 11 pacienți |
|-----------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| 0-2             | 0                  | 5                 | 2                   |
| 2-4             | 1                  | 0                 | 7                   |
| 4-6             | 5                  | 0                 | 2                   |
| 6-8             | 5                  | 0                 | 0                   |

Efectuarea biliscintigrafiei ne-a arătat următorul tablou:

- Retenția îndelungată a radiofarmaceuticului la nivelul coledocului.
- Dereglarea evacuării radiofarmaceuticului din CBP în duoden (fig. 8).



**Figura 8.**

În timpul intervențiilor chirurgicale la 22 de pacienți s-a recoltat bila din coledoc pentru efectuarea însămânțărilor bacteriologice (tabelul 10).

**Tabelul 10. Colonizarea bacteriologică a bilei din coledoc**

| Agentul microbian     | Nr. | Procent (%) |
|-----------------------|-----|-------------|
| Enterobacter cloacae  | 5   | 25          |
| Enterococcus          | 3   | 15          |
| E. aerogenes          | 1   | 5           |
| Escherichia coli      | 7   | 35          |
| Klebsiella pneumoniae | 5   | 25          |
| M. morgani            | 2   | 10          |
| Ps. Aeruginosa        | 4   | 20          |
| Pr. Mirabili          | 3   | 15          |
| Str. Viridans         | 1   | 5           |

Intervențiilor chirurgicale au fost supuși pacienții care aveau următoarele indicații:

- Reapariția după operațiile repetate la căile biliare a colangitei cronice cauzate de refluxul duodeno-coledocian, pe fonul sfincterului Oddi distrus papilotomic și a unei

duodenostaze marcate, confirmate prin CPGRE cu manometrie și duodenografie.

- Reinstalarea icterului mecanic tranzitoriu
- Recidiva coledocolitiazii primare
- Arsenalul tehnicilor operatorii a fost următorul (tabelul 11).

Tabelul 11. Tehnici operatorii

| Tehnica operatorie  | Nr |
|---|----|
| Exereză de coledoc cu coledocojejunoanastomoză pe ansa a la ROUX (după anul 1998) | 51 |
| Coledocojejunoanastomoză pe ansa a la ROUX (până la 1998)                         | 12 |
| CDA pe fond de rezecție gastrică a la ROUX  | 3  |

În pofida realizărilor pancreatologiei contemporane, în până la 30% cazuri etiologia pancreatitei cronice rămâne a fi obscură:

- mai puțin elucidată în diverse surse bibliografice este abordarea pancreatitei cronice, cauzată de duodenostază, pe fundal de malrotație duodenală;

- în acest context, rămâne ambiguă elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament al pancreatitei cronice în duodenostază, pe fundal de malrotație duodenală.

În anii 1989 – 2007 în Clinica 2 Chirurgie au fost supuși intervențiilor chirurgicale pentru pancreatită cronică cu hipertensiune wirsungiană - 190 pacienți (MRD- 67 (35,3%), iar pentru pseudochist pancreatic 247 pacienți MRD (n=84 (34%).

Așadar, analiza variantelor clinico – diagnostice de manifestare a malrotațiilor duodenale, argumentează aplicarea următorului algoritm de investigare a acestor bolnavi (fig. 10).

### Concluzii

1. Sub noțiunea de malrotație duodenală se subînțelege un viciu congenital, rezultat din dereglarea procesului de rotație și fixare a duodenului, manifestată prin formă și poziție anormală a duodenului. Evoluția cronică a formelor non-obstructive, duce la dereglarea funcției evacuomotorii a duodenului, cu instalarea duodenostazei care este una din cauzele refluxului H-ionilor liberi și a ulcerului cronic simptomatic, refractar farmacoterapiei moderne.

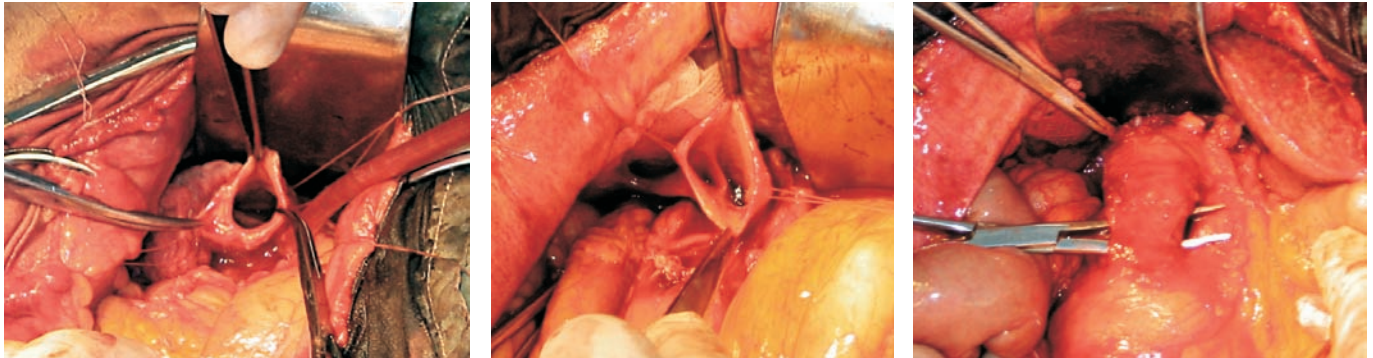


Figura 9. Secvențe intraoperatorii

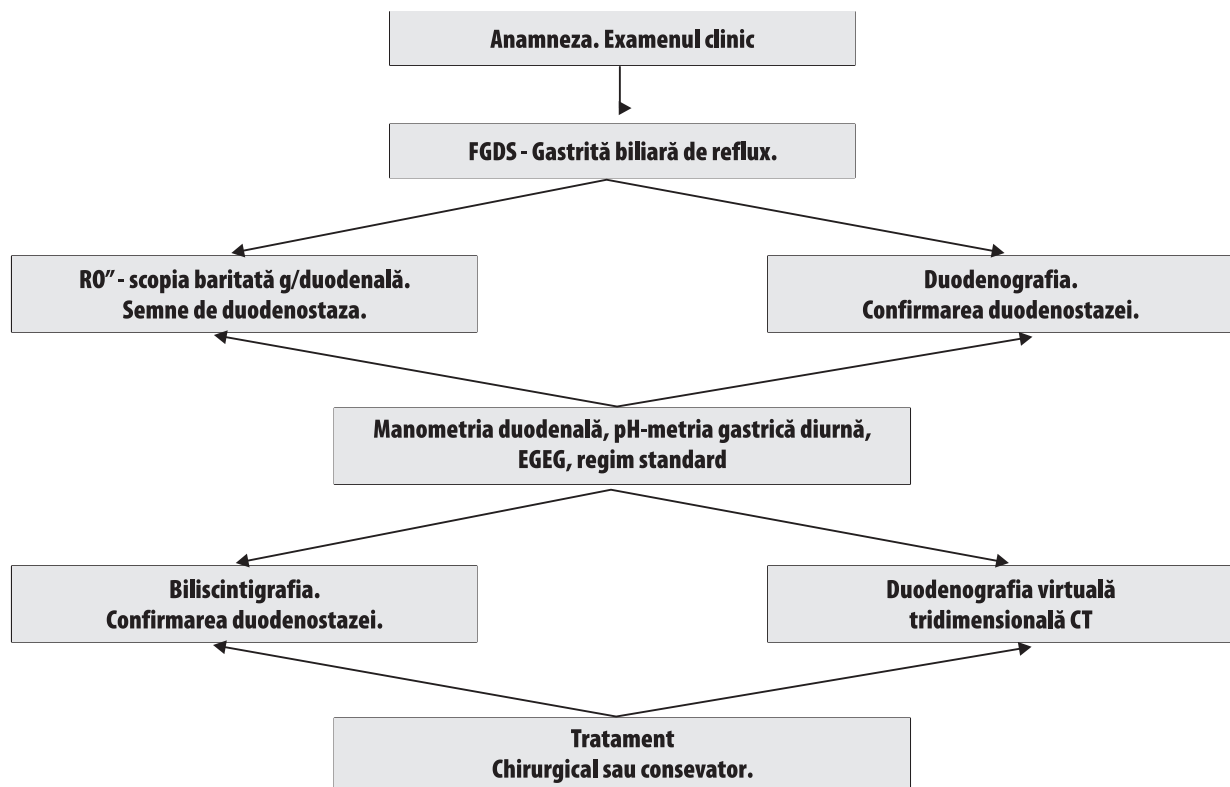


Fig. 10 Algoritm de diagnostic clinic – imagistic al pacientului cu MRD asociată cu duodenostază

2. Drept semne ale metodelor radioimagingice în favoarea MRD, în opinia noastră pot servi: D2-D3 cu diametrul mai mare de 4 cm, D3 situat caudal de L3 ajungând până la nivelul L5, ansa adăugătoare la nivel de D3 sau D4, prolabarea duodenului prin mezocolon, situarea joncțiunii duodeno-jejunale în dreapta coloanei vertebrale, duoden mobil în D3 și D4, situat intraperitoneal, mezou comun cu jejunul; pilor hipo- sau hipertrofiat, biant, cu diametrul mai mare de 4 cm. Sensibilitatea radioscopiei tradiționale a constituit 96.28%, duodenografiei relaxante – 90.19%, CT- 90%, scintigrafiei – 66,67%.

3. Algoritmul diagnostic al MRD va include consecutiv și obligatoriu FGDS, pH –metria, radioscopia baritată gastro-duodenală tradițională, cu contrastare obișnuită și în regim de contrastare dublă, duodenografia tridimensională prin CT, biliscintigrafia, EGEG periferică.

4. Evoluția cronică a malrotației duodenale, asociată cu duodenostază, duce la dereglări a nivelului pH-ului gastric.

5. În toate cazurile de duodenostază se semnalează prezența refluxului de bilă în stomac, de diferită durată și gravitate.

6. Refluxul duodenogastral are impact asupra tuturor compartimentelor gastrice.

7. În ulcerul simptomatic, instalat pe fondal de MRD, asociată cu duodenostază, tratamentul chirurgical va consta în rezecție gastrică de tip Roux sau Balfour, care asigură excluderea duodenului din pasaj, iar patologia căii biliare principale va beneficia selectiv de papilotomie în Oddita stenozantă cu litextractie, iar în megacoledoc de exereză supraduodenală de coledoc și anastomoză cu ansa „Y a la Roux”.

### Bibliografie

1. ANGELESCU N. Megaduodenul secundar în *Tratat de Patologie Chirurgicală*, București 2001 1516 - 1518.
2. BASLEY V. BRAUN R. Arteriomezenteric obstruction of duodenum. *Ann. Surg.*- 1954.
4. PRIPA V. Posibilitățile radiodiagnosticului modern al malrotației duodenale și consecințele acesteia – 2007.
5. HOTINEANU V.T. Megacoledocul secundar. „Arta Medica”, 2003 Nr.1.
6. HOTINEANU V.T., GOREA D.V., Malrotația duodenală – factor etiopatogenetic al ulcerelor simptomatice duodenale. *Congresul XXIII internațional al chirurgilor din România, Oradea 2006.*
7. HOTINEANU V., *Chirurgie curs selectiv 2008*; 286 - 290
8. Витебский Я.Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки// Челябинск: Южно-Уральск. кн.изд. во.1976. 190с.
9. Выржиковская К.Я. Рентгенодиагностика заболеваний двенадцатиперстной кишки. В.Бедроз. 1963-252 с.

## DIAGNOSTICUL GENETIC LA PACIENȚII CU NEOPLAZIE COLORECTALĂ

### GENETIC DIAGNOSTIC IN COLORECTAL NEOPLASIA

**V. Hotineanu , L.Palii, N. Barbacar**

*LCS Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv,*

*Catedra 2 Chirurgie, USMF “Nicolae Testemițanu”,*

*Laboratorul – Organizare moleculară a genomului și expresia genelor, Inst. de Genetica AȘ RM*

### Rezumat

Unul din pericolele majore ale polipozei adenomatoase familiale, sindromului Lynch, precum și ale polipilor simpli (solitari sau multipli) îl constituie evoluția asimptomatică sau subclinică a acestora, care poate decurge mulți ani la rând. Debutul manifestărilor clinice în majoritatea cazurilor este determinată atât de hemoragia colonului, cât și de posibila transformare a maladiilor sus-menționate în CCR. Conform datelor Alianței Cancerului Colonului (ACC) pentru anul 2000, perioada de risc de declanșare a malignizării PAF o constituie vârsta medie de 40 ani, iar al S.Lynch- 44 ani. Trebuie de menționat faptul că, pentru populația generală CCR, se dezvoltă începând vârsta medie de 65 ani. Datorită progreselor înregistrate în perfecționarea metodelor tehnologiei ADN recombinat, astăzi este posibil diagnosticul polipilor colorectali ereditari, ca formă de neoplazie epitelială colo-rectală (NECR), la nivelul genei. Un lot de pacienți cu NECR a fost supus unor investigații genetico-moleculare, în scopul diferențierii clinice dintre subiecții cu adenomi sporadici de cei cu origine ereditară. Identificarea asocierilor genetice dintre spectrele polimorfe de ADN și expresia genică s-a fost efectuat prin intermediul tehnicii RT-PCR.

## Summary

One of the hazards of familial adenomatous polyposis, Lynch syndrome, and of simple polyp (solitary or multiple) is the development of asymptomatic or subclinical thereof, which may arise many years in a row. Onset of clinical manifestations in most cases is determined so bleeding colon, as well as the possible transformation of the above diseases in RCC. According to the Alliance of colon cancer (ACC) for 2000, the period of risk of triggering PAF malignity is the average age of 40 years, and the S.Lynch-44 years. Note that for the general population it grows, starting RAC average age of 65 years.

In the light of the progress achieved in the area of improving the methods of recombinant DNA technology, today it has become possible to diagnose a genetic disease, including the Lynch Syndrome as a form of epithelial colorectal neoplasia (ECRN) at the level of genes. To identify the clinical differences between patients with sporadic adenoma from the ones with hereditary neoplasm, genetical-molecular investigations were carried out on a group of patients diagnosed with ECRN. Identification of genetic associations between polymorphous spectrum of DNA and the genetic expression was done using the RT-PCR technique.

## Scopul lucrării

Implimentarea diagnosticului molecular cu utilizarea tehnicii RT-PCR și examinarea aspectului genetic la pacienții cu neoplazie colorectală (membrilor suspecti din familiile acestora).

## Materiale și metode

Cercetarea științifică actuală reprezintă un studiu experimental genetic, bazat pe analiza materialului clinic de tratament chirurgical, în perioada 2000-2009, a 84 de pacienți cu Neoplazie Epitelială Colo-Rectală (NECR), vârsta pacienților varia de la 8 la 79 de ani, raportul dintre bărbați și femei fiind de aproximativ 1:1, 44 femei (52,4%) și 40 bărbați (47,6%). Cifra nu prea impunătoare de pacienți cu NECR se explică prin faptul că, de regulă, aceștia primesc tratamentul necesar încă în faza prespitalicească.

Lotul luat în studiu aparține categoriei "pacienților complicați" cu patologie complexă, avansată, care adesea este asociată cu o malignizare- fapt determinant în necesitatea efectuării unui diagnostic și tratament calificat în condiții de staționar.

Privitor la distribuția polipilor pe traseul colonic, s-a remarcat o afectare mai frecventă a colonului stâng. Rezultatele obținute se prezintă în tab.1.

Tabelul 1. Distribuția polipilor pe traseul colonic (%)

| Localizarea                           | %    |
|---------------------------------------|------|
| Canalul anal                          | 23   |
| Rect                                  | 25   |
| Rect și colonul transvers             | 1,5  |
| Colonul stâng                         | 17   |
| Colonul transvers                     | 6    |
| Colonul ascendent, transvers și sigmă | 3    |
| Colon ascendent                       | 5    |
| Rectosigmă                            | 18,5 |
| Pancolonul                            | 1    |
| Total                                 | 100  |

Examenul histologic a confirmat la toți pacienții originea adenomatoasă a polipilor. La 15 pacienți  $17,9 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,001$ ), a fost constatată o malignizare a polipilor, sub forma de adenocarcinom invaziv sau carcinom-in-situ. S-a constat o dependență direct proporțională între dimensiunile adenomului, caracteristicile lui histologice și gradul de malignizare a acestuia, fapt demonstrat în fig. 1.

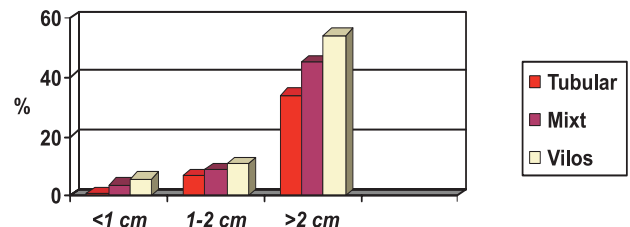


Figura 1. Predominarea fenomenului de malignizare la polipi de diversă structură morfofpatologică

**Examenul genetic** al pacienților cu NECR a inclus cercetarea genetică și a presupus parcurgerea următoarelor etape:

- înregistrarea diagnosticului medical și al informațiilor despre părinți;
- întocmirea arborelui genealogic (pedigriul);
- analiza genealogică pentru stabilirea modului de transmitere;
- aprecierea riscului pentru persoanele aflate în relații cu subiectul studiat;
- analiza moleculară a ADN-ului și ARN-ului prin tehnica PCR și RT-PCR;
- analiza electroforetică a fragmentelor amplificate de ADN;
- determinarea spectrului polimorf (genetic) al genelor, care condiționează apariția NECR (forme ereditare);
- documentarea rezultatelor și analiza statistică a acestora.

Pentru stabilirea riscului s-a ținut cont de incidența bolii respective în populația generală, de etnie, de relațiile genetice cu un individ afectat, de penetranța și de influența mediului.

Investigațiile genetice ale lotului de pacienți (și rudele suspectate) au inclus următoarele etape:

- prelevarea și conservarea materialului biologic (sânge, polipi). Sângele fiind conservat în Sol. EDTA și păstrat în congelator la temperatura de minus-20-30°C. Polipii extirpați în mod nativ au fost congelați la aceeași temperatură. S-a efectuat extracția moleculelor de ADN genomic; fragmentarea moleculelor de ADN cu endonucleaze de restricție; separarea fragmentelor de ADN prin electroforeza în gel; clonarea „in vitro” a genelor caracteristice NECR- **p53**, **Genelor hMLH1 (human Mut L homologue 1)** și **hMSH2 (human Mut S homologue)** prin tehnica reacției RT-PCR (Polymerase Chain Reaction).

Clonarea „in vitro” a genelor sus-menționate prin reacția de înlănțuire a polimerazei (PCR), constă în repetarea nelimitată a unui ciclu de trei reacții și clonarea in vitro a genei sau fragmentului de ADN genomic studiat.

### Rezultate obținute

**1. Diagnosticul molecular al expresiei genei p53 la lotul cu NECR.** Au fost selectați și utilizați următorii primeri din structura primară a genei p53: 1. p53. 4F1- 5'-CTC TTT TCA CCC ATC TAC AGT CC-3'; 2. p53. 4F 2- 5'-TCT GGG AAG GGA CAG AAG AT-3'.

De asemenea, s-au folosit pe larg markerii moleculari cu dimensiuni diferite: 10 kB; 8 kB; 6 kB; 4 kB; 4 kB; 3 kB; 2,5 kB; 2 kB; 1,5 kB; 1,0 kB; 0,8 kB; 0,6 kB; 0,4 kB; 0,2 kB propuși de compania Eurogentec "Smart" (SUA).

Rezultatul reacției RT-PCR la prezența genei p53 fiind demonstrat în imaginea de mai jos.

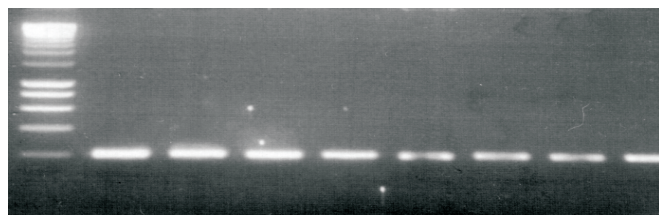


Figura 2. Analiza calitativă a expresiei genei p53 la pacienții cu NECR

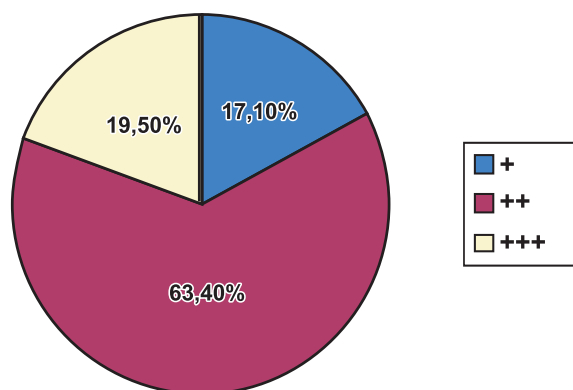


Figura 3. Structura bolnavilor cu testul pozitiv la gena p53

Din numărul total de bolnavi investigați la gena p53, frecvența înregistrată a rezultatelor pozitive este de  $97,6 \pm 2,4\%$  cazuri ( $p < 0,001$ ) cu cota mai pronunțată de gradul II(++) – 63,4%. Structura expresiei pozitive este prezentată în fig.3.

Studierea expresiei genei P53(fig.3), ne-a permis constatarea declanșării procesului de tumorigeneză în faza tardivă. Astfel, această genă a fost considerată ca o oncogenă tardivă, cu scop de control, cu grad variat de expresie.

### 2. Instabilitatea minisatelitică a genelor MSH1 și MLH2 și gradul de expresie.

Bolnavii suspecți la sindromul Lynch au fost investigați la instabilitatea minisatelitelor prezente în genele mismatch-MSH1 și MLH2. Analiza RT-PCR cu utilizarea următorilor primeri caracteristici cancerului colo-rectal ereditar nepolipos: 1. BAT 25 DIR. 5'-TCG CCT CCA AGA ATG TAA GT-3'; 2. BAT 25 REV. 5'- TCT GCA TTT TAA CTA TGG CTC-3'.

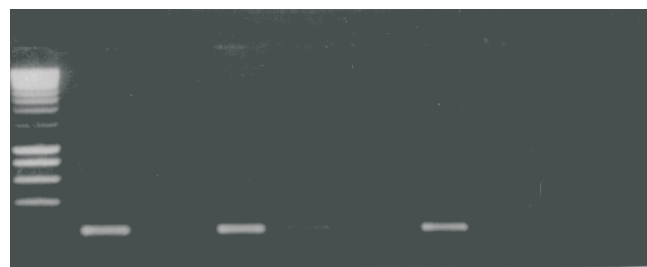


Figura 4. Analiza electroforetică a fragmentelor izolate ale genelor MLH1 și MSH2 prin tehnica RT-PCR

În calitate de matriță în reacția de revers-transcripție s-au utilizat eșantioane de ARN total izolat din celulele tumorogene ale pacienților examinați. Pentru amplificarea fragmentelor de ADN obișnuit s-au utilizat primerii menționați mai sus, selectați din structura genelor MLH1 și MSH2.

Analiza RT-PCR cu utilizarea primerului BAT-25, a demonstrat o acumulare diferențiată a ARN-ului mesager,

Tabelul 2. Frecvența expresivității genei p53 la pacienții cu NECR

| Negativ(-) |             | Grad 1 + |                | Gradul 2 ++ |                | Gradul 3 +++ |                | Total rez. pozitive |           |
|------------|-------------|----------|----------------|-------------|----------------|--------------|----------------|---------------------|-----------|
| Abs.       | P 1 ± m 1   | Abs.     | P 2 ± m 2      | Abs.        | P 3 ± m 3      | Abs          | P 4 ± m 4      | Abs                 | P 5 ± m 5 |
| 2          | 2,4 ± 1,6 * | 14       | 16,66 ± 4,1 ** | 52          | 61,9 ± 5,2 *** | 16           | 19,04 ± 4,2 ** | 84                  | 100% **** |

\*- $p > 0,05$ ; \*\*- $p < 0,05$ ; \*\*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*\*- $p < 0,001$ .

Tabelul 3. Frecvența expresiei genelor MSH1 și MLH2 la pacienții cu NECR

| Negativ(-) |                | Grad 1 + |               | Gradul 2 ++ |               | Total rez. pozitive |                |
|------------|----------------|----------|---------------|-------------|---------------|---------------------|----------------|
| Abs.       | P 1 ± m 1      | Abs.     | P 2 ± m 2     | Abs.        | P 3 ± m 3     | Abs.                | P 5 ± m 5      |
| 46         | 54,8 ± 5,4 *** | 22       | 26,2 ± 4,8 ** | 16          | 19,0 ± 4,3 ** | 38                  | 45,2 ± 5,4 *** |

\*\*- $p < 0,05$ ; \*\*\*- $p < 0,01$ .

Tabelul 4. Raportul frecvențelor în funcție de expresia genică (gena p53 și MSH1 și MLH2)

| -         |            | t   | p   | +          |            | t   | p | ++         |            | t   | p   |
|-----------|------------|-----|-----|------------|------------|-----|---|------------|------------|-----|-----|
| p53       | MSH1 MLH2  |     |     | p53        | MSH1 MLH2  |     |   | p53        | MSH1 MLH2  |     |     |
| 2,4 ± 1,6 | 54,8 ± 5,4 | 6,5 | *** | 16,7 ± 4,1 | 26,2 ± 4,8 | 1,1 | * | 61,9 ± 7,5 | 19,0 ± 4,3 | 4,7 | *** |

\*- $p > 0,05$ ; \*\*- $p < 0,05$ ; \*\*\*- $p < 0,01$ .

pentru genele **MLH1** și **MSH2**. Rezultatele obținute în cadrul experienței noastre denotă că, genele menționate se manifestă printr-o activitate transcripțională specifică.

Astfel, în urma reacției RT-PCR pe baza ARN-lui izolat din materialul biologic, s-au constatat 54,8 ±5,4% cazuri ( $p < 0.01$ ) cu expresie negativă, rezultat pozitiv la S.Lynch de gradul I (+) a fost determinat în 26,2 ±4,8% cazuri ( $p < 0.005$ ) și gradul II (++) în 19,0 ±4,3% ( $p < 0.005$ ) (tab. 3).

Studiul comparativ al frecvenței **genelor p53 și MSH1 și MLH2** din lotul studiat îl prezentăm în (tab.4).

Analiza comparativă a rezultatelor primite la bolnavii investigați referitor la **genele p53 (oncogena) și MSH1 și MLH2 (mismatch repair genes-Sindromul Lynch)**, ne-a dat posibilitatea să stabilim că, frecvența cazurilor cu expresie negativă în lotul **MSH1 și MLH2** este de 23 ori mai înaltă, decât în lotul pacienților purtători de gena **p53**- (54,8±5,4% și 2,4±1,6% respective,  $p < 0.01$ ). Rezultatul pozitiv cu expresie de gradul II este de 3 ori mai înalt în lotul pacienților cu p53, față de lotul **MSH1 și MLH2**, fapt demonstrat în tab. E.

Aplicarea reacției RT-PCR (cantitativă) cu utilizarea primerilor specifici, nominalizați anterior, a permis diferențierea genelor implicate în procesul de tumorigeneză. Astfel, în studierea genelor **MSH1 și MLH2** la o parte dintre persoanele, luate în cercetare, expresia genei respective, a avut un aspect foarte bine pronunțat. La alte persoane manifestare moderată, slabă sau lipsă de expresie. La unele dintre persoanele purtătoare de

APC mutantă, s-a constatat o asociere cu instabilitatea secvențelor minisatelitice a genelor mismatch detectate cu ajutorul primerului BAT25.

### Concluzii

1. Rezultatele studiului efectuat au stabilit o expresie diferențiată, în raport cu datele obținute la examenul patomorfologic (acumularea celulelor canceroase în materialul primar). În urma studiului efectuat, am constatat prezența simultană a celulelor modificate, ce se află la diferite stadii de cancerogeneză; prezența simultană a celulelor în stadiul precoce și tardiv - fenomen datorat acțiunii variate a genelor implicate în mecanismul de declanșare a tumorigenezei.

2. Deși, uneori, am observat cazuri de omogenitate, adică o expresie în ansamblu a genelor menționate, totuși, expresia comparativă a genelor specifice pentru adenomii ereditari și sindromul ereditar Lynch MLH1, MSH2, de regulă, a fost diferită una față de alta.

3. Tehnica RT-PCR, utilizată în studiul nostru experimental contribuie la creșterea eficienței consultului medico-genetic, prin asigurarea tratamentului precoce a cancerului colorectal, deja la etapele incipiente de dezvoltare. Manifestarea variabilă a genelor implicate în secvența polip-cancer a constituit momentul-cheie informațional în diagnosticul și tratamentul pacienților cu NECR, la diferite etape de tumorigeneză.

### Bibliografie

- Young J, Leggett B, Gustafson C, Ward M, Searle J, Thomas L, Buttenshaw R, Chenevix-Trench G: Genomic instability occurs in colorectal carcinomas but not in adenomas. *Hum Mutat* 1993, 2:351-354
- Wu BP, Zhang YL, Zhou DY, Gao CF, Lai ZS: Microsatellite instability, MMR gene, expression, and proliferation kinetics in colorectal cancer with familial predisposition. *World J Gastroenterol*. 2000;6:902-905;
- Herrera L, Kakati S, Gibas L, et al: Gardner syndrome in a man with an interstitial deletion of 5q. *Am J Med Genet* 25:473, 1986
- Cromwell DM, Moore RD, Bresinger JD, et al: Cost analysis of the alternative approaches to colorectal screening in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 114:893, 1998;
- Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE., et al: Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 93:1009, 1987
- Magliate DT, Keller KJ, Miller RE, et al: Colon and rectal carcinoma: spatial distribution and detection. *Radiology* 1993;147:669. Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P, et al: Incidents of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and feasibility of molecular screening for the disease. *N Engl J Med* 338:1448, 1998;
- Lynch HT, Smyrk T: Hereditary nonpolyposis colon cancers (Lynch syndrome): an up-date review. *Cancer* 78:114, 1996
- Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, Nyström-Lahti M, Järvinen HJ: Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer* 1995, 64:430-433
- Konishi M, Kikuchi-Yanoshita R, Tanaka K, Muraoka M, Onda A, Okumura Y, Kishi N, Iwama T, Mori T, Koike M, Ushio K, Chiba M, Nomizu S, Konishi F, Utsunomiya J, Miyaki M: Molecular nature of colon tumors in hereditary nonpolyposis colon cancer, familial polyposis, and sporadic colon cancer. *Gastroenterology* 1996, 111:307-317
- Järvinen H, Mecklin J-P, Sistonen P: Screening reduces colorectal cancer rate in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1995, 108:1405-1411
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993, 329:1977-1981
- Bronner CE, Baker SM, Morrison PT, Warren G, Smith LG, Lescoe MK, Kane M, Earabino C, Lipford J, Lindblom A. Mutation in the DNA mismatch repair gene homologue hMLH1 is associated with hereditary non-polyposis colon cancer. *Nature* 1994;368:258-261.



# ADRENALECTOMIA LAPAROSCOPICĂ VERSUS ADRENALECTOMIA DESCHISĂ

## LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY VERSUS OPEN ADRENALECTOMY

V. Hotineanu, A. Hotineanu, Mariana Bujac

Catedra Chirurgie Nr.2 USMF "N. Testemițanu";

### Rezumat

Tumorile suprarenale reprezintă 0,6% dintre toate tumorile [1,3]. Opțiunea chirurgicală a tumorilor suprarenale depinde de natura acestora, dimensiunile și rezultatele analizelor histologice, respectând criteriile de diagnostic și conduită pre- și postoperatorie. Scopul lucrării - elaborarea tratamentului contemporan al pacienților cu tumori suprarenale. Articolul este bazat pe un studiu ce cuprinde 21 pacienți tratați în Clinica Chirurgie Nr. 2, USMF „N. Testemițanu”, pe parcursul anilor 2009-2010, dintre care 7 (33,33%) cu aldosterom, 1(4,76%) cu corticosterom, 5(23,81%) cu feocromocitom și 8(38,1%) cu tumori hormonal-inactive. Raportul pe sexe indică predominarea sexului feminin față de cel masculin (19/2), vârsta medie constituind  $36,7 \pm 1,3$  ani. Toți pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical. 12 dintre aceștia au fost operați laparoscopic, iar 9-prin abord deschis. S-a remarcat că adrenalectomia laparoscopică este însoțită de mai puține complicații intra- și postoperatorii, comparativ cu adrenalectomia deschisă și prezintă metoda de elecție în chirurgia adrenalelor. Cuvinte-cheie: adrenalectomia laparoscopică, feocromocitom, aldosterom, corticosterom, androsterom și tumori hormonal-inactive.

### Summary

The adrenal tumors represent 0,6% of all tumors [1,3]. The surgical approach depends on nature of them, and histological results, without miss the diagnostic criteria and pre- and postoperative treatment. The goal of the study was to propose a modern surgical treatment to the patients with adrenal tumors. The report is based on a study which included 21 patients treated in Clinic of Surgery 2 of State Medical University "N. Testemitanu" during the period of 2009-2010 years, 7(33,33%) of them were with aldosteromas, 1(4,76%) with corticosteromas, 5(23,81%) pheochromocytomas and 8(38,1%) patients with non-active tumors. The sex ratio demonstrated female predomination versus male (19/2), the age  $36,7 \pm 1,3$  years. All the patients were operated. 12 of them were treated laparoscopically, and 9-by open adrenalectomy. It was noticed, that in laparoscopic adrenalectomy there were less complications during and after surgery complications, than in open adrenalectomy and might be preferred method on removal of the adrenal gland.

Key words: laparoscopic adrenalectomy, pheochromocytoma, aldosteroma, corticosteroma, androsteroma, nonfunctioning adrenal tumors.

### Actualitatea temei

În 1992, Gagner și colab. au realizat pentru prima dată cu succes suprarenalectomia pe cale laparoscopică [2,6]. De atunci și până în prezent, numeroase studii au demonstrat fără echivoc avantajele, pe care acest tip de abord le aduce, comparativ cu metoda clasică [1,5]. Acestea sunt reprezentate de traumatismul parietal mult diminuat, durere postoperatorie redusă, care determină consumul scăzut de analgezice, scăderea duratei de spitalizare și recuperarea mai rapidă după operație cu restabilire socio-profesională precoce [4,5,9]. Toate acestea au reprezentat argumente solide, care au impus suprarenalectomia laparoscopică drept procedeu de elecție pentru rezecția majorității tumorilor de suprarenală. Stabilirea indicațiilor pentru suprarenalectomie laparoscopică a înregistrat o modificare permanentă în timp, o dată cu acumularea de experiență, contraindicațiile relative inițiale, devenind indicații posibile. În prezent, se consideră ca peste 60% dintre afecțiunile suprarenalelor cu sancțiune chirurgicală pot fi rezolvate pe cale laparoscopică [1]. Indicațiile pentru suprarenalectomia laparoscopică sunt similare cu cele pentru intervenția clasică, cu câteva excepții. În stadiul actual, se consideră că abordarea feocromocitoamelor extraadrenale se realizează mai bine prin tehnica deschisă, deși există autori, care au efectuat cu succes intervenția pe cale laparoscopică [3,8,9]. Contraindicațiile absolute ale abordului laparoscopic

sunt reprezentate de malignitatea certă a tumorilor și invazia de vecinătate la nivelul structurilor adiacente [3,7,8].

### Materiale și metode

În decursul lunilor ianuarie și septembrie 2010, în clinica 2 Chirurgie a USMF „N. Testemițanu” au fost operați 12 bolnavi cu formațiuni de volum suprarenale prin abord laparoscopic (lotul I). Această grupă a fost comparată cu 9 pacienți, operați pe cale deschisă pe parcursul anului 2009 (lotul II). În ambele grupe au fost incluși pacienți cu diverse FVS ( feocromocitom, aldosterom, corticosterom, androsterom și tumori hormonal-inactive.

Statistic grupele au fost similare confirm vârstei, sexului, localizării și parametrilor preoperatorii clinici și hormonal. Media vârstei a constituit 36 (27-65) ani în prima grupă și 41 (31-63) ani în grupa a doua. Localizarea tumorii pe stânga s-a constatat în 2 cazuri în prima grupă și în 3 cazuri în grupa a doua; pe dreapta în 10 cazuri în prima grupă și 6 cazuri în grupa a doua (Tabelul 1).

Pacienții ambelor loturi au primit tratament preoperatoriu complex până la atingerea indicilor de operabilitate. În ambele loturi s-a aplicat anestezia generală. Pentru intervenția laparoscopică pacienții au fost plasați în decubit lateral pe masa de operație, cu flexia piciorului controlateral.

Au fost aplicate 4 troacare, atât pe stânga, cât și pe dreapta. Troacarul de 12 mm a fost introdus cu 4-5 cm lateral de linia pararectală și cu 3-5 cm inferior de rebordul costal. Carboxipitoneumul a fost stabilit până la presiunea de 8-9 mm (Hg). Pentru celelalte porturi s-au folosit troacare de 5 mm. În adrenalectomia dreaptă în calitate de punct de reper a fost zona limitată între vena cavă inferioară, marginea medială a rinichiului drept și suprafața inferioară a ficatului. Tumoarea a fost mobilizată doar după identificarea, clamparea și secționarea venei adenale centrale. Accesul laparoscopic stâng este mult mai dificil decât cel drept. S-a mobilizat unghiul lienal al colonului, secționându-se ligamentul și peritoneul parietal pe marginea laterală a colonului descendent. Într-un caz vizualizarea glandei a fost posibilă, doar după mobilizarea cozii pancreasului. Disecția s-a efectuat cu Harmonic scalpel (Ethicon, SUA). Preparatul a fost amplasat în Endo-Catch (Auto-Suture, SUA) și extras prin incizia primară, care la necesitate se lărgește.

Tabelul 1. Caracteristica loturilor de studiu

| Indicii comparați      | Lotul I (n=12) | Lotul II (n=9) |
|------------------------|----------------|----------------|
| Sex(femei/bărbați)     | 11/1           | 8/1            |
| Vârsta                 | 36(27-65)      | 41(31-63)      |
| Localizarea (drept/st) | 10/2           | 6/3            |
| Feocromocitom          | 3              | 2              |
| Aldosterom             | 4              | 3              |
| Corticosterom          | -              | 1              |
| THN                    | 5              | 3              |

Adrenalectomiile deschise s-au efectuat prin laparotomie mediană sau lumbotomie stângă. Identificarea venei suprarenale a fost mai dificilă în cazurile date și a fost posibilă doar după mobilizarea parțială a glandei.

În ambele loturi s-au comparat următorii indici operatorii: hemodinamica, durata intervenției chirurgicale, pierderile sanguine, complicațiile intraoperatorii.

În perioada postoperatorie s-au comparat următorii parametri: necesitatea analgezicelor, durata spitalizării postoperatorii, prezența complicațiilor.

### Rezultate și discuții

Toate tumorile au fost înlăturate cu succes. Conversia la intervenție deschisă nu a fost. Durata medie a intervenției laparoscopice a fost 105±15 min, a adrenalectomiei deschise-125±10 min. În primul lot s-au constatat mai puține crize hipertensive, decât în lotul al doilea ( $p=0,008$ ). Nu s-a înregistrat o diferență esențială a valorilor tensiunii sistolice și diastolice între loturi, dar s-a observat o tendință spre micșorare a dozelor preparatelor vasoactive în timpul intervențiilor laparoscopice ( $p=0,06$ ). Necesitatea preparatelor opioide la bolnavii adrenalectomizați pe cale deschisă a fost de 1-3 zile, pe când la bolnavii din lotul I- maximum o zi. Durata spitalizării postoperatorii în lotul I a fost 3 (3-4) zile, în lotul II -7 (5-10) zile (Tabelul 2).

Analizând prioritățile și neajunsurile unei sau altei metode trebuie de evidențiat faptul că majoritatea inciziilor lombare sunt însoțite de traumatizarea masivului muscular din zona

lombară, de accesul operatoriu redus din cauza elasticității reduse a pereților plăgii, traumatizarea intraoperatorie în timpul ectomiei sau rezecției glandei adenale.

Tabelul 2. Indicii intra- și postoperatorii ai bolnavilor adrenalectomizați

| Indicii comparați                        | Lotul I (n=12) | Lotul II (n=9) |
|--|----------------|----------------|
| Durata intervenției, min. (M±m)          | 105±15         | 125±10         |
| Pierderi sanguine, ml (M±m)              | 80±10          | 320±50         |
| Crize hipertensive                       | 0              | 1              |
| Complicații postoperatorii               | 0              | 2              |
| Durata administrării opioidelor, zile    | 0,5 (0,5-1)    | 2 (1-3)        |
| Durata ileusului postoperatoriu, h (M±m) | 19±2,5         | 25±1,2         |
| Durata spitalizării, zile                | 3 (3-4)        | 7 (5-10)       |

Laparotomia, de asemenea, e legată de un șir de complicații cum ar fi infectarea plăgii operatorii, riscul dezvoltării peritonitei, lezarea altor organe intraabdominale [2,3,7].

În literatură sunt descrise câteva modalități de abord laparoscopic către glandele adenale: transabdominale, retroperitoneale, transtoracale și combinate. Mai frecvent se folosește adrenalectomia laparoscopică care combină avantajele operațiilor transabdominale deschise cu traumatizarea minimă [2]. Se cunosc două variante de adrenalectomie laparoscopică: lateral și anterior. Gagner pentru prima oară a descris abordul anterior, iar Higashiara E. (1992) pe cel lateral. În decursul anilor diverși autori au încercat să susțină prioritatea unui anumit tip de abord, disputele s-au tranșat în favoarea abordului transperitoneal lateral [5,6]. Acesta e folosit astăzi de majoritatea chirurgilor, chiar și în adrenalectomiile bilaterale. O prioritate deosebit de importantă a metodei laparoscopice este vizualizarea net superioară a glandei față de abordul deschis.

În așa mod, analizând experiența acumulată a diagnosticii și tratamentului a acestei categorii de pacienți, putem spune că în pofida evoluției metodelor clinico-instrumentale, farmacoterapeutice și tehnologice problema diagnosticii și tratamentului tumorilor suprarenale rămâne actuală. O importanță deosebit de mare o au studiile științifice interclinice, efectuate în baza criteriilor contemporane a medicinei. Paradigma chirurgiei moderne influențată de introducerea masivă și comercializarea excesivă a tehnicilor moderne ar trebui să lase chirurgului opțiunea de a alege metoda optimă și individuală de tratament a fiecărui pacient în parte [3,9].

### Concluzii

Pregătirea preoperatorie a pacienților cu tumori hormonali active este obligatorie și constă în compensarea dereglărilor hemodinamice, endocrine și a patologiilor asociate și este strict individuală pentru fiecare formă nosologică în parte. Analizând durata intervenției, complicațiile intra- și postoperatorii, necesitatea opioidelor, efectul cosmetic, recuperarea postoperatorie, estimarea costului economic, chirurgia laparoscopică a adenalelor demonstrează rezultate net superioare celei deschise, ceea ce o face metoda de elecție în chirurgia suprarenalelor. Este foarte importantă obținerea rezultatelor comparative, ce ar da posibilitatea standardizării algoritmului de conduită și tratament la bolnavii cu tumori ale glandelor suprarenale.

**Bibliografie**

1. AIBA A., HIRAYAMA A., IRI H. et al. Adrenocorticotrophic hormone - independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia as a distinct subtype of Cushing syndrome. *Amer. J Clin. Pathol.*, 1999, V.96. p.334-340.
2. DUCA S. Suprarenalectomia laparoscopica. In: *Chirurgia laparoscopica S. Duca* (sub red.), Editura Paralela 45, 2001, 389-401.
3. DRAGOMIRESCU C., LITESCU M., COPAESCU C. Chirurgia miniinvasiva videoendoscopica a sistemului endocrin. In: *Actualitati in chirurgie C. Dragomirescu, I. Popescu* (sub red.), Ed. Celsius, Bucuresti 1998, 110-118.
4. FERNANDEZ-CRUZ L., SAENZ A. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in Minimally invazive endocrine surgery. In: *Gagner M, Inabnet WB* (sub red.), Editura Lippincott Williams & Wilkins, 2002, 235-243.
5. LACK E.E. Recommendations for the reporting of tumors of the adrenal cortex and medulla // *Virchows Arch.*, 2007, V. 435. . 87-91.
6. RUBINO F., BELLANTONE R. – Laparoscopic adrenal-sparing surgery in Minimally invazive endocrine surgery. In: *Gagner M, Inabnet WB* (sub red.), Editura Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 217-227.
7. ВЕТШЕВ П.С., ШКРОБ О.С., КОНДРАШИН С.А., и др. Случайно выявленные опухоли надпочечников. Хирургическое лечение или динамическое наблюдение? *Хирургия*, 2007, №5. с. 4-10.
8. КАЛИНИН А.П., ТИШЕНИНА Р.С., БОГАТЫРЕВ О.П., МОЛЧАНОВ Г.С., ЛУКЬЯНЧИКОВ В.С., ГАРАГЕЗОВА А.Р. Клинико-биохимические тесты в изучении отдаленных результатов хирургического лечения первичного гиперальдостеронизма и феохромоцитомы. М.: МОНИКИ, 2000. 32, с.16-19.
9. МАЙСТРЕНКО Н.А., ВАВИЛОВ А.Г., ДОВГАНЮК В.С., РОМАЩЕНКО П.Н. Современные аспекты хирургии надпочечников. *Хирургия*, 2000, № 5. с. 21-26.

## OPȚIUNI TERAPEUTICE ACTUALE ÎN SINDROMUL HIPERTENSIV PORTAL ȘI HIPERSPLENISM

### MODERN THERAPEUTIC OPTIONS IN PORTAL HYPERTENSIVE SYNDROME AND HYPERSPLENISM

**Vladimir Cazacov**

*conf. Universitar, Catedra de chirurgie nr. 2, USMF "Nicolae Testemițanu"*

**Rezumat**

Tratamentul hipersplenismului sever secundar hipertensiunii portale cirogene ridică o serie de probleme practice. Înțelegerea etiopatogenei, a diagnosticului și a tratamentului hipertensiunii portale și hipersplenismului secundar s-a schimbat drastic în ultimii 30 de ani, dar acesta continuă să fie un factor important care influențează morbiditatea și mortalitatea. Alegerea momentului operator este un subiect de dezbatere; în permanență, trebuie adaptată strategia terapeutică în funcție de elementele clinice și/sau biologice care apar în cursul evoluției bolii. Aprofundarea mecanismelor responsabile de tulburările hemodinamicii portale și adaptarea unei atitudini terapeutice adecvate va ameliora prognosticul grav al acestei categorii de bolnavi.

**Summary**

In this article is presented the news related to treatment and diagnostic approaches of the portal hypersplenism that nowadays, represents an actual problem of health. Understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of portal hypertension has drastically changed during the last 30 years, but it continues to be a frequent cause of morbidity and mortality. This fact is due to the distressful increasing of its prevalence. A better prognosis for hypersplenism is possible only by elucidating the mechanism which produced the dysfunction hemodynamic portal and by promoting an aggressive therapeutic approach.

**Actualitatea temei**

Locul și structura tratamentului actual al hipertensiunii portale (HTP) și complicațiilor ei evolutive reprezintă încă subiectul primordial al multor studii [9, 35, 37, 48, 51, 54, 55, 57]. Deși nu există nici un tratament infailibil, discuții în legătură cu atitudinea chirurgicală sau nonchirurgicală au fost și încă se poartă [43, 47, 56, 61]. Există controverse și cu

privire la necesitatea, momentul și modalitatea opțiunii chirurgicale adoptate [1, 10, 45]. Consensul care se degajă actual [53, 59, 62] este cel că în tratamentul HTP și complicațiilor ei evolutive trebuie să se țină cont obligatoriu de : caracterul blocului portal (intra- sau extrahepatic); starea funcțională hepatică și gravitatea modificărilor imuno-hematologice din hipersplenism; schimbările morfo-funcționale și presionale în

sistemul port (tromboză regională sau totală, calibrul vaselor și nivelul presional). Atitudinea practică în fața unui bolnav cu hipertensiune portală și hipersplenism sever, în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapie intensivă s-a deplasat în ultimii ani de la un intervenționism absolut (justificat de incertitudinea diagnosticului, riscul complicațiilor) către o conduită mai electică, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate [12,52]. Chirurgia reprezintă o parte integrantă a strategiei terapeutice multimodale pentru pacienții cirofici cu HTP și hipersplenism sever. Starea funcțională hepatică este un element fundamental în luarea unei decizii chirurgicale. Efectuarea unui bilanț lezional și biologic în HTP presupune un studiu clinic și paraclinic complex și atent cu realizarea unui protocol diagnostic pre-terapeutic și, în funcție de aceasta, selecția bolnavilor pentru cura operatorie și alegerea atitudinii chirurgicale [59]. O decizie relativ ușoară în favoarea actului chirurgical este în cazul unui pacient cu o stare funcțional hepatică bună care prezintă o splenomegalie gigantă și hipersplenism sever, rebel terapiei medicale. La polul opus se află decizia ce trebuie luată în cazul persistenței sechelelor hemato-imunologice la un pacient cu o stare generală mediocră. S-a raportat că chirurgia, chiar dacă nu aduce vindecarea, în stadiile avansate, oferă o ameliorare a calității vieții, pentru restul de viață rămas. Tratamentul chirurgical, constituit până în anii '70 numai din anastomozele portocave a suferit un declin progresiv [14, 13, 34]. Aceste procedee care nu păstrau fluxul sanguin portal au avut un spectru larg de rezultate, cu o rată înaltă a encefalopatiei și termen scurt de supraviețuire. Criteriul pentru selecție și tipul de operație au evoluat și din cauza apariției metodelor terapeutice alternative, ca cele farmacologice, terapie endoscopică, intervențiile endovasculare, șuntul transjugular porto- sistemic, și transplantul de ficat [8, 20, 24, 23]. Actualmente, în circuitul terapeutic, au rămas doar șunturile radiculare, care folosesc ramuri ale trunchiului portal, cu precădere vena mezenterică superioară și vena splenică. Cele mai frecvent practicate în chirurgia HTP sunt șunturile selective : coronaro – cav Inokuchi, portocav calibrat cu PTFE, splenorenal distal (Warren) are ca principiu o anastomoză termino-laterală între capătul distal al venei splenice și trunchiul venei renale stângi, însoțită de ligaturarea venei gastrice stângi, ceea ce derivează sângele portal din aria gastro-esofagiană în vena renală stângă [32]. Decompresia se poate realiza și nechirurgical, prin plasarea directă a unui șunt porto-sistemic, procedură numită șunt porto-sistemic transjugular intrahepatic (Transjugular Intrahepatic Portosistemic Shunt – TIPS). Conform cercetărilor actuale rezultatele intervențiilor cu păstrarea fluxului sanguin portal din ultimi 10 ani sunt următoarele: mortalitatea postoperatorie 2,7%, encefalopatie postoperatorie 6%, hemoragii repetate 6%, obstrucția șuntului 4%. Mai recent au fost puse la punct metodele transplantului de ficat ca o ultimă încercare de tratament atunci când funcția hepatică este total compromisă [Starzl T.E. et al., 1963; Miyazawa M. et al., 2000; Port F. et al., 2005]. Date provenind din mai multe studii relevă că transplantul hepatic reprezintă o metodă utilă și sigură care permite lichidarea principalilor factori patogenetici a trombocitopeniei: hipertensiunii portale și terenului funcțional hepatic tarat. În ultimii ani s-a demonstrat eficacitatea clinică a transplantului de celule fetale care au efect specific (terapie de substituție celulară) și nespecific

(stimularea proceselor de regenerare hepatică). Trebuie însă notat că la etapa actuală transplantologia nu rezolvă problema cirozei hepatice și complicațiilor ei. Necesitatea transplantului hepatic și numărul pacienților operați rămân valori incompatibile, chiar și pentru țările dezvoltate. În această ordine de idei, implementarea și practicarea operațiilor paleative cât și celor mini-invazive pacienților cirofici cu HTP bine selectați rămâne actuală și necesară, mai ales pentru pacienții din Republică [23, 25, 29, 30, 31]. Hipersplenismul este ce-a mai frecventă complicație a hipertensiunii portale care în stadiile avansate ridică importante probleme de ordin curativ:

- identificarea hipersplenismului, certificarea etiologiei, naturii și gravității lui;
- argumentarea corectă a timpului și modalității opțiunii terapeutice;
- estimarea judicioasă a eficacității tratamentului;
- relația de conlucrare optimă cu alți specialiști care tratează bolnavii (hepatolog – hematolog – infecționist);
- atitudinea chirurgicală față de bolnavul cu hipersplenism portal sever.

### Discuții și concluzii

Opțiunile terapeutice ale hipersplenismului variază în funcție de etiologie, gravitate, prezența complicațiilor. Actualmente, s-au conturat trei direcții alternative pentru bolnavul cu hipersplenism secundar hipertensiunii portale cirogene : fie acesta se rezolvă sub tratament conservator, fie el se ameliorează semnificativ trecând într-o fază relativ tolerată de bolnav, fie nu răspunde deloc la tratament – situație unde intervenția chirurgicală rămâne ultima soluție și singura speranță pentru bolnav. [39, 40, 41, 42, 43, 48, 49]. Studiile clinice au demonstrat că tratamentul inițial al hipersplenismului portal va fi cel medicamentos și / sau angio endoscopic în diferite protocoale, indicațiile chirurgicale având obiectiv controlarea repercusiunilor imuno-hematologice, ameliorarea statutului funcțional hepatic și micșorarea hipertensiunii portale cirogene [18]. Numărul variatelor scheme și combinații de preparate medicamentoase este foarte mare, iar opiniile despre durata tratamentului și doze rămân diferite. Terapia hipersplenismului practică transfuzii de masă eritocitară proaspăt conservată, eritrocite spălate, masă leucocitară și trombocitară, plasmă nativă sau congelată, pimi-stimulină. După cum este cunoscut din datele din literatură hipersplenismul portal nu se ameliorează la corticoterapie și nu răspunde nici la șuntul portosistemic cu scăderea presiunii portale, care nu influențează hiperplazia reticuloendotelială [1, 2, 3, 5, 6, 7]. Cercetările dedicate acestei probleme au arătat, că medicația standard asociată cu terapia de hemosubstituție și hemocorecție este inefficientă într-un procent de 34 – 42%, iar citopenia postterapie recidivează în 22-35% din cazuri [17, 21, 22]. Utilizarea auto-hemotransfuziei iradiată cu laser heliu – neon are o eficacitate superioară cu efecte semnificative (84,1% din cazuri) în corecția citopeniei secundare hipersplenismului portal [33, 60]. Studiile retrospective (Palsson B., Verbaan H., 2005) au stabilit, însă, că metoda nu este lipsită de efecte secundare importante, nu rezolvă hipertensiunea portală și are o eficiență redusă în menținerea remisiunii hipersplenismului pe termen lung, dar poate fi alternativă splenectomiilor practicate cazurilor clinice inoperabile. În unele situații clinice se practică, după indicații individuale, iradiația splenică partizanii căreia [60] au demonstrat că metoda este miniinvazivă și duce la o

creștere a numărului de trombocite. Alte încercări terapeutice (embolizarea splenică parțială, embolizarea endovasculară a a. lienale, simpla ligaturare a ei, aplicarea anastomozelor spleno-renale cu "splina pe loc"), recent întreprinse în arsenalul curativ al hipersplenismului au scopul de a reduce aportul sanguin arterial spre splină, de a inhiba hiperfuncția ei și de a păstra colateralele venoase naturale ce asigură decompresia relativ suficientă a sistemului port [55]. Embolizarea arterei splenice pentru hipersplenism a fost descrisă prima dată în 1973, dar distrugerea completă a parenchimului splenic era însoțită de complicații severe precum: abces splenic, pneumonie, sepsis, hematom, hemoragii, infarct splenic sau pancreatic. Ulterior, s-a dezvoltat embolizarea splenică parțială în care, prin injectarea pe cateter a unor agenți embolizanti (Gelfoam, microsfere de polivinilalcol sau cianoacrilat), se obține embolizarea a numai 30-70% din volumul splinei. Estimarea volumului splenic embolizat se face angiografic. Procedura trebuie precedată de antibioterapie profilactică și poate fi repetată la un interval de 4 săptămâni. Riscul complicațiilor este mult redus, iar beneficiile sunt evidente: creșterea trombocitelor, eritrocitelor și leucocitelor în interval de 1-2 săptămâni la 90-100% dintre pacienți. Reacțiile adverse constituie așa-numitul „sindrom de postembolizare”: febra (38,5°C), durere în hipocondrul drept, atelectazie la baza plămânului drept sau chiar minima pleurezie. Metoda pare a fi eficientă în tratamentul hipersplenismului, atât anterior transplantului hepatic, cât și la pacienții transplantați cu pancitopenie persistentă [19, 35, 58]. Metodele enumerate rămân a fi supuse probei timpului datorită efectelor secundare importante (infarcte lienale, hemoragii, ascit-peritonită) și eficienței reduse în menținerea remisiunii repercursiunilor imuno-hematologice pe termen lung. Experiența clinică și studiile retrospective au relevat, că atitudinea practică în fața unui bolnav cu hipersplenism sever este mult nuanțată, legată de confruntarea diferitelor date clinice, paraclinice. Decizia operatorie finală poate fi luată de echipa medico-chirurgicală și este legată în mare măsură de boala cauzală sau substratul fiziopatologic al hipersplenismului; atunci când dezordinea cauzală nu poate fi corectată iar deficitul celular este sever, splenectomia este o opțiune de ales, ea aducând și confirmarea diagnostică a hipersplenismului prin obținerea remisiunii pancitopeniei sanguine. În acest context trebuie să ținem cont că funcțiile splinei sunt deosebit de importante: rol imun, de rezervor celular (circa 30% din trombocite), de filtrare a sângelui, rol în metabolismul fierului, cât și endocrin. Ea joacă un rol major, atât în imunitatea specifică (creșterea nivelului de IgM și IgG2 la contactul cu polizaharidele capsulare), cât și nespecifică (producția de mediatorii imuni implicați în îndepărtarea bacteriilor – opsonine) [3, 4, 12]. Elucidarea rolului splinei în imunitate, a condus în ultimile decenii la o reevaluare a indicațiilor de splenectomie având în vedere îndeosebi riscul infecțiilor fulminante postsplenectomie, (OPSI- overwhelming postsplenectomy infection) și la efectuarea, pe cât posibil a unor intervenții de tip conservator, mai ales la copii. După splenectomia totală, riscul de OPSI este estimat la 3-5%, iar la copii de până la 5 ani, este de 4 ori mai mare; mortalitatea în literatură variază între 50-70%, marea majoritate decedând în primele 48 de ore de la debut. Au fost numeroase controverse asupra efectuării simultane a devascularizării azygo-portale, anostomozei porto - cave și splenectomiei pacienților cu HTP cirogenă [23, 27, 26]. Studiile publicate la intervale de timp au

consemnat că urmările precoce și tardive ale splenectomiei nu sunt întotdeauna simple [11, 15, 28]. În prezent este acceptată situația, că indiferent de indicație, ablația splinei determină o reacție de poliglobulie, moderată hiperleucocitoză, dar mai ales o creștere notabilă a plachetelor, care poate impune un tratament anticoagulant pentru prevenirea trombozelor. Autorii au stabilit că bolnavii splenectomizați sunt expuși atât complicațiilor trombotice ale axului spleno-portal venos, cât și celor purulente [45, 46]. Rata letalității în asemenea condiții este mult ridicată, variind între 10 și respectiv 22%. Recidiva citopeniei postsplenectomie oscilează între 9 și respectiv 20%. Cauzele ei sunt diverse: acutizarea procesului cirogen, mecanismele autoimune, formarea noilor căi derivate de vascularizare, păstrarea splinei accesorii. Lucrările clinice [1, 13, 20, 25, 27, 29, 36] ca și experiența personală au arătat că splenectomia adresată hipersplenismului portal are o serie de avantaje:

- combate hipersplenismul;
- inhibă procesele autoimune realizând extirparea unui important sector mezenchimal activ;
- favorabil influențează evoluția bolii prin lichidarea focalului de lizis și distrucție;
- micșorează presiunea portală prin reducerea volumului de sânge adus în teritoriul portal cu 20-30 %;
- ameliorează statutul clinico-funcțional suprimând simptomele impuse de splenomegalie gigantă și hipersplenism sever.

În privința efectului asupra bolii hepatice existente, rezultatele sunt însă contradictorii, fiind posibile atât agravări cât și oprirea în evoluție a leziunilor hepatice, moment ce constituie arii potențiale de studiu în viitor [4, 11, 15, 27, 32, 43, 47]. S-a constatat că splenectomia, în condițiile unei execuții impecabile și a unei compensări funcționale hepatice corespunzătoare, duce la micșorarea fluxului sanguin în bazinul splanhnic cu regresia varicelor esofagiene și deci micșorarea ratei hemoragiilor variceale [29, 37]. Lin și colab. [39, 40] au monitorizat pacienți cu carcinom hepatocelular după hepatectomie și splenectomie și au observat că rata de supraviețuire la 5 ani a fost de 66,7%, mult mai înaltă decât la pacienții fără de splenectomie. Mai mult, a fost demonstrat că abilitățile splinei au o caracteristică difazică: previne tumorigeneza în fazele inițiale, dar în fazele tardive inhibă funcțiile imune. A fost demonstrat că splenomegalia inhibă funcția imună; dacă este înlăturată, treptat inhibiția funcției imune dispare. De aceea, datele din mai multe studii relevă că la revenirea balanței celulelor T și citokinelor Th, astfel sporind răspunsul imun [16, 23]. Mai mult, sporirea funcției imune după splenectomie poate ameliora viața pacienților, calitatea vieții și speranța de viață. În plus, din cauza diminuării abilităților anti-infecțioase a splinei, aceasta nu mai necesită a fi menținută fiindcă splenomegalia participă negativ în dezvoltarea cirozei hepatice. Deși nu este unanim acceptată [43, 47] splenectomia rămâne a fi principalul pivot al strategiei chirurgicale adresate hipersplenismului portal. De multe ori splenectomia poate fi doar un pas într-o secvență terapeutică complexă adresată pacientului cirotic cu hipertensiune portală [50]. În literatura de specialitate, practic lipsesc publicații care ar elucida legitățile și caracterul schimbărilor morfologice calitative și cantitative ale procesului fibrinogenetic înainte, în timpul și după operație în funcție de volumul gestului chirurgical practicat și de gravitatea hipersplenismului portal prezent. Sunt puține, adesea neconcludente, bazate pe

un număr redus de observații, cercetările științifice orientate spre estimarea repercurșiunilor splenectomiei asupra statutului imun și trombocitopenic, și de felul în care ele amprentează prognosticul vital postoperator. Din cele aduse în actualitate și discutate reiese, că la ora actuală referitor la conduita terapeutică a hipersplenismului există multiple întrebări care necesită rezolvare. Dificultățile de încadrare clinică se reflectă în rezultatele terapeutice de multe ori dezastruoase, până în prezent nefiind stabilită o conduită terapeutică nu foarte clară, atât tratamentele medicale, cât și cele chirurgicale, neaducând ameliorarea suferinței și prevenirea degradării biologice ale acestor bolnavi. Studiile efectuate nu sunt întotdeauna în concordanță astfel încât problema reabilitării pacienților splenectomiți își păstrează actualitatea. S-a demonstrat că metodele ce protejează splina nu restabilesc răspunsul imun, deoarece splina prin

fibroză, necroză și ischemie își pierde țesutul limfoid și funcția imună. Făcând o sumarizare a datelor din literatură la capitolul dat se poate menționa, că cunoașterea fiziopatologiei, epidemiologiei, manifestărilor clinice, complicațiilor, diagnosticului și opțiunilor de tratament la pacienții cirofici cu hipertensiune portală și hipersplenism sever s-au ameliorat continuu, dar există încă fenomene incomplet elucidate, precum și probleme de management care necesită precizări. Cunoașterea mai bună a aspectelor etiopatogenice, elaborarea unui protocol terapeutic complex adresat hipersplenismului sever, elucidarea raportului morfofuncțional al splenopatiei portale rămân a fi verigile necesare pentru optimizarea asistenței medico-chirurgicale orientate spre minimalizarea complicațiilor intra- și postoperatorii, ameliorarea rezultatelor terapeutice și calității vieții pacientului cirofic cu sindromul hipertensiunii portale.

## Bibliografie

1. Aneawa G., Kawanaka H., Uehara H. Effect of laparoscopic splenectomy on portal hypertensive gastropathy in cirrhotic patients with portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009, Sep., 24(9): p.8-1554.
2. Andres Emmanuel, Dali-Youcef Nassim, Serraj Khalid, Zimmer Jacques. Recognition and management of drug-induced cytopenias: the example of idiosyncratic drug-induced thrombocytopenia. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2009, Vol.8 nr.2 : p.183-190.
3. Atkinson, J.P.A.D. Schreiber, and M.M. Frank. Effects of corticosteroids and splenectomy on the immune clearance and destruction of erythrocytes. *J.Clin. Investig.* 1973, 52 : p.1509-1517.
4. Badowski A., Badura R., Buczek A., et al. Evaluation of immunity of sheep after splenectomy, splenic artery ligation and autotransplantation of splenic tissue. *Arch Immunol Ther Exp.* 1985, 33: p.471-88.
5. Bancu S., Borz C., Popescu G. et alții. Suntul spleno-renal distal și proximal pentru hipersplenism datorat cirozei hepatice. *Chirurgia* 102 (6): p.665-668.
6. Bao-Min Shi, Wang X.Y., Mu Q.L. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. *World J. Gastroenterol.* 2005, 11(5): p.708-711.
7. Bashour F.N., Teran J.C., Mullen K.D. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2000, 95: p.2936-2939.
8. Bockhorn M., Goralaki M., Prokofiev D. VEGF is important for early liver regeneration after partial hepatectomy. *J Surg Res.* 2007, 138(2): p.291-299.
9. Bozomitu L., Moraru E., Stana B. Disfuncția endotelială. Sursa modificărilor aptogenetice și a progresiei clinice în hipertensiunea portală. *Revista Romana de pediatrie.* vol.LVI nr.2, 2007, p.119-123.
10. Bosch J.D., Amico G., Garcia-Pagan J.C. Portal hipertensiún and Nonsurgical Management. En: Schiff E.R., Sorrell M.F., Maddey W.C. Schiff's Diseases of the liver (tenth edition). Philadelphia: Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2007, p.419-483.
11. Brigden M.L., Pattullo A.L. Prevention and management of overwhelming post-splenectomy infection - An update. *Crit Care Med.* 1999, 27: p.836-842.
12. Coon W.W. Splenectomy for thrombocytopenia due to secondary hypersplenism. *Arch Surg.* 1988, 123: p.369-371.
13. Coon W.W. Splenectomy for thrombocytopenia due to secondary hypersplenism. *Arch Surg.* 1988, 123: p.369-371.
14. Coșciug G. Formele ascitice ale cirozei hepatice. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 1970.
15. Cullingford G.L., Watkins D.N., Watts A.D., et al. Severe late postsplenectomy infection. *Br j surg.* 1991, 78: p.716.
16. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in Portal hypertension. *J Hepatol.* 2005, 43: p.167-176.
17. Dumbravă V-T. Hepatologie. Ghid practic național. Chișinău, 2005.
18. Dumitrescu S., Bratanescu S., Calinoiu A. Modificări morfopatologice și fiziopatologice la nivelul tractului gastrointestinal în sindromul de hipertensiune. *Noutatea Medicală*, 4/2005, p.3.
19. Durand F., Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis Semin. *Liver Dis.*, 2008, vol.28, nr. 1, p.110-122.
20. Fadlalla A.I. Splenectomy only, and splenectomy with devascularization in a rural hospital: a six ears experiens of a General Surgeon. *Sudan Med. Jurnal*, 2008, vol.44, nr.1-2, p.50-55.
21. Fierbinteau B.C., Tribus L. Trombocitopeniile în bolile cronice hepatice. *Noutatea Medicală*, 2007, nr.3, p.13-20.
22. Fodoh O. Tratat elementar de Medicină internă Bolile splinei. Cluj, 2005, p.903-931.
23. Ghidirim Gh., I. Mishin, Carolina Harabara. Tratatul farmacologic al hemoragiilor din varicele esofagiene cu Somatostatina și Octreotidă. *Îndrumări Metodice.* Chișinău, 2004, p.20.
24. Ghidirim Gh., Misin I., Gagauz I., Zastavnitchi Gh. Deconectarea azygo-portală transabdominală în tratamentul flebectaziilor esofagiene și gastrice. *Arta Medica*, nr.2(35), 2009, p.3-7.
25. Grigorescu M., Pascu O., Hipertensiunea portală. Tratat de gastroenterologie. București, 1997, vol.II, p.137-171.
26. Hector Orozco, Mecardo M.A. The evolution of portal Hypertension Surgery. *Arch Surg.* 2000, 135: p.1389-1393.
27. Henderson J.M. Surgical treatment of portal hypertension. *Gastroent.*, 2000, 14: p.911-925.
28. Holdsworth R.J., Irving A.D., Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: *Br J Surg.* 1991, 78: p.8-1031.
29. Hotineanu V., Cazacov V. Splenectomia în splenomegalie și hipersplenism secundar hipertensiunii portale, Progrese și realizări deosebite în Chirurgie, Târgu-Mureș, 1996.
30. Hotineanu V., Cazacov V. Soluție tehnică de necesitate pentru omentopexie în tratamentul hipertensiunii portale, Materialele congresului IX al Asociației Chirurgilor din RM, 2003, p.35-69.
31. Hotineanu V., Cazacov V., Oclanschi Gh., Darii E. Opțiuni terapeutice în hemoragia variceală portală, Conf. Practică științifică, Bălți, 2007, p.320-324.
32. Hotineanu V., Cazacov V., Casnaș V. Sindromul hipertensiunii portale. Indicații metodice. Chișinău, 2002.
33. Iovanescu L.C., Zaharie S.I., Biciusa V., și alții. Implicațiile terapeutice ale unor stări patologice asociate cirozei hepatice. *Craiova Medicală*, 2007, nr.2, vol.9, p.89-95.
34. Janssens J. Patient splénectomisé: prévenir les infections graves. *La Revue de la Médecine Générale.* 2004, p.215.
35. Khan Hamzullah, FRCP M.Z. Risk Factors, complication and prognosis of cirrhosis in tertiary care hospital of Peshawar. *Hepatitis Monthly*, 2006, 6(1): p.710.
36. Lacerda C.M., Freiere W., Viera de Melo P.S. et al. Splenectomy and ligation of the left gastric vein in schistosomiasis mansoni: the effect on esofagial variceal pressure measured by a non-invasive tehnique. *Keio J. Med.*, 2002, 51(2): p.89-92.
37. Lafaye F., Rani J.D., Clot P., et al. Risk and benefits of splenectomy in myelofibrosis: an analysis of 39 cases. *Nouv Rev Fr Hematol.*, 1994, 36: p.359-362.
38. Lewis M. and D. Swirsky. Spleen: consequences of lack of function. *Encyclopedia of life sciences*, 2005, p.1-10. <http://www.els.net>
39. Liu Mu-Tai, Hsieh Gh., Chang T.H., et al. Radiotherapy for hypersplenism from congestive splenomegaly. *Ann. Saudi Med.*, 2004, 24(3): p.198-200.
40. Liu Q.D., Ma K.S., He Z.P., et al. Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism. *World J. Gastroenterol.*, 2003, 9(4): p.813-817.
41. Louis D., Bellon G. Splénectomie partielle en cas de mucoviscidose avec hypertension portale: résultats chirurgicaux, hypothèses physiologiques e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2009, 8(3): p.50-56.
42. Lubel J.S., Angus P.W. Modern management of portal hypertension. *Intern Med.*, J, 2005, 35: p.45-9.
43. Magdy Elsebae M.A., Abu-Zekri Nadia B. Effect of splenectomy on remaining liver functuin after Hepatic Resection with inflow-outflow Occlusion: Experimental Study. *World Journal of Medical Sciences*, 2009, 4(1): p.54-60.
44. Manenti A., Botticelli A., Gibertini G., et al. Experimental congestive splenomegaly: histological observations in the rat, *Pathologica*, 1993, 85: p.721-724.
45. Marinescu A.G., Dima., Streinu-Cercel A. Rolul metodelor non-invazive, FibroTest/FibroMax și FibroScan, în evaluarea gradului de fibroză în hepatitele cronice virale. *Stetoscop*, 2008, nr.84-85.

46. Moicean A.D. Trombocitemia esențială. Trombocitoza secundară și trombocitemia familială. București, 2007, p.92.
47. Murata K., Ito K., Yoneda K., et al. Splenectomy improves liver function in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(85): p.1407-11.
48. Mu-Tai Liu, Chang-Yao Hsieh, Tung-Hao Chang, et al. Radiotherapy for hypersplenism from congestive splenomegaly. *Ann Saudi Med.*, 1995, 24(3): p.199-201.
49. Orotco H., Mrcrado M.A. The Evolution of portal hypertension Surgery. *Arh. Surg.*, 2000, 135: p.1389-1393.
50. Parray F.Q., Wani N.A., Wani K.A., et al. Some unusual indications of splenectomy. *The Internet Journal of Surgery*, 2006, vol.7, nr.2, (s).
51. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 2001, 13: p.317-23.
52. Perisic M.D., Culafic Dj.M., Kerkez M., et al. Specificity of splenic blood flow in liver cirrhosis. *Medicina interna*, vol.III, nr.1, p.23-28
53. Popovici A. Tratatamentul chirurgical al hipertensiunii portale. *Rev. Rom. De Chirurgie*, 1996, nr.1, p.11-21.
54. Riddell By A.G. The surgical treatment of portal hypertension. Downloaded from pmj.bmj.com 2010, 2, p.424-428.
55. Samonakis D.N., Triantos C.T., Thalheimer U. Management of portal hypertension. *Postgrad.Med. S.* 2004, 80: p.636-641.
56. Sahin M., Tekin S., Aksoy F., et al. The effect of splenic artery ligation in an experimental model of secondary hypersplenism. *J R Coll Surg. Edinb.*, 2000, 45: p.148-152.
57. Sibulescu L., Nguien J., Paz-Fumagali. Treatment modalities for hypersplenism in liver transplant recipients with recurrent hepatitis C. *World Gastroenterol* 2009, 28, 15(40): p.5010-5013.
58. Shiha Gamal, Sarin Shiv Kumar, Ibrahim Alaa Eldin. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) *Hepatol. Int.*, 2009, 3(2): p.323-333. doi: 10.1007/s12072-008-9114-x.
59. Subhasis1 Roy Choudhury, Rajiv Chadha 1, Sharma Akshay Kumar1. Surgical Treatment of Massive Splenomegaly and Severe Hypersplenism Secondary to Extrahepatic Portal Venous Obstruction in Children *Surg Today*, 2007 37: p.19-23.
60. Quan-Da Liu, Kuan-Sheng Ma, Zhen-Ping He. Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism *World J Gastroenterol.*, 2003, Apr. 15, 9(4): p.813-817.

## STUDII CLINICE

### EFICACITATEA CLINICĂ ȘI TOLERANȚA PREPARATULUI CLOMEZOL, OVULE VAGINALE (FARMAPRIM SRL, REPUBLICA MOLDOVA)

#### CLINICAL EFFICACY AND TOLERABILITY OF CLOMEZOL, VAGINAL OVULES (FARMAPRIM SRL, REPUBLIC OF MOLDOVA)

**Corina ILIADI-TULBURE<sup>1</sup>, Zinaida SOCOL<sup>2</sup>, Nicolae PALADI<sup>3</sup>, Roman BALAN<sup>4</sup>, Angela PARI<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>dr. med., asist. univ., catedra Obstetrică și Ginecologie (FECMF), USMF "N. Testemițanu"

<sup>2</sup>medic ginecolog, spital MAI

<sup>3</sup>medic bacteriolog, LCCM AM

<sup>4</sup>medic ginecolog, Institutul Oncologic Republica Moldova

<sup>5</sup>medic ginecolog, Centrul Medical Modus Vivendi

#### Rezumat

Vaginita bacteriană constituie 1/2-1/3 din afecțiunile sistemului genital, se întâlnește mai frecvent la femeile cu vîrstă fertilă și se soldează cu complicații serioase. În prezentul studiu au fost incluse 30 paciente, diagnosticate cu vaginită, cu vîrsta cuprinsă între 18 ani și 54 ani (31,9±1,2 ani). Toate pacientele au urmat tratament cu CLOMEZOL zilnic, pe parcursul a 14 zile consecutive. În rezultatul tratamentului frecvența eliminărilor ginecologice abundente a diminuat de la 28 cazuri (93,3%) pînă la efectuarea tratamentului cu CLOMEZOL, pînă la 2 cazuri după efectuarea terapiei antimicrobiene (6,7%). Persistarea eliminărilor vaginale la cele 2 paciente se explică prin asocierea cu o maladie cronică. Hiperemia (5 cazuri (16,7%)), edemul mucoasei vulvei și vaginului și endocervicoza (cîte un caz fiecare (3,3%)) au dispărut peste 14 zile după administrarea preparatului CLOMEZOL. S-a obținut micșorarea numărului de leucocite și celulelor Candida și majorarea lactobacililor în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul cu CLOMEZOL. Tratatamentul cu CLOMEZOL a demonstrat o toleranță satisfăcătoare și eficacitate înaltă.

## Summary

Bacterial vaginosis represents ½ of all genital disorders. It is found more frequently in women of childbearing age and leads to serious complications. The study included 30 patients diagnosed with vaginitis, aged between 18 and 54 years (31,9±1,2). All patients followed CLOMEZOL treatment daily over 14 days. As a result of the treatment gynecologic eliminations decreased from 28 cases (93.3%) until CLOMEZOL treatment up to two cases, when they were associated with a chronic disease (6.7%). Hyperemia (5 cases (16.7%)), mucosa swelling of the vulva and vagina and endocervicosis (one case each (3.3%)) have disappeared over 14 days of CLOMEZOL administration. There were found fewer leukocytes and Candida cells and an increased number of lactobacilli in Pap, cervical and urethral smears after treatment with CLOMEZOL. CLOMEZOL treatment showed good tolerance and high efficiency.

## Introducere

Vaginita bacteriană reprezintă inflamația vaginului, cel mai frecvent cauzată de schimbări în echilibrul florei vaginale. În normă, aproximativ 95% din flora vaginală este formată din lactobacili, care mențin pH-ul vaginal la un nivel scăzut și previn multiplicarea excesivă a altor tipuri de microorganisme.

Factorii de risc ce pot determina modificările florei sa-profite normale la nivelul vaginului, cei ce provoacă scăderea cantitativă a lactobacililor și creșterea microorganismelor condiționat patogene sunt plurifactoriali: prezența unei boli cu transmitere sexuală în anamneză, toaleta genitală excesivă, lenjeria tanga, utilizarea tamponelor intravaginale, diafragmele și dispozitivelor intrauterine, tratamentul îndelungat cu antibiotice, diabetul zaharat, modificările hormonale.

Vaginita se manifestă preponderent la femeile de vârstă fertilă. Cel mai important simptom este eliminarea unei secreții excesive, alb-cenușii, urit mirositoare. 50% dintre femei nu manifestă semne clinice. Alte simptome clinice prezente în caz de vaginită bacteriană sunt: senzații de arsură la urinare, iritația vulvei și vaginului, prurit la nivelul vaginului, act sexual dureros (dispareunie), rareori - febră, frisoane. Diagnosticul se stabilește pe baza prelevării secrețiilor vaginale, identificarea microorganismului în cauză și măsurarea acidității (rezultat pozitiv în cazul unui pH peste 4,5).

Vaginita bacteriană se poate solda cu un șir de complicații ca: infertilitate, nașteri premature, ruperea prematură a membranelor, infecții intra-amniotice, endometrioze, neoplazii cervicale intra-epiteliale, infecții ginecologice post-operatorii.

Tratamentul are la bază administrarea antibioticelor sau antifungicelor (în funcție de tipul de vaginită) timp de 7-14 zile. Partenerul sexual este tratat simultan, chiar dacă nu prezintă nici un simptom, pentru a preveni orice posibilitate de recidivă.

## Materiale și metode

În studiu au fost incluse 30 paciente diagnosticate cu vaginită microbială, micotică, nespecifică și mixtă.

Criteriile de excludere din cadrul cercetării efectuate au fost vaginitele specifice, hipersensibilitatea la componentele preparatului, tumori benigne și maligne estrogenodependente, sarcina.

Diagnosticul a fost stabilit în baza criteriilor clinice, anamnezei, examenului ginecologic și de laborator (microscopiei și pH-metriei - Laboratorul „Modus Vivendi”). Toți acești parametri au fost înregistrați înainte de inițierea tratamentului și peste 14 zile după finalizarea lui.

Cercetarea clinică a fost efectuată în conformitate cu normele bioetice în vigoare.

Preparatul CLOMEZOL are în componența sa metronidazol (500 mg), clotrimazol (150 mg) și sulfat de neomicină

(200 mg). CLOMEZOL posedă acțiune antimicrobiană, antimicotică și antiprotozoică. CLOMEZOL, preparat pentru uz topic este indicat în vaginitele microbiene, tricomoniace, micotice, mixte, pentru profilaxia suprainfecției vaginale în tratamentul cu corticosteroizi, imunosupresive, citostatice și antibiotice; pentru pregătirea preoperatorie pentru intervențiile endouterine; tratament pre- și postoperator după intervențiile chirurgicale pe colul uterin, regiunea vaginală și vulvară. A fost administrat zilnic, seara, pe parcursul a 14 zile.

## Rezultate și discuții

Vârsta pacientelor incluse în studiu a fost cuprinsă între 18 ani și 54 ani (31,9±1,2 ani).

16 paciente (53,3%) au fost diagnosticate cu vaginite pentru prima dată, iar 14 (46,7%) paciente au semnalat maladia în anamneză. Durata bolii a constituit de la 2 săptămâni la majoritatea pacientelor (86,7%) până la 1,5 luni (tab. 1).

Tabelul 1. Caracteristica pacientelor incluse în studiu

| Indicatori                     |                  | Metode de contracepție       |                   |
|--------------------------------|------------------|------------------------------|-------------------|
| Diagnosticul primar            | 16/53,3%         | DIU                          | 5/16,7%           |
| Reactivarea infecției          | în medie 1 an    | Hormonală                    | 9/30%             |
| Durata bolii                   | 14 zile-1,5 luni | Locale                       | 5/16,7%           |
| Sarcini                        | 24/30            | Condom                       | 8/26,7%           |
| Nașteri                        | 17/56,7%         | Alte metode                  | diafragmă 4/13,3% |
| Avort medical                  | 11/36,7%         | Lipsa contracepției          | 9/30%             |
| Avort spontan                  | 4/13,3%          |                              |                   |
| Sarcină stagnată               | 1/3,3%           |                              |                   |
| Sarcină extrauterină           | 1/3,3%           |                              |                   |
| Alți factori de risc           |                  | Maladii asociate             |                   |
| Menopauza                      | 2/6,7%           | Diabet zaharat               | 1/3,3%            |
| Dereglarea CM                  | 7/23,3%          | Miom uterin                  | 5/16,7%           |
| Citostatice, imunodepresante   | 0                | Gastrită cronică             | 10/33,3%          |
| Antibioterapie                 | 23/76,7%         | Pielonefrită cronică         | 3/10%             |
| Schimbarea partenerului        | 4/13,3%          | Hipotiroidism                | 1/3,3%            |
| Factori igienici               |                  | Pancreatită cronică          | 2/6,7%            |
| Lengerie incomodă              | 19/63,3%         | Bronșită cronică             | 2/6,7%            |
| Substanțe odorizante utilizate | 11/36,7%         | Ciroză hepatică (HVB și HVD) | 1/3,3%            |
| Tampoane                       | 14/46,7%         | Chist ovarian                | 2/6,7%            |
| Prelucrare i/vaginală          | 10/33,3%         | Anexită cronică              | 1/3,3%            |

Anamneza pacientelor incluse în studiu s-a caracterizat prin prezența sarcinilor în 24 cazuri (80%), nașterilor - 17 cazuri (56,7%), anamneza obstetricală complicată în 11 cazuri (36,7%)



prin: avort medical la cerere până la termenul de 12 săptămâni de gestație, prin avort spontan în 4 cazuri (13,3%) și în câte un caz prin sarcină oprită în evoluție și sarcină ectopică (3,3%).

Pacientele au utilizat în 9 cazuri (30%) contracepția hormonală, în 8 cazuri (26,7%) – condomul, în câte 5 cazuri (16,7±6,8%) – dispozitivul intrauterin și metodele locale și în 4 cazuri (13,3%) – alte metode de contracepție (diafragma, ovule). Lipsa oricărei metode de prevenire a sarcinii nedorite a fost observată în 9 cazuri (30%) (tab. 1).

Majoritatea pacientelor incluse în studiu aparțin grupului de vârstă fertilă (28 cazuri – 93,3%) și doar 2 (6,7%) sunt în menopauză. Dereglarea ciclului menstrual s-a atestat în 7 cazuri (23,3%), căsătorii repetate în 4 cazuri (13,3%), ceea ce a presupus schimbarea partenerului și reactivarea infecției prezente. Un număr mare de paciente au urmat anterior efectuării studiului tratament antibacterian (23 cazuri – 76,7%), care este un factor important și frecvent pentru dezvoltarea infecției vaginale. Printre alți factori care au dus la recidivarea patologiei ginecologice au fost factorii igienici - utilizarea de către femei a unei lenjerii tanga incomode (19 cazuri – 63,3%), folosirea unui număr mare de substanțe odorizante pentru igiena intimă (11 cazuri – 36,7%), utilizarea tampoanelor intravaginale (14 cazuri – 46,7%) și prelucrarea excesivă și de lungă durată intravaginală (10 cazuri – 33,3%).

În 20 cazuri au fost prezente patologii extragenitale și ginecologice care au putut duce la recidivarea vaginitei (tab. 1): gastrita cronică – 10 cazuri (33,3%), pielonefrita cronică – 3 (10%) cazuri – și miomul uterin în 5 cazuri (16,7%), hipotiroidism- 1 caz (3,3%), anexită cronică - 1 caz (3,3%) etc.

La momentul adresării, acuzele principale ale pacientelor au fost eliminări vaginale moderate în 24 cazuri (80,0%) și abundente în 5 cazuri (16,7%). Eliminările au avut miros neplăcut (apreciate de către paciente ca miros de „pește”) în 23 cazuri (76,7%), având caracter lăptos în 13 cazuri (43,3%) și brânzos – în 9 cazuri (30%). Semnele clinice s-au asociat cu dereglări disurice în 12 cazuri (40%), dispareunie – în 4 cazuri (13,3%) și prurit cu senzație de usturime în regiunea organelor genitale – în 3 cazuri (10%) (tab. 2). Peste 14 zile de tratament cu supozitoare CLOMEZOL doar în 2 cazuri (6,7%) eliminările au rămas în cantitate moderată, fiind prezentă o ameliorare vădită a simptomelor clinice: micșorarea în intensitate a eliminărilor cu trecere de la abundente la moderate pe fundalul asocierii cu anexită cronică și hipotiroidism.

**Tabelul 2. Rezultatele cercetărilor clinice**

| № | Simptome/ Acuze                  | Frecvența         |                |
|---|----------------------------------|-------------------|----------------|
|   |                                  | Până la tratament | După tratament |
| 1 | Miros neplăcut                   | 23 /76,7%         | 0              |
| 2 | Eliminări abundente              | 5 /16,7%          | 0              |
| 3 | Eliminări moderate               | 24 /80%           | 2 /6,7%        |
| 4 | Eliminări surii lăptoase lichide | 13 /43,3%         | 0              |
| 5 | Eliminări brânzoase              | 9 /30%            | 0              |
| 6 | Prurit, usturime în org. genit.  | 3 /10%            | 0              |
| 7 | Dereglări disurice               | 12 /40%           | 0              |
| 8 | Dispareunie                      | 4 /13,3%          | 0              |

Rezultatul examenului ginecologic până la administrarea tratamentului cu CLOMEZOL a confirmat prezența eliminărilor vaginale cu caracter patologic (cantitate excesivă, miros

neplăcut, asocierea pruritului local) în 28 cazuri (93,3%). Eliminările au persistat doar în 2 (6,7%) cazuri menționate anterior. Hiperemia mucoasei vaginului a fost identificată în 5 cazuri (16,7%) până la tratament, iar edemul mucoasei vulvei și vaginului și endocervicoză în câte un caz (3,3%). Clinica similară nu a fost observată peste 14 zile după administrarea CLOMEZOL-lui (tab. 3).

**Tabelul 3. Rezultatele examenului ginecologic**

| № | Simptome                    | Frecvența         |                |
|---|-----------------------------|-------------------|----------------|
|   |                             | Până la tratament | După tratament |
| 1 | Edemul mucoasei             | 1 /3,3%           | 0              |
| 2 | Hiperemia mucoasei          | 5 /16,7%          | 0              |
| 3 | Eliminări vaginale          | 28 /93,3%         | 2 /6,7%        |
| 4 | Prezența desenului vascular | 0                 | 0              |
| 5 | Endocervicoză               | 1 /3,3%           | 0              |

Un aspect important în cadrul cercetării eficacității preparatului CLOMEZOL a fost analiza rezultatelor obținute în urma monitorizării indicatorilor de laborator, reprezentate în tab. 4. A fost constatat pH-ul eliminărilor vaginale pozitiv (peste 4,5) în 8 cazuri până la tratament și în nici un caz – după efectuarea terapiei antimicotice. Numărul de leucocite și a celulelor Candida s-a micșorat, iar cel al lactobacililor a crescut în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul efectuat cu CLOMEZOL. În frotiul vaginal la majoritatea pacientelor a fost depistată flora coccică grampozitivă (9 (30%) cazuri), bastonașe gramnegative (8 (26,7%) cazuri) și asocierea lor în 13 (43,3%) în cantitate moderată și abundentă (tab. 4).

Un exemplu elocvent este creșterea de la 3 cazuri (10%) până la 17 cazuri (56,7%) a numărului de paciente cu leucocite minime în frotiul vaginal și uretral (de la 14 (46,7%) cazuri, la 25 (83,3% cazuri). O îmbunătățire vădită a fost observată în modificarea numărului de leucocite între 20-40 în câmpul de vedere. Acest indice a scăzut de la 6 cazuri (20%) până la 2 cazuri (6,7%) în frotiul vaginal; de la 7 cazuri (23,3%) la nici un caz în frotiul cervical și de la 6 cazuri (20%) la 0 cazuri în frotiul uretral (tab. 4).

După tratamentul efectuat s-a constatat micșorarea florei patogene în frotiul vaginului, colului uretral și ureter la majoritatea din paciente. Candida în frotiurile examinate după tratamentul cu CLOMEZOL. Din 23 cazuri (76,7%) de prezența Candida în frotiurile vaginale (celule unice în 12 cazuri (40%), moderate în 7 cazuri (23,3%), micelii în 4 cazuri (13,3%), s-au păstrat în doar 3 cazuri în cantitate minimă (10%) peste 14 zile după tratament, ceea ce denotă un criteriu de eficacitate înalt. Un fenomen similar poate fi observat și în frotiurile cervicale și uretrale (tab. 4).

#### **Toleranța la CLOMEZOL**

Analiza rezultatelor studiului a demonstrat că medicamentul CLOMEZOL este bine tolerat cu efecte adverse minimale. Pe parcursul tratamentului de 14 zile au fost înregistrate reacții adverse minime în 6,7% cazuri. La începutul curei de tratament (în primele 2 zile) două paciente au prezentat acuze la intensificarea temporară a simptomelor „usturime” și „prurit” după aplicarea supozitoarelor în vagin și dispariția lor în aproximativ 10-15 minute. Sistarea tratamentului n-a fost necesară.

**Tabelul 4. Monitorizarea indicatorilor de laborator**

| Indicator                |                   | Până la tratament | După tratament   |                   |                |
|--------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|----------------|
| pH eliminărilor vaginale |                   | Peste 4,5 - 8 /30 | Peste 4,5 - 0    |                   |                |
| testul aminic            |                   | 0                 | 0                |                   |                |
| Microscopia frotiului    |                   |                   |                  |                   |                |
| Indicator                | Până la tratament | După tratament    | Indicator        | Până la tratament | După tratament |
| <b>VAGINUL</b>           |                   |                   |                  |                   |                |
| Leucocite                |                   |                   | Candida          |                   |                |
| 0-10                     | 3 /10%            | 17 /56,7%         | Unice            | 12 /40%           | 3 /10          |
| 11-20                    | 13 /43,3%         | 11 /36,7%         | Moderate         | 7 /23,3%          | 0              |
| 20-40                    | 6 /20%            | 2 /6,7%           | Abundent         | 0                 | 0              |
| ≥ 41                     | 8 /26,7%          | 3 /10%            | Micelii          | 4 /13,3%          | 0              |
| Lactobacili              |                   |                   | Gonococi         |                   |                |
| Unice                    | 4 /13%            | 2 /6,7%           | Trihomoniaza     | 0                 | 0              |
| Moderat                  | 9 /30%            | 12 /40%           | Celule cheie     | 0                 | 0              |
| Abundent                 | 0                 | 0                 |                  |                   |                |
| Flora cociă              |                   |                   | <b>Bastonaje</b> |                   |                |
| Unice                    | 0                 | 1 /3,3%           | Unice            | 0                 | 0              |
| Moderat                  | 6 /20%            | 1 /3,3%           | Moderat          | 5 /16,7%          | 0              |
| Abundent                 | 3 /10%            | 0                 | Abundent         | 3 /10%            | 0              |
| Flora mixtă              |                   |                   |                  |                   |                |
| Unice                    | 0                 | 0                 |                  |                   |                |
| Moderat                  | 7 /23,3%          | 1 /3,3%           |                  |                   |                |
| Abundent                 | 5 /16,7%          | 0                 |                  |                   |                |
| <b>COLUL UTERIN</b>      |                   |                   |                  |                   |                |
| Leucocite                |                   |                   | Candida          |                   |                |
| 0-10                     | 11 /36,7%         | 18 /60            | Unice            | 3 /10%            | 1 /10%         |
| 11-20                    | 12 /40%           | 12 /40%           | Moderate         | 2 /6,7%           | 0              |
| 20-40                    | 7 /23,3%          | 0                 | Abundent         | 0                 | 0              |
| ≥ 41                     | 3 /10%            | 0                 | Micelii          | 0                 | 0              |
| Lactobacili              |                   |                   | Gonococi         |                   |                |
| Unice                    | 2 /6,7%           | 4 /13,3%          | Trihomoniaza     | 0                 | 0              |
| Moderat                  | 9 /30 %           | 10 /33,3%         | Celule cheie     | 0                 | 0              |
| Abundent                 | 0                 | 0                 |                  |                   |                |
| Flora cociă              |                   |                   | <b>Bastonaje</b> |                   |                |
| Unice                    | 3 /10%            | 1 /3,3%           | Unice            | 1 /3,3%           | 0              |
| Moderat                  | 5 /16,7%          | 1 /3,3%           | Moderat          | 5 /16,7%          | 0              |
| Abundent                 | 1 /3,3%           | 0                 | Abundent         | 2 /6,7%           | 0              |
| Flora mixtă              |                   |                   |                  |                   |                |
| Unice                    | 1 /3,3%           | 0                 |                  |                   |                |
| Moderat                  | 7 /23,3%          | 1 /3,3%           |                  |                   |                |
| Abundent                 | 4 /13,3%          | 0                 |                  |                   |                |
| <b>URETRA</b>            |                   |                   |                  |                   |                |
| Leucocite                |                   |                   | Candida          |                   |                |
| 0-10                     | 14 /30            | 25 /30            | Unice            | 0                 | 0              |
| 11-20                    | 10 /30            | 5 /30             | Moderate         | 1 /30             | 0              |
| 20-40                    | 6 /30             | 0                 | Abundent         | 0                 | 0              |
| ≥ 41                     | 0                 | 0                 | Micelii          | 0                 | 0              |
| Lactobacili              |                   |                   | Gonococi         |                   |                |
| Unice                    | 3 /30             | 9 /30             | Trihomoniază     | 0                 | 0              |
| Moderat                  | 8 /30             | 3 /30             | Celule cheie     | 0                 | 0              |
| Abundent                 | 0                 | 0                 |                  |                   |                |
| Flora cociă              |                   |                   | <b>Bastonaje</b> |                   |                |
| Unice                    | 1 /3,3%           | 1 /3,3%           | Unice            | 0                 | 0              |
| Moderat                  | 6 /20%            | 1 /3,3%           | Moderat          | 5 /16,7%          | 1 /3,3%        |
| Abundent                 | 4 /13,3%          | 0                 | Abundent         | 3 /10%            | 0              |
| Flora mixtă              |                   |                   |                  |                   |                |
| Unice                    | 0                 | 0                 |                  |                   |                |
| Moderat                  | 8 /26,7%          | 1 /3,3%           |                  |                   |                |
| Abundent                 | 5 /16,7%          | 0                 |                  |                   |                |

**Eficacitatea CLOMEZOL**

În urma analizei rezultatelor tratamentului pacientelor cu vaginite, a monitorizării clinice și de laborator, se poate concluziona asupra eficacității înalte a medicamentului CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova).

Tratamentul cu medicamentul CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova) a favorizat însănătoșirea clinică confirmată de datele de laborator în 28 cazuri (93,3%).

Ameliorarea clinică și a indicatorilor de laborator s-a constatat la 2 paciente (6,7%). S-a obținut micșorarea microflorei vaginale patologice, celulelor Candida, numărului de leucocite, și creșterea lactobacililor în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul efectuat cu CLOMEZOL.

Rezultatele cercetării eficacității CLOMEZOL sunt prezentate în Tabelul 5.

Eficacitatea înaltă și toleranța bună a medicamentului Clomezol favorizează o complianță înaltă.

**Tabelul 5. Eficacitatea preparatului CLOMEZOL**

|   |                  |        |
|---|------------------|--------|
| 1 | Bună             | 28 /30 |
| 2 | Satisfăcătoare   | 2 /30  |
| 3 | Nesatisfăcătoare | 0      |

**Concluzii**

1. Tratamentul efectuat a dovedit eficacitatea înaltă a preparatului CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova) în terapia vaginitelor de diversă etiologie și s-a manifestat prin însănătoșire clinică și de laborator în 93,3% cazuri.
2. CLOMEZOL este un medicament bine tolerat cu efecte adverse minime.

**Literatura**

1. ALFONSI G.A., SHLAYJ.C, PARKER S. What is the best approach for managing recurrent bacterial vaginosis// J.Fam.Pract. — 2004.-T.53, №8. — P. 650-652.
2. AMSEL R, TOTTEN PA, SPIEGEL CA et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14–22.
3. ESCHENBACH DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. Obsret Gynccol Clin North Am 1989; 16: 593–610.
4. HILL GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 450–4.
5. JOESOEFF MR, SCHMID GP. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. Clin Infect Dis. 1995 Apr;20 Suppl 1:572-9.
6. REDONDO-LOPEZ V, MERIWETHER C, SCHMITT C et al. Vulvovaginal candidiasis complicating recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 1990; 17: 51–3
7. VOORSPOELS J, CASTEELS M, REMON JP, TEMMERMAN M. Local treatment of bacterial vaginosis with a bioadhesive metronidazole tablet. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 Oct 10;105(1):64-6.
8. WEIRE. Bacterial vaginosis: more questions than answers// Clinic. Med. Am. J. — 2004. — T.171, №5.- P. 448.
9. БАЙРАМОВА. Г.Р. Бактериальный вагиноз. Гинекология.2001; 3(№2): 52-4
10. BARBONE F.J., AUSTIN П., LOUV W.C. et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol.-1990.- T.163, №2.-P.510-514.
11. КИРА Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб.: НЕВА-ЛЮКС, 2001. — 364 с.
12. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микробиологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 6. — С. 27-30.
13. ПРИЛЕПСКАЯ В.Н., БАЙРАМОВА Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза.// РМЖ — 2002. — №18 — С. 21-24.
14. СЕРОВ В.Н. Рациональная терапия влагалищных инфекций. Гинекология 2005; 7(2)
15. ТИХОМИРОВ А.Л., ОЛЕЙНИК Ч.Г. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Гинекология. 2004;6 (№2)

## CAZURI CLINICE

### CONSIDERATII ASUPRA TREI CAZURI DE LIMFOM NON HODGKIN CU LOCALIZARE COLONICĂ

#### CONSIDERATIONS ABOUT THREE CASES OF NON HODGKIN LYMPHOMAS WITH A COLON LOCATION

**Vladimir HOTINEANU, Vasile TIRON**

*USMF „Nicolae Testemițanu”*

*Catedra Chirurgie Nr. 2 – șef catedra dr hab med, profesor universitar,*

*Om Emerit, Laureat al Premiului de Stat Vladimir Hotineanu*

#### Rezumat

Sunt prezentate 3 cazuri clinice de limfom Non Hodgkin cu localizare colonică care au fost rezolvate chirurgical. Autorii evidențiază particularitățile de diagnostic și conduită terapeutică, menționând o evoluție postoperatorie precoce și la distanță bună.

#### Summary

Here are exposed three cases of Non-Hodgkin lymphomas in the colon area, which were surgically treated. The authors reveal the particular features of diagnostics and therapy applied in these cases, also mentioning the post-surgical immediate and latter evolution.

#### Actualitatea

Limfomul malign non Hodgkin cu localizare colonică este o entitate clinică rar întâlnită în practică chirurgicală și rămâne puțin cunoscută. Această maladie ia naștere în ganglionii și în țesutul limfatic din alte organe: amigdale, splină, timus sau în celule limfatice ale organelor interne, așa numitele limfoame extraganglionare primare (7).

Datele de frecvență a limfoamelor non Hodgkin extraganglionare sunt dificil de interpretat datorită diferențelor de înregistrare și numărului mic de cazuri. Procentajul limfoamelor non Hodgkin cu localizare extraganglionară este cuprins între 25 și 40% din totalul limfoamelor non Hodgkin (1, 4). Dintre localizările extraganglionare cele mai frecvente sunt limfoamele gastrice și cutanate, urmate de cele ale intestinului subțire și apoi ale colonului.

Limfomul non Hodgkin de colon este un subiect, care comportă discuții de la diagnostic până la opțiuni terapeutice (5, 9). Tabloul clinic al limfomului non Hodgkin de colon este nespecific. Ocluzia intestinală este simptomul cel mai frecvent, urmată apoi de hemoragii digestive inferioare. Irigoscopia poate orienta diagnosticul. Colonoscopia prezintă un șir de dificultăți. Ulcerațiile difuz infiltrative trebuie destinate de cancerul colonic avansat. Ecoendoscopia este o metodă de mare utilitate în precizarea diagnosticului, furnizând date de stadializare asupra profunzimii infiltratului parietal, extensiei leziunii și caracteristicile ganglionare regionale (2). Aspectele histologice și imunohistologice sunt similare limfoamelor ganglionare, cu excepția țesutului limfatic asociat mucoasei. Diagnosticul pe fragment de biopsie endoscopică și cel extemporaneu sunt uneori dificile.

Diagnosticul este rar stabilit la etapa asimptomatică a bolii, ca regulă fiind o descoperire intraoperatorie. Tratamentul

chirurgical ca prima terapie permite obținerea materialului bioptic pentru un diagnostic histologic corect, o stadializare suficientă, și poate reprezenta unica soluție terapeutică pentru limfoamele localizate și de joasă malignitate (3). În limfoamele avansate reducerea sau lichidarea chirurgicală a masei tumorale poate duce la un răspuns mai bun la chimio – și/sau radioterapie. Chimioterapia și radioterapia sunt eficiente și indicate și în stadiile avansate ale bolii (5, 6). Cele expuse mai sus își găsesc ilustrația în observațiile clinice pe care le prezentăm în cele ce urmează. Cazuistică noastră se rezuma doar la 3 cazuri pe care le prezentăm sumar.



Figura 1.

Observație 1. Bolnava U.L. în vârstă de 73 ani a fost spitalizată la 01.IV.2002, f/o Nr.7207 cu un sindrom subocluziv, dureri pe flancul stâng abdominal, astenie, scădere ponderală, ce evaluează timp de 5 luni. Examenul ultrasonor relevă o formațiune de volum 8,6 cm în regiunea cozii pancreasului și a splinei(fig.1). Irigografia decelează stenoza lumenului unghiului lienal al colonului cu rigiditatea pereților în această zonă (fig.2).

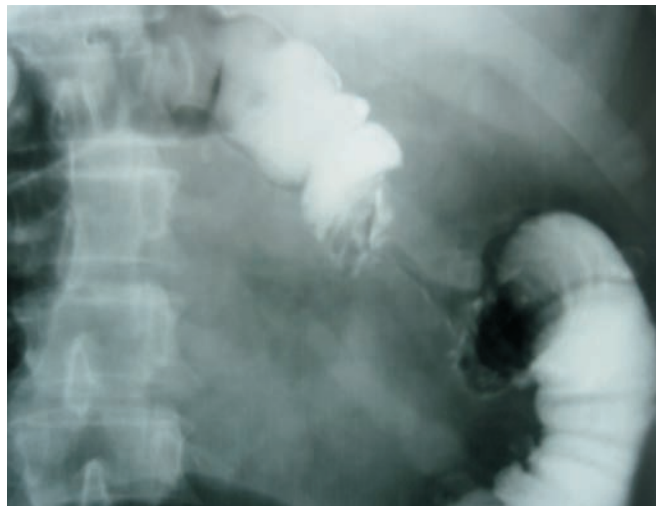


Figura 2.

După o pregătire preoperatorie se intervine chirurgical. La revizie sa depistat o tumoră a unghiului lienal colonic puțin mobilă, cu concreștere în coada pancreasului, polul inferior al splinei și multiple metastaze în ficat complicată cu ocluzie intestinală parțială. Sa practicat rezecția unghiului lienal, purtător de tumoră în bloc cu coada pancreasului, limfadenectomie regională și splenectomie. Integritatea colonului a fost restabilită prin montarea transverso-sigmoido-anastomozei termino-terminale. Examenul histopatologic: Limfom non Hodgkin cu metastaze ganglionare. Evoluție postoperatorie bună. Bolnava este externată la a 10 zi postoperatoriu în stare satisfăcătoare cu îndreptare în rețeaua de oncologie pentru chimio- și/sau radioterapie adjuvantă. Actualmente pacienta este în stare satisfăcătoare. Date pentru recidivă sau metastaze a bolii nu se evidențiază.

Problemele diagnostice și terapeutice pe care le implică limfomul non Hodgkin rectal sunt ilustrate prin următoarea observație clinică.

Observația II. Bolnava F. Z., 65 ani este internată în clinică în perioada 04.VII – 29.VII.2006 (f/o Nr.12183) pentru crize de subocluzie intestinală, dureri moderate și disconfort în regiunea perineală, prezența sângelui în masele fecale, inapetență, scădere ponderală. Suferința clinică a bolnavei datează de 3 săptămâni, debutând cu eliminări sangvinolente în masele fecale, prezența senzației permanente de corp străin intrarectal, tenesme rectale și disconfort perineal persistent.

Examenul clinic la prezentare relevă o stare generală satisfăcătoare. Tușeul rectal pune în evidența la cca. 6 cm de orificiul anal o stenoza rectală cu diametrul de cca. 1 cm, situată excentric, într-un țesut dur, infiltrativ și fixat.

Rectoscopia și colonoscopia confirmă stenoza rectală ampulară strânsă, la 7-8 cm de orificiu anal, ce nu poate fi depășită de endoscop. Endobiopsia recoltată din zona de stenoză decelează aspectul de limfom non Hodgkin tip limfoblastic.

Clisma baritată precizează întinderea axială a stenozei rectale pe o distanță de 14-16 cm cu delimitarea unui canal îngust (fig.3).



Figura 3. Radiografia toracică și ultrasonografia nu au evidențiat metastaze viscerale.

După pregătirea preoperatorie generală și locală, sa intervenit chirurgical (19.VII.06) prin laparotomie mediană supra-ombilicală și suprapubiană. La explorarea intraoperatorie se constată o tumoră rectală masivă ce ocupă aproape în totalitate micul bazin, dură, neregulată, fixă, cu limita proximală aproape de joncțiunea recto-sigmoidiană, dilatarea și hipertrofia moderată a colonului proximal. Se evidențiază adenopatii metastatice pe traiectul vaselor hemoroidale superioare. Nu s-au depistat metastaze paraaortice și nici hepatice sau peritoneale. Decolarea rectală- și perirectală arată că tumora este irezecabilă. Având în vedere extensia locală a procesului tumoral se opinează pentru operație seriată și se procedează la executarea unei sigmoidostome biluminale. Evoluție postoperatorie satisfăcătoare. Bolnava este externată la a 9-a zi postoperatoriu. Pe parcursul a ultimelor 3 luni bolnava a fost supusă tratamentului chimioterapeutic postoperatoriu. Pacienta este avizată asupra necesității tratamentului chimioterapeutic și asupra eventualității unei alte intervenții chirurgicale cu scopul eradicării tumorii. Bolnava se reinternează în staționar (23.X.2006, f/o Nr.1939) cu acuze la disconfort rectal și prezența sigmoidomei în stare clinică bună. Rezonanța magnetică nucleară stabilește o micșorare dublă a tumorii și lipsa metastazelor hepatice și parietale.

După pregătirea preoperatorie generală și a colonului se reintervine chirurgical (25.X.2006). Explorarea intraoperatorie relevă un proces aderențial sever. Tumora rectală micșorată în dimensiuni, mobilă cu o limfadenopatie regională.

Rezolvarea chirurgicală previzibil dificilă, dar în consecința se procedează la extirparea rectului tumoral cu limfadenectomie regională pe cale abdomeno-perineală, respectând

limitele securității oncologice. Ansa sigmoidiană este exteriorizată transanal. Examenul macroscopic al piesei operatorii a consemnat următoarele aspecte: rectul era sediul unui proces tumoral ampular, infiltrativ, cuprinzând toată grosimea peretelui, întinzându-se axial pe o distanță de 7 cm stenozantă exulcerată. Examenul histopatologic pe piese de rezecție și de limfodisecție a confirmat un limfom non Hodgkin cu metastaze ganglionare regionale orientând tratamentul complementar. Sa extirpat și diverticulul Meckel, care a fost descoperit cu ocazia unei revizii parietoviscerale. Perioada postoperatorie a decurs cu refacerea stării biologice și recuperare funcțională bună.

Observație III. Bolnavul P.S., 44 ani se prezintă de urgență în staționar la 04 august 2006 (f/o nr. 9364) în stare gravă, cașectizat cu simptomatologia unei ocluzii intestinale acute, manifestată clinic pe parcursul a 4 zile. Examenul clinic la prezentare relevă dureri intense paroxistice în regiunea ombilicală și hipogastru, vărsături alimentare și biliare, oprirea tranzitului intestinal, nivele hidroaerice multiple la examenul radiologic al abdomenului pe gol. După clister evacuator, tranzitul intestinal nu se reia. La lavaj gastric - conținut gastric stazat cu bilă. Probele biologice sunt în limite normale. Din antecedente s-a stabilit, că bolnavul în anul 1992 a suportat tonzilectomie pentru limfom non Hodgkin amigdalian. Postoperatoriu la tratamentul chirurgical a fost asociată polichimioterapie efectuată periodic pe parcursul următorilor 2 ani cu un efect clinico-biologic bun. Ulterior bolnavul nu mai vizitează rețeaua oncologică și nu primește tratament chimio- și/sau radioterapeutic. Refacerea stării biologice, recuperarea funcțională, absența unor acuze deosebite explică refuzul timp de 13 ani de la polichimioterapie.

După o rapidă reechilibrare volemică s-a intervenit chirurgical prin laparotomie mediana supra- și subombilicală. La explorarea operatorie s-a constatat o tumoră de cec, dură, neregulată, fixată cu răspândire spre ileon, având dimensiunile de 12x6 cm, cu mezadenită retractilă, anse intestinale maximal dilatate pe tot parcursul, corespunzător procesului tumoral (fig.4)

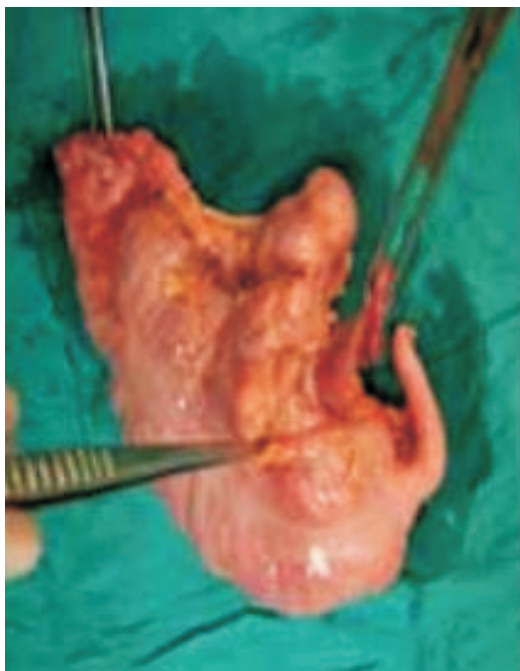


Figura 4

Adenopatii metastatice n-au fost relevate. Concomitent a fost stabilită o ciroză hepatică macronodulară cu ascită (600,0).

Luând în considerație starea generală gravă, prezența ocluziei intestinale severe, ciroza hepatică cu ascită, se procedează la rezecția unghiului ileocecal, respectând limitele securității oncologice, cu limfadenectomie regională și ileostomie terminală. Examenul histologic a confirmat diagnosticul de limfom non Hodgkin infiltrativ și vegetații fără metastaze ganglionare regionale cu o inflamație peritumorală fără invadare neoplasmatică (fig.5)

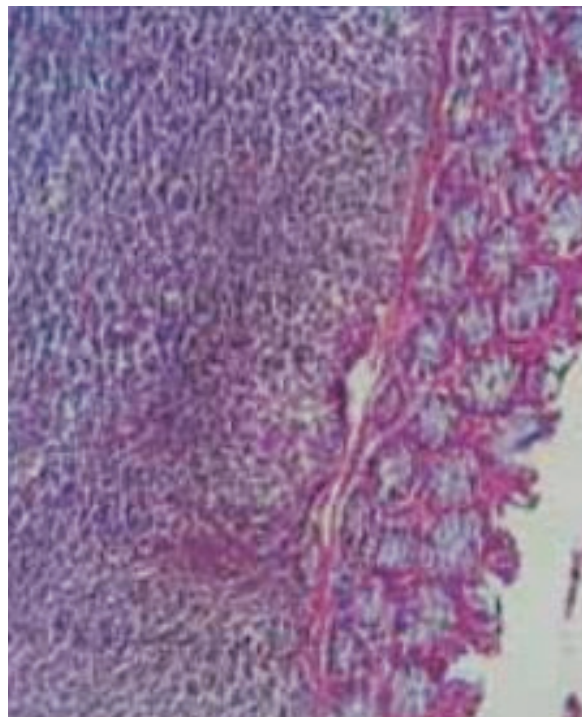


Figura 5

Perioada postoperatorie a decurs cu refacerea stării generale și recuperare funcțională bună. Este externat la 8 zile postoperatoriu cu plaga vindecată, și deja familiarizat cu îngrijirile necesare ileostomei abdominale. Pacientul este avizat asupra necesității revenirii la chimioterapie adjuvantă și a eventualității unei alte intervenții chirurgicale cu scopul lichidării ileostomei.

Ulterior s-a instituit protocolul chimioterapeutic tip CHOP (vincristin, farmorubicin, ciclofosfamidă, dexametazonă) 6 cicluri la intervalul de 21 zile. Pacientul este monitorizat lunar clinic, biologic și ecografic, și se reinternează la 01.III.2007 (f/o 5874) în stare generală bună, câștigând ponderal important. La examenul clinic și paraclinic (endoscopic, radiologic și ultrasonografic) lipsesc semne de recidive și metastazare. După o pregătire generală și a colonului se reintervine chirurgical (05.III-2007). Rezolvarea chirurgicală, previzibil dificilă din cauza procesului aderențial sever și a cirozei hepatice, în consecință se procedează la montarea unei ileoascendoanastomoze termino-terminale. Explorarea operatorie a relevat o ciroză hepatică macronodulară fără ascită și lipsa metastazelor loco-regionale. Perioada postoperatorie a decurs cu refacerea stării biologice și recuperare funcțională. A fost externat la 9 zile postoperatoriu cu plăgile vindecate și cu îndreptare în rețeaua oncologică pentru stabilirea necesității chimioterapiei adjuvante.

Revăzut la 4 luni postoperatoriu. Stare satisfăcătoare. Acuze nu prezintă. Se află la evidență la hematolog și chimioterapeut.

Prezentăm acest caz de localizare extraganglionară de afectare a mai multor organe (la nivelul amigdalelor și a cecului respectiv) considerându-l interesant prin prisma rarităților.

Toți 3 pacienți au fost îndreptați la oncolog și au beneficiat de chimioterapie adjuvantă.

### Discuții

Limfomul colonic reprezintă o problemă tipică chirurgicală. Intraoperator este necesar de hotărât dacă tumora este rezecabilă sau nu, deoarece limfomul are un prognostic mai bun decât cel de adenocarcinom. Rezecția de organ purtător de tumoră trebuie să fie urmată de o limfadenectomie extinsă (8).

Chimioterapia ocupă un loc important în strategia terapeutică a limfoamelor non Hodgkin de colon. Dacă în stadiile avansate ale bolii rolul chimioterapiei este bine stabilit, există controverse privind abordarea numai conservatoare sau numai chirurgicală a limfoamelor non Hodgkin de colon în stadiu incipient. Tipul și durata tratamentului depind de histologia și gradul de extensie a bolii (9).

### Concluzie

1. Examenul histopatologic pe piese de rezecție și de limfodiseecție permite stabilirea tipului histologic și a stadiului de evoluție a bolii, orientând tratamentul complementar.
2. Tratamentul chirurgical rămâne a fi esențial și constă în colectomie și limfadenectomie extinsă.
3. Chimioterapia și radioterapia sunt eficiente și indicate în stadiile avansate ale bolii. Chimioterapia rămâne tratamentul de elecție al limfoamelor non Hodgkin cu grad ridicat de malignizare.
4. Abordarea multidisciplinară a limfoamelor colonice cu tratament în echipa permite obținerea unor rezultate favorabile.

---

### Bibliografie

1. Vasilescu C. Limfomul gastric primitiv – București, 2002, p.11-16.
  2. Pfau PR și Chak A. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 2002, 34:21-28.
  3. Aschie M. Limfoame maligne Non- Hodgkin gastrointestinale. Entități anatomo-clinice și morfologice – Constanța: Muntenia și Leda, 2001.
  4. Isaacson PG. Mucosa – Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Semin Hematology*, 1999, 36:139-147.
  5. Boot H., de Jong D., Aleman B și Taal BG (2000). Gastrointestinal lymphomas – the Dutch experience. In: *Gastrointestinal lymphomas. Future perspectives*. Berlin, Heidelberg: Springer, 93-98.
  6. Kodera Y, Yamamura Y, Nakamura S, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Moritoto T, Kato T și Kito T (1998) The role of radical gastrectomy with systematic lymphadenectomy for the diagnosis and treatment of primary gastric lymphoma. *Ann. Surg.*, 227:45-50.
  7. Gisbertz GA, Schonten HC, Bot FJ și Arends JW (1998). Cell turnover parameters in small and large cell varieties of primary intestinal non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 82: 158-165.
  8. Zucca E și Conconi A (2001). Extraganglionar lymphomas – 85 – 96 In: „Annual of lymphoid malignancies”, sub redacția Cavalli F, Armitage JO și Longo DL, Martin Dunitz Ltd, Londra.
  9. Fischbach W (2000). Gastrointestinal lymphomas: The Wurzburg study experience. In: *Gastrointestinal lymphomas. Future and perspectives*. Berlin, Heidelberg: Springer 134-140.
-

## 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.: 72-92-47; 20-55-22; 0-7951-4373.

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. Fotografiiile, 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 contactați secretarul de redacție la telefoanele (+373 22) 205522, (+373) 6978 7700 sau prin e-mail la adresa [eduard.bernaz@artamedica.md](mailto:eduard.bernaz@artamedica.md)