

ISSN: 1810-1852

Nr. 1 (74) 2020



Arta Medica

Revistă medicală științifico-practică

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

Colectivul redacției

Director publicație

Conțu Oleg

Redactor responsabil

Ferdohleb Alexandru

Redactor versiune on-line

Guțu Serghei

Redactor versiune tipar

Guțu Angelica

Consultant în biostatistică

Ferdohleb Alina

Redactor șef

Rojnoveanu Gheorghe

Redactor șef adjunct

Guțu Eugen

Hotineanu Adrian

Ungureanu Sergiu

Bour Alin

Membrii de onoare ai colegiului de redacție

Ababii Ion

Ghidirim Gheorghe

Membrii colegiului de redacție

Anghelici Cheorghe (Chișinău, R. Moldova)

Batrînac Aureliu (Chișinău, R. Moldova)

Bendelic Eugen (Chișinău, R. Moldova)

Bernic Jana (Chișinău, R. Moldova)

Beuran Mircea (București, România)

Ceban Emil (Chișinău, R. Moldova)

Ciubotaru Anatol (Chișinău, R. Moldova)

Constatinou Silviu (București, România)

Conțu Ghenadie (Chișinău, R. Moldova)

Copăiescu Cătălin (București, România)

Copotoiu Constantin (Tg. Mureș, România)

Cotîrleț Adrian (Moinești, România)

Dumbrăveanu Ion (Chișinău, R. Moldova)

Fokin Alexei (Celeabinsk, Russia)

Gladun Nicolae (Chișinău, R. Moldova)

Gotie Serghei (Moscova, Russia)

Gudumac Eva (Chișinău, R. Moldova)

Iablonsky Piotr (Sankt Petersburg, Russia)

Kopciac Vladimir (Kiev, Ucraina)

Mișcenco Vasilii (Odesa, Ucraina)

Mișin Igor (Chișinău, R. Moldova)

Mitiș Valeriu (Moscova, Russia)

Pătrașcu Traian (București, România)

Pitel Eleferii (Chișinău, R. Moldova)

Poleansky Igor (Cernăuți, Ucraina)

Popescu Irinel (București, România)

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

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

Fondator:

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

Adresa redacției:

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

Versiunea electronică:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Relații la telefon:

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



SUMAR

ARTICOLE ORIGINALE

Endometrioza vulvei și perineului <i>Endometriosis of the vulva and perineum</i> Ana Mișina, Sergiu Zaharia, Patricia Harea, Liliana Fuior-Bulhac, Virgil Petrovici, Elina Șor, Igor Mișin	4
Malformațiile uterine și complicațiile sarcinii <i>Uterine malformations and pregnancy complications</i> Nadejda Codreanu, Daniela Andrieș	9
Ruperea precoce a pungii amniotice la termen: perioadă alichidiană îndelungată (consecințe materne și fetale) <i>Prelabor rupture of membranes at term: prolonged aliqid period (maternal and fetal consequences)</i> Tatiana Belousova, Gabriela Oglindă-Catirău	13
Rinosinuzita alergică <i>Allergic rhinosinusitis</i> Eusebiu Sencu, Cristina Dobrogeanu	18
Biological tissues high-frequency electric welding in biliodigestive anastomoses formation in the experimental and clinical conditions M.Yu. Nychytailo, A.A. Gorbunov, A.I. Gutsulyak, I.I. Bulyk, S.M. Vasylyuk, O.V. Prudnikov, A.Ya. Pavlyak	22

REFERATE GENERALE

Polipoza vezicii biliare (reviul literaturii) <i>Gallbladder polyposis (literature review)</i> Elena Pleșco, Dumitru Cazacu, Igor Mișin	27
Angioembolizarea în rezolvarea leziunilor lienale traumatice închise. Revista literaturii. <i>Angioembolization in solving blunt splenic injuries. Literature review.</i> Tatiana Cacerovschi, Tatiana Malcova, Radu Gurghiș	35
Splenoza hepatică <i>Hepatic splenosis</i> Elina Șor, Tatiana Malcova, Corina Șcerbatiuc-Condur, Igor Mișin	42
Fenoptoza – mecanisme biochimice (reviul literaturii) <i>Phenoptosis - biochemical mechanism (a review)</i> Doina L. Dudnic, Leonid Lîși	46

STUDII ȘTIINȚIFICE

Morbiditatea copiilor primului an de viață din Republica Moldova (studiu retrospectiv) <i>Morbidity of children in the first year of life from Republic of Moldova (a retrospective study)</i> Anatol Ciubotaru, Oleg Repin, Galina Buta, Vasile Corcea, Iurie Guzman, Zina Cobăleanu	50
---	----

CAZURI CLINICE

O variantă neobișnuită bilaterală de afluire a venei safene mici: caz clinic <i>An uncommon bilateral variant of drainage of the small saphenous vein: case report</i> Anastasia Bendelic, Ilia Catereniuc	54
--	----

ARTICOLE ORIGINALE



OPEN ACCESS

UDC: 618.145-007.415

ENDOMETRIOZA VULVEI ȘI PERINEULUI

ENDOMETRIOSIS OF THE VULVA AND PERINEUM

Ana Mișina¹, Sergiu Zaharia², Patricia Harea¹, Liliana Fuior-Bulhac¹, Virgil Petrovici¹, Elina Șor^{2,3}, Igor Mișin^{2,3}

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului;

² IMSP Institutul de Medicină Urgentă;

³ IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere: Endometrioza vulvei și perineului (EVP) se referă la forme rare de endometrioză extragenitală, în literatura de specialitate fiind descrise ca observații clinice unice.

Scopul studiului – analiza particularităților privind diagnosticul, tratamentul, precum și caracteristicile morfologice și profilul imunohistochimic al EVP.

Materiale și metode: A fost efectuată o analiză retrospectivă a 38 de cazuri de endometrioză în zona cicatricei postoperatorii. Metodele de diagnostic utilizate: ultrasonografie și doppler (USG și D), metode morfologice și imunohistochimice.

Rezultate: Au fost evidențiate 8 (21.6%) cazuri de EVP, vârsta medie a pacientelor fiind de 29.4±2.1 ani (IC 95%:24.63–34.12). Principalele manifestări clinice ale EVP: (1) prezența unei formațiuni de volum la nivelul organelor genitale externe; (2) dureri catameniale (n=6) sau persistente (n=2) în zona formațiunii; precum și (3) mărirea în volum al formațiunii (n=6) în perioada pre- și/sau menstruală. În toate cazurile, în antecedente, pacientele au suportat intervenții chirurgicale la nivelul organelor genitale externe: episiotomie (n=5), suturarea rupturilor postpartum (n=2) și înlăturarea chisturilor la nivelul labiilor genitale (n=1). La palpate, EVP au fost definite ca formațiuni solide, relativ mobile, dureroase în timpul comprimării. În marea majoritate a cazurilor s-au depistat endometrioame unice și doar într-un caz – două ectopii. Endometrioamele au fost localizate la nivelul perineului (n=5), labiilor genitale (n=2) și la nivelul peretelui posterior al vaginului (n=1). În cadrul USG și D: EVP au fost vizualizate ca formațiuni hipocogene, cu contururi hiperecoice și cu grade diverse de vascularizare periferică. În toate cazurile, a fost efectuată excizia EVP în limitele țesuturilor nemodificate și fără afectarea integrității endometrioamelor.

Examenul patomorfologic a confirmat diagnosticul de EVP (glande endometriale și stroma citogenă adiacentă). La examenul imunohistochimic: CD10 – expresie membranoasă difuză (+++) în stroma citogenă; citokeratină 7 – expresie citoplasmatică intensă în glandele endometriale; receptori de progesteron – expresie nucleară intensă în celulele endometriale și în stroma citogenă (92-99%, indicele Allred 7.8); receptori de estrogen – expresie în nucleele glandelor endometriale și în stroma citogenă (95%, indicele Allred 3). Perioada de supraveghere a pacientelor a fost de 31.9±4.1 luni (IC 95%:21.86–41.85), nefiind depistată recidiva de EVP (zero).

Concluzii: EVP este o variantă rar întâlnită a endometriozei extrapelvine. În majoritatea cazurilor, EVP evaluează după intervenții chirurgicale în zona respectivă (episiotomie). Tratamentul chirurgical cu rezecție R0 este metoda de elecție pentru patologia dată.

Cuvinte cheie: endometrioză, episiotomie, perineu

Summary

Introduction: Endometriosis of the vulva and perineum (EVP) refers to rare forms of extragenital endometriosis and is described in the specialized literature as separate clinical observations or in small series.

The purpose of the study was to analyze the features of diagnosis and treatment, as well as the morphological characteristics and immunohistochemical profile of EVP.

Materials and methods: A retrospective analysis of a database of 38 cases of endometriosis in the area of postoperative scars was performed. Used: ultrasonography and Doppler (USG and D), morphological and immunohistochemical methods.

Results: 8 (21.6%) cases of EVP were found, the average age of the patients was 29.4±2.1 years (95% CI:24.63–34.12). The main clinical manifestations of EVP: (1) the presence of volumetric mass in the external genitalia field; (2) catamenial (n=6) or persistent pain (n=2) in the mass area; and (3) an increase of the mass (n=6) on the precycle or during the cycle period. In all cases, a case history of surgical interventions in the area of the external genitalia was noted: episiotomy (n=5), suturing of gaps in childbirth (n=2), and removal of the labia cyst (n=1).

On palpation, EVP were defined as a solid, relatively mobile mass, painful during compression. In the vast majority of cases, single endometriomas were noted and in only one – two ectopias. Endometriomas were localized in the perineum (n=5), in the labia (n=2) and in the posterior wall of the vagina (n=1). With USG and D: EVP were visualized in the form of hypogenic mass, with hyperechoic contours and varying degrees of peripheral vascularization. In all cases, the excision of the EVP within the unchanged tissues was performed, maintaining the integrity of the endometriomas.

A pathomorphological study, in all cases, confirmed the diagnosis of EVP (endometrial glands and adjoining cytogenic stroma). An immunohistochemical study: CD10 – diffuse (+++) membrane expression in the cytogenic stroma; cytokeratin 7 – intense cytoplasmic expression in the endometrial glands; progesterone receptors – intense nuclear expression in the cells of the endometrium and cytogenic stroma (92-99%, Allred index 7.8); estrogen receptors – expression in the nuclei of the endometrial glands and cytogenic stroma (95%, Allred 3 index). Patient follow-up periods averaged 31.9±4.1 months (95% CI:21.86–41.85), no recurrence of EVP was detected (zero).

Conclusions: EVP is a rather rare form of extrapelvic endometriosis. In most cases, EVP develop after surgical interventions in this area (episiotomy). Surgical treatment with R0 resection is the method of choice for this pathology.

Keywords: endometriosis, episiotomy, perineum

Introducere

Endometrioza este o maladie ginecologică benignă, estrogen dependentă, ce se manifestă la $\approx 10\%$ dintre femeile de vârstă reproductivă și este cauzată de implantarea țesutului endometrial ectopic în afara cavității uterine [1]. Ca regulă ectopiile endometriale sunt multiple și se localizează în pelvis cu implicarea ovarelor (31% - din dreapta și 44% - din stânga), în spațiul vezico-uterin sau vezica urinară (36%), spațiul Douglas (34%), ligamentul larg (21% - din dreapta și 25% - din stânga) și ligamentele utero-sacrate (15% - din dreapta și 20% - din stânga) [2].

O localizare destul de rar întâlnită a endometriozei este cea extrapelvină care include un diapazon destul de semnificativ de organe și sisteme, inclusiv tractul digestiv, organele cutiei toracice, tractul urinar, țesuturile moi ale peretelui abdominal anterior și perineului [3]. Este descrisă endometrioza cicatricei postoperatorii după diverse intervenții chirurgicale, inclusiv operația cezariană, histerectomia, intervenții laparoscopice, amniocenteză, epiziotomie, etc [4].

Endometriomele vulvei și perineului (EVP) se referă la o localizare destul de rară a endometriozei extrapelvine [3, 5]. În marea majoritate EVP în literatura de specialitate este prezentată în calitate de cazuri unice [6-13] sau serii mici de cazuri [5, 14-17].

Scopul lucrării – studierea particularităților diagnosticului și tratamentului EVP, inclusiv caracteristicile morfologice și profilul imunohistochimic al acesteia.

Material și metode

A fost efectuată analiza retrospectivă a bazei de date a 38 cazuri de endometrioză în regiunea cicatricei postoperatorii, supuși intervențiilor chirurgicale în perioada anilor 1991 - 2019. Prezența ectopiei endometriale în regiunea vulvei și perineului a fost criteriul de bază în selectarea pacientelor cu evaluarea următorilor indici: (1) vârsta; (2) caracterul intervenției chirurgicale din această regiune în antecedente; (3) durata maladiei; (4) manifestările clinice; (5) caracteristicile ultrasonografice și dopplerografice; (6) particularitățile morfologice și imunohistochimice ale EVP.

Ultrasonografie (USG) cu dopplerografie s-a efectuat predominant cu aparatele Esaote MyLab 15, Sono Scape 8000 (China) și Toshiba Aplio 300 (Japonia) cu folosirea transductorilor: pentru investigație transabdominală 3-5 MHz și transvaginală (rectală) – 5-7.5 MHz. La examenul USG fiecare formațiune a fost evaluată în trei diametre ortogonale cu calcularea mediei, determinarea formei (ovală, rotundă), localizării (cicatricea postoperatorie, regiunea adiacentă, perineu), profunzimii (superficial, profund), caracteristica marginilor (netedă, neregulată). Ecogenitatea a fost comparată cu cea a țesutului subcutanat normal adiacent și a țesutului înconjurător. Prin examenul dopplerografic au fost determinați parametrii cantitativi de vascularizare a endometriomului prin două calificative: (1) prezența sau absența vascularizării cu determinarea gradului, (2) localizarea. La aprecierea gradului de vascularizare s-a luat în considerație numărul de vase care alimentează formațiunea: niciun vas (vascularizare absentă), 1-3 vase (vascularizare slabă), 3-6 vase (vascularizare medie), mai mult de șapte vase (vascularizare majoră) [18]. Pe baza repartiției vaselor în cadrul formațiunii deosebit de trei forme de vascularizare: periferică – cu vascularizare în jurul formațiunii

fără evidențierea ramificațiilor în interiorul endometriomului; centrală – cu vascularizare numai în interior; mixtă – cu o distribuție vasculară periferică și centrală [19].

Metodele morfologice. Studiul histologic a fost efectuat utilizând probe tisulare cu aspect deformat cicatricial, prelevate în cadrul intervențiilor chirurgicale, de la pacienți cu EVP în mostre de parafină. Prealabil materialul fiind fixat în sol. Formalină neutră tamponată – 10%, ulterior din fiecare mostră fiind prelevate în mediu câte 6 probe tisulare procesate conform standardelor histologice cu utilizarea histoprosesului „Diapath” și a rețelei de colorație „Raffaello” (Italia). Testele histologice (câte 5-6 teste din fiecare probă) au fost efectuate cu grosimea de $\approx 3,5-4\mu$ la microtomul SLEE MAINZ-CUT 6062 (Germania). La etapa de colorație s-a utilizat metoda convențională hematoxilină-eozină (H&E), Van Gison (VG), tricrom Masson (tcM) în estimarea țesutului conjunctiv și metoda de evaluare a fibrelor elastice cu orceină. Examinarea microscopică s-a efectuat la microscopul Axiolab, Carl Zeiss (Germania) la amplificare $\times 2.5; \times 10; \times 20; \times 40$.

Metode imunohistochimice. Metoda imunohistochimică a fost efectuată pe secțiuni deparafinate cu grosimea de $4\mu\text{m}$. În calitate de recepție demască s-a folosit încălzirea sticlelor cu secțiuni în Tris tampon într-o baie cu apă ($t=97^\circ\text{C}$ timp de 40 min.). Peroxidaza endogenă se bloca cu ajutorul incubării secțiunilor în peroxid de hidrogen 3% (15 min). Vizualizarea reacțiilor imunohistochimice s-a efectuat cu ajutorul kitului de reactive a sistemului Envision FLEX, high pH (Dako, Danemarca). Secțiunile au fost colorate cu hematoxilină. Controale pozitive pentru fiecare anticorp erau selectate în conformitate cu specificările companiei producătoare.

Panelul de anticorpi monoclonali: (1) expresia CD 10 – cu anticorpi monoclonali de șoarece (clone 56C6, DAKO®, Danemarca); (2) expresia CK 7 – anticorpi monoclonali de șoarece (diluare 1:50, clone OV-TL 12/30, DAKO®, Danemarca); (3) expresia receptorilor de progesteron (RP) – cu anticorpi monoclonali de șoarece (clone PgR636, DAKO®, Danemarca); (4) la studierea expresiei receptorilor de estrogeni α (RE- α) au fost utilizați anticorpi monoclonali de șoarece (clone 1D5, DAKO®, Danemarca).

În scopul estimării prevalenței și intensității expresiei receptorilor progesteronici și estrogenici s-a utilizat scorul Allred DC și coaut. (1998) prin formula: Total Score (TS) = Proportion Score (PS) + Intensity Score (IS), TS=0, 2-8. Proportion Score (PS): 0 (expresia sau colorația lipsește); 1 punct (>0 până la $1/100$); 2 puncte ($>1/100$ până la $1/10$); 3 puncte ($>1/10$ până la $1/3$); 4 puncte ($1/3$ până la $2/3$); 5 puncte ($>2/3$ până la 1). Intensity Score (IS): 0 (negativ) – expresie sau colorație lipsește; 1 punct – expresie sau colorație slabă; 2 – expresie sau colorație medie; 3 – expresie sau colorație pronunțată. Expresia imunohistochimică în citoplasmă (C), membrana celulară (Mc) și nucleu (N) a fost apreciată în funcție de intensitate: C+/Mc+/N+ (expresie slabă); C++/Mc++/N++ (expresie moderată); C+++/Mc+++/ N+++ (expresie intensă).

Prelucrarea statistică a valorilor cantitative a fost efectuată prin metoda analizei variaționale. Se calculau media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m) și intervalul de încredere (95% CI). Pentru compararea valorilor relative a fost utilizat testul – Fisher's exact test.

Rezultate

Din numărul total de paciente cu endometrioză în regiunea

cicatricilor postoperatorii, EVP a fost înregistrată în 8 cazuri (21.1%) și caracteristica lor generală este prezentată în tabelul 1. Vârsta medie a pacientelor a constituit 29.4 ± 2.1 ani (95% CI:24.63–34.12). În toate cazurile funcția menstruală nu a fost dereglată, menarha s-a stabilit în mediu de la 12.9 ± 0.3 ani (95% CI:12.18–13.57), din examenul clinic și instrumental date de endometrioză pelvină nu s-au constatat. Numărul mediu de sarcini din acest grup de paciente a fost de 2.1 ± 0.4 (de la 1 până la 4), iar nașteri – 1.7 ± 0.2 (de la 1 până la 3).

Manifestările clinice principale ale EVP au inclus: (1) prezența formațiunii de volum în regiunea organelor genitale; (2) dureri catameniale (n=6) sau permanente (n=2) în regiunea formațiunii și (3) mărirea dimensiunilor formațiunii în ajunul sau în timpul menstruațiilor. Din anamneză, în toate cazurile s-au menționat intervenții chirurgicale în regiunea organelor genitale externe, iar raportul dintre intervențiile obstetricale și cele ginecologice a fost de 87.5% vs. 12.5% (p=0.0101). Durata medie de la intervenția chirurgicală până la stabilirea diagnosticului de EVP a fost în mediu de 35.9 ± 3.6 luni (95% CI:27.47–44.28).

Tabelul 1

Caracteristica generală a pacientelor cu EVP

nr. d/o	Vârsta	Anamneza obstetricală	Caracterul intervențiilor chirurgicale în anamneză	Durata după operație până la stabilirea diagnozei de EVP
#1	28	G1P1	suturarea rupturilor după naștere	25 luni
#2	35	G2P2	epiziotomie	51 luni
#3	23	G2P1	înlăturarea chistului labiei mari	37 luni
#4	22	G1P1	epiziotomie	38 luni
#5	25	G2P2	epiziotomie	21 luni
#6	37	G3P3	epiziotomie	33 luni
#7	32	G4P2	suturarea rupturilor după naștere	47 luni
#8	33	G2P2	epiziotomie	35 luni

Palpativ EVP se determinau ca formațiuni dure, relativ mobile, dureroase la palpare, pielea supradiacentă acestei formațiuni fiind de culoare obișnuită. În majoritatea cazurilor se constatau endometriome unice și numai într-un singur caz – două ectopii. Endometriomele erau localizate în regiunea perineului (n=5), în labiile genitale (n=2) și peretele posterior al vaginului (n=1). Nici într-un caz nu s-a stabilit legătura dintre ectopiile endometriale și sfincterul anal.

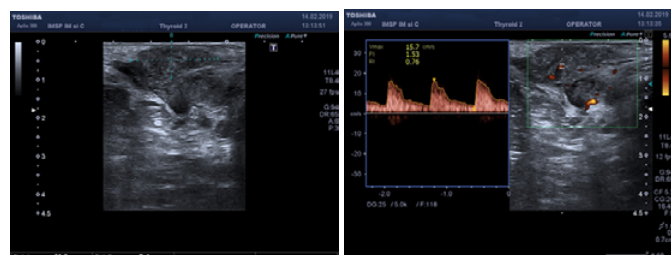


Fig. 1 (a, b). Ultrasonografia cu dopplerografie a perineului: formațiune hipocogenă de 21x9 mm cu contur hiperecogen neregulat cu flux sanguin periferic

La examenul ultrasonografic cu dopplerografie EVP se vizualizau în calitate de formațiuni hipocogene cu contur hiperecogen cu divers grad de vascularizare periferică (Fig 1 a, b). Dimensiunile maxime ale EVP au constituit 27.1 ± 5.6 mm

(de la 21 până la 38.1) și cele minimale – 16.5 ± 5.2 mm (de la 9 până la 26.4).

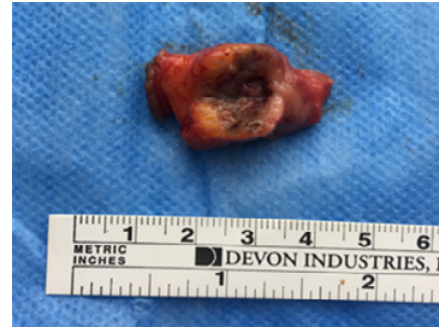


Fig. 2. Macropreparatul endometriozei perineale înlăturată în secțiune

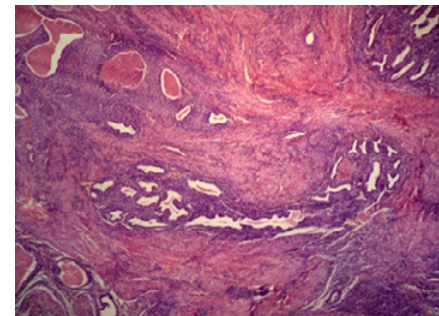


Fig. 3. Endometrioză glandulară și chistico-glandulară micro-macrofocală în țesut conjunctiv fibrilar dezorganizat (colorație H&E x 25)

În toate cazurile a fost efectuată excizia EVP în limitele țesuturilor normale cu respectarea integrității endometriomelor (en bloc). În secțiune EVP erau prezentate ca formațiuni chistice, completate cu lichid de culoare maro (Fig. 2). Examenul morfolopatologic a confirmat diagnosticul de EVP în toate cazurile (glande endometriale cu stromă citogenă în jur) (Fig. 3).

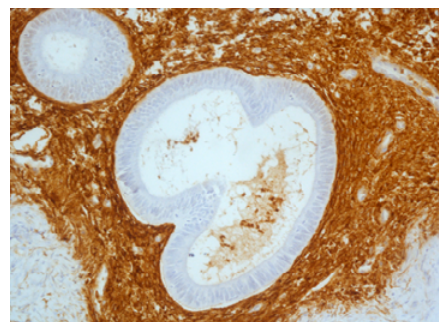


Fig. 4. Imunohistochimia: expresia membranoasă pozitivă CD 10 în stroma citogenă (DAB x 200)

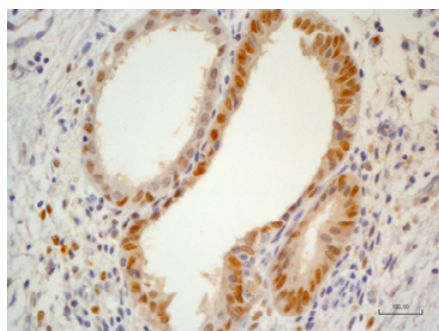


Fig. 5. Imunohistochimia: expresie nucleară pozitivă a ER-a în glandele endometriale (DAB x 400)

Examenul imunohistochimic a depistat: (1) CD 10 – expresie membranoasă difuză (+++) în stroma citogenă; (2) citokeratina 7 – expresie citoplasmatică intensivă în glandele endometriale; (3) receptorii de progesteron – expresie nucleară intensivă în celulele endometriale și stroma citogenă (92-99%, indexul Allred 7,8); și (4) receptorii de estrogen – expresie în nucleele glandelor endometriale și stroma citogenă (95%, indexul Allred 3) (Fig. 4, 5).

În toate cazurile perioada postoperatorie a decurs favorabil, cicatrizarea plăgilor *per primam*, durata medie de spitalizare a fost de 3.6±1.1 zile. Durata supravegherii la distanță a constituit în mediu 31.9±4.1 luni (95% CI:21.86-41.85), recidive de EVP nu s-au depistat (zero), toate pacientele sunt asimptomatice.

Discuții

Epiziotomia este una dintre cele mai frecvente intervenții obstetricale și experiența colectivă acumulată a demonstrat complicațiile precoce și tardive posibile ale acestei operații (aspect anatomic nesatisfăcător, hemoragie sporită și formarea hematomului, sindromul algic, inflamație, infecție și dehiscenta suturilor, dispăreunie) [20]. Localizarea ectopiilor endometriale în regiunea cicatricei postepiziotomie se întâlnește în majoritatea cazurilor din structura EVP [5–13, 15–17]. În același timp, în studiul efectuat de Chen N. și coaut. (2012) EVP s-a întâlnit în 64.5% după epiziotomie și 35.5% în rezultatul rupturilor căilor de naștere [14].

Până în prezent teoria implantării mecanice în apariția EVP după intervențiile chirurgicale și traumele din regiunea perineului și vulvei este cea mai acceptabilă [15, 17]. În același timp este descrisă și EVP „spontană” fără suportarea unor intervenții chirurgicale sau traume în regiunea perineului [7, 13], fapt care poate fi explicat numai din poziția teoriei diseminării limfo-vasculare. În plus la cele expuse, după părerea unui șir de autori în patogeniza EVP pot fi incluși și factorii imunologici, genetici, etc [13, 17].

Printre pacientele operate pentru endometrioza de diversă localizare, frecvența EVP a constituit de la 0.17% până la 0.37% după datele literaturii din străinătate [5, 14, 17]. Într-o serie din 17 paciente cu EVP, vârsta medie a constituit 34.35 ani (de la 26 până la 57) [17] și acest indicator în alte serii de paciente a fost de 30.7 (23-44) [5] și 33.4 (26-43) [14]. Termenul de la intervenția chirurgicală până la adresarea pacientelor cu EVP a variat într-un diapazon destul de larg, de la 4 până la 156 luni [5-17].

Trebuie de menționat că, în majoritatea cazurilor, EVP nu era însoțită de endometrioza pelvină [6–13, 15–17]. În același timp, în studiul efectuat de Zhu L. și coaut. [5], care au prezentat 36 cazuri de EVP, numai în 13.9% cazuri erau asociate cu endometrioza pelvină. În publicația ulterioară din 31 cazuri de EVP cu implicarea sfîcterului anal, aceasta era însoțită de endometrioza pelvină (endometriom ovarian) numai în 2 (6.5%) cazuri [14].

În literatura de specialitate se expune părerea că EVP poate fi diagnosticată numai în baza datelor clinice [12, 17]. Așadar, Zhu L. și coaut. [5] consideră că pentru EVP sunt caracteristice trei momente specifice: (1) epiziotomia sau traumatismul căilor de naștere în travaliul prin căile naturale; (2) prezența unei formațiuni de volum (formațiuni nodulare) în regiunea perineului; și (3) dureri progresante și ciclice (catameniale) în regiunea formațiunii de pe perineu. În cazul prezenței acestor trei caracteristici valoarea lor prognostică în diagnosticul

EVP constituie 100%. Aceleași date au fost obținute și de alți autori care au efectuat studii analogice [7–9, 11, 12, 15, 17]. În marea majoritate a cazurilor EVP este prezentată de un singur endometriom [6-16] și numai în cazuri rare sunt descrise ectopiile endometriale multiple (de la 2 până la 6) [5, 17]. Dimensiunile EVP au variat într-un diapazon destul de larg de la 0.5 până la 6 cm [5, 14], iar în studii unice au atins 14 cm [16]. Pielea supradiacentă ectopiilor endometriale este de regulă de culoare obișnuită, fără excoriații și numai în cazuri rare se întâlnește hiperpigmentare [5, 17]. Heller DS. și coaut. (2016) au descris o manifestare clinică rară a EVP – eliminări purulente din formațiune după finisarea menstruației [10].

În câteva publicații se prezintă date despre determinarea nivelului serologic al oncomarkerului CA 125 la pacientele cu EVP [5, 13, 14, 17], însă în majoritatea cazurilor acest indice nu depășea valorile normale sau a fost ușor crescut, ceea ce a permis autorilor să considere că utilizarea acestui indicator de laborator în diagnosticul EVP este inutilă.

Recent au apărut studii referitor la caracteristicile radiologice ale EVP. Așadar, într-un șir de publicații în diagnosticul EVP a fost utilizată USG pentru determinarea: (1) dimensiunilor exacte ale formațiunii; (2) precizarea naturii de proveniență a formațiunii perineului; și (3) aprecierea gradului de invazie [5, 12, 17]. Caracteristicile USG ale EVP sunt: formațiune hipoecogenă cu contur neregulat, uneori cu formațiuni chistice mici în interior, situate nemijlocit sub cicatricea postepiziotomie [5, 12, 17]. Examenul dopplerografic al ectopiilor endometriale a constatat prezența fluxului sanguin periferic [5, 17]. După datele imagistice prin rezonanța magnetică (IRM) ectopiile endometriale se vizualizau ca formațiuni chistice multilobulare cu conținut hemoragic [7, 13, 17]. Conform Dadhwal V. și coaut. (2018), IRM permite obiectiv de evaluat relația dintre ectopia endometrială și sfîcterul anal [8]. În cazuri unice pentru diagnosticul EVP se utiliza punctia biopsie, cu examenul histopatologic ulterior [7].

EVP cu implicarea sfîcterului anal este o situație destul de rar întâlnită și dictează necesitatea efectuării ultrasonografiei endoanale și manometriei anale pentru evaluarea gradului de invazie a sfîcterului și aprecierea volumului intervenției chirurgicale [5, 14, 16]. Aceste metode permit de a micșora numărul endometriomelor reziduale (recidivante) și de a minimaliza riscul apariției encoprezei (incontinenței).

Tratamentul chirurgical este metoda de elecție în tratamentul EVP, cu principiul de bază – excizia EVP cu o indentare de 5-10 mm de ectopia endometrială cu păstrarea integrității acesteia pentru profilaxia reimplantării [5–17]. În cazul EVP cu implicarea sfîcterului anal, după rezectarea ectopiilor endometriale se efectuează sfîcteroplastia în diferite variante (*apposition, overlapping*) [5, 14, 16]. În majoritatea publicațiilor s-a raportat despre lipsa recidivelor EVP după un tratament chirurgical adecvat, însă, în seria de 36 paciente cu EVP, recidivarea a constituit 3.3% și a fost cauzată de implicarea în acest proces a sfîcterului anal [5].

Într-un șir limitat de studii au fost utilizate metode combinate de tratament ale EVP – chirurgical + hormonoterapia (analogii gonadotropin-relizing hormonilor – GnRHa, mefipriston, progesteron) în perioada pre- și postoperatorie [5,14,17]. Endometriomele masive ale perineului, cu implicarea sfîcterului anal, sunt indicații pentru utilizarea preoperatorie a GnRHa pentru micșorarea volumului formațiunii, iar în perioada postoperatorie ca o terapie adjuvantă în cazul

rezeecțiilor limitate cu un risc înalt de ectopii endometriale reziduale (profilaxia recidivelor EVP) [5].

Pentru confirmarea diagnosticului de EVP și excluderea malignizării, examenul histopatologic este obligatoriu. EVP se caracterizează prin prezența glandelor endometriale și a stromei citogene, înconjurate de țesut fibro-elastic dur [5-17]. Trebuie de menționat că malignizarea EVP este un fenomen foarte rar și după datele lui Han L. și coaut. (2016) în literatura mondială au

fost descrise numai cinci cazuri [21].

Concluzii

Așadar, EVP este o variantă foarte rară a endometriozei extrapelvine. În majoritatea cazurilor EVP se dezvoltă după intervențiile chirurgicale în această regiune (epiziotomie). Tratamentul chirurgical cu efectuarea rezeecției R0 este metoda de elecție în această patologie.

Bibliografie

1. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, Missmer SA. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:1-15.
2. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1048-1079.
3. Davis AC, Goldberg JM. Extrapelvic endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017;35(1):98-101.
4. Rindos NB, Mansuria S. Diagnosis and management of abdominal wall endometriosis: A systematic review and clinical recommendations. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(2):116-122.
5. Zhu L, Lang J, Wang H, Liu Z, Sun D, Leng J, Zhou H, Cui Q, Wong F. Presentation and management of perineal endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(3):230-2.
6. Aytac HO, Aytac PC, Parlakgumus HA. Scar endometriosis is a gynecological complication that general surgeons have to deal with. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;42(3):292-4.
7. Cai SQ, Zheng M, Man XY. Perineal endometriosis: a case report. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(9):2939-40.
8. Dadhwal V, Sharma A, Khoiwal K, Nakra T. Episiotomy scar endometriosis. *Med J Armed Forces India.* 2018;74(3):297-299.
9. Jeyaseelan S, Kwatra N. A rare case of episiotomy scar endometriosis. *J Obstet Gynaecol India.* 2016;66(Suppl 2):654-655.
10. Heller DS, Lespinasse P, Mirani N. Endometriosis of the perineum: a rare diagnosis usually associated with episiotomy. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(3):e48-9.
11. Mihmanli V, Özkan T, Genc S, Cetinkaya N, Uctas H. Endometriosis of episiotomy scar: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;42(4):543-4.
12. Ravikanth R. Perineal endometriosis: a rarity. *J Med Ultrasound.* 2018;26(4):222-223.
13. Nasu K, Okamoto M, Nishida M, Narahara H. Endometriosis of the perineum. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(5):1095-7.
14. Chen N, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, Fan Q, Zhang H, Cui Q. The clinical features and management of perineal endometriosis with anal sphincter involvement: a clinical analysis of 31 cases. *Hum Reprod.* 2012;27(6):1624-7.
15. Vellido-Cotelo R, Muñoz-González JL, Oliver-Pérez MR, de la Hera-Lázaro C, Almansa-González C, Pérez-Sagasetta C, Jiménez-López JS. Endometriosis node in gynaecologic scars: a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. *BMC Womens Health.* 2015;15:13.
16. Cojocari N, Ciutacu L, Lupescu I, Herlea V, Vasilescu ME, Sirbu MP. Parietal endometriosis: a challenge for the general surgeon. *Chirurgia (Bucur).* 2018;113(5):695-703.
17. Li J, Shi Y, Zhou C, Lin J. Diagnosis and treatment of perineal endometriosis: review of 17 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(6):1295-9.
18. Savelli L, Manuzzi L, Di Donato N, Salfi N, Trivella G, Ceccaroni M, Seracchioli R. Endometriosis of the abdominal wall: ultrasonographic and Doppler characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):336-40.
19. Solak A, Genç B, Yalaz S, Sahin N, Sezer TÖ, Solak I. Abdominal wall endometrioma: ultrasonographic features and correlation with clinical findings. *Balkan Med J.* 2013;30(2):155-60.
20. Gün İ, Doğan B, Özdamar Ö. Long- and short-term complications of episiotomy. *Turk J Obstet Gynecol.* 2016;13(3):144-148.
21. Han L, Zheng A, Wang H. Clear cell carcinoma arising in previous episiotomy scar: a case report and review of the literature. *J Ovarian Res.* 2016;9:1.



MALFORMAȚIILE UTERINE ȘI COMPLICAȚIILE SARCINII

UTERINE MALFORMATIONS AND PREGNANCY COMPLICATIONS

Nadejda Codreanu¹, dr. în șt. med., conf. univ., Daniela Andrieș², studentă anul VI

1 Departamentul Obstetrică și Ginecologie, Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;

2 Facultatea de Medicină nr. 1, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Incidența malformațiilor congenitale uterine este de 3-5%. Deseori ele duc la pierderi reproductive și alte complicații ale sarcinii. Diagnosticul corect și oportun, și corecția chirurgicală a anomaliilor ductului Müllerian reprezintă una dintre problemele importante și destul de dificile ale ginecologiei contemporane. Scopul studiului a fost de a evalua criteriile ultrasonografice (USG) ale malformațiilor uterine și complicațiilor reproductive. În conformitate cu scopul și obiectivele studiului, s-a efectuat un studiu retrospectiv pe un lot martor de 88 paciente, cărora, anteconcepțional, s-a efectuat USG-3D, iar apoi au fost evaluate rezultatele reproductive în serviciul de Obstetrică nr. 1, 2, 3 al IMSP SCM nr. 1, pe parcursul anilor 2016-2019. În urma studiului a fost demonstrată importanța diagnostică în evaluarea unghiului α în cadrul USG-3D, efectuată la 100% cazuri (Se-100%, Sp-100%), permițând diagnosticarea corectă a malformațiilor uterine și redirectionarea, în caz de necesitate, la intervenție chirurgicală histeroscopică sau laparoscopică. A fost demonstrată eficacitatea operației Jones la 5 paciente (5,68%) cu uter bicorn în obținerea nașterii la termen. S-a constatat faptul că ambele loturi prezintă rezultate reproductive scăzute. A fost demonstrată incidența înaltă a operației cezariene în loturile studiate, atingând în primul lot 84,31% și în al doilea lot 94,59%, nașteri premature constatate fiind de 12,51%, cauzate de ruperea prematură a pungii amniotice și debutul travaliului prematur. Totuși, incidența nașterilor premature severe este de 2 ori mai frecventă în al doilea lot (uter septat) și, respectiv, scorul Apgar de 2 ori mai mic, cauzate de inserția vicioasă a placentei pe sept, constatată în timpul operației cezariene. Diferența statistică de 2 ori mai mare în al doilea lot și inserția pe sept a placentei demonstrează necesitatea lărgirii operației histeroscopice pe septurile uterine.

Cuvinte cheie: malformații uterine; complicații reproductive; USG-3D; corecție chirurgicală.

Summary

The incidence of congenital uterine malformations is 3-5%. Often they lead to reproductive loss and other complications of pregnancy. The correct and timely diagnosis and surgical correction of abnormalities of the Müllerian duct is one of the important and rather difficult problems of contemporary gynecology. The purpose of the study was to evaluate the ultrasonographic (USG) criteria of uterine malformations and reproductive complications. In accordance with the purpose and objectives of the study, a retrospective study was carried out on a control group of 88 patients who underwent USG-3D and then the reproductive results were evaluated in the Obstetrics Service no. 1, 2, 3 of PMI MCH no. 1, during the 2016-2019 years. The study demonstrated the diagnostic importance in the evaluation of the α angle within the USG-3D, effectuated in 100% cases (Se-100%, Sp-100%), allowing correct diagnosis of uterine malformations and redirection, if necessary, to hysteroscopic or laparoscopic surgery. The efficacy of Jones surgery has been demonstrated in 5 patients (5,68%) with bicorn uterus in obtaining term birth. Both groups were found to have low reproductive results. The high incidence of caesarean operation was demonstrated in the studied groups, reaching 84,31% in the first group and 94.59% in the second, the found premature births being 12,51%, caused by premature rupture of the amniotic bag and the onset of premature labor. However, the incidence of severe preterm births is 2 times more frequent in the second group (septate uterus) and the Apgar score 2 times lower, respectively, caused by the vicious insertion of the placenta on the septum, found during cesarean surgery. The statistical difference of 2 times greater in the second lot and the septum insertion of the placenta demonstrate the need to widen the hysteroscopic surgery on the uterine septum.

Keywords: uterine malformations; reproductive complications; USG-3D; surgical correction.

Introducere

Malformațiile genitale feminine reprezintă deviații de la anatomia normală, care ar putea afecta potențialul de reproducere al femeii. Incidența malformațiilor congenitale uterine, în populația generală, variază aproximativ între 3-5%, conform datelor raportate de mai multe studii [1]. Malformațiile congenitale ale uterului apar prin defecte de fuziune și/sau resorbție ale ductelor paramezonefrotice Müller, în cursul organogenezei. În structura anomaliilor uterului predomină uterul septat (frecvența medie \approx 35%), a doua după frecvență anomalie – uterul bicorn (\approx 25%) și, apoi, continuă uterul arcuat (\approx 20%), unicorn (\approx 10%) și uterul didelph (\approx 25%) [8]. Cele mai frecvente complicații ale pacientelor cu malformații uterine congenitale sunt: infertilitatea, avortul spontan, nașterea prematură sau travaliul distocic în situațiile în care sarcina a

evoluat până la termen, retard de creștere intrauterină fetală [4]. În 2013 a fost publicată noua clasificare ESHRE/ESGE (2013), bazată pe anatomia și importanța clinică a anomaliilor, unde categoria „uter” este admisă ca fiind de suport [9].

În prezent, cele mai des utilizate metode de diagnosticare, care oferă informații extrem de veritabile și obiective, sunt ultrasonografia tridimensională (USG-3D) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM). Diagnosticul corect și oportun, și corecția chirurgicală a anomaliilor ductului Müllerian reprezintă una dintre problemele importante și destul de dificile ale ginecologiei chirurgicale contemporane, ce influențează semnificativ, atât funcția reproductivă, cât și calitatea vieții. Astfel, este important să clarificăm rolul actual al metodelor de diagnosticare și documentare obiectivă a anomaliilor uterine, conform unor criterii actuale de evaluare și, respectiv, alegerea

corecției chirurgicale necesare fiecărui tip de anomalie.

Scopul studiului. Evaluarea criteriilor ultrasonografice ale malformațiilor uterine și complicațiilor reproductive.

Obiectivele studiului: 1) Analiza ultrasonografică a imaginilor malformațiilor uterine, cu detectarea formei și necesității corecției chirurgicale, în dependență de unghiul dintre cavitățile uterine (unghiul α); 2) Calculul sensibilității și specificității metodei de apreciere a formei malformației uterine; 3) Studiul comparativ al anamnezei și rezultatelor reproductive a 2 loturi de paciente cu malformații uterine, un lot cu diminuarea cavității uterine (uter unicorn, uter bicorn, uter didelph), comparativ cu al doilea lot cu uter septat și arcuat; 4) Aprecierea metodei de rezolvare a sarcinii, particularitățile operației cezariene și incidența complicațiilor în loturile studiate.

Materiale și metode. Acest studiu reprezintă unul retrospectiv, efectuat pe un lot martor de 88 paciente cu vârsta medie de 29,32 ani, cu extremele de 18 și 42 de ani, internate în serviciul de Obstetrică nr. 1, 2, 3 a IMSP SCM nr. 1, pe parcursul anilor 2016-2019, la care s-a efectuat USG-3D sau control instrumental al cavității uterine, pentru diagnosticul malformațiilor uterine. S-au analizat USG-3D a 88 paciente examinate la centrul medical „Ana-Maria” pentru evaluarea criteriilor ultrasonografice în diagnosticul diferențial dintre subclassele de malformații uterine. Studiul se bazează pe analiza datelor din foile de observație a pacientelor respective în baza unui chestionar elaborat pentru realizarea scopului lucrării. Parametrii analizați în acest studiu au fost: a) datele generale despre paciente; b) datele anamnestice; c) datele clinice; d) datele de laborator și instrumentale. Eșantionul de cercetare s-a împărțit în 2 loturi: **I lot** – cu diminuarea cavității uterine: uter bicorn, uter unicorn, uter didelph, uter bicorn + sept intrauterin longitudinal, sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW): (1) hemivagin obstruat; (2) agenezia ipsilaterală a rinichiului și (3) prezența uterului didelph; **II lot** – cu dimensiunea cavității uterine normală: uter septat, uter arcuat.

Analiza datelor a fost realizată utilizând programele Microsoft Excel și SPSS-17 cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Rezultate și discuții

Pentru clasificarea anomaliilor congenitale s-au utilizat criteriile descrise de Ludwin A. (2013), care prevăd: (1) pentru uterul septat – fundul uterin uniform convex sau o indentație <10 mm, iar pentru conturul intern – distanța dintre linia dintre ostiile tubare și segmentul prolabat al fundului uterin în cavitatea uterului >15 mm; indexul α <90°; (2) pentru uterul bicorn – indentația fundică >10 mm, iar conturul intern – distanța dintre ostiile tubare și segmentul prolabat al fundului uterin în cavitate >15 mm; indexul α >90°; (3) pentru uterul arcuat – fundul uterin uniform convex sau indentație <10 mm, conturul intern – distanța dintre ostiile tubare și segmentul prolabat al fundului uterin în cavitate >10 mm – <15 mm [2].

În conformitate cu imaginile USG studiate din 88 cazuri de malformații uterine s-a determinat că 35 (43,21%) cazuri sunt cu uter septat, 11 (13,58%) cazuri – cu uter bicorn, 12 (14,81%) – cu uter unicorn, 7 (8,64%) – cu uter arcuat, 2 (2,47%) – cu uter didelph, 3 (3,70%) – cu hipoplazia uterului, 3 (3,70%) – cu uter

în formă de T, 4 (4,94%) cazuri – cu uter septat + sarcină și 4 (4,94%) cazuri sunt după metroplastia histeroscopică a uterului septat.

În grupul uterului septat (ESHRE/ESGE clasa U2, n=35) au fost stabilite următoarele subcategorii ale anomaliei: sept intrauterin parțial (clasa U2aC0) – 19 (54,29%), sept intrauterin total (clasa U2bC0) – 16 (45,71%), vezi figura 1.

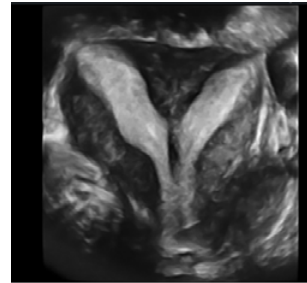


Figura 1. USG-3D: uter septat complet [caz de cercetare]



Figura 2. USG-3D: uter bicorn [caz de cercetare]

Menționăm că în majoritatea cazurilor de anomalii din clasa U2 s-a identificat un contur extern normal (fundul convex). Indicii medii ai caracteristicilor anatomice al acestui tip de ADM au constituit: indexul X (distanța dintre ostiile tubare) – $36,5 \pm 1,2$ mm și indexul α (unghiul dintre cavități) <90°.

Uterul bicorn (ESHRE/ESGE clasa U3C0, n=11). Această categorie de anomalie se caracteriză prin prezența unei indentații în regiunea fundală, cu formarea a două cavități simetrice care se unesc în una singură în regiunea supracericală, cu prezența a unui singur col uterin (C0), și indexul α (unghiul dintre cavități) > 90°, vezi figura 2.

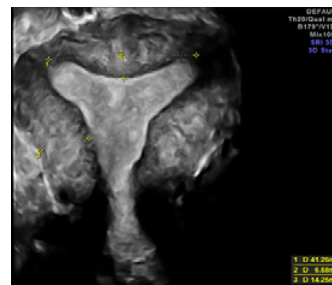


Figura 3. USG-3D: Uter arcuat [caz de cercetare]



Figura 4. USG-3D: Uter unicorn, cu corn rudimentar noncomunicant [caz de cercetare]

Uterul arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c, n=7) s-a vizualizat în toate cazurile cu un contur extern normal, iar din partea cavității uterine a fost apreciată o indentație fundică cu o lungime medie – $12,3 \pm 0,6$ mm, vezi figura 3.

Uterul unicorn, cu sau fără corn rudimentar (ESHRE/ESGE clasa U4, n=12), a fost reprezentat printr-o cavitate uterină unică bine formată, cu contur fundic concav și unica parte interstițială a trompei uterine, vezi figura 4.

Mai rar a fost depistat uterul în formă de T (ESHRE/ESGE clasa U1, n=3), uterul dublu (*uterus didelphys*) (ESHRE/ESGE clasa U3-C2, n=2). După datele USG-3D uterul didelph se caracterizează prin prezența a două cavități uterine care nu se contopesc între ele și au două coluri uterine, vezi figura 5 și 6.

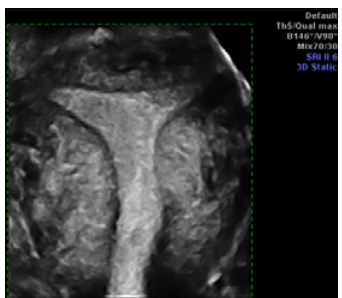


Figura 5. USG-3D: Uter T-shaped [caz de cercetare]



Figura 6. USG-3D: Uter didelf [caz de cercetare]

După evaluarea imaginilor USG-3D, conform criteriilor descrise de Ludwin A. în 2013, s-a stabilit că indicii informativității pentru această metodă au constituit: Sensibilitatea (Se) = $a/(a+c) = 88/88+0 = 100\%$ și Specificitatea (Sp) = $d/(b+d) = 88/0+88 = 100\%$.

În funcție de numărul de avorturi, 62 paciente din cele 2 loturi, ceea ce constituie 70,45%, nu au suferit nici un avort. Din I lot: 4 paciente, ceea ce constituie 4,55%, au suportat avort medical, și 11 paciente, ce constituie 12,50%, au suportat avort spontan. La 3 (3,40%) paciente s-a constatat infertilitate ireversibilă din cauza uterului T-shaped. Din II lot: 7 (7,95%) paciente au suportat avort medical, 4 (4,55%) paciente avort spontan, vezi figura 7.

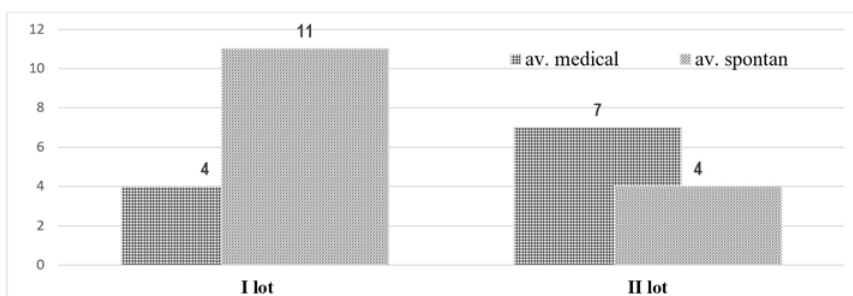


Figura 7. Distribuția pacienților în funcție de numărul de avorturi, în loturile de cercetare.

În funcție de numărul de avorturi spontane din I lot – 9 paciente, ceea ce constituie 60%, au suferit câte un avort spontan, 1 pacientă, ceea ce constituie 6,67% – 3 avorturi spontane și 1 pacientă, ceea ce constituie 6,67%, a suferit în anamneză câte 8 avorturi spontane și din II lot – 1 pacientă (6,67%) a suferit 7 avorturi spontane, 1 (6,67%) pacientă – 3 avorturi spontane, și 2 (13,33%) paciente au suferit câte 1 avort spontan.

În funcție de tipul sarcinilor suportate în antecedente, din I lot de paciente – 6 (6,82%) paciente au avut sarcini stagnante în dezvoltare, 1 (1,14%) pacientă au avut 1 sarcină ectopică, și din II lot – 5 (5,68%) paciente au avut în anamneză sarcini stagnante, 1 (1,14%) pacientă a avut 1 sarcină ectopică și 3 (3,41%) paciente au avut câte 1 deces neonatal în anamneză ($p=0,0008$), vezi figura 8.

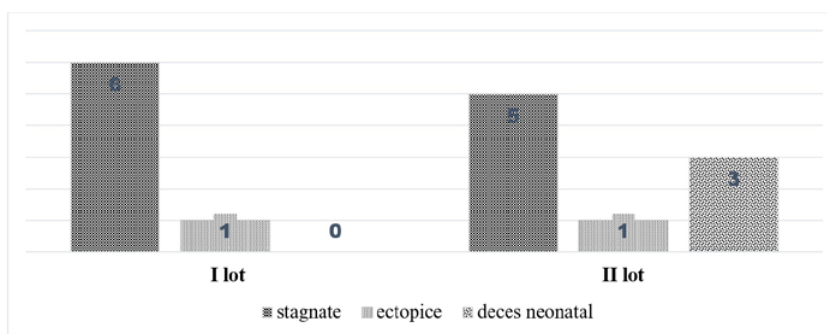


Figura 8. Distribuția pacienților în funcție de tipul sarcinilor suportate.

În funcție de tipul nașterii, din I lot de paciente 8 paciente (15,69%) au născut pe cale naturală, și 43 paciente (84,31%) – prin operație cezariană, din II lot 2 (5,41%) paciente au născut

pe cale naturală, și 35 (94,59%) paciente au născut prin operație cezariană ($p=0,0001$), vezi figura 9.

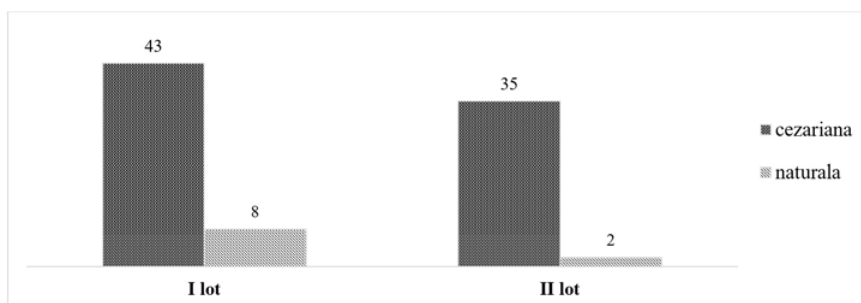


Figura 9. Distribuția pacienților în funcție de tipul de naștere.

În majoritatea cazurilor pacientele au născut la termenul de 36-37 și 38-39 săptămâni, însă, totuși, s-a constatat că la termenul de 34-35 săptămâni și 30-33 săptămâni au născut mai frecvent pacientele din lotul I, iar la 27-28 săptămâni mai frecvent pacientele din lotul II.

Tabelul 1

Distribuția nou-născuților în funcție de termenul nașterii.

Termenul nașterii	I lot		II lot		Nivel de semnificație
	n	%	n	%	
40-42 săptămâni	8	9,09%	8	9,09%	p=0,05
38-39 săptămâni	20	22,73%	14	15,91%	p>0,05
36-37 săptămâni	15	17,05%	11	12,50%	p>0,05
34-35 săptămâni	2	2,27%	1	1,14%	p>0,05
30-33 săptămâni	6	6,82%	1	1,14%	p>0,05
28-29 săptămâni	-	-	1	1,14%	p<0,05
27 săptămâni	-	-	1	1,14%	p<0,05

Complicații la naștere și în timpul sarcinii au fost prezente la 55 paciente, prezentate în figura 10.

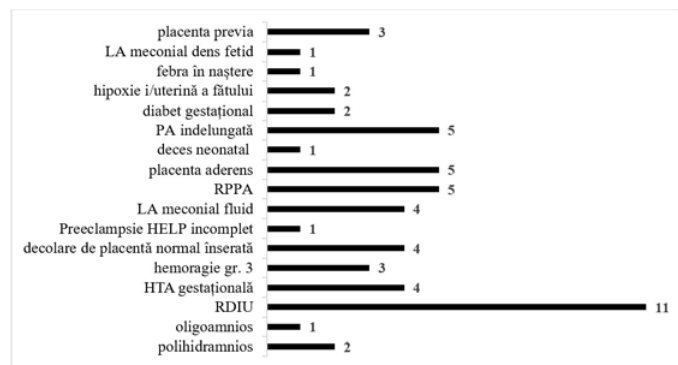


Figura 10. Distribuția pacientelor în funcție de complicațiile la naștere.

Concluzii. Studiul a demonstrat importanța diagnostică în evaluarea unghiului α în cadrul USG-3D efectuată la 100% cazuri (Se=100%, Sp=100%), permițând diagnosticarea corectă a malformațiilor uterine și redirectionarea, în caz de necesitate, la intervenție chirurgicală histeroscopică sau laparoscopică.

Studiul a demonstrat că, la majoritatea pacientelor, sarcinile au survenit spontan, la 5,68% – în urma operației Jones, la 3,40% s-a constatat infertilitate ireversibilă din cauza uterului T-shaped. Însă, din punct de vedere a complicațiilor reproductive, în primul lot au survenit de 3 ori mai multe avorturi spontane decât în al doilea lot. Cât privește incidența sarcinilor stagnante ($\approx 6\%$) și ectopice ($\approx 1\%$), în anamneză, în ambele loturi, valorile au fost statistic echivalente ($p < 0,001$). În privința deceselor antenatale, în anamneză, în al doilea lot au avut loc de 2 ori mai multe decese antenatale decât în primul lot, din cauza insuficienței inserției placentei pe sept. Astfel, se poate constata faptul că ambele loturi prezintă rezultate reproductive scăzute.

Studiul a demonstrat incidența înaltă a operației cezariene în ambele loturi, constituind în primul lot 84,31% și în al doilea – 94,59%. Nașteri premature au constituit 12,51%, cauzate de ruperea prematură a pungii amniotice și debutul travaliului prematur. Totuși, în al doilea lot incidența nașterilor premature severe este de 2 ori mai frecventă și, respectiv, scorul Apgar de 2 ori mai mic, cauzate de inserția vicioasă a placentei pe sept, constatată în timpul operației cezariene.

Studiul a demonstrat eficacitatea operației Jones utilizate la 5 paciente (5,68%) cu uter bicorn în obținerea sarcinii și nașterii la termen, nu s-a determinat insuficiența cicatricei pe uter și poate fi considerată o corecție chirurgicală sigură.

Bibliografie

1. Acien P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile women. In: Hum Reprod. 1997, 12(7), p. 1372-1376.
2. Ahmadi F., Haghghi H. Detection of congenital mullerian anomalies using real-time 3D sonography. In: Int J Fertil Steril. 2011, vol. 5, nr. 2, p. 119.
3. Ahmadi F. et al. Application of 3D ultrasonography in detection of uterine abnormalities. In: Int J Fertil Steril. 2011, vol. 4, nr. 4, p. 144-147.
4. Amesse LS, Pfaff-Amesse T. Congenital anomalies of the reproductive tract. Falcone T, Hurd WW, eds. In: Clinical Reproductive Medicine and Surgery. 1st ed. New York: Elsevier; 2007, 171, 21(2), p. 235-239.
5. Amesse L.S. Reproductive Endocrinology and Infertility. In: Department of Obstetrics and Gynecology, Virginia Commonwealth University School of Medicine. 2018, p. 33-42.
6. Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, Diaz D, Pérez Pedregosa J, Barrón E, et al. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. In: Ultrasound Obstet Gynecol. 2010, 35(5), p. 593-601.
7. Byrne J., Nussbaum-Blask A., Taylor W.S., Rubin A., Hill M., O'Donnell R., et al. Prevalence of Müllerian duct anomalies detected at ultrasound. In: Am J Med Genet. 2000, 94(1), p. 9-12.
8. Cauș C., Criptu V. Malformație congenitală uterină dificilă de diagnostic. In: Științe medicale. p. 137-140.
9. Cîian M. Studiu clinic și statistic al evoluției sarcinei pe uterul malformat. In: Jurnalul de Chirurgie, Iași, 2011, Vol. 7, 2, p. 232-237.
10. Grimbizis G.F., Camus M., Tarlatzis B.C., Bontis J.N., Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. In: Hum Reprod Update. 2001, 7(2), p. 161-174.
11. Grimbizis G.F., Di Spiezio A.S., Saravelos S.H., Gordts S. The Thessaloniki ESHRE / ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. In: Human Reproduction, Volume 31, 2016, p. 2-7.
12. Maneschi F, Zupi E, Marconi D, et al. Hysteroscopically detected asymptomatic mullerian anomalies. Prevalence and reproductive implications. In: J Reprod Med., 1995, 40(10), p. 684-688.
13. Rock J.A. Surgery for anomalies of the mullerian ducts. In: Tompson JD, Rock JA, eds. TeLind's Operative Gynecology. 9th ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 705 p.
14. Syed Ib., Lin E.C. Imaging in Mullerian Duct Abnormalities. Washington, 2016, p. 1-20.
15. Stampe Sorensen S. Estimated prevalence of mullerian anomalies. In: Acta Obstet Gynecol Scand. 1988, 67(5), p. 441-445.



UDC: 618.346-007.251

RUPEREA PRECOCE A PUNGII AMNIOTICE LA TERMEN: PERIOADĂ ALICHIDIANĂ ÎNDELUNGATĂ (CONSECINȚE MATERNE ȘI FETALE)

PRELABOR RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM: PROLONGED ALIQUID PERIOD (MATERNAL AND FETAL CONSEQUENCES)

Tatiana Belousova¹, dr. în șt. med., conf. univ., **Gabriela Oglindă-Catirău**², studentă anul VI

¹ *Departamentul Obstetrică și Ginecologie, Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;*

² *Facultatea de Medicină nr. 1, IP USMF „Nicolae Testemițanu”*

Rezumat

Ruperea precoce a membranelor (RPM) este definită ca scurgerea spontană a lichidului amniotic înainte de debutul travaliului. Această definiție este subcategorizată în RPM prematur (când vârsta gestațională este mai mică de 37 de săptămâni) și RPM la termen (când vârsta gestațională este de 37 săptămâni sau mai mare). Acest diagnostic exclude femeile care au ruptura membranelor fetale (amniorexie) după debutul contracțiilor uterine obișnuite, în concordanță cu travaliu spontan. Scopul acestei lucrări este analiza multifactorială a rezultatelor materne și fetale, în funcție de durata perioadei alichidiene (PA), survenite în urma ruperii premature a pungii amniotice (RPPA) la termen, dar și evidențierea factorilor de risc prezenți în timpul sarcinii, ce au contribuit la ruperea precoce a pungii amniotice înaintea debutului travaliului. În concordanță cu scopul lucrării, s-a stabilit că perioada alichidiană mai mare de 24 ore are influență negativă asupra sănătății materne post-partum, astfel 3,30% femei din lotul I au prezentat hipertermie, 10,53% femei din lotul II și 16,00% din lotul III. Endometrita se întâlnește în 8,00% în lotul cu PA mai mare de 24 ore și în 2,63% în lotul cu PA cuprinsă între 18-24 ore. Prezența leucocitozei se adevărește în 17,58% din lotul I, în 55,26% din lotul II și în 76,00% din lotul III. Complicațiile neonatale, de asemenea, se înregistrează în cea mai mare pondere la o perioadă alichidiană mai mare de 24 ore, astfel, hipoxia fetală se întâlnește în 12,00% cazuri în lotul III, în 5,26% în lotul II și în 1,10 % în lotul I. Nou-născuții au fost apreciați cu 6-5 puncte, de asemenea, cel mai mult în lotul III, unde s-au regăsit 3 nou-născuți, după care urmează lotul II cu 2 nou-născuți și lotul I cu 1 nou-născut. Leucocitoza la nou-născuți se întâlnește în lotul I în 15,38% (14) cazuri, în lotul II – 42,1% (16) cazuri, iar în lotul III 52,0% (13) cazuri.

Cuvinte cheie: ruperea precoce a pungii amniotice; perioadă alichidiană; consecințe materne.

Summary

Prelabor rupture of membrane (PRM) is defined as the spontaneous leakage of amniotic fluid before the onset of the labor. This definition is sub-categorized into reterm (when gestational age is less than 37 weeks) and at term (when gestational age is 37 weeks or older). This diagnosis excludes women who have fetal membrane rupture (amniorexia) after the onset of normal uterine contractions, in accordance with spontaneous labor. PRM occurs in about 15% of pregnancies and, of these, about 80% occur at term. The purpose of this paper is the multifactorial analysis of maternal and fetal outcomes, depending on the duration of the aliquid period (AP), but also highlighting the risk factors during pregnancy that contributed to the PRM before the onset of the labor. The alichidian period of more than 24 hours has a negative influence on postpartum maternal health, thus 3.3% women presented hyperthermia in group I, 10.53% women in group II and 16.00% in group III. Endometritis is found in 8.00% of the group with AP longer than 24 hours and in 2.63% of the group with PA between 18-24 hours. The presence of the leukocytosis is confirmed in 17.58% of group I, in 55.26% of group II and in 76.00% of group III. Neonatal complications are also recorded in the highest proportion at an aliquid period of more than 24 hours, thus, fetal hypoxia is found in 12.00% cases in group III, in 5.26% in group II and in 1.10% in group I. The new-borns were appreciated by 6-5 points, mostly in group III, where are 3 new-borns, followed by group II with 2 new-borns and group I with 1 new-born. Leucocytosis in neonates is found in group I in 15.38% (14) cases, in group II – 42.1% (16) cases, and in group III – 52.00% (13) cases.

Keywords: early rupture of fetal membranes; aliquid period; maternal consequences.

Introducere

Ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) reprezintă una din problemele principale ale obstetricii contemporane. Fiind și una dintre cele mai frecvente complicații ale sarcinii și nașterii, RPPA este unul din motivele creșterii leziunilor obstetrice, intervențiilor chirurgicale rapide și complicațiilor neonatale [1]. Factorii de risc pentru ruperea precoce a membranelor (RPM) sunt încă discutabili. Majoritatea cercetătorilor ce au studiat problema consideră că nu există un motiv unic pentru RPPA și, cel mai des, se observă o combinație de factori diferiți. Cățiva

autori urmăresc clar rolul infecției în etiopatogeneza rupturii prenatale a membranelor [3].

Atunci când studiază cauzele patomorfologice ale RPM, unii cercetători consideră prezența caracteristicilor structurale ale filamentelor de colagen ale membranelor drept cele mai importante. În ultimul deceniu, au apărut publicații privind studiul markerilor genetici ai predispoziției la RPPA. Mulți autori cred că motivul principal este asociat cu exprimarea genică crescută a diferitelor metaloproteineze, ce relevă o schimbare a proprietăților colagenului membranelor sub

influența metaloproteinazei matriceale (MMP), dar nu există nici un punct de vedere unic asupra acestei probleme [2].

Totodată, cu toate că au fost efectuate numeroase studii, problema etiologiei și patogenezii RPPA, precum și abordarea optimă a gestionării sarcinii și nașterii în patologia studiată, rămâne a fi relevantă. În contextual relatărilor anterioare, se evidențiază faptul ca nașterea, complicată cu ruperea precoce a pungii amniotice, cu o perioadă alichidiană îndelungată, poate avea impact negativ asupra sănătății populației, fiind o problemă majoră în domeniul ocrotirii sănătății. Din cele expuse, conchidem că este necesară studiarea problemei abordate, având ca scop primordial îmbunătățirea prognosticului și excluderea consecințelor negative fetale și materne.

Scopul studiului. Analiza multifactorială a rezultatelor materne și fetale, în funcție de durata perioadei alichidiene, survenite în urma RPPA la termen, dar și evidențierea factorilor de risc, prezenți în timpul sarcinii, ce au contribuit la ruperea precoce a pungii amniotice înaintea debutului travaliului.

Obiectivele studiului: 1) Studierea frecvenței și a cauzelor posibile de RPPA, cu diagnosticarea ei; 2) Evidențierea complicațiilor feto-materne și tactica obstetricală; 3) Estimarea rezultatelor fetale și materne în concordanța cu perioada alichidiană, la pacientele cu nașterea la termen.

Materiale și metode. Acest studiu retrospectiv a fost realizat pe o perioadă de 11 luni ale anului 2019, lunile ianuarie – noiembrie, în cadrul IMSP Spitalului Clinic Municipal nr. 1. S-au examinat femeile însărcinate care au prezentat rupătură precoce a membranei amniotice (RPPA) sau au venit la secția de internare cu scurgerea lichidului amniotic înainte de debutul travaliului. **Criterii de includere în studiu:** a) parturiente cu vârsta gestațională 37 - 41 săptămâni de sarcină +6 z.; b) perioada

alichidiană $12 \geq 48$ ore; c) sarcină monofetală; d) nașterea unui făt viu; e) prezența cefalică a fătului. **Criterii de excludere din studiu:** a) parturientele ce au dezvoltat travaliu prematur, ca consecință a RPPA la termenul < 37 săptămâni de sarcină; b) altă prezență a fătului decât cea cefalică.

Cazurile analizate ($N=154$) au fost eșalonate în trei loturi de studiu, în funcție de durata perioadei alichidiene. Lotul I – 91 paciente care au născut la termen condiționat de RPPA, cu durata perioadei alichidiene: de la 12 ore până la 18 ore (exclusiv). Lotul II – 38 paciente cu durata perioadei alichidiene: de la 18 ore până la 24 ore (exclusiv). Lotul III – 25 paciente cu durata perioadei alichidiene 24 ore până la 48 ore (inclusiv).

Datele obținute au fost sistematizate și prelucrate computerizat, utilizând Microsoft Office Excel, programa statistică MedCalc, iar autentificarea diferenței valorilor studiate a fost apreciată prin determinarea criteriului t-Student, cu o probabilitate mai mare de 95% ($p < 0,05$). Pentru determinarea legăturii dintre semnele clinice și investigațiile de laborator am utilizat indicatorul de corelație.

Rezultate și discuții

Rezultate materne. În urma procesării datelor colectate au fost obținute următoarele rezultate: vârsta medie a pacientelor, în studiul retrospectiv, pentru anul 2019, reprezintă: $27,29 \pm 0,51$ ani ($SD=4,92$) pentru lotul I, $26,15 \pm 0,72$ ani ($SD=4,45$) pentru lotul II și $29,44 \pm 1,09$ ani ($SD=5,49$) pentru lotul III. Coeficientul de variație pentru lotul I este de 17,62%, pentru lotul II este de 17,02%, iar pentru lotul III - 18,65%, astfel, concluzionăm că, pentru toate 3 loturi, coeficientul de variație se încadrează în limitele $10\% < CV < 20\%$, fapt ce demonstrează că populația de cercetare este relativ omogenă. Cazurile analizate ($N=154$) grupate în 3 loturi de studiu, în funcție de durata perioadei alichidiene, au următoarea reprezentare grafică conform termenului de sarcină, vezi figura 1.

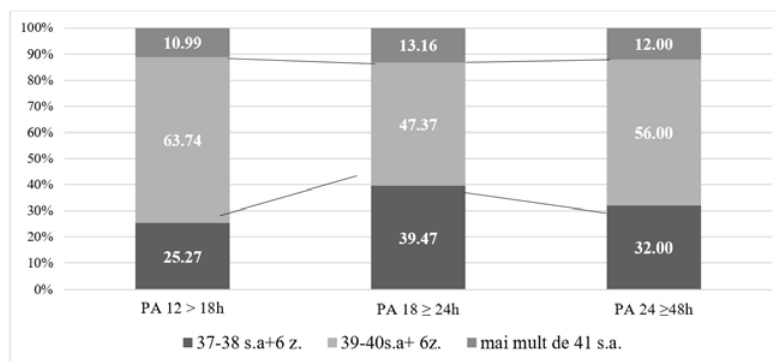


Figura 1. Repartizarea loturilor de studiu conform termenului de sarcină (%).

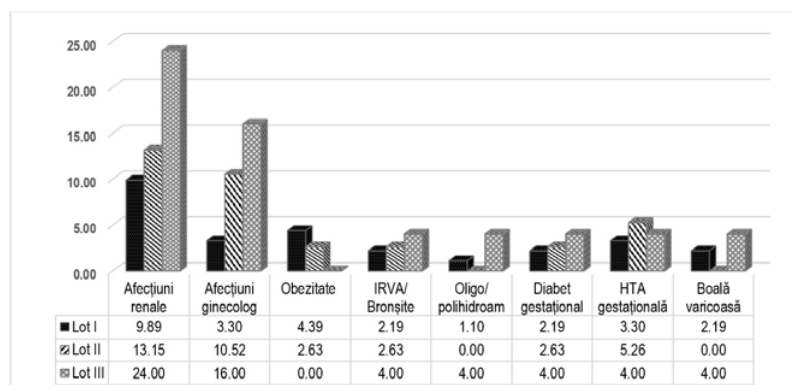


Figura 2. Manifestări inflamatorii și ne-inflamatorii pe parcursul sarcinii (%).

În toate cele III loturi se înregistrează cea mai mare rată a RPM la termen de 39-40 s.a. + 6 zile, circa 63,74% (58) pentru lotul I, 47,37% (18) pentru lotul II, și 56,00% (14) pentru lotul III, și cea mai mică rată de RPM se înregistrează la termenul de gestație mai mare de 41 s.a, fiind 10,99% (10) pentru lotul I, 13,16% (5) pentru lotul II și 12,00% (3) lotul III. Astfel, repartizarea pacientelor în loturi, corespunzător termenelor de sarcină, este variabilă, însă, cu tendință spre uniformizare, ceea ce ne permite aplicarea metodelor statistice de calcul cu veridicitate.

Pe parcursul sarcinii, 5,84% de femei au avut iminență de avort spontan, adică 9 din 154. Acest indicator s-a dovedit a fi unul nesemnificativ statistic ($p > 0,05$). Afecțiunile renale au un rol primordial în ruperea precoce a pungii amniotice în nașterile la termen, $OR=2,6$ (ÎI 95%: 1,04 până la 6,46), $RR=2,25$ (ÎI 95%: 1,03 până la 4,86), $t=2,077$, $p < 0,05$; iar, odată cu creșterea duratei perioadei alichidiene, crește de 2 ori riscul de dezvoltare a complicațiilor septice la pacientele cu o PA mai mare de 18 ore, astfel, se impune o necesitate stringentă de sanare a infecțiilor urinare, în scopul prevenirii RPPA.

Influența adaosului ponderal, în timpul sarcinii, asupra diferențierii perioadei alichidiene în cazul nașterilor la termen, complicate cu ruperea precoce a membranei amniotice, se atestă $OR=1,96$ (ÎI 95%: 0,99 până la 3,89), $RR=1,56$ (ÎI 95%: 0,1 până la 2,46), fapt exprimat prin valoarea indicelui de veridicitate, ($p=0,05$), ca indice de reper s-au luat în calcul gravidele ce au avut un adaos ponderal mai mare de 16 kg, iar obezitatea de gr. II și III, ca factor de risc pentru declanșarea RPM, întâlnite în lotul I și II, nu reprezintă importanță comparativă a indicilor caracteristici loturilor de studiu ($p > 0,05$), ceea ce demonstrează lipsa influenței factorilor analizați asupra duratei perioadei alichidiene.

Conform studiului, afecțiunile ginecologice se întâlnesc de aproximativ 3 ori mai des printre femeile cu o perioadă alichidiană mai mare de 18 ore, comparativ cu femeile cu o perioadă alichidiană mai mică decât 18 ore, iar $RR=3,85$ (ÎI 95%: 1,06 până la 13,96), $OR=4,26$ (ÎI 95%: 1,09 până la 16,77), $t=2,08$, $p < 0,05$.

Pentru analiza ulterioară a evoluției nașterilor, pentru analiza riscurilor complicațiilor intra- și neonatale, dar și analiza complicațiilor materne postpartum, loturile de studiu s-au grupat într-o crearea a 2 grupuri comparabile mai mari: I grup cu perioada alichidiană mai mare de 12 ore și mai mică decât 18 ore, iar grupul II, cu perioadă alichidiană mai mare de 18 ore și mai mică de 48 ore.

Tabelul 1

Durata nașterii în loturile de studiu.

Durata:	PA 12>18 h (n=91)		PA 18≥24 h (n=38)		PA 24≥48 h (n=25)		Nivel de semnificație	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
3-6 ore	8	8,8	3	7,89	4	16,00	$t=0,24$	$p > 0,05$
6-12 ore	51	56,04	24	63,16	11	44,00	$t=0,06$	$p > 0,05$
> 12 ore	27	29,67	9	23,69	3	12,00	$t=1,48$	$p > 0,05$

Din totalul de 154 de nașteri analizate, 140 nașteri s-au declanșat spontan, 14 nașteri au fost finalizate prin operație cezariană de urgență, iar în 35 cazuri în timpul nașterii s-a folosit forcepsul, vezi tabelul 2. În toate loturile studiate, cele mai multe nașteri au avut o durată cuprinsă între 6-12 ore, în

timp ce cele mai puține nașteri au avut o durată cuprinsă între 3-6 ore. Vacuum extracția fătului a fost folosită de 2,5 ori mai mult pentru lotul I cu PA 12>18 ore, față de lotul II cu o PA mai mare de 18 ore.

Tabelul 2

Complicații la naștere în loturile de studiu.

Complicații la naștere:	PA 12>18 h (n=91)		PA 18≥24 h (n=38)		PA 24≥48 h (n=25)		Nivel de semnificație	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Inducerea travaliului cu PG	20	21,98	13	34,21	18	72,00	$t=1,97$	$p=0,05$
Insuficiența forțelor de contracție	7	7,69	3	7,89	9	36,00	$t=2,04$	$p < 0,05$
Epuizarea parturientei	48	53,85	22	52,63	13	52,00	$t=0,34$	$p > 0,05$
Stimularea cu oxitocină	9	9,89	7	18,42	14	56,00	$t=3,34$	$p < 0,01$
Deregări de ritm cardiac la făt	8	8,79	6	15,79	18	72,00	$t=4,10$	$p < 0,01$
Vacuum extracția fătului	15	16,48	7	18,42	13	52,00	$t=2,19$	$p < 0,05$
Operații cezariene urgente	4	4,4	2	5,26	7	28,00	$t=2,06$	$p < 0,05$

În lotul III, operațiile cezariene de urgență se întâlnesc cu o frecvență de 2 ori mai mare decât în lotul I, astfel $OR=3,62$ (ÎI 95%: 1,06 până la 12,35), $RR=3,25$ (ÎI 95%: 1,04 până la 10,09), fapt ce demonstrează că perioada alichidiană îndelungată are influență asupra tacticii medicale și anume, o PA>18 ore sporește riscul de circa 3 ori de finalizare a nașterii prin operație cezariană de urgență, vezi tabelul 3.

Insuficienței forțelor de contracție este în strânsă legătură cu RPM la termen cu PA îndelungată, astfel, femeile ce au o PA>18 ore, au înregistrat o rată dublă de insuficiență a forțelor de contracție față de cele cu o perioadă alichidiană mai mică de 18 ore, $OR=2,82$ (ÎI 95%: 1,04 până la 7,63), $RR=2,47$ (ÎI 95%: 1,03 până la 5,94), indicele de veridicitate $p < 0,05$.

Durata perioadei alichidiene îndelungate impune utilizarea stimulării cu oxitocină mai frecvent în loturile cu o perioadă alichidiană mai mare de 24 ore, $OR=4,55$ (ÎI 95%: 1,92 până la 10,81), $RR=3,37$ (ÎI 95%: 1,65 până la 6,86). Toate aceste date, prezentate anterior, reliefează complexitatea riscurilor asociate nașterii la termen cu ruperea precoce a pungii amniotice, cu o perioadă alichidiană mai mare de 12 ore, dar și impune evidențierea ulterioară a complicațiilor intranatale și postnatale imediate.

Printre femeile care au născut în urma RPPA, cu o perioadă alichidiană mai mare de 18 ore, s-a constatat prezența hipertermiei > 37,5°C de 2 ori mai des, decât la femeile cu o perioadă alichidiană mai mică de 18 ore. Astfel, riscul relativ este egal cu 3,85 (ÎI 95%: 1,06 până la 13,96), $OR=4,27$ (ÎI 95%: 1,09 până la 16,77), iar indicele de veridicitate $p < 0,05$.

Leucocitoza este o complicație întâlnită atât la nou-născuți, cât și la lăuze. Din studiul efectuat se evidențiază că pacientele cu

nașteri la termen pe fundalul RPPA, cu o perioadă alichidiană mai mare de 18 ore, au un risc de 3 ori mai mare de dezvoltare a leucocitozei, în comparație cu femeile cu o PA mai mică de 18 ore, OR=8,15 (Î 95%: 3,87 până la 17,16), $p < 0,05$, RR=3,61 (Î 95%: 2,23 până la 5,85), vezi tabelul 3.

Tabelul 3

Complicații postnatale în loturile de studiu.

Complicații postnatale	PA 12>18 h (N=91)		PA 18≥24 h (N=38)		PA 24≥48 h (N=25)		Nivel de semnificație	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Hipertermie >37,5°C	3	3,3	4	10,53	4	16,00	t=2,08	p<0,05
Endometrite	0	0,00	1	2,63	2	8,00	t=1,71	p>0,05
Pielonefrite, acutizare	3	3,3	1	2,63	1	4,00	t=0,04	p>0,05
Leucocitoză	16	17,58	21	55,26	19	76,00	t=5,52	p<0,001
Anemie posthemoragică	3	3,3	4	10,52	6	24,00	t=2,46	p<0,05

Tabelul 4

Scorul Apgar al nou-născuților, în minutul 1 și 5, în loturile de studiu.

Scorul Apgar	PA 12>18 h (n=91)				PA 18≥24 h (n=38)				PA 24≥48 h (n=25)			
	1'		5'		1'		5'		1'		5'	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
10-9 puncte	37	40,66	64	70,33	13	34,21	22	57,89	6	24,00	12	48,00
8-7 puncte	53	58,24	27	29,67	13	60,53	15	39,47	16	64,00	12	48,00
6-5 puncte	1	1,10	0	0	2	5,26	1	2,63	3	12,00	1	4,00

Rezultate fetale. Greutatea la naștere variază la nou-născuți, astfel, cei mai mulți nou-născuți au masa cuprinsă între 3000-3999 gr., în lotul I fiind 65 copii, în lotul II – 28 copii, iar în lotul III – 15 copii. Copii cu masa cuprinsă între 2000-2999 gr. sunt 19 în lotul I, dintre care 4 sunt considerați copii cu greutate mică la naștere, 1 făt este considerat constituțional mic, iar 1 făt prezintă retard de creștere intrauterină.

Lotul II cuprinde 7 copii cu masa între 2000-2999 gr., dintre care 2 copii sunt considerați cu greutate mică la naștere, iar lotul III cuprinde 8 copii cu masa cuprinsă între 2000-2999 gr., dintre care 1 copil se consideră cu greutate mică la naștere, iar 1 copil este considerat mic constituțional. Greutatea de peste 4000 gr., este cea mai rar întâlnită, pentru lotul I – 7 copii, dintre care 6 sunt considerați feți macrosomi, lotul II – 3 copii, dintre care 2 sunt feți macrosomi, iar în lotul III – 2 copii, ambii fiind considerați feți macrosomi. Hipoxia fetală se întâlnește în 5 cazuri în lotul cu o perioadă alichidiană peste 18 ore, și un caz în lotul cu o perioadă alichidiană mai mica de 18 ore, fapt ce demonstrează că riscul de dezvoltare a hipoxiei fetale este de 2 ori mai mare la o perioadă alichidiană mai mare de 18 ore.

Leucocitoza la nou-născuți se întâlnește în lotul I în 15,38% (14) cazuri, în lotul II – 42,1% (16) cazuri, iar în lotul III – 52% (13) cazuri, astfel, se demonstrează că perioada alichidiană îndelungată, mai mare de 18 ore, sporește de 2 ori riscul de dezvoltare a leucocitozei la nou-născuți, OR=4,12 (Î 95%: 1,93 până la 8,79), RR=2,78 (Î 95%: 1,59 până la 4,88), $t=3,66$, $p < 0,01$.

Literatura de specialitate nu a evidențiat anemia posthemoragică ca o complicație postpartum a femeilor cu nașterile la termen pe fundalul RPM, cu o perioadă alichidiană îndelungată, însă aceasta se poate asocia ca o complicație în urma metodei de rezolvare a nașterii, fie operații cezariene de urgențe, fie aplicarea forcepsului, fie asociate cu careva maladii ereditare ale sistemului hematopoietic.

Analiza delivrenței placentare a evidențiat următoarele: la 18 femei s-a întâlnit defect placentar cu hemoragie, dintre care 10 paciente din lotul I, iar 8 femei în lotul II; la 12 paciente s-a depistat defect placentar fără hemoragie, 10 în lotul I și 2 în lotul II, iar aderența placentară s-a depistat la 3 paciente, 1 din lotul I și 2 din lotul II, indicele de veridicitate este mai mare de 0,05, iar acest factor este unul nesemnificativ statistic. Antibiotico-profilaxia a fost utilizată la toate paciente cu o perioadă alichidiană mai mare de 18 ore, în scopul prevenirii complicațiilor infecțioase ulterioare. Analiza rezultatelor fetale s-a efectuat în baza aprecierii Scorului Apgar, obținut în minutul 1 și 5 de la naștere. De asemenea, a fost apreciată greutatea la naștere, traumatismele în timpul nașterii, dar și semnele infectării. Indicele de veridicitate este mai mare de 0,05, respectiv durata perioadei alichidiene nu are influență asupra aprecierii nou-născuților, vezi tabelul 4.

Concluzii

Perioada alichidiană îndelungată, pe fundalul ruperii precoce a pungii amniotice, reprezintă o problemă majoră a obstetricii contemporane, cu o incidență de circa 76% din toate sarcinile la termen, din cadrul IP Spitalului Municipal nr.1, cu multiple complicații ulterioare. Riscul complicațiilor RPPA depinde de vârsta gestațională, cantitatea de lichid amniotic pierdut, dar și de durata perioadei alichidiene.

Dintre factorii de risc pe parcursul sarcinii, care duc la RPM cu perioadă alichidiană îndelungată, cel mai frecvent se întâlnesc afecțiunile renale, ce reprezintă 9,89% în lotul I, 13,15% în lotul II și 24% în lotul III; afecțiunile ginecologice: lot I – 3,3%, lot II – 10,52%, lot III – 16%; prezența diabetului gestațional: lot I – 2,19%, lot II – 2,63, lot III – 4,0. Astfel, se evidențiază că, odată cu prezența patologiilor concomitente, crește riscul de dezvoltare a RPM cu perioadă alichidiană îndelungată.

Perioada alichidiană mai mare de 24 ore are influență negativă asupra sănătății materne postpartum, astfel, 3,3% femei din lotul I au prezentat hipertermie, 10,53% femei din lotul II și 16,00% din lotul III. Endometrita se întâlnește în 8,0% în lotul cu PA mai mare de 24 ore și în 2,63% în lotul cu PA cuprinsă între 18-24 ore. Prezența leucocitozei se adeverește în 17,58% în lotul I, în 55,26% în lotul II și în 76,0% în lotul III.

Complicațiile neonatale, de asemenea, se înregistrează în cea mai mare pondere la o perioadă alichidiană mai mare de 24 ore, astfel, hipoxia fetală se întâlnește în 12,0% cazuri în lotul III,

5,26% în lotul II și 1,1% în lotul I. Nou-născuții au fost apreciați cu 6-5 puncte, de asemenea, cel mai mult în lotul III, unde s-au regăsit 3 nou-născuți, după care urmează lotul II cu 2 nou-

născuți și lotul I cu 1 nou-născut. Leucocitoza la nou-născuți se întâlnește în lotul I în 15,38% cazuri, în lotul II - 42,1% cazuri, iar în lotul III - 52% de cazuri.

Bibliografie

1. Bellad M.B., Bellad R.M., Phupong V., Tank P., Kapadia M.V., Tank J.D. Handbook on preterm prelabor rupture of membranes in a low resource setting. În: Asia&Oceania Federation of Obstetrics & Gynaecology. Jaypee Brothers Medical: Publishera Ltd. 2012. № 102.
2. Кан Н.Е., Санникова М.В., Амирасланов Э.Ю., Тютюник В.Л. Клинические предикторы прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек. В: Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013, Т. 12, № 3, с. 12-18.
3. Каримова У.А., Олимова Л.И. Современное представление об этиопатогенезе и ведении женщинс дородовым разрывом плодных оболочек. В: Вестник Педагогического университета. 2014, № 5 (60).
4. Caughey A.B., Robinson J.N., Norwitz E.R. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. În: Rev Obstet Gynecol. 2008, Vol. (1), p. 11- 22.
5. Merenstein G.B., Weisman L.E. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. În: Semin. Perinatol. 1996; 20, p. 375-380.



UDC: 616.211+616.216]-002.193-056.3

RINOSINUZITA ALERGICĂ

ALLERGIC RHINOSINUSITIS

Eusebiu Sencu¹, dr. în șt. med., conferențiar universitar; Cristina Dobrogeanu², studentă, anul VI

¹ Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

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

Rezumat

Rinosinuzita alergică afectează 10-30% dintre adulți la nivel mondial. Scopul acestui studiu este de a evalua corelației dintre rinosinuzita alergică persistentă și rinosinuzita vasomotorie, prin prisma studierii factorilor etiologici, comorbidităților, simptomelor și tratamentului. Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse, a fost evaluat un lot alcătuit din 63 de pacienți bolnavi de rinosinuzită alergică și vasomotorie, internați în spitalul IMSP Spitalul Clinic Republican. Din acest număr 77,7% (n=49) de subiecți suferă de rinosinuzită alergică persistentă și 22,3% (n=14) au fost bolnavi de rinosinuzită vasomotorie. S-a constatat că incidența rinosinuzitei alergice față de cea vasomotorie este în raport de 3:1. Rinosinuzita alergică predomină la sexul masculin, pe când rinosinuzita vasomotorie predomină la sexul feminin. Pacienții cu rinosinuzită alergică, spre deosebire de cei cu rinosinuzită vasomotorie, au un risc crescut să manifeste și alte maladii, cu teren atopic, cum ar fi astmul, conjunctivita și dermatita atopică.

Cuvinte cheie: rinosinuzita alergică, rinosinuzita vasomotorie, incidență, comorbidități.

Summary

Allergic rhinosinusitis is a common disorder that affects 10-30% of adults worldwide. The aim of the current study was to evaluate the relationship between persistent allergic rhinosinusitis and vasomotor rhinosinusitis in a group of 63 patients previously hospitalized in the IMSP Republican Clinical Hospital with these conditions. The main objective was accomplished by analyzing the etiological factors, comorbidities, symptoms and treatment, undergone by these patients. Of this group, 77.7% (n=49) of subjects suffered from persistent allergic rhinosinusitis and 22.3% (n=14) suffered from vasomotor rhinosinusitis. It was found that the incidence of allergic rhinosinusitis compared to vasomotor rhinosinusitis is 3:1. Allergic rhinosinusitis predominates in males, while vasomotor rhinosinusitis predominates in females. Patients with allergic rhinosinusitis as opposed to those with vasomotor rhinosinusitis have an increased risk of developing other atopic diseases such as asthma, conjunctivitis and atopic dermatitis.

Keywords: allergic rhinosinusitis, vasomotor rhinosinusitis, incidence, comorbidities.

Introducere

În ultimele decenii, urbanizarea și îmbunătățirea nivelului de trai a determinat creșterea expunerii la o serie de substanțe chimice și poluanți, care, la rândul lor, au determinat un salt exponențial al incidenței rinosinuzitei alergice. Rinosinuzita alergică afectează 10-30% dintre adulți și 40% dintre copii [1, 2]. 80% din persoanele ce suferă de rinosinuzită alergică, dezvoltă maladia până la vârsta de 20 de ani [3]. Rinosinuzita alergică provoacă disfuncții imune pe termen lung, ce au drept consecință crearea unui teren favorabil pentru dezvoltarea altor maladii. Datorită acestei influențe asupra organismului uman, rinosinuzita alergică ar trebui să fie considerată o problemă majoră de sănătate publică, cu impact asupra altor boli cu evoluție locală sau sistemică. Se estimează că, în viitor, impactul socioeconomic al rinosinuzitei alergice va crește substanțial, necesitând noi politici în domeniul sănătății la nivel global și național [4, 5].

Materiale și metode de cercetare

Studiul a fost efectuat pe un lot alcătuit din 63 pacienți bolnavi de rinosinuzită alergică și vasomotorie, internați în IMSP Spitalul Clinic Republican, în perioada 1 mai 2018 – 1 februarie 2020. Fiecare pacient a fost triat în funcție de următorii parametri: sex, vârstă, locul de trai, simptome, contactul cu alergenii inhalatori, comorbidități, tratamentul administrat. Din numărul total de pacienți, 47,61% (n= 30) au fost persoane de

gen feminin, cu vârsta cuprinsă între 18 și 50 ani (media 28,8 ani) și 52,38% (n=33) au fost bărbați cu vârsta cuprinsă între 19 și 49 ani (media 30,3 ani); 70% (n=44) au fost locuitori ai mediului urban și 30% (n=19) au fost locuitori ai mediului rural; 77,7% (n=49) au fost bolnavi de rinosinuzită alergică persistentă și 22,3% (n=14) au fost bolnavi de rinosinuzită vasomotorie.

Rezultate

Rinosinuzita alergică persistentă afectează 49 de pacienți. Au fost diagnosticați un număr de 27 de bărbați, numărul maxim de cazuri fiind în intervalul de vârstă de 25-44 ani și minim în intervalul de 45-50 ani. Au fost diagnosticate 22 de femei suferinde de rinosinuzită alergică, cu un maxim în intervalul de vârstă de 25-44 ani și minim în intervalul de 45-50 ani. Din numărul total de persoane de gen masculin (n=33), 6 (18,18%) suferă de rinosinuzită vasomotorie și 27 (81,81%) de rinosinuzită alergică. Din numărul total de persoane de gen feminin (n=30), 22 (73,33%) suferă de rinosinuzită vasomotorie și 8 (26,60%) de rinosinuzită alergică (figura 1).

Din numărul total (n=49) al pacienților bolnavi de rinosinuzită alergică persistentă, 25 (51,02%) prezintă, pe lângă aceasta, astm; 8 (16,31%) persoane suferă de alergie alimentară; 10 (20,40%) au dermatită atopică; 5 (10,20%) suferă de migrene; 21 (42,85%) au conjunctivită și 4 (8,16%) se cunosc cu polipoză nazală. Grupul cu rinosinuzită vasomotorie (n=14) dezvoltă următoarele comorbidități: 1 (7,14%) dintre ei prezintă maladie

asociată – astmul; 3 (21,42%) – alerggia alimentară; 2 (14,28%) – dermatita atopică; 4 (28,5%) au migrene; 2 (14,28%) au conjunctivită.

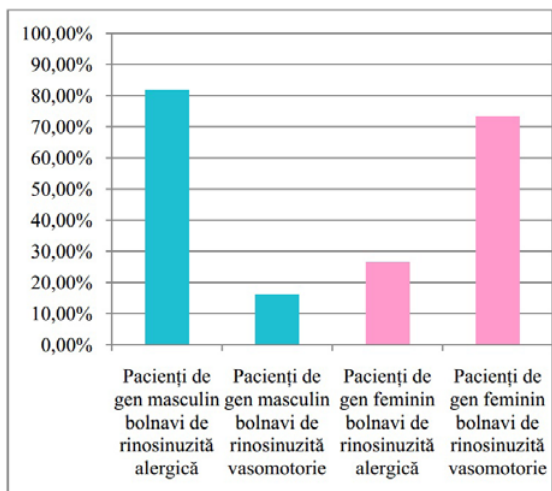


Figura 1. Distribuția bolnavilor pe sexe, în dependență de maladia manifestă

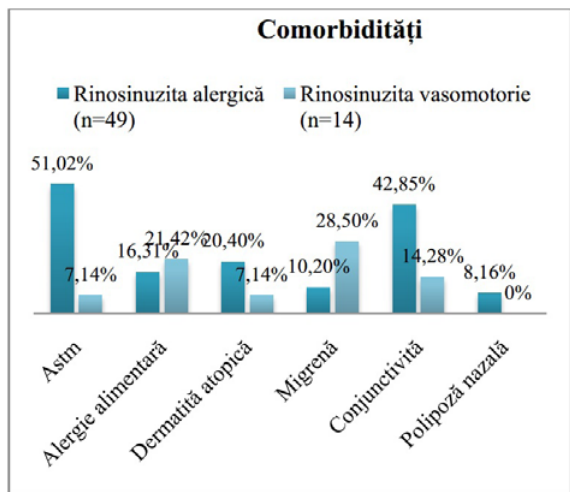


Figura 2. Comorbiditățile pacienților bolnavi de rinosinuzită alergică și vasomotorie

Pacienții cu rinosinuzită alergică persistentă au risc crescut să dezvolte alte maladii asociate, cu caracter atopic, față de rinosinuzita vasomotorie: *astmul* (riscul relativ de 13,5 ori mai mare), *conjunctivita* (riscul relativ de 4,5 ori mai mare) și *dermatita atopică* (riscul relativ de 1,5 ori mai mare) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Factori ce diferențiază rinosinuzita alergică de cea vasomotorie, în funcție de frecvența comorbidităților

	Valoarea riscului relativ (odds ratio)	Intervalul de încredere (confidence interval) 95%	
		Minim	Maxim
Astm	13,542	1,642	111,657
Conjunctivită	4,500	0,908	22,295
Dermatita atopică	1,538	0,295	80,13

Cauza cea mai frecventă a apariției rinosinuzitei alergice este contactul cu unul sau mai mulți alergeni. Cel mai des întâlnit factor declanșator este polenul (21 pacienți (42,85%)), dintre care ambrozia și polenul arborilor sunt cei mai semnificativi numeric. 3 (6,12%) din cei 49 de bolnavi de rinosinuzită

alergică sunt sensibilizați la spori de mucegai. 9 (18,36%) pacienți constată apariția simptomelor la contactul cu acarieni. Alergenii mamiferelor provoacă reacții alergice la 16 (36,85%) persoane (Tabelul 2).

Pacienții care suferă de rinosinuzită alergică, în număr de 49, au fost studiați în dependență de anotimpul în care starea lor se acutizează. Astfel, 20 (40,81%) din pacienți manifestă simptome preponderent primăvara; 14 (28,57%) bolnavi suferă acutizări toamna; 10 (20,40%) pacienți au simptome vara; 5 (10,20%) bolnavi au acutizări iarna.

Tabelul 2

Alergenii care determină apariția simptomelor rinosinuzitei alergice

Alergenul		Numărul de bolnavi	Procent
Spori de mucegai		3	6,12%
Alergeni ale mamiferelor	<i>Câini</i>	6	12,24%
	<i>Pisici</i>	5	10,20%
	<i>Mixt</i>	5	10,20%
Polen	<i>Solidago (splinuța)</i>	2	4,08%
	<i>Ambrozie</i>	9	18,36%
	<i>Pelin</i>	3	6,12%
	<i>Arbori</i>	7	14,28%
Acarieni		9	18,36%

Pacienții cu rinosinuzită alergică persistentă prezintă următoarele simptome: rinoreea la 26 (53,06%) pacienți; congestia nazală la 12 (24,48%) bolnavi; strănutul la 28 (57,14%) bolnavi; pruritul ocular la 21 (42,85%) pacienți; hiposmia la 15 (30,61%) bolnavi; pruritul nazal la 23 (46,93%) bolnavi; pruritul faringian la 7 (14,28%) pacienți; tusea la 3 (6,12%) pacienți; tulburări ale somnului la 16 (36,65%) bolnavi; wheezing-ul ocazional la 8 (16,32%) pacienți (figura 3).

Astfel, pentru pacienții cu rinosinuzita vasomotorie sunt specifice următoarele simptome: rinoreea la 6 (42,85%) pacienți; congestia nazală la 7 (50%) bolnavi; strănutul la 4 (28,57%) bolnavi; pruritul ocular la 3 (21,42%) pacienți; hiposmia la 2 (14,28%) bolnavi; pruritul nazal la 5 (35,71%) bolnavi; pruritul faringian la 4 (28,57%) pacienți; tusea la 5 (35,71%) pacienți; tulburări ale somnului la 3 (21,42%) bolnavi; wheezing-ul ocazional la 2 (14,28%) pacienți (figura 3).

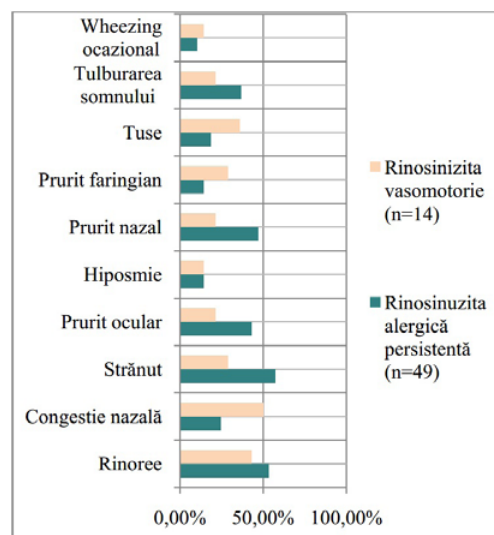


Figura 3. Simptomele pacienților cu rinosinuzită alergică și vasomotorie

Pacienții cu rinosinuzită alergică suferă de 2,7 ori mai frecvent de prurit ocular decât pacienții cu rinosinuzită vasomotorie (riscul relativ (odds ratio) = 2,750 (0,681-11,111)), de 3,3 ori mai des de strănut (riscul relativ = 3,333 (0,917-12,112)), de 1,6 ori mai mult de prurit nazal (riscul relativ = 1,656 (0,483-5,672)) (tabelul 3). Bolnavii cu rinosinuzită vasomotorie au riscul de a suferi din cauza congestiei nazale de 3 ori mai mult decât cei cu rinosinuzită alergică (riscul relativ = 3,083 (0,898-10,586)) (tabelul 4).

Tabelul 3

Factori ce diferențiază rinosinuzita alergică de cea vasomotorie, în funcție de frecvența simptomelor

Simptome	Valoarea riscului relativ (odds ratio)	Intervalul de încredere (confidence interval) 95%	
		Minim	Maxim
Strănut	3,333	0,917	12,112
Prurit ocular	2,750	0,681	11,111
Prurit nazal	1,656	0,483	5,672

Tabelul 4

Factori ce diferențiază rinosinuzita vasomotorie de cea alergică, în funcție de frecvența simptomelor

Simptome	Valoarea riscului relativ (odds ratio)	Intervalul de încredere (confidence interval) 95%	
		Minim	Maxim
Congestia nazală	3,083	0,898	10,586

Simptomele rinosinuzitei alergice și vasomotorii sunt tratate cu aceleași clase de medicamente. Rinosinuzita alergică a fost tratată cu antihistaminice în 25 cazuri, corticosteroizii nazali au fost aplicați la 15 subiecți, decongestionante – la 2 pacienți, cromonele nazale au fost folosite pentru 27 pacienți, corticosteroizii intravenoși au fost folosiți în 6 cazuri. Rinosinuzita vasomotorie a fost tratată cu antihistaminice în 6 cazuri, corticosteroizii nazali au fost aplicați la 7 subiecți, decongestionante la 6 pacienți, cromonele nazale au fost folosite pentru 3 pacienți, corticosteroizii intravenoși au fost folosiți în 2 cazuri (tabelul 5).

Tabelul 5

Clasele de medicamente folosite în tratamentul rinosinuzitei alergice și vasomotorii

Tratamentul	Rinosinuzita alergică	Rinosinuzita vasomotorie
Antihistaminice	51,02%	42,85%
Corticosteroizi nazali	30,61%	50,00%
Decongestive	4,08%	42,85%
Cromone nazale	55,10%	21,42%
Corticosteroizi intravenos	32,65%	14,28%

Discuții

Rinosinuzita alergică face parte din categoria bolilor sistemice a cărei prevalență a crescut în ultimii 10 ani, iar, la momentul actual, se găsește printre primele 5 afecțiuni cronice, afectând 10-40% din populația globului [6]. În studiul curent s-a examinat un lot format din 63 de pacienți, dintre care 49 bolnavi de rinosinuzită alergică și 14 bolnavi de rinosinuzită

vasomotorie. Prevalența rinosinuzitei alergice depășește de aproximativ trei ori pe cea a rinosinuzitei vasomotorii [7]. Rinosinuzita alergică predomină la sexul masculin față de cel feminin. Aceasta se poate explica prin nivelurile crescute de IgE seric la nou-născuții de sex masculin. Acest raport se schimbă odată ce persoanele înaintază în vârstă, femeile devenind mai susceptibile îmbolnăvirii de rinosinuzită alergică, spre deosebire de bărbați [6].

Conform rezultatelor studiului, comorbiditățile diferă între cele două grupuri de pacienți. Pacienții cu rinosinuzită alergică au un risc crescut de dezvoltare a astmului (51,02%), conjunctivitei (42,85%) și dermatitei atopice (20,40%). Subiecții cu rinosinuzită vasomotorie au un risc crescut de a suferi migrene (28,50%) și alergii alimentare (21,42%) [8, 9]. Aproximativ 40% dintre pacienții cu rinosinuzită alergică cronică suferă de astm, iar 80% dintre pacienții cu astm prezintă mereu simptome nazale [10]. Atât rinosinuzita alergică, cât și astmul, sunt boli inflamatorii, cronice, ale căilor respiratorii, care implică aceeași mediatorii celulari, modele de infiltrare celulară și reglare imunologică. În cele mai multe cazuri, pacienții care suferă doar de rinosinuzită prezintă doar inflamația bronhiilor [11].

Alergenii inhalați sunt principalul factor de risc pentru rinita alergică, astm și conjunctivita alergică. Alergenii depistați la pacienții cu rinosinuzită alergică au fost aeroalergeni, atât din mediul interior (spori de mucegai, acarieni, alergenii mamiferelor), cât și exterior (polenul). Alergenii se găsesc în boabele de polen, semințe, fructe, ciuperci, spori, acarieni, insecte, la fel pot fi secretate de diverse animale domestice. Cea mai mare pondere la pacienții investigați o are polenul (43%), în special speciile de ambrozie (18,36%), polenul arborilor (14,28%) și pelinul (6,12%). Familia Asteraceae (speciile Ambrosia) sunt probabil cele mai notorii plante care provoacă rinosinuzita alergică, în America de Nord, cu prevalență de aproximativ 26% (White și Bernstein 2003; Arbes și colab. 2005), dar devin tot mai cunoscute și în Europa. Dacă temperaturile medii anuale din Europa vor continua să crească, în ritmul actual, atunci ambrozia ar putea să se răspândească până în nordul Angliei până în 2050 [12]. În Europa, pelinul este considerat cel mai important trigger al rinosinuzitei alergice, la sfârșitul verii și începutul toamnei [12, 13].

Expunerea la alergenii animalelor domestice cauzează frecvent (36,85%) reacții de sensibilitate. S-a determinat că reacțiile alergice provocate de câini au aproximativ aceeași pondere comparativ cu cele provocate de pisici (12,24% față de 10,20%). Expunerea la acești alergeni este perenă și nu se limitează la contactul imediat cu animale. Conform unui studiu al organizației „Rețeaua Europeană pentru Astm și Alergie” (GALEN), s-a constatat că 26% dintre participanți erau sensibilizați la alergeni de sursă felină și 27% - sursă canină [14]. Expunerea la animalele de companie, în copilărie, poate fi protectoare împotriva sensibilizării ulterioare [15].

Acarienii din praf reprezintă un alergen major (s-au înregistrat în 18,36% din cazuri), întâlnit din abundență în locuințele oamenilor în saltele și covoare. Acarienii acționează mai îndelungat decât alergenii de proveniență animalieră [16]. Extractele de alergeni acarieni conțin enzime capabile să degradeze o gamă largă de substanțe, inclusiv alte proteine și alergeni, din cauza aceasta ar putea avea efecte negative asupra eficacității și stabilității medicației. Majoritatea alergenilor acarieni sunt enzime puternice [17].

Prevalența rinitei alergice cauzată de fungi se estimează, de

la 20 până la 30% în rândul persoanelor atopice (predispușe la alergii) sau până la 6% în rândul populației generale [15].

Pacienții cu rinosinuzită vasomotorie și alergică persistentă pot prezenta simptome pe tot parcursul anului, în dependență de contactul cu factorul iritant. Cele mai frecvente simptome ale pacienților cu rinosinuzită alergică sunt: rinoreea determinată la 26 (53,06%) pacienți, strănutul – la 28 (57,14%) bolnavi, pruritul nazal – la 23 (46,93%), pruritul ocular – la 21 (42,85%) pacienți [18]. Conform unui sondaj realizat în America, care a implicat 2.500 de adulți cu rinosinuzită alergică, a arătat că cele mai frecvente simptome sunt obstrucția nazală, rinoreea, pruritul, precum și afectarea ochilor și urechilor [1]. Pacienții prezintă adesea „cearcăne alergice”, care apar datorită edemului țesuturilor moi periorbitale și a cianozei periorbitale. Acesta nu este, totuși, un semn patognomonic al rinosinuzitei alergice [19]. Edemul periorbital duce la apariția liniilor Dennie-Morgan, ce reprezintă pliurile cutanate infraorbitale, apărute în urma spasmului mușchiului Müller [20].

Pacienții cu rinosinuzită vasomotorie sunt deranjați în special de rinoree (42,85%) și congestie nazală (50%). Pacienții cu rinosinuzită vasomotorie se divid în două subgrupuri: „Runner”, care se manifestă prin rinoree „umedă”; și „Blocker”, care prezintă obstrucție nazală cu rinoree minimă. Pacienții cu rinoree tind să aibă un răspuns colinergic mai mare. Cei cu obstrucție nazală tind să aibă un răspuns intens al neuronilor nociceptivi, la stimuli inofensivi [21, 22].

Concluzii

1. Incidența rinosinuzitei alergice este (77%) față de cea vasomotorie (22%) în raport de 3:1;

2. Pacienții bolnavi de rinosinuzită alergică sunt predominant de sex masculin (81,81%), pe când pacienții cu rinosinuzită vasomotorie sunt predominant de sex feminin (26,6%);

3. Rinosinuzita alergică este caracteristică preponderent mediului urban (70%) față de cel rural (30%);

4. S-a observat o ierarhie a receptivității la alergeni, unii pot provoca reacții mai frecvent, după cum urmează: polenul (43%), în special ambrozia și unele specii de copaci; alergenii animalieri (36,85%); acarienii (18,36%);

5. Pacienții cu rinosinuzită alergică persistentă au risc crescut să dezvolte alte maladii asociate, cu caracter atopic, față de rinosinuzita vasomotorie: astmul (riscul relativ de 13,5 ori mai mare), conjunctivita (riscul relativ de 4,5 ori mai mare) și dermatita atopică (riscul relativ de 1,5 ori mai mare);

6. Pacienții cu rinosinuzită alergică suferă de 2,7 ori mai frecvent de prurit ocular decât pacienții cu rinosinuzită vasomotorie, de 3,3 ori mai des de strănut, de 1,6 ori mai mult de prurit nazal. Pacienții cu rinosinuzită vasomotorie au riscul de a suferi din cauza congestiei nazale de 3 ori mai des decât cei cu rinosinuzită alergică;

7. Tratamentul rinosinuzitei alergice, cât și a celei vasomotorii, necesită folosirea preparatelor antihistaminice, corticosteroizilor nazali, cromonelor nazale și decongestive, fără o diferențiere cu importanță statistică.

Bibliografie

1. Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS, Pawankar R. WAO White Book on Allergy. USA: World Allergy Organization, 2013.
2. Flavia C, Hoyte L. Recent advances in allergic rhinitis: Department of Medicine, Division of Allergy/Immunology, National Jewish Health, Denver, 23 Aug 2018: 7(F1000 Faculty Rev):1333.
3. Klettke U, Wahn V, Kulig M, et al. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life: J Allergy Clin Immunol, 2000: 832-9.
4. Lucas JW, Clarke TC, Blackwell DL. "Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2012. National Center for Health Statistics," Vital Health Stat, 10.2013: 4-122.
5. Chen J, Fu Q, Cheng L, et al. Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis: Allergy Asthma Immunol Res, 2018 Jul; 10(4): 300-353.
6. Hellings PW, Agache I, Akdis AC, et al. GLOBAL ATLAS OF ALLERGIC RHINITIS AND CHRONIC RHINOSINUSITIS: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015.
7. Goddard J, Chan Y. K.J. Lee's Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery, 11th Edition McGraw-Hill Education, 2016: 993-1043.
8. Sastre J, Bernal AC, Vizuete JAC, et al. Asthma, Rhinitis, and Nasal Polyp Multimorbidities: Archivos de Bronconeumologia, 2019: 146-155 DOI: 10.1016/j.arbr.2018.12.020.
9. Gevaert C, Mösges P, Cingi R, et al. Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Report: Clin Transl Allergy 7, 2017; doi:10.1186/s13601-017-0153-z.
10. Ratner PH, Johnson CE, Lamb CE, et al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective: Curr Med Res Opin, 2006;22:1203-10.
11. Lai CK, Wilson JW, Djukanovic R, et al. Bronchial mucosal manifestations of atopy: a comparison of markers of inflammation between atopic asthmatics, atopic nonasthmatics, and healthy controls: Eur Respir J, 1992;5:538-44.
12. Emberlin J. Grass, Tree, and Weed Pollen: Allergy and Allergic Diseases, 2nd edition, 2005 Jun; 1(2): 115-123.
13. Vos T, Flaxman AD, Lim SS, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study: Lancet, 2012; 380: 2224-2260.
14. Heinzerling LM, et al. GA 2 LEN skin test study I: GA 2 LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe: Allergy, 2009.
15. Lockey RF, Kaliner MA, Allergens and Allergen Immunotherapy: Informa Healthcare USA, 2008: 86-499.
16. Bochner BS, Burks AW, Adkinson NF, et al. Middleton's Allergy: Principles and Practice: 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2014: 664-685.
17. HELBLING A, SALVAGGIO JE, LEHRER SB, HORNER WE. Clinical Microbiology Reviews: American Society for Microbiology Fungal Allergens, Apr. 1995, p. 161-179.
18. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, Editorial Board of Chinese Journal Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery: Chinese Medical Association, 2016 Jan; 51(1):6-24.
19. Simons J. P, Healy G. Bluestone C. D, Pediatric Otolaryngology, 5th ed.: Shelton, Connecticut, 2014: 1075-88.
20. Han JK, Batra PS. Practical Medical and Surgical Management of Chronic Rhinosinusitis: Springer, 2015: 191-210.
21. Michael MD, Kaliner A. Classification of Nonallergic Rhinitis Syndromes With a Focus on Vasomotor Rhinitis, Proposed to be known henceforth as Nonallergic Rhinopathy: WAO Journal, June 2009; 2:98-101.
22. Chung LH, Tublitz NJ, Wong BJ, Minson CT, Wilkins BW. Mechanisms of vasoactive intestinal peptide-mediated vasodilation in human skin: J Appl Physiol, 2004; 97:1291-8.



OPEN ACCESS

UDC: 616.367+616.343]-089.86+615.846

BIOLOGICAL TISSUES HIGH-FREQUENCY ELECTRIC WELDING IN BILIODIGESTIVE ANASTOMOSES FORMATION IN THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL CONDITIONS

M.Yu. Nichytailo¹, A.A. Gorbunov², A.I. Gutsulyak³, I.I. Bulyk¹, S.M. Vasylyuk³, O.V. Prudnikov³, A.Ya. Pavlyak³

¹ O.O. Shalimov National Surgery and Transplantology Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

² Odessa National Medical University.

³ Ivano-Frankivsk National Medical University.

Resume

The aim of the study - to improve the treatment results of patients with main bile duct disturbances, using the modern method of tissues high-frequency electric welding (HFEW) for the hepaticojejunal anastomoses formation.

Material and methods. The formation of 15 models of termino-lateral hepaticojejunal anastomoses were performed experimentally. The modelings were done using "bioimitators" in the form of both hepaticocholedochus and small intestine fragments, removed during pancreatoduodenal resections. The HFEW method was used in 14 patients with the main biliary outflow disturbances for hepaticojejunal anastomoses formation: 6 patients were operated as the result of a periampullar zone malignant tumor complicated by mechanical jaundice, 2 patients with chronic pancreatitis presented tubular stenosis of the distal part of the common bile duct, 6 patients presented scars and bile ducts iatrogenic lesions. The control group consisted of 60 patients in whom hepaticojejunal anastomoses was formed traditionally.

Results. Hepaticojejunal anastomoses formed by biological tissues radio-frequency (RF)-welding method were passable, completely sealed and had sufficient strength (706.9 ± 70.0 H₂O mm). The primary narrowing of anastomoses lumen, formed by the HFEW method, was smaller ($13.6 \pm 2.1\%$), compared to the same in the anastomoses formed by the suture method ($49.1 \pm 3.4\%$). It was proved histologically that a coagulation suture was formed during electrowelding, and tissue joining was due to changes in the protein conformation of the intercellular substance and the destructed cells. The comparative analysis of clinical and laboratory data in patients of both main and control groups, provided during the postoperative period, revealed better results in the main group patients compared to the control group – the duration of anastomoses formation in case of RF-welding was averagely by 19 minutes (43.2%) shorter comparing to the duration in case of ligature use; the total bilirubin level throughout the postoperative period decreased quicker in the main group (40.4 ± 6.2 μmol/l) comparing to the decrease in the control group (55.0 ± 8.0 μmol/l); one could register both ALAT and AsAT levels quicker. Ultrasound investigation and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography, performed at different times of the postoperative period, also proved HFEW anastomoses good patency and tightness.

Conclusions. HFEW method for soft biological tissues in clinical practice allows to create reliable biodigestive anastomoses, especially in conditions of inflammation. One could see decrease in early postoperative complications frequency and both bilirubin and transaminases levels faster normalization while using HFEW methods, which indicates liver function rapid recovery.

Keywords: high-frequency electric welding, hepaticojejunal anastomose, bile ducts, hepatopancreatoduodenal area, strictures, bile peritonitis, tumors, chronic pancreatitis, pancreatoduodenal resection.

Introduction

The problem of biliodigestive anastomoses (BDA) formation, with the purpose to restore the main bile outflow, remains urgent in the current surgical practice. Hepaticojejunostomy is dominant among the methods of its recovery and is a standard operation for extrahepatic biliary tract, both benign and malignant lesions [1-3]. Early postoperative complications, such as the sutures insufficiency and bile outflow, abscesses and cholangitis occur in about 10% of patients, mainly throughout the delayed postoperative period in the form of strictures – 7-20% [4, 5].

The high level of postoperative complications compels surgeons to investigate new methods of biliodigestive anastomoses formation [6-8]. In addition to stapler, compression and adhesive methods for hepaticojejunostomoses (HJA) formation, high-temperature methods recently were introduced into surgical practice – these methods allow to combine the stage of tissue dissection with a bleeding termination and then perform their direct welding. These methods' advantages

are the absence of foreign suture material at the junction of tissues, which leads to a decrease in the inflammatory response, shortening the healing time and, as a result, allows to reduce the incidence of anastomoses failure in the early postoperative period and the formation of strictures in the later postoperative period [9, 10].

The aim of the study was to improve the treatment results of patients with main bile duct disturbances, using the modern method of tissues high-frequency electric welding (HFEW) for the hepaticojejunal anastomoses formation.

Material and methods. The experimental part of the work was performed on rabbits by a single-stranded BDA using HFEW method [11]. The positive results obtained experimentally allow to introduce this method of BDA formation into clinical practice.

All experimental investigations, patient recruitment, surgery, clinical and laboratory examinations were conducted at the O.O.

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine. All therapy protocols were applied according to the patient's informed consent with all safety and bioethical aspects, as well as the legislation of Ukraine.

Before use in clinical conditions, a number of experiments on bioimitators were conducted to select the optimal mode of high-frequenced welding (HFEW), a more detailed study of the properties and strength of the weld. The used "bioimitators" were in the form of both hepaticocholedochus and small intestine fragments, removed during pancreatoduodenal resections. These parts of the material were not subjected to histological examination and were subject to disposal.

During the investigation the 15 models of termino-lateral HJA were formed. The method of HF welding resulted in 10 single-row HJA formation, 5 anastomoses were applied for comparison using the traditional ligature method.

HJA model's formation began with 3 U-shaped seams-holders imposition so that, after their extension, an equilateral triangle was formed. These sutures mapped the joint organs, performed the function of holders, and, also, provided the edges of the hepaticocholedochus and small intestine, which greatly facilitated and accelerated the welding process. The next step was the imposition of spot welds (seams) around the anastomosis perimeter. Welding was performed using the "Patonmed EKVZ-300" device with direct bipolar forceps in manual welding mode. The welds were applied one after the other in the intervals between the hold-seams, all welds were avertable – mucous to mucous. Thus, we received a weld around the anastomosis perimeter.

The second row of seams was not imposed (Fig. 1, 2). This method of BDA forming received the Ukrainian Patent (No. 116410 from 10.01.2018).

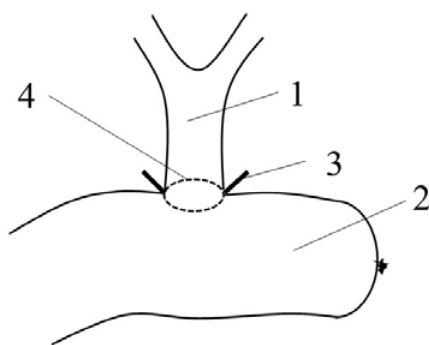


Fig. 1. Termino-lateral welding HJA: 1) common hepatic duct, 2) small intestine, 3) welding seam, 4) connection line

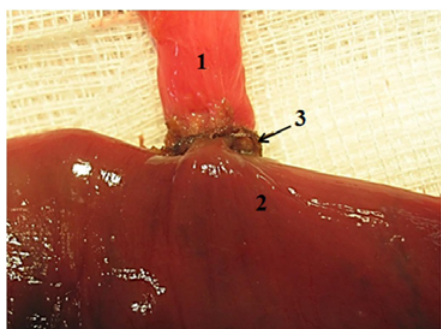


Fig. 2. HJA welding model: 1) hepaticocholedochus, 2) small intestine, 3) welding seam.

RF welding was used in 14 patients for reconstructive interventions in extrahepatic biliary tract. Using this method BDAs were formed in all patients: term-lateral HJA were formed in 11 cases, and lateral-lateral choledochal jejunostomoses – in 3 cases. Adhesions separation, tissue dissection, hepato-duodenal ligament mobilization and hemostasis were also performed using RF welding.

The age of patients ranged from 37 to 70 years, with an average of 59.1 ± 2.7 years. There were 7 (50%) men and 7 women (50%). According to the pathology that led to the main bile duct disturbance nature, patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of patients with oncopathology, the 2nd – patients with benign diseases.

The 1st group consisted of 8 patients, 6 of them were with pancreatic gland, Vater papilla and common bile duct malignant tumors, resulted in the distal biliary tree occlusion and mechanical jaundice development. According to the volume of surgical intervention, this group of patients was divided into 2 subgroups: one subgroup included 4 patients who had palliative BDA, the other – 2 patients who managed to perform radical surgery in the volume of pancreatoduodenal resection, during which the termino-lateral HJA was formed. In addition, we included 2 patients with chronic pancreatitis with distal common bile duct complicated tubular stenosis. These patients also underwent termino-lateral HJA to eliminate obstruction.

The 2nd group consisted of 6 patients with bile duct lesions and benign tumors. This group was also divided into 2 subgroups, but the division was done not by the volume of the performed operation, but according to conditions in which this surgery was performed. One subgroup consisted of 3 patients with impaired bile flow and mechanical jaundice development without the inflammatory phenomena in the abdominal cavity: in one case there was a hepaticocholedochal scar stricture, occurred after 9 months after cholecystectomy, 2 were diagnosed with HJA scarring 10 months and 5 years, correspondently, after the anastomoses formation. The second subgroup included 3 patients with hepatoduodenal ligament acute inflammatory changes: 2 patients with impaired bile duct were diagnosed with acute purulent cholangitis and one patient was diagnosed with biliary peritonitis on the 8th day after iatrogenic injury (Bismuth II type).

All patients of the 2nd group underwent simultaneous reconstructive surgical interventions in the volume of HJA formation using HFEW method.

The control group consisted of 60 patients in whom the traditional methods were used for tissue dissection, haemostasis and BDA formation. Similar to the main group, by nature of the pathology and conditions in which the surgery was performed, these patients were also divided into 2 groups, each of which is divided into 2 more subgroups (15 patients in each). BDA in patients of the control group was formed by the traditional ligature method – continuous two-row suture, which was applied with a thread PDS 4/0.

Data reliability and statistical analysis. The patients of the main group and the control group had statistically the same indexes, i.e. they were comparable in terms of the main indicators – sex, age, disease prevalence and clinical laboratory data.

The methods of variational statistics used for obtained data calculations were the following – the investigated parameters frequencies characteristics (n, %), the average values (M) and the standard deviation of the average error (m).

The Chi-square test (χ^2) was used to compare the frequency distributions of qualitative characteristics and to evaluate the statistical significance of the difference between the compared groups, in frequency characteristics, and in the case of a small number of individual observations (<5) the Fisher exact test was used. The normality of distribution for the quantitative indicators was estimated using the Shapiro-Wilk test. Given the number of observations in the subgroups and the characteristics of the type (normality) of the data distribution, the Wilcoxon test (estimation of changes in dynamics) and the Mann-Whitney test (comparison between groups) were used to compare the averages.

The calculation of the prognostic assessment of the likelihood (risk) of complications was based on the determination of relative risk with the calculation of odds ratio (ORs) and 95% confidence interval.

The statistical significance of the results of the analysis was evaluated at a given threshold level of error of the first kind (α) not higher than 5% ($p < 0.05$).

The primary research base was created in Microsoft Excel. Statistical processing was performed using a licensed statistical package Stata 12.

Results and discussion. After HJA formation in the experimental conditions we checked their macro- and microscopic features and determined their strength. The macroscopical color of the welded seam was light gray, with no visible areas of necrosis and looked like a roller about 2 mm wide and about 4 mm high (from the edge of the wall of the organs to the free edge of the weld), which circularly covered the anastomoses (Fig. 2). From the side of the lumen of the anastomoses, the suture had the appearance of a thin strip of light gray color with a width of 1.0–2.5 mm, no thermal lesions of the mucous membrane outside the suture were observed.

All models of anastomoses formed using HFEW method were passable, their inner diameter almost corresponded to the initial diameter of the hepaticocholedoch. In contrast to welding, the formation of the HJA with suture method, due to the twisting nature of the seam, noted the penetration into the lumen of the anastomoses of the edges of the walls of the connected organs and, accordingly, narrowing of the anastomoses. Five welding and five ligature models made a series of measurements to determine the initial narrowing of the HJA.

The average initial of hepaticocholedoch diameter in sutured HJA models was equal to 11.0 ± 1.5 mm, with one row of sutures the lumen of the anastomosis narrowed by an average of $31.6 \pm 3.2\%$, with two rows – $49.1 \pm 3.4\%$. Hepaticocholedoch average initial diameter at welding HJA was equal to 10.8 ± 1.5 mm, the percentage of narrowing at the weld – $13.6 \pm 2.1\%$. Thus, the degree of initial narrowing in conditions of HJA models formed by the HFEW method was lower comparing the same in HJA modeling using ligature method.

After macroscopic evaluation we determined the tightness and strength of models HJA welding using the pneumopression method. Thus, it was found that the loss of HJA leakage occurred at a pressure of 40 to 70 mm Hg, an average of 52.0 ± 5.1 mm Hg, which is equal to 706.9 ± 70.0 H₂O mm.

Histological examination of the areas of the weld and surrounding tissues was performed to determine changes occurring in the tissues during electrical welding. To determine structural changes in the tissues, microscopy was performed

under magnifications of different multiplicities, starting from x40, then x100 (Fig. 3) and x400, and ending with magnification x1000 (Fig. 4).

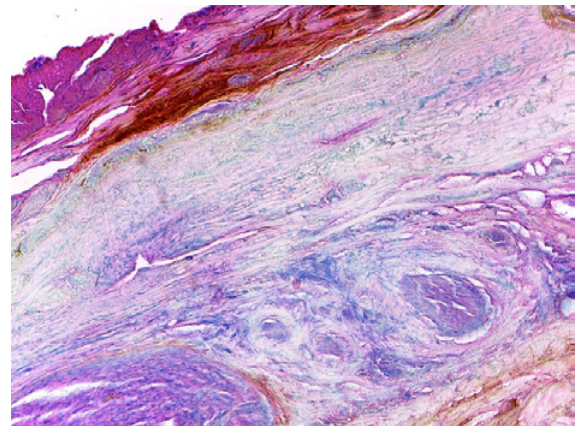


Fig. 3. The model of HJA welding, coagulation seam. Azur-2-eosin staining. Increase: x100.

Histological examination revealed that a coagulation suture was formed during the welding of the connective tissue. The tissues in the suture area were tightly sealed and dehydrated. On the periphery of the weld zone, there was a pronounced eosinophilia of collagen fibers, and deeper – moderate carbonization. The nuclei of the cells in this region underwent pycnosis and karyorexis (Fig. 3).

At the depth of the seam, homogenization of collagen fibers, caused by their fragmentation and disruption of the regular placement of fibrils, was noted. Enlightenment was observed, caused by the weakening of the interaction of dyes with the structural elements of this zone and the change in the tinctorial properties of collagen fibers (they showed weak or moderate metachromasia), in addition in the deep layers there was fragmentation of collagen beams and their fragments were split contoured (Fig. 4).

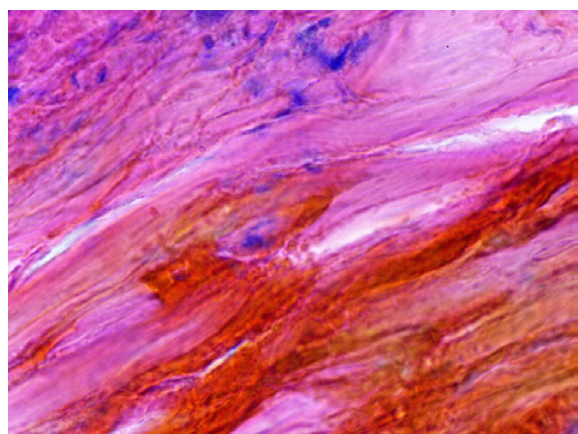


Fig. 4. The model of HJA welding, coagulation seam. Azur-2-eosin staining. Increase: x1000.

After welding, the tight muscle was preserved in the joint area and the submucosa, mucosa and serosa were not identified. The collagen fibers of the welding zone have undergone significant changes, and their disruption of their regular structure has led to the fragments of these fibers forming a felt impregnated with globular coagulated proteins. Such restructuring contributed to the tight adhesion of the tissues. The surrounding fabrics did

not undergo significant thermal changes.

The evaluation of the effectiveness of the proposed surgical treatment in patients with violation of the main bile duct was performed in several directions.

In 5 cases, timing of the formation of term-lateral welding HJA was performed, and similarly in 5 cases, term-lateral double-row suture HJA. Time from the moment of the first suture to the complete completion of the formation of the anastomosis was recorded in both groups. The duration of HJA formation by HFEW method ranged from 20 to 32 min, with an average of 25 ± 2 min. The duration of HJA formation by the ligature method ranged from 37 to 52 min, with an average of 44 ± 3 min. Thus, the duration of HJA formation by HFEW method was averagely by 19 minutes (43.2%) faster than ligature method ($P < 0,05$).

To evaluate the reliability and efficiency of the HJA formed by the RF-welding method, a clinical evaluation of patients was performed, instrumental examinations were performed, such as Ultrasound investigation and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography as well as analysis of a number of laboratory data.

To determine the adequacy of bile flow through the anastomosis, an assessment of bilirubin and transaminases was performed. The level of total bilirubin was monitored at all stages of treatment – at admission, in the first 2 days after surgery and before discharge from the hospital, the levels of AlAT and AsAT – at admission and before discharge (Table 1).

Table 1

Dynamics of the total bilirubin concentration and transaminases activities

Total bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	Main group (n=14)	Control group (n=60)
At admission	134,2 \pm 18,8	151,1 \pm 18,5
1-2 days after the operation	100,6 \pm 22,5	107,3 \pm 17,7
Before discharge	40,4 \pm 6,2	55,0 \pm 8,0
AlAT (U/l)		
At admission	165,1 \pm 33,3	146,9 \pm 14,3
Before discharge	63,3 \pm 9,4	65,6 \pm 6,5
AsAT (U/l)		
At admission	129,0 \pm 23,0	109,6 \pm 9,1
Before discharge	44,6 \pm 5,4	57,0 \pm 5,1

One could see from the table, the level of total bilirubin during the postoperative period decreased dynamically both in the main and in the control groups. Overall, it can be stated that the decrease in bilirubin levels were proportional to the initial level, but in the main group the final results were better (40.4 ± 6.2 vs 55.0 ± 8.0 $\mu\text{mol/l}$).

Transaminase levels in the postoperative period were also decreased in all patients, as was the level of total bilirubin. At the same time, the initial level of both AlAT and AsAT in the main group was higher than in the control group, and the levels of both indicators before discharge were lower. Thus, in the main group there was a faster decrease in the levels of AlAT and AsAT than in the control group.

The reliability of the HJA done using HFEW method was confirmed not only by clinical observation, but also by the data of instrumental methods of examination, such as ultrasound and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRPCG)

conducted at different times of the postoperative period, which showed good patency and tightness of these anastomoses (Fig. 5).

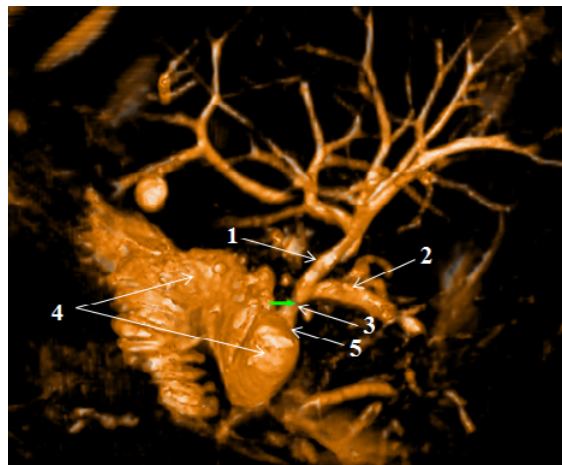


Fig. 5. Patient B. (ICSW No. 1691): Magnetic Resonance Cholangiopancreatography, the 14th postoperative day: 1) right lobular duct, 2) left lobular duct, 3) common hepatic duct, 4) loop of the small intestine is excluded by Ru, 5) GJA.

To determine the reliability of HJA welding a comparative analysis of complications that occurred in both groups of patients was performed, and the average postoperative bedtime was determined (Table 2).

In the main group, partial failure of the HJA occurred in one patient, which is 7.1%. This patient suffered anastomotic dehiscence (AD), on the 6th day, on the background of hypoproteinemia (total protein 49.5 g/l), there was a partial failure of pancreaticojejunostomoses with the release of pancreatic juice drainage. After that, on the 9th day, probably due to the lytic action of pancreatic enzymes, a partial failure of the HJA occurred. Conservative therapy for 12 days led to the elimination of complications.

Table 2

Distribution of patients according to the number of complications and postoperative bed days

Complications	Main group (n=14)		Control group (n=60)	
	Number	%	Number	%
Partial failure	1	7,1	6	10,0
Others	3	21,4	12	20,0
Average postoperative bedtime	11,4 \pm 1,1		12,7 \pm 0,7	

In the control group, partial failure of the anastomoses was in 6 patients (10.0%). All cases of anastomoses failure in the control group were also cured by conservative methods, without recurrent surgery.

Other, less severe, complications occurred in 3 (21.4%) patients of the main group – 2 had moderate lymphorea and 1 – suppuration of p/o wounds. In the control group, the other complications were in 12 (20.0%) patients: one after the AD had acute postoperative pancreatitis, in 1 case there was bleeding, in 1 case – cholangitis, in other cases there were milder complications – lymphorea occurred in 4 patients, suppuration of the postoperative wound in 3.

It should also be noted that in the postoperative period, the therapy, antibiotics and other drugs used in the main group

were identical to those used in the control group in the main group. The mean postoperative hospital stay in the main group was less than one day (11.4 ± 1.1) compared to the control group (12.7 ± 0.7).

Conclusions

- 1) BDA formed by HFEW method are sealed and have sufficient strength.
- 2) The primary constriction in the formation of BDA models by HFEW method is statistically significantly less than in the traditional suture method of forming anastomosis data.
- 3) Tissue bonding during electrowelding is provided by a thin layer of coagulated substance that is formed as a result

of changes in the conformation of proteins, both intercellular matter and proteins of destroyed cells. Collagen fibers play a major role in the adhesion of tissues.

4) The use of HFEW method allows to reduce the duration of surgery.

5) The HFEW method allows to form reliable BDA in the conditions of acute cholangitis and certain forms of bile peritonitis.

6) The formation of BDA using HFEW method reduces the frequency of early postoperative complications and faster normalization of bilirubin and transaminases, which indicates a better restoration of liver function.

Bibliography

1. Nichytailo M.Yu. Damage to the bile duct during cholecystectomy and their consequences / M.Yu. Nichytailo, A.V. Skums. - K : Makkom, 2006. - 344 p. [In Russian].
2. Blumgart's Surgery of the liver, biliary tract and pancreas / L. H. Blumgart, W. R. Jarnagin, J. Belghiti [et al.] - Philadelphia : Elsevier Saunders. - 5th edition, 2012. - 2021 p.
3. Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection / S. Hirano, E. Tanaka, T. Tsuchikawa // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* - 2012. - Vol. 19, N 3. - P. 203-209.
4. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study // N. M. Stilling, C. Fristrup, A. Wettergren [et al.] // *HPB (Oxford)*. - 2015. - Vol. 17, N 5. - P. 394-400.
5. Complications of biliary-enteric anastomoses / R.S. Kadaba, K.A. Bowers, S. Khorsandi [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* - 2017. - Vol. 99, N 3. - P. 210-215.
6. Kopchak V.M. Bile duct anastomoses in biliary surgery / V.M. Kopchak, I.V. Khomyak, V.G. Mishalov. - K. : Liga-inform, 2004. - 124 p. [In Russian].
7. Repair of bile duct defect with degradable stent and autologous tissue in a porcine model / Y. L. Liang, Y. C. Yu, K. Liu [et al.] // *World J Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 18, N 37. - P. 5205 - 5210.
8. Choledochojejunostomy with an innovative magnetic compressive anastomosis: How to determine optimal pressure? / Fei Xue, Hong-Chang Guo, Jian-Peng Li [et al.] // *World J Gastroenterol.* - 2016. - Vol. 22, N 7. - P. 2326-2335.
9. Paton B.Ye. Tissue-preserving high-frequency electric welding surgery. Atlas / Paton B.Ye., Ivanova O.N. - Eds. - K. : Naukova dumka, 2009. - 200 p. [In Russian].
10. Furmanov Yu.A. Connection of biological tissues using electric welding / Yu. A. Furmanov, A.A. Lyashenko // *Clinical Surgery.* - 2000. - N 1. - P. 59 - 61. [In Russian].
11. Hutsuliak A.I. Formation of biodigestive and intestinal anastomoses by the method of high-frequency electrowelding of tissues in experiment / A.I. Hutsuliak // *Clinical Surgery* - 2019. - N2. - P. 57-63.

REFERATE GENERALE



OPEN ACCESS

UDC: 616.366-006.5

POLIPOZA VEZICII BILIARE (REVIUL LITERATURII)
GALLBLADDER POLYPOSIS (LITERATURE REVIEW)Elena Pleșco¹, Dumitru Cazacu², Igor Mișin^{1,3}¹ Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia Hepato-Pancreato-Biliară, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”;² Spitalul Clinic Republican;³ Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat

Polipoză vezicii biliare reprezintă o patologie frecvent întâlnită a chirurgiei abdominale contemporane. Tabloul histologic al acestor formațiuni este foarte variat, de la pseudopolip până la cancer al vezicii biliare. La majoritatea pacienților cu polipi ai vezicii biliare are loc o evoluție asimptomatică a maladiei. Uneori apare durerea intermitentă în hipocondrul drept similară litiazei biliare, fără ori cu asocierea colecistitei, sau poate prezenta o simptomatologie nespecifică. În procesul de diagnostic al acestei patologii pot fi utilizate diferite investigații imagistice, cum ar fi: ultrasonografia transabdominală, ultrasonografia endoscopică, tomografia computerizată, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, rezonanța magnetică nucleară. În prezent, ultrasonografia rămâne o metodă foarte sensibilă și utilă pentru diagnosticarea polipilor vezicii biliare, dar cea mai stringentă problemă rămâne aprecierea preoperatorie a posibilei malignizări. Actualmente nu există tratament standardizat unanim acceptat al acestei patologii. Dacă sunt stabilite indicații pentru tratament chirurgical, standardul de aur este colecistectomia laparoscopică. Dar, în cazul polipilor maligni sau suspecți la malignizare, volumul intervenției chirurgicale se mărește considerabil, inclusiv rezecție de ficat și la necesitate, limfadenodisecție.

Cuvinte cheie: polip al vezicii biliare, ultrasonografia transabdominală, malignizare.

Summary

Polypoid lesions of the gallbladder represent the frequent problem of modern abdominal surgery. These lesions have very different histology from pseudolesion to cancer of the gallbladder. Majority of patients with gallbladder polyps have asymptomatic evolution. Intermittent pain may appear in the right upper quadrant, similar to gallstone disease, with or without cholecystitis, or there might be nonspecific symptoms. For the diagnosis of this pathology, different methods can be used – transabdominal ultrasound, endoscopic ultrasound, computerized tomography, retrograde endoscopic colangiopancreatography, nuclear magnetic resonance. At present, ultrasound remains the most sensitive and useful method for the diagnosis of the gallbladder polyps. The most important problem is the preoperative appreciation of the possible malignancy of the polyp. At present, standardized treatment accepted unanimously of this pathology does not exist. If surgery is indicated, the gold standard is laparoscopic cholecystectomy. In case of malignancy or its suspicion the surgery volume becomes bigger and includes liver resection and, if necessary, limfadenodissection.

Keywords: gallbladder polyp, transabdominal ultrasound, malignancy.

Introducere. Polipii vezicii biliare (PVB) reprezintă un spectrul larg de formațiuni de la pseudoleziuni până la cancer al vezicii biliare [1]. Termenul “leziune polipoidă a vezicii biliare” se referă la toate leziunile proeminente localizate pe suprafața mucoasei [2], care se depistează de la 4-7% [3-5] până la 12% din populație [6], dar incidența lor exactă rămâne necunoscută [7]. Multiple studii raportează diferite rezultate: conform datelor lui Park și coaut. PVB au fost identificați histologic în 5.6%-6.9% din vezicile biliare înlăturate [8]; Matlok și coaut. prezintă rezultate histologice confirmate în 0.8% de colecistectomii [9]. Comparativ cu populația adultă, la copii PVB se depistează foarte rar [10].

Clasificarea PVB este controversată. În anul 1970, Christensen și Ishak, au propus clasificarea histopatologică, conform căreia PVB benigne se divizează în – pseudotumorale (polipii colesterotici, inflamatori, hiperplastici și colesterolozi); tumori epiteliale (adenoame) și tumori mezenhimale (fibroame, lipoame, hemangioame) [11]. Cel mai frecvent se întâlnesc polipii colesterotici [1, 12] și incidența lor constituie 60-90% din PVB [13]. Ulterior, a fost demonstrată corelarea între metabolismul lipidic și formarea PVB [12]. Lee și Canturk au demonstrat asociația între formarea polipilor colesterotici și

nivelul majorat al colesterolului seric [14, 15]. Totuși, această corelare poate fi explicată prin predominarea generală a polipilor colesterotici. Acești polipi, de obicei, sunt mai mici de 10 mm, frecvent multipli, cu asocierea colesterolozei (Fig. 1 a, b, c). Multiple studii demonstrează asocierea sindromului metabolic și apariția polipilor colesterotici [16, 17]. De asemenea, în literatura de specialitate a fost demonstrat că indexul de masă corporală este semnificativ sporit la pacienții ce prezintă polipi colesterotici vs non-colesterotici [18]. Se consideră, că polipii colesterotici nu au potențial de malignizare [13].

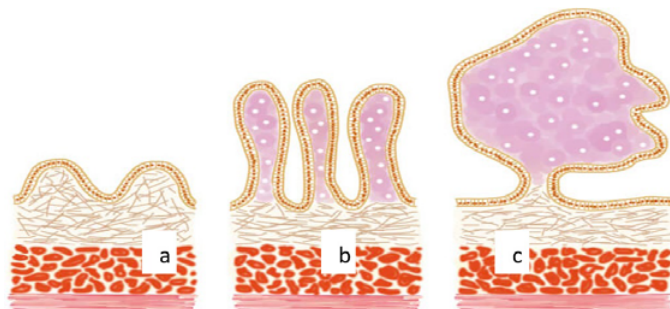


Fig. 1. Imagine schematică: a) vezică biliară normală; b) colesteroloză difuză; c) polip colesterotic (desen propriu)

Polipii inflamatori nu sunt frecvenți și constituie 10% din toți PVB. Aceștia reprezintă rezultatul inflamației cronice, care duce la formarea granulațiilor și țesutului fibrotic. De obicei, sunt mai mici de 10 mm și sunt non-neoplazici [19]. Local se determină proliferarea epitelială, datorită reacțiilor inflamatorii și, frecvent, se determină asocierea colecistitei cronice [20].

Colesteroloza se caracterizează prin hiperplazia viloză a mucoasei, cu acumularea excesivă a colesterolului în macrofagii epiteliali. Aceasta duce la leziune hiperplastică a vezicii biliare – cu hipertrofia excesivă a mucoasei, subțierea stratului muscular și formarea diverticulului intramural [21]. În literatura de specialitate sunt descrise doar 3 cazuri de adenocarcinom asociat colesterolozei [22].

Un alt tip de PVB sunt adenoamele care provin din celule epiteliale, dar, uneori, din țesut muscular sau conjunctiv. Aceste formațiuni reprezintă PVB benigni, dar pot avea evoluție premalignă. De obicei, aceste leziuni sunt unice, pedunculate și pot fi asociate calculilor biliari sau colecistitei cronice. Dimensiunile adenoamelor variază de la 5 mm până la 20 mm și, de regulă, sunt solitare [20]. Adenoamele sunt tumori epiteliale benigne bine studiate. De regulă, se determină incidental după colecistectomie. Frecvent sunt asimptomatici și constituie aproximativ 10% din toți PVB [23]. Din punct de vedere morfologic, pot fi tubulare, papilare, tubulopapilare. Prevalența tipului tubular, care conține glande pilorice și intestinale. Adenoamele (Fig. 2 a, b) frecvent coexistă, leziunile hiperplastice și metaplastice, care pot conține celule heterogene, complicând interpretarea morfologică [15].

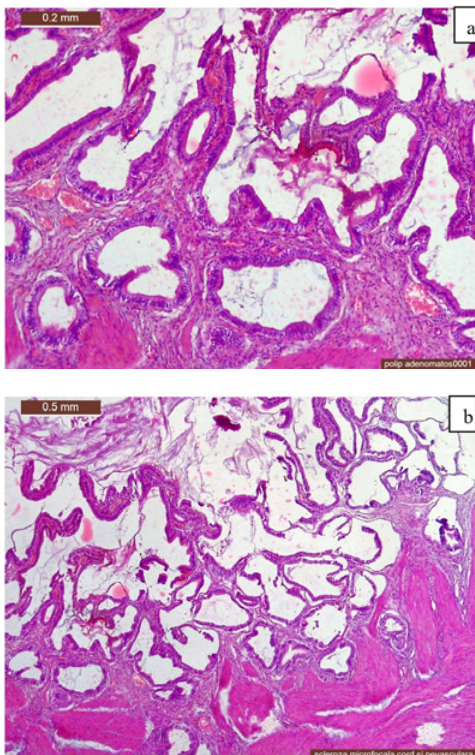


Fig. 2 a, b. Polip adenomatos constituit din aglomerări glandulare cu păstrarea arhitectonicii și dispoziției bazale a nucleelor. Colorație HE (caz propriu).

Adenomiomatoza veziculară reprezintă o patologie benignă a epitelului mucoasei și hipertrofia elementelor musculare a mucoasei și, frecvent, se caracterizează prin formarea invaginației mucoasei în elementele musculare hipertrofiate și diverticul intramural sau tractul sinusal (Rokitansky-Aschoff sinus), ce

este foarte util pentru monitorizare radiologică [13, 24]. Pentru prima dată adenomiomatoza veziculară a fost descrisă de către Jutras în 1960 [25]. Adenomiomatoza veziculară se divizează în 3 tipuri – difuză, localizată și segmentară (anulară). În tipul localizat structurile chistice formează noduli localizați, de obicei, în fundul vezicii biliare [26]. În forma difuză are loc subțierea diseminată și iregularitatea stratului muscular a mucoasei, ce rezultă în forma chistică a vezicii biliare. În tipul segmentar se determină creșterea circumferențiară a peretelui vezicii biliare cu formarea compartimentelor, ce duce la stază biliară, și respectiv la formarea calculilor biliari. Acest tip se întâlnește cel mai frecvent [27, 28]. Adenomiomatoza veziculară este o maladie benignă, dar, datorită calculilor biliari și inflamației cronice, care sunt secundare adenomiomatozei, poate duce la schimbări displastice și la cancer, dar, totuși, legătura cauză-efect rămâne controversată [29]. În literatura mondială pentru adenomiomatoză veziculară se utilizează termeni diferiți, cum ar fi: colecistită glandulară proliferativă [24], colecistita chistică, diverticuloză intramurală, adenomiom, adenofibromiom, hamartom și diverticuloză a vezicii biliare [30].

PVB se clasifică în polipi pseudoadevărați, neoplazice-non-neoplazice [7, 13, 31]. Pseudopolipii se întâlnesc mai frecvent vs polipii adevărați. Conform datelor lui Elmasry și coaut. 70% sunt pseudopolipi [32]. Pseudopolipii mai frecvent sunt colesterotici, dar, de asemenea, includ adenomiomatoză focală și pseudopolipi inflamatorii. Pseudopolipii nu au potențial de malignizare. Se consideră că 95% de PVB sunt non-neoplazici [33]. Polipii non-neoplazici constau din colesterol, polipii inflamatori și hiperplastici, adenomioză și polipi mezenchimatoși, inclusiv – fibroame, leiomiome și lipoame. Polipii neoplazici includ – adenoame, adenocarcinoame, carcinom din celule scuamoase [8, 12]. Conform a II-a ediție Histological Classification of Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts, polipii colesterotici, inflamatori, hiperplazia adenomiomatoasă și colecistită xantogranulomatoasă se clasifică, ca leziuni tumoro-asemănătoare [34]. Carcinoamele sunt patologii maligne rare cu rată de supraviețuire mai mică de 5%. Această rată de supraviețuire atinge 75% în stadiul inițial al patologiei, tratate corespunzător [35].

Unele rapoarte din literatura de specialitate sugerează o corelare inversă între PVB și calculi. Se consideră că prezența polipilor agravează procesul de diagnosticare radiologică a calculilor biliari [19]. La pacienți cu polipoză congenitală, cum ar fi, sindroamele Peutz-Jeghers și Gardner, de asemenea, se pot dezvolta PVB [13]. Conform datelor lui Gallahan și coaut. hepatita cronică virală B este un factor de risc pentru apariția PVB [19]. În China, hepatita virală B afectează aproximativ 7.2% din populație [36]. În hepatita virală B au loc următoarele schimbări: 1) dereglarea metabolismului colesterolului în hepatocite duce la alterarea compoziției biliare cantitativ și calitativ, crește nivelul colesterolului în bilă, cristalizarea și precipitarea ulterioară pe pereții vezicii biliare și, ca rezultat, formarea depozitelor anormale; 2) virusul hepatitei B activează sistemul imun, provocând inflamație autoimună, ce duce la activitatea sporită a macrofagelor veziculare referitor la fagocitoza colesterolului; 3) secretina și dereglările metabolice pot cauza dereglări din partea sfincterului Oddi, ce duce la sporirea vâscozității biliare și micșorarea evacuării; 4) lezarea celulelor Kupffer compromite neutralizarea toxinelor microbiene și funcția fagocitelor. Ducturile biliare mici și leziunea capilarelor creează condiții pentru invadarea vezicii

biliare cu microbi și toxine [37]. Prin mecanismele sus-numite, autorii explică incidența sporită a PVB la pacienți cu hepatită virală B [36]. Totuși, alți autori nu consideră hepatita virală B, ca factor de risc pentru PVB [38].

Malignizarea PVB a fost și rămâne cea mai importantă problemă. Diagnosticarea precoce a neoplaziilor vezicii biliare este foarte importantă pentru managementul ulterior al pacientului. În prezent, vârsta avansată, comorbiditățile [12, 13], sexul masculin [20], etnia, factorii ereditari, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și obezitatea sunt identificați ca factori de risc asociați apariției PVB [12-14]. Unii autori raportează predominarea patologiei la sexul feminin cu vârsta medie de aproximativ 50 de ani [2, 39-41]. Multiple studii investighează factorii predicativi pentru malignizarea PVB [19]. Sunt câțiva factori de risc asociați cu PVB, cum ar fi: dimensiunea, forma și numărul polipilor [40, 42], intervalul de timp în care are loc schimbarea dimensiunilor, prezența calculilor biliari [1, 32], polip simptomatic [42, 43] și factori-dependenți de pacient – vârsta, etnia și diabetul zaharat [32, 44]. Cel mai util factorul predicativ referitor la malignizare este dimensiunea polipului. Conform datelor literaturii de specialitate, polipii mai mari de 1 cm au potențial sporit de malignizare [40, 45]. Totuși, unele rapoarte demonstrează că și polipii mici tot pot fi maligni, în special în populația asiatică [46]. Polipii până la 1 cm, asimptomatici, trebuie monitorizați ultrasonografic 6-12 luni referitor la o posibilă creștere rapidă. Diferite studii au demonstrat că numai diametrul polipului nu este un criteriu sigur de excludere a neoplasmului [47] și, de aceea, orice polip mai mare de 6 mm prezintă indicație strictă pentru colecistectomie [48]. Conform datelor lui Al Manasra AR și coaut., dimensiunile polipilor au oscilat de la 0.2 până la 2.2 cm. În 63% cazuri s-a depistat polip solitar. Toți polipii maligni au fost mai mari de 2 cm în diametru și în 80% din cazuri au fost diagnosticați la pacienți peste 60 de ani [49]. Numărul de polipi, la fel, este un moment important. Polipul neoplasic, de obicei, este solitar, în timp ce, polipii colesterolici sunt multipli. Așa dar, leziunea unică este mai frecventă în patologiile maligne [50]. Dar alți autori nu au demonstrat această corelare [51]. În literatura mondială este descrisă asociație între colangita primară sclerozantă și PVB. În așa condiții probabilitatea de malignizare a polipilor este mai mare [52]. Leung și coaut. au descris 4 pacienți cu colangită primară sclerozantă și PVB, la toți s-a depistat adenocarcinom, în pofida dimensiunilor și absența altor marcheri de malignizare. Astfel, conform datelor literaturii de specialitate, în pofida dimensiunilor, orice PVB la pacienții cu colangită primară sclerozantă prezintă indicații pentru colecistectomie [53]. Dacă intervenția nu este efectuată, este necesară monitorizarea ulterioară minuțioasă a pacientului [52].

Conform datelor lui Annamalai și coaut. are loc prevalența semnificativă a PVB la pacienții cu acromegalie recent diagnosticată [54]. Aceasta corespunde cu raportul precedent despre exces de PVB la pacienții japonezi cu acromegalie [55]. Mecanismul predisunerii pacienților cu acromegalie la formarea PVB până în prezent rămâne neclar [54].

Tabloul clinic al PVB

La majoritatea pacienților cu PVB are loc o evoluție asimptomatică [3, 12, 13, 50]. Pacienții cu această patologie pot prezenta acuze la durere intermitentă în hipocondrul drept [2], similară cu litiaza biliară, fără sau cu colecistită [30, 56], uneori apare simptomatologie nespecifică. Mulți pacienți cu PVB au și

calculi biliari și, de aceea, este dificil de apreciat tabloul clinic [12]. Este posibil, că simptomatica PVB este secundară litiazei biliare și inflamației. Mecanismul include prolapsul de polip în infundibulul Hartmann, care poate cauza obstrucția ductului cistic, ce duce la colică biliară și colecistită, rar icter obstructiv [20]. De asemenea, pot apărea dereglări dispeptice, cum ar fi: greață, vomă, intoleranța alimentelor copioase. Simptoamele, de obicei, persistă timp îndelungat [30].

Metode diagnostice ale PVB

Marcherii tumorali, cum ar fi CEA și CA 19-9, au valoare mică în diferențierea proceselor benigne și maligne. Impracticabilitatea marcherilor tumorali în diagnosticul diferențial poate fi explicată prin faptul că majoritatea polipilor maligni reprezintă cancerul precoce al vezicii biliare [13, 50]. Totuși, alți autori consideră că CEA și CA 19-9 posedă semnificație clinică sporită cu sensibilitate de 60%-70% în procesul malign biliar [57].

Ultrasonografia se consideră o metodă ideală pentru investigarea vezicii biliare și a arborelui biliar [9, 13]. Conform datelor literaturii de specialitate, acuratețea metodei depășește 70%, dar, totuși, sunt posibile rezultate fals pozitive [2]. Sensibilitatea investigației oscilează în limite vaste de la 36% până la 90% și poate să atingă și 99%, dacă nu sunt prezenți calculii biliari, care obscură leziunile polipoide [3, 42], specificitatea metodei constituind 93.9% [3, 23]. Diferențierea calculilor biliari și polipilor este dificilă, în special când polipul este mai mic de 5 mm [24]. Ultrasonografia laparoscopică prezintă o metodă introdusă recent, care poate mări acuratețea diagnostică, referitor la detectarea PVB, chiar până la 86.5% [2, 58]. Dar utilizarea oricărei metode existente, totuși, nu poate să răspundă ferm și fără dubii la întrebarea – este polipul malign sau nu. Actualmente, în procesul diagnostic s-a inclus și ultrasonografia endoscopică. Azuma T. și coaut. în studiul său au demonstrat că 86.5% cazuri PVB au fost diagnosticați prin intermediul ultrasonografiei endoscopice și în 51.7% – datorită ultrasonografiei simple [58]. Actualmente, ultrasonografia endoscopică este recomandată pentru utilizare de rutină, cu scop de efectuare a diagnosticului diferențial al PVB [59], și, în special, pentru aprecierea preoperatorie a originii (maligne sau benigne) a PVB [1, 58]. Scorul endoscopic se bazează pe următoarele momente – dimensiunea maximă a formațiunii, ecoul intern patern, zone hiperecogene, ce prezice potențialul neoplazic a polipilor [60]. Choi și coaut. au raportat că riscul polipilor neoplazici este sporit când acest scor este ≥ 6 [61]. Sadamoto și coaut. au demonstrat că scorul ≥ 12 are sensibilitate, specificitate și acuratețe în determinarea neoplaziilor de 78%, 83% și 83%, respectiv [60]. Ultrasonografia endoscopică are acuratețe sporită vs ultrasonografia abdominală, în diagnosticarea PVB, dar acuratețea ei se micșorează în diferențierea leziunilor maligne și benigne în polipii până la 1.0 cm [62]. Totuși, este necesar de menționat că acest procedeu este asociat cu disconfort și necesită sedarea pacientului în timpul examinării.

Alte investigații, cum ar fi: colecistografia orală, tomografia computerizată și colangiopancreatografia retrogradă endoscopică au sensibilitate redusă în diagnosticarea PVB vs ultrasonografia [63]. Colecistografia intravenoasă este o tehnică sigură, dar PVB nu sunt suficient de opaci [13, 20].

Pentru investigarea patologiilor vezicii biliare au fost utilizate diferite metode radiologice. Este cunoscut faptul că tomografia computerizată are sensibilitate nesatisfăcătoare în detectare PVB

[13]. Tomografia computerizată frecvent nu poate depista polipii <10 mm; polipii largi, care provin din țesuturi moi cu proiectare în lumenul vezicii biliare și demonstrează ecogenitate similară cu restul vezicii biliare. Ecogenitatea sporită este caracteristică pentru leziunile maligne [64]. Jang și coaut. au raportat că sensibilitatea și specificitatea tomografiei computerizate (Fig. 3 a, b, c, d) în diagnosticarea polipilor maligni constituie 72% și 44.4%, respectiv [65].

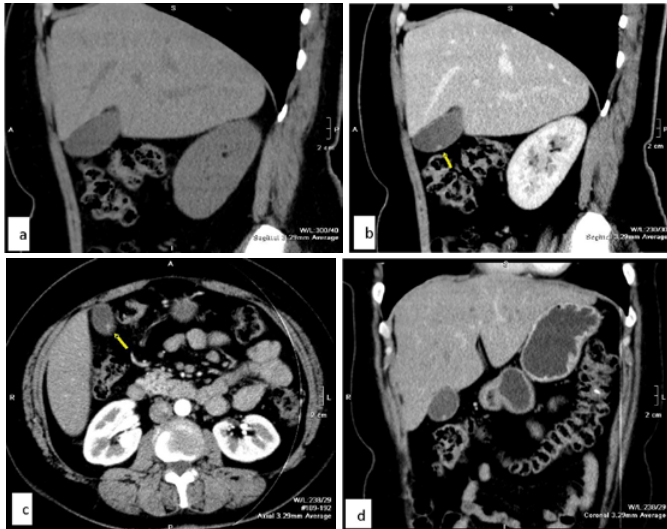


Fig. 3 a, b, c, d. Tomografia computerizată – polip solitar al vezicii biliare (caz propriu)

Rezonanța magnetică nucleară nu este pe larg utilizată în diagnosticarea maladiilor vezicii biliare, datorită spațiului redus și rezoluției de contrastare [5, 13]. Studii recente au evaluat utilizarea tomografiei PET. Tomografia computerizată PET a fost evaluată într-o serie mică de cazuri de pacienți cu PVB, cu diagnosticarea preoperatorie certă a polipilor (benigni, maligni) [32, 66].

Aspirația transcutană transhepatică cu ac fin și colecistoscopia transcutană transhepatică reprezintă tehnici precise de diagnostic în evaluarea PVB. Dar acest procedeu necesită timp și este greu tolerat de pacienți. Acuratețea diagnostică a colangiografiei retrograde endoscopice nu este satisfăcătoare, deoarece demonstrează defectele de umplere în vezica biliară, fără delimitarea suprafeței leziunilor polipoide [5].

Astfel, în prezent, ultrasonografia rămâne cea mai sensibilă și practicabilă metodă pentru diagnosticarea preoperatorie a PVB, majoritatea din care sunt benigni. Criteriile generale acceptate, cum ar fi: dimensiunea PVB (>1.0 cm), vârsta (>50 ani), prezența calculilor biliari, de obicei, prezice polipi maligni. Avantajele ultrasonografiei vs alte metode de examinarea sunt următoarele: simplitatea metodei, lipsa iradierii [33], costul redus al procedurii și accesibilitatea [67, 68]. Ultrasonografia abdominală, în general, efectuată preventiv malignizării PVB, ameliorează rezultatele postoperatorii [63].

Managementul PVB

Actualmente nu există tratament standardizat unanim acceptat a PVB. Conform datelor literaturii de specialitate 1/3 din PVB, la pacienți cu colangită primară sclerozantă, care au fost supuși colecistectomiei, au fost maligni sau cu displazie marcantă. PVB de cel puțin 1 cm este predictorul de leziune malignă sau displazie a vezicii biliare. Van Erp și coaut. în studiul său au demonstrat că majoritatea PVB sunt benigni la pacienții

cu colangită primară sclerozantă. Astfel, evaluarea de durată scurtă poate fi considerată mai prioritară vs colecistectomia imediată, la pacienți cu colangită primară sclerozantă, fără semne imagistice de risc major [69]. La pacienții cu colangită primară sclerozantă și comorbidități, în caz de PVB până la 1 cm, este necesară monitorizarea minuțioasă a progresării dimensiunilor PVB. În așa condiții, evaluarea periodică ultrasonografică poate fi ca o opțiune de management [70]. Desigur, momentul cel mai important în managementul PVB este aprecierea naturii polipilor. Cancerul trebuie să fie suspectat în cazul polipilor mai mari de 15 mm în diametru și vârsta pacienților peste 50 de ani [2, 71, 72]. Unicul polip care depășește 10 mm este malign în 88% din cazuri [2, 72]. De asemenea, semnul alarmant ultrasonografic este îngroșarea pereților vezicii biliare la nivelul bazei polipului [73]. În literatura de specialitate s-a demonstrat că riscul de cancer este de 2 ori mai mare în leziunile multiple [74]. Factor semnificativ de important, asociat cu malignizarea, este viteza de creșterea a polipului. Creșterea rapidă se consideră 3-5 mm în 3-6 luni [63]. Așa polipi sunt considerabil de periculoși, și, respectiv, este indicată rezolvare chirurgicală prin colecistectomie. Asocierea PVB cu colelitiază sporește riscul de cancer al vezicii biliare. Astfel, tratamentul chirurgical la așa pacienți este justificat dacă sunt prezenți factori de risc, cum ar fi: diametrul polipului mai mare de 10 mm și vârsta pacientului peste 50 de ani [12, 32, 40, 74]. Dar, totuși, conform datelor altor autori, abordarea chirurgicală în creșterea rapidă a PVB și coexistența calculilor biliari rămâne controversată. Zielinski și coaut. recomandă intervenție chirurgicală în cazul PVB ≥ 6 mm, datorită riscului semnificativ de neoplazie [31], pe când polipii ≥ 15 mm au fost determinați ca predicatori stricți de neoplazie [75]. Pacienții cu polipi mici, în special pedunculate, până la 10 mm în diametru, sau completamente asimptomatici, necesită monitorizarea minuțioasă, evaluare ultrasonografică fiecare 6 luni [74]. Conform datelor lui Andren-Sandber, dacă peste 6 luni nu apar schimbări de dimensiuni, contur sau vascularizare, atunci este necesară monitorizarea ulterioară peste 12 luni [13]. Ghidul elaborat de Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons recomandă tactica expectativă în polipii mici (<5 mm) asimptomatici și propun colecistectomie laparoscopică pentru polipi largi, în special unici [76]. Pacienții cu PVB asociat cu durere intermitentă în hipocondrul drept, datorită intoleranței alimentare, de obicei, sunt supuși tratamentului chirurgical. Rezolvarea manifestărilor clinice după colecistectomie confirmă relațiile strânse între semnele clinice și leziunile patologice prezente în vezica biliară [77]. Coexistența calculilor biliari și polipilor preoperator este un argument adițional pentru tratament chirurgical [78]. Dacă sunt stabilite indicații pentru tratament chirurgical, standardul de aur este colecistectomia laparoscopică (Fig. 4), datorită restabilirii precoce și întoarcerea la activitatea zilnică obișnuită.



Fig. 4. Polipoza vezicii biliare (caz propriu)

Numai la un număr mic de pacienți, care au contraindicații majore, se efectuează intervenție deschisă. Suspecția la cancer de vezică biliară nu întotdeauna este apriori indicație pentru chirurgia clasică [2, 79]. Totuși, Saleh și coaut. consideră PVB suspecti la malignizare necesită intervenție chirurgicală deschisă, în timp ce colecistectomia laparoscopică este suficientă pentru leziunile benigne [63]. Conform datelor lui Gallahan WC. și coaut., când sunt prezente semne de malignizare de PVB este indicată colecistectomia deschisă, rezecție parțială de ficat și limfadenodisecție, la necesitate [19]. În cazuri neclare poate fi efectuat abordul laparoscopic, dacă nu sunt semne de concreștere în seroasă. Dacă are loc creșterea în seroasă, este recomandată chirurgie deschisă, dacă se confirmă procesul malign se mai efectuează rezecție hepatică și debridarea ligamentului hepatoduodenal [13]. În caz de adenomiomatoză a vezicii biliare, colecistectomia nu se consideră tratamentul standard și este indicată numai în cazurile simptomatice [80]. Asocierea între procesul malign al vezicii biliare și adenomiomatoză este neclară [30]. Dar unii autori consideră adenomiomatoza vezicii biliare ca precursorul malignizării, prin prisma că calculii și inflamația cronică secundară conduce la displazie și cancer [81]. De asemenea, au fost efectuate studii respective și la copii. Conform datelor lui Kabacam GB. și coaut. tratamentul chirurgical se indică în cazuri de

PVB de 10 mm, asociați cu dereglări genetice, cum ar fi – leukodistrofia metahromă, anomalii de dezvoltare a ducturilor pancreatobiliare, acondroplazia, sindromul Peutz-Jeghers, sau asociate cu colelitiază sau PVB de 15 mm, fără alți factori de risc [33]. Chattopadhyay D. și coaut., reieșind din datele clinice, numărul și morfologia polipilor, au elaborat managementul PVB [82], care este prezentat în tabelul 1.

Tabelul 1

Indicații pentru colecistectomie la pacienți cu PVB

Colecistectomia este strict recomandată
<ul style="list-style-type: none"> • Pacienți simptomatici (durere, meteorism, intoleranța alimentară, greață) • Colelitiază concomitentă • Diametrul polipului >1 cm • Majorarea dimensiunilor polipului după evaluarea repetată ultrasonografică
Colecistectomia considerată
<ul style="list-style-type: none"> • Diametrul polipului 0.6-1.0 cm • Vârsta pacientului >50 ani • Polip unic vs polipi multipli • Polip sesil vs polip pedunculat
Se acceptă supraveghere (controversat)
<ul style="list-style-type: none"> • Dimensiunile polipului <0.5 cm și pacienți cu PVB asimptomatici

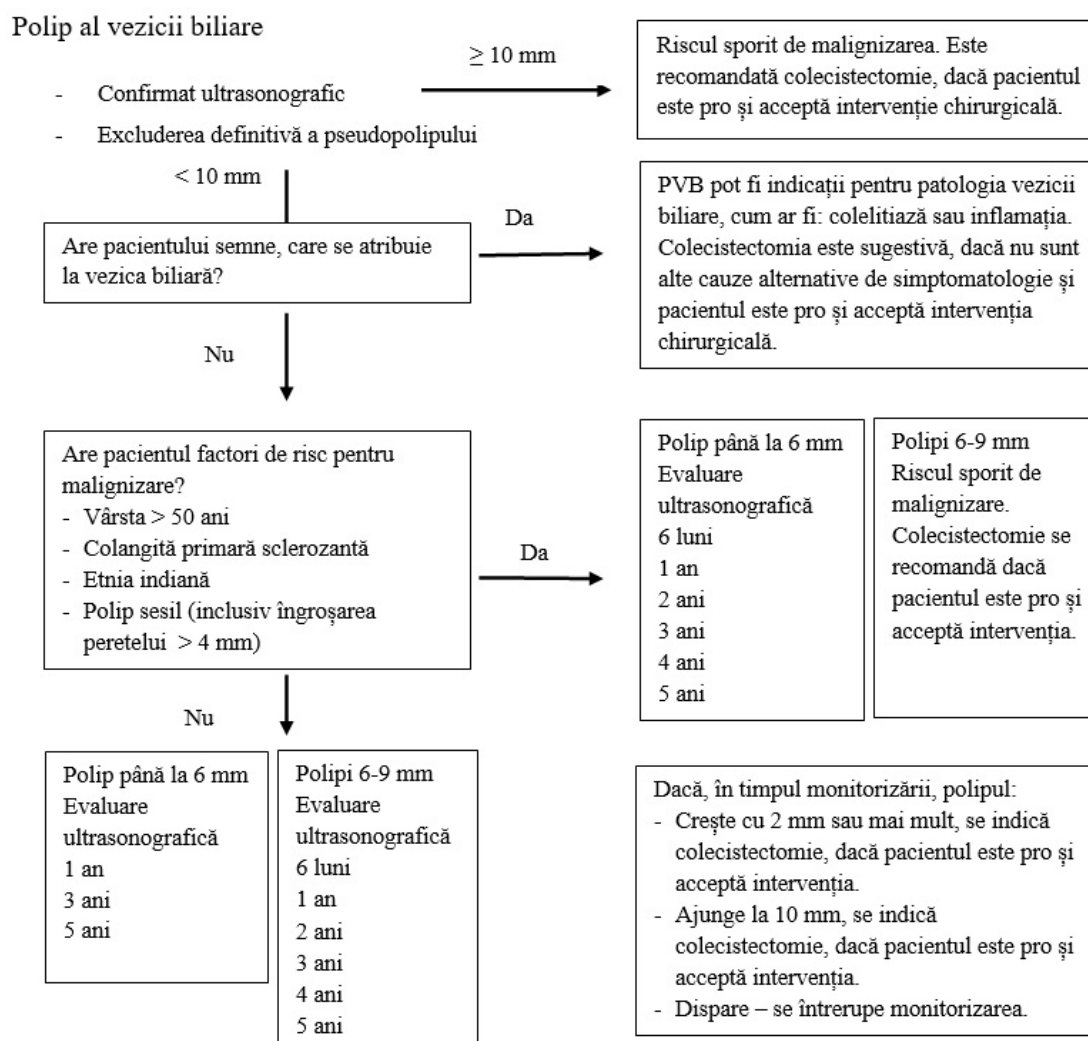


Fig. 5. Algoritm de management al PVB [44]

Evaluarea, PVB se efectuează, de obicei, ecografic, cu aprecierea formei și conturului. Schimbările ecografice pot varia de la hiperecogene până la hipoecogene, conturul PVB devine neregulat, transformarea polipilor pedunculat în sesile. Așadar, evaluarea pacienților cu PVB demonstrează apariția leziunilor noi în 8.7%, persistența PVB în 51.9% și dispariția lor în 48.1% [83]. Controlul ultrasonografic, în cazuri potențial riscante, se efectuează fiecare 3-12 luni [84]. După evaluarea morfologiei polipului și diferitor factori de risc ai malignizării, a fost propus următorul algoritm în managementul PVB de către Wiles R. și coautori [44].

Concluzii. Polipoza vezicii biliare a fost și rămâne o problemă controversată a chirurgiei abdominale contemporane. Această patologie include diferite variante histologice, de la

simplu pseudopolip până la cancer al vezicii biliare. PVB poate să decurgă asimptomatic. Uneori apare durerea în hipocondrul drept și dereglări dispeptice. În procesul diagnostic al acestei patologii sunt incluse numeroase metode imagistice, cum ar fi: diferite tipuri de ultrasonografie, tomografia computerizată, PET tomografia, colecistografia, colangiografia retrogradă endoscopică, rezonanța magnetică nucleară. Dar, totuși, toate aceste metode nu pot aprecia sigur originea polipului – benign sau malign. Managementul PVB și, respectiv, rezultatele postoperatorii, depind de originea polipului. În tratamentul chirurgical al polipilor benigni standardul de aur este colecistectomia laparoscopică, în cele maligne volumul intervenției include nu numai colecistectomia deschisă, dar și rezecția de ficat și, la necesitate, limfadenodisecție.

Bibliografie

- Lee H., Kim K., Park I., Cho H., Gwak G., Yang K., Bae B.N., Kim H.J., Kim Y.D. Preoperative predictive factors for gallbladder cholesterol polyp diagnosed after laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of gallbladder. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2016;20(4):180-186.
- Maciejewski P., Strzelczyk J. Is gall-bladder polyp equivalent to cancer? An analysis of material from 1196 cholecystectomies – a comparison of the ultrasound and histopathological results. *Polski Przegląd Chirurgiczny.* 2014;86(5):218–222.
- Myers R.P., Shaffer E.A., Beck P.L. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(3):187-94.
- Kratzer W., Haenle M.M., Voegtli A., et al. Ultrasonographically detected gallbladder polyps: a reason for concern? A seven-year follow-up study. *BMC Gastroenterol.* 2008;8:41.
- Inui K., Yoshino J., Miyoshi H. Diagnosis of gallbladder tumors. *Intern Med.* 2011;50(11):1133-6.
- Cha B.H., Hwang J.H., Lee S.H., et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. *World J Gastroenterol.* 2011;17(17):2216-2222.
- Guo J., Wu G., Zhou Z. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 160 cases with special reference to diagnosis and treatment in China. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(9):11569–11578.
- Park K.W., Kim S.H., Choi S.H., et al. Differentiation of nonneoplastic and neoplastic gall-bladder polyps 1 cm or bigger with multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2010;34(1):135–139.
- Matlok M., Migaczewski M., Major P., et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of gallbladder polypoid lesions – 15 years of experience. *Pol Przegl Chir.* 2013;85(11):625–629.
- Stringer M.D., Ceylan H., Ward K., Wyatt J.I. Gallbladder polyps in children-classification and management. *J Pediatr Surg.* 2003;38(11):1680-1684.
- Christensen A.H., Ishak K.G. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol.* 1970;90(5):423–432.
- Terzioglu S.G., Kilic M.O., Sapmaz A., Karaca A.S. Predictive factors of neoplastic gallbladder polyps: outcomes of 278 patients. *Turk J Gastroenterol.* 2017;28(3):202-206.
- Andren-Sandberg A. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci.* 2012;4(5):203–211.
- Lee J.K., Hahn S.J., Kang H.W., et al. Visceral obesity is associated with gallbladder polyps. *Gut Liver.* 2016;10(1):133-139.
- Canturk Z., Senturk O., Canturk N.Z., Anik Y.A. Prevalence and risk factors for gall bladder polyps. *East Afr Med J.* 2007;84(7):336-341.
- Sahlin S., Granstrom L., Gustafsson U., Stahlberg D., Backman L., Einarsson K. Hepatic esterification rate of cholesterol and biliary lipids in human obesity. *J Lipid Res.* 1994;35(3):484-490.
- Sandri L., Colecchia A., Larocca A., Vestito A., Capodicasa S., Azzaroli F., et al. Gallbladder cholesterol polyps and cholesterosis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2003;49(3):217-224.
- Koga A., Watanabe K., Fukuyama T., Takiguchi S., Nakayama F. Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder. *Arch Surg.* 1988;123(1):26-29.
- Gallahan W.C., Conway J.D. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(2):359-367.
- Matos A.S., Baptista H.N., Pinheiro C., Martinho F. Gallbladder polyps: How should they be treated and when? *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):318-321.
- Owen C.C., Bilhartz L.E. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Seminars in Gastrointestinal Disease.* 2003;14(4)178–188.
- Furukawa H., Kosuge T., Shimada K., Yamamoto J., Kanai Y., Mukai K., et al. Small polypoid lesions of the gallbladder. Differential diagnosis and surgical indications by helical computed tomography. *Arch Surg.* 1998;133(7):735-9.
- Yang H.L., Sun Y.G., Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. *Br J Surg.* 1992;79(3):227-229.
- Ezer A., Parlakgumus A.A. A lesion mixed with gallbladder neoplasm: adenomyomatosis. *Cukurova Med J.* 2018;43(2):528-529.
- Jutras J.A. Hyperplastic cholecystoses. Hickey lecture. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1960;83:795-827.
- Yoon J.H., Cha S.S., Han S.S., Lee S.J., Kang M.S. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings. *Abdominal Imaging.* 2006;31(5):555–563.
- Nishimura A., Shirai Y., Hatakeyama K. Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholecystolithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(5):342–347.
- Boscak A.R., Al-Hawary M., Ramsburgh S.R. Best cases from the AFIP: adenomyomatosis of the gallbladder. *Radiographics.* 2006;26(3):941-946.
- Aksam M., Buyukyavuz I., Ciris M., Eris N. Adenomyomatosis of the gallbladder resembling honeycomb in a child. *Europ J of Pediatrics.* 2008;167(9):1079–1081.
- Lin S.H., Chang F.Y., Yang Y.S., Jin J.S., Chen T.W. Rare gallbladder adenomyomatosis presenting as atypical cholecystitis: case report. *BMC Gastroenterology.* 2011;11:106.
- Zielinski M.D., Atwell T.D., Davis P.W., Kendrick M.L., Que F.G. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(1):19-25.

32. Elmasry M., Lindop D., Dunne D.F., Malik H., Poston G.J., Fenwick S.W. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: a systematic review. *Int J Surg.* 2016;33:28–35.
33. Kabacam G.B., Akbiyik F., Livanelioglu Z., Tiryaki H.T., Karakus E., Kabacam G. Decision for surgery in the management of a rare condition, childhood gallbladder polyps, and the role of ultrasonography. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(6):556-560.
34. Albores-Saavedra J., Henson D.E., Sobin L.H. The WHO Histological Classification of Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. A commentary on the second edition. *Cancer.* 1992;70(2):410-414.
35. Goetze T.O. Gallbladder carcinoma: prognostic factors and therapeutic options. *World J Gastroenterol.* 2015;21(43):12211-12217.
36. Yang H.L., Kong L., Hou L.L., Shen H.F., Wang Y., Gu X.G., Qin J.M., Yin P.H., Li Q. Analysis of risk factors for polypoid lesions of gallbladder among health examinees. *World J Gastroenterol.* 2012;18(23):3015-3019.
37. Zhou H.B., Wang H., Li Y.Q., Li S.X., Wang H., et al. Hepatitis B virus infection: a favorable prognostic factor for intrahepatic cholangiocarcinoma after resection. *World J Gastroenterol.* 2011;17(10):1292-1303.
38. Lin W.R., Lin D.Y., Tai D.I., Hsieh S.Y., Lin C.Y., Sheen I.S., Chiu C.T. Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: analysis of 34 669 cases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(6):965-969.
39. Sarkut P., Kilicturgay S., Ozer A., Ozturk E., Yilmazer T. Gallbladder polyps: factors affecting surgical decision. *World J Gastroenterol.* 2013;19(28):4526-4530.
40. Sung J.E., Nam C.W., Nah Y.W., Kim B.S. Analysis of gallbladder polypoid lesion size as an indication of the risk of gallbladder cancer. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2014;18(1):9-13.
41. Park H.Y., Oh S.H., Lee K.H., Lee J.K., Lee K.T. Is cholecystectomy a reasonable treatment option for simple gallbladder polyps larger than 10 mm? *World J Gastroenterol.* 2015;21(14):4248-4254.
42. Lee K.F., Wong J., Li J.C., Lai P.B. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg.* 2004;188(2):186–190.
43. Pejic M.A., Milic D.J. Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder. *Srp Arh Celok Lek.* 2003;131(7-8):319-24.
44. Wiles R., Thoeni R.F., Barbu S.T., et al. Management and follow-up of gallbladder polyps : Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol.* 2017;7(29):3856-3866.
45. Ishikawa O., Ohhigashi H., Imaoka S., et al. The difference in malignancy between pedunculated and sessile polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(11):1386–1390.
46. Marangoni G., Hakeem A., Toogood G.J., et al. Treatment and surveillance of polypoid lesions of the gallbladder in the United Kingdom. *HPB (Oxford).* 2012;14(7):435–440.
47. Ilias E.J. Gallbladder polyps: How should they be treated and when? *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):258-259.
48. Lee J.S., Lee K.T., Jung J.H., Ok S.W., et al. Factors associated with malignancy in gallbladder polyps without gallbladder stone. *Korean J Gastroenterol.* 2008;52(2):97-105.
49. Al Manasra A.R., Qandeel H., Al-Hurani M., Mazahreh T.S., Hamouri S. Gallbladder polyps between ultrasound and histopathology. *AMJ.* 2018;11(1):37-41.
50. Kwon W., Jang J.Y., Lee S.E., Hwang D.W., Kim S.W. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci.* 2009;24(3):481-7.
51. Park J.Y., Hong S.P., Kim Y.J., Kim H.J., et al. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):219-22.
52. Buckles D.C., Lindor K.D., Larusso N.F., Petrovic L.M., Gores G.J. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(5):1138-1142.
53. Leung U.C., Wong P.Y., Roberts R.H., Koea J.B. Gallbladder polyps in sclerosing cholangitis: Does the 1-cm rule apply? *ANZ J Surg.* 2007;77(5):355-357.
54. Annamalai A.K., Gayton E.L., Webb A., Halsall D.J., Rice C., Ibram F., Chaudhry A.N., Simpson H.L., Berman L., Gurnell M. Increased prevalence of gallbladder polyps in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):E1120–E1125.
55. Kurimoto M., Fukuda I., Hizuka N., Takano K. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. *Endocr J.* 2008;55(1):67–71.
56. Aldridge M.C. Adenomyomatosis of the gallbladder. A premalignant lesion? *Surgery.* 1991;109(1):107-110.
57. Sachdev M.S., Tombazzi C.R. Tumor markers: an important adjunct to clinical practice. *South Med J.* 2006;99(2):107.
58. Azuma T., Yoshikawa T., Araida T., Takasaki K. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography. *Am J Surg.* 2001;181(1):65-70.
59. Sugiyama M., Xie X.Y., Atomi Y., Saito M. Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: the value of endoscopic ultrasonography. *Ann Surg.* 1999;229(4):498-504.
60. Sadamoto Y., Oda S., Tanaka M., Harada N., et al. A useful approach to the differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder, utilizing an endoscopic ultrasound scoring system. *Endoscopy.* 2002;34(12):959-965.
61. Choi W.B., Lee S.K., Kim M.H., Seo D.W., Kim H.J., Kim D.I., et al. . *EUS. Gastrointest Endosc.* 2000;52(3):372-379.
62. Cheon Y.K., Cho W.Y., Lee T.H., Cho Y.D., et al. Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. *World J Gastroenterol.* 2009;15(19):2361-2366.
63. Saleh H., Walz D., Ehrinpreis M. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnostic and management challenges. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17(3):251-253.
64. Ching B.H., Yeh B.M., Westphalen A.C., Joe B.N., Qayyum A., Coakley F.V. CT differentiation of adenomyomatosis and gallbladder cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(1):62-66.
65. Jang J.Y., Kim S.W., Lee S.E., Hwang D.W., et al. Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer. *Ann Surg.* 2009;250(6):943-949.
66. Stenberg B., Elliott S. Diagnosis of gallbladder problems using three-dimensional ultrasound. *Eur Radiol.* 2010;20(4):908-914.
67. Kar M., Bhattacharyya U., Laha R.N., Saha I., Mukhopadhyay M. Haemobilia due to a large gall bladder polyp. *J Indian Med Assoc.* 2003;101(9):554-555.
68. Damore L.J., Cook C.H., Fernandez K.L., Cunningham J., Ellison E.C., Melvin W.S. Ultrasonography incorrectly diagnoses gallbladder polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11(2):88-91.
69. van Erp L.W., Cunningham M., Narasimman M., et al. Risk of gallbladder cancer in patients with primary sclerosing cholangitis and radiographically detected gallbladder

- polyps. *Liver Int.* 2020;40(2):382-392.
70. Treeprasertsuk S., Sinakos E., Keach J., Lindor K.D. Outcome of gallbladder polyps in patients with primary sclerosing cholangitis. *Asian Biomedicine*, 2012;6(6):849-857.
71. Yeh C., Jan Y., Chao T., Chen M. Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11(3):176-81.
72. Terzi C., Sokmen S., Seckin S., et al. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery*, 2000;127(6):622-27.
73. Polkowski M. Polipy pecherzyka zolciowego. *Pol Przegl Chir.* 1995;67:858-867.
74. Szpakowicz J., Kratochwil M., Wachol D., Kedra B. Polipy pecherzyka zolciowego. *Pol Przegl Chir.* 1995;67:481-84.
75. Kim J.S., Lee J.K., Kim Y., Lee S.M. US characteristics for the prediction of neoplasm in gallbladder polyps 10 mm or larger. *Eur Radiol.* 2016;26(4):1134-1140.
76. Overby D.W., Apelgren K.N., Richardson W., Fanelli R. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery. *Surg Endosc.* 2010;24(10):2368-86.
77. Jones-Manahan K., Gruenberg J., Finger J., Tong G. Isolated small gall-bladder polyps: an indication for cholecystectomy in symptomatic patients. *Am Surg.* 2000;66(8):716-719.
78. Dacka E., Makosa W. Polipy pecherzyka zolciowego. *Gastroenterol Pol.* 2004;11(4):339-341.
79. Tan-Tam C., Chung S.W. Minireview on laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(3):60-67.
80. Meguid M.M., Aun F., Bradford M.L. Adenomyomatosis of the gallbladder. *Am J Surg.* 1984;147(2):260-262.
81. Ootani T. Relationship between gallbladder carcinoma and the segmental type of adenomyomatosis of the gallbladder. *Cancer*, 1992;69(11):2647-2652.
82. Chattopadhyay D., Lochan R., Balupuri S., Gopinath B.R., Wynne K.S. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: A nine year experience. *World J Gastroenterol.* 2005;11(14):2171-2173.
83. Heitz L., Kratzer W., et al. Gallbladder polyps - a follow-up study after 11 years. *BMC Gastroenterology.* 2019;19:42.
84. Dilek O.N., Karasu S., Dilek F.H. Diagnosis and treatment of gallbladder polyps: current perspectives. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2019;9(1):40-48.



UDC: 616.136.42-089.819:616.411-001

ANGIOEMBOLIZAREA ÎN REZOLVAREA LEZIUNILOR LIENALE TRAUMATICE ÎNCHISE. REVISTA LITERATURII.

ANGIOEMBOLIZATION IN SOLVING BLUNT SPLENIC INJURIES. LITERATURE REVIEW.

Tatiana Cacerovschi¹, Tatiana Malcova¹, Radu Gurghiș¹

¹Catedra de Chirurgie nr. 1 "Nicolae Anestiadi", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Splina este cel de-al doilea organ cel mai frecvent lezat în urma traumatismelor abdominale închise. În ultimele două decenii, prin abordarea nonoperatorie în managementul curativ al acestor leziuni, s-a înregistrat o creștere a numărului de preservări ale acestui organ. Embolizarea arterei splenice ca nouă achiziție în preservarea splinei după traumatism abdominal închis a determinat creșterea ratei de succes a tratamentului nonoperator (TNO) până la 97-99%. În acest articol sunt prezentate rolul și importanța noilor abordări tactice și tehnice în rezolvarea leziunilor lienale (LL) închise, indicațiile, considerațiile tehnice, eficacitatea și rata de complicații dezvoltate după embolizarea arterei splenice.

Cuvinte cheie: leziune lienală închisă, embolizarea arterei splenice, angiografie, tratament nonoperator.

Summary

The spleen is the second most commonly injured organ, caused by blunt abdominal trauma. Thanks to the nonoperative curative management approach of these injuries, an increase in number of preservations of this organ has been registered. As a new acquisition in spleen preservation, after blunt abdominal trauma, splenic artery embolization has increased the success rate of nonoperative management (NOM) up to 97-99%. This article presents the role and importance of new tactical and technical approaches in solving blunt splenic injuries, indications, technical considerations, effectiveness and the rate of complications developed after splenic artery embolization.

Keywords: blunt splenic injury, splenic artery embolization, angiography, nonoperative management

Introducere. Traumatismul reprezintă principala cauză de deces a oamenilor sub vârsta de 45 de ani și se regăsește printre primele 3 cauze de deces la toate grupele de vârstă [38], în rând cu afecțiunile sistemului cardiovascular și tumorile. Circa 199800 de persoane decedază în fiecare an din cauza traumelor sau o persoană la fiecare 3 minute [9]. În cadrul traumatismelor abdominale închise, splina este unul dintre cele mai vulnerabile organe. Acestea pot provoca decesul prin șocul hipovolemic declanșat de hemoragia intraabdominală.

Leziunea traumatică a splinei are diverse opțiuni terapeutice, alegerea tacticii de tratament fiind determinată de starea hemodinamică și leziunile asociate. În ultimele două decenii s-a observat tendința pentru preservarea organului în tratamentul pacienților cu leziuni lienale (LL) închise și creșterea numărului de pacienți rezolvați nonoperator, inclusiv în rândul politraumatizațiilor. Deși tratamentul nonoperator (TNO), la ora actuală, reprezintă "standardul de aur" în rezolvarea LL la traumatizații stabili hemodinamici, totuși, rata de eșec ajunge până la 30% [56]. Actualmente, embolizarea angiografică a arterei splenice a devenit o opțiune tehnică valoroasă pentru îmbunătățirea rezultatelor TNO și salvarea cu succes a mai multor organe lezate [44]. Angiografia cu embolizare splenică este indicată pacienților hemodinamici stabili cu LL de gradul III-V, după Asociația Americană a Chirurgiei Traumei (AAST), și reprezintă modalitatea cea mai sigură pentru preservarea organului și a funcțiilor sale [44, 45, 57].

Scopul acestei lucrări este revizuirea literaturii actuale pe problematica diagnosticului și terapiei endovasculare a LL traumatiche închise, evaluarea rezultatelor, a complicațiilor posibile și a impactului tehnicii utilizate asupra funcției splenice la adulți.

Materiale și metode. În această lucrare au fost analizate și sistematizate datele literaturii de specialitate și cele mai recente recomandări referitor la embolizarea splenică, după traumatism abdominal închis. Datele au fost selectate prin intermediul motoarelor de căutare HINARI, Medline, Biblioteca Cochrane și Google, cu ajutorul următoarelor cuvinte cheie: leziune splenică închisă, artera splenică, embolizare, angiografie, traumatism, tratament nonoperator. Au fost excluse lucrările bazate, în mod special, pe populațiile de adolescenți, copii și grupurile cu diagnostic specific. Lista de referințe a fiecărui articol a fost examinată pentru căutarea surselor literare suplimentare.

Istoric. Preservarea splenică și, bineînțeles, a funcțiilor sale, a reprezentat o continuă provocare pentru chirurgii specializați în traumatisme. Schimbarea abordării pacienților cu LL traumatică a început din momentul când Morris și Bullock (1919) au evidențiat că șobolanii splenectomiți au o sensibilitate mai mare la infecții [32]. King și Schumacker (1952) au raportat câteva cazuri de infecții severe postsplenectomice la copii cu letalitate elevată, astfel, ei au stabilit o legătură directă

între sepsisul sever și splenectomie [10, 43].

Până la începutul anilor '90, unica abordare în rezolvarea traumatizațiilor cu LL era splenectomia. Însă, pacienții splenectomiți prezentau un risc înalt de apariție a unei infecții fulminante. Aceasta se poate dezvolta în circa 0,5% dintre toate splenectomiile efectuate pacienților traumatizați și în 20% dintre splenectomiile pentru afecțiuni hematologice fiind fatală în aproximativ 70% de cazuri [54]. Bacteriile incapsulate care induc sepsisul postsplenectomic sunt *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* și *Neisseria meningitidis*, constatate în 70% de cazuri. Incidența sepsisului postsplenectomic este de 2-5 la 1000 pacienți splenectomiți pe an. Riscul statistic de sepsis la cei splenectomiți este de aproximativ 7% în primii 10 ani, deși majoritatea episoadelor apar în primii 2 ani după splenectomie, riscul predominând pe tot parcursul vieții [54].

Odată cu dezvoltarea tehnologiilor moderne a devenit posibilă atât urmărirea documentată a evoluției LL închise, cât și abordarea terapeutică miniminvasivă. Aplicarea angioembolizării selective, complimentar TNO, în grupul cu LL severe, gr. III-IV (AAST), a dus la reducerea ratei totale de eșec până la 2-4% [13, 42].

Potrivit lui Redman [36], angiografia a fost folosită pentru prima dată în traumatismele abdominale închise, de către Malchiodoni (1957), pentru evaluarea unui traumatism renal. Tratamentul angiografic, aplicat cu scop de oprire a hemoragiei, a început prin embolizarea cu "Gelfoam", efectuată de către Katzen, în 1976 și prin ocluzia vasculară temporară cu "Balloon", efectuată de Wholey (1977) [42]. Aplicarea acestor metode a permis evitarea laparotomiilor și prezervarea organelor cu funcția acestora.

Procedurile angiografice sunt atât diagnostice, cât și terapeutice, ultima fiind embolizarea vasculară, ce are intenția de oprire a hemoragiei și prevenire a rupturii tardive de splină [55]. Conceptul de "embolizare splenică", pentru prima dată, a fost introdus de Sclafani în 1995 [42]. Această tehnică a fost aplicată la pacienții diagnosticați cu traumatism lienal și hemoragie activă în cadrul examinării angiografice, cu o rată de succes raportată la 97% [42].

Diagnosticul leziunilor lienale închise în cazul traumatismelor abdominale închise, triajul inițial și evaluarea trauma-

tizatului începe înainte de sosirea acestuia la spital. Scopul principal este de a identifica și de a trata cât mai rapid posibil leziunile care pot pune în pericol viața, în majoritatea cazurilor acestea fiind legate de hemoragie. În diagnosticul LL traumatic, cele mai frecvente și informative investigații sunt ultrasonografia (USG) și tomografia computerizată (TC).

Evaluarea ultrasonografică focalizată în traumă (FAST) reprezintă o metodă rapidă, cu sensibilitate de 90-93% în evaluarea lichidului liber din cavitatea abdominală sau al unor leziuni intraabdominale severe [41]. Această metodă poate fi folosită atât la pacienții hemodinamic stabili, cât și la cei instabili. În centrele europene de traume, inclusiv și în IMU (Chișinău), USG-FAST a luat locul laparocentezei diagnostice, care a fost folosită în trecut ca test screening pentru hemoragiile intraabdominale. Cu toate acestea, ecografia are o sensibilitate joasă pentru detectarea și clasificarea leziunilor splenice. De asemenea, în absența hemoperitoneului leziunile mezenterului, precum și hematoamele retroperitoneale, pot fi omise [41]. În plus, aceasta nu poate detecta prezența unei hemoragii active. Consensul actual este că un examen FAST pozitiv este un puternic predictor al unei leziuni, dar un examen negativ nu exclude o leziune intraabdominală. Pentru a evita omiterea leziunilor splenice la un pacient stabil hemodinamic cu FAST – negativ, ghidurile internaționale recomandă efectuarea TC atunci când suspiciunea clinică este înaltă.

Tomografia computerizată (TC) este considerată "standardul de aur" în diagnosticul LL traumatic și este cel mai exact procedeu imagistic pentru evaluarea severității leziunii. În plus, TC permite evaluarea și a altor organe intra-și retroperitoneale, și poate oferi o estimare relativ precisă a volumului hemoperitoneului. De asemenea, acesta poate detecta sursa hemoragiei arteriale active, precum și prezența pseudoanevrismelor sau a fistulelor arteriovenoase în splină, la Angio-TC [2].

La scanarea tomografică extravazarea activă a contrastului este, de obicei, observată ca o zonă neregulată sau lineară în parenchimul lienal, spațiul subcapsular sau în cavitatea peritoneală (fig. 1, 2). La TC monofazică poate fi dificil de a diferenția cu exactitate pseudoanevrismele lienale de extravazarea contrastului. Însă, la efectuarea TC multifazică, faza întârziată permite diferențierea sigură a acestora [2].

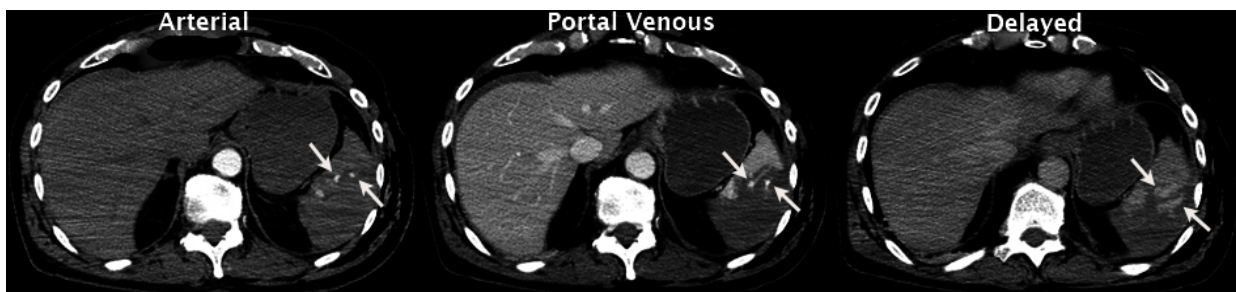


Fig. 1. Focar de extravazare activă la TC. LL gr. IVa Baltimore – faza arterială, faza venoasă portală și faza tardivă [4].

Clasificarea LL conform Asociației Americane a Chirurgiei Traumei (AAST) [30] se bazează pe evaluarea extensiei anatomice a leziunii, așa cum este prezentat pe secțiunile tomografice sau în timpul laparotomiei. Totuși, clasificarea AAST nu este fiabilă pentru precizarea evoluției LL și nu este decisivă pentru hotărârea tacticii de tratament – intervenție chirurgicală sau tratament nonoperator [6, 19-21].

Literatura recentă sugerează faptul că leziunile vasculare, inclusiv hemoragia splenică activă (contrast blush), pseudoanevrismele și fistulele arteriovenoase posttraumatice, sunt asociate cu o rată de eșec crescută a TNO [8, 22], însă aceste leziuni nu sunt incluse în sistemul de clasificare AAST. În absența extravazării active a contrastului este foarte importantă gradarea leziunii splenice pentru hotărârea tacticii curative,

opțiunea nonoperatorie fiind indicată în leziunile lienale de gradul I-III [6, 19-21].

Anume din considerentele enumerate mai sus, Marmery et

al. (2007) au dezvoltat un nou sistem de clasificare – ”Baltimore” (tab. 1), bazat pe experiența mai multor centre de traumă, preocupate de managementul LL traumatic (fig. 2) [28].

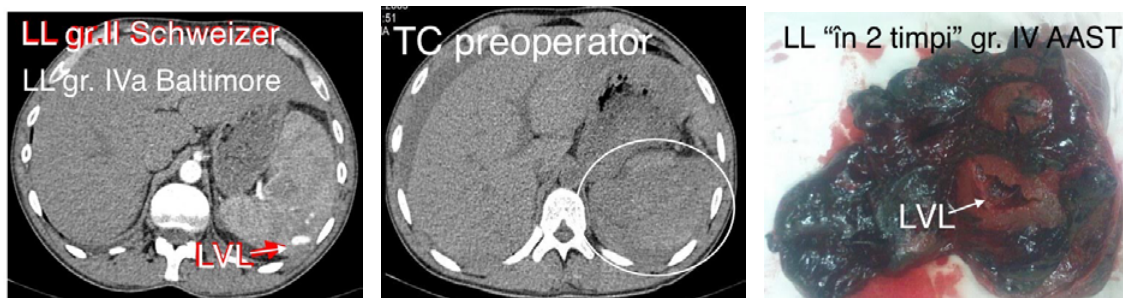


Fig. 2. Focar de extravazare activă la TC. LL gr. IVa Baltimore, eșec al TNO [19].

Tabelul 1

Clasificarea leziunilor splenice Baltimore

Gradul I	Hematom subcapsular <1cm din suprafață Leziune <1cm adâncime parenchimatoasă Hematom intraparenchimos diam. <1cm
Gradul II	Hematom subcapsular 1-3cm din suprafață Leziune 1-3cm adâncime parenchimatoasă Hematom intraparenchimos diam. 1-3cm
Gradul III	Hematom subcapsular >3cm din suprafață Leziune >3cm adâncime parenchimatoasă Hematom intraparenchimos diam. >3cm
Gradul IVa	Sângerare activă intraparenchimatoasă și subcapsulară Leziuni vasculare (pseudoanevrism, fistulă arteriovenoasă)
Gradul IVb	Zdrobirea splinei Hemoragie activă intraperitoneală

Acest sistem de clasificare pare a fi mai bun decât sistemul AAST, deoarece permite corelarea directă dintre caracteristicile imagistice și alegerea metodei de tratament ulterior [19-21].

Angioembolizarea și indicațiile acesteia

Criteriile TNO sunt bine stabilite la ora actuală, totodată, cu scop de a crește rata de reușită a TNO, Sclafani et al. au propus pentru prima dată, în 1995, utilizarea angioembolizării splenice (AES) la traumatizații stabili hemodinamic, diagnosticați cu LL [42]. AES a crescut rata de succes a managementului nonoperator prin stoparea hemoragiilor persistente, precum și prin prevenirea rupturii splinei în ”2 timpi” (fig. 3) [31].



Fig. 3. Caz clinic: ruptura splinei în ”2 timpi” – Clinica chirurgie nr.1 „N. Anestiadi” [19].

Actualmente sunt stabilite următoarele indicații pentru embolizarea angiografică a arterei splenice:

- leziuni splenice de gradul III-V (AAST);
- prezența leziunilor vasculare la Angio-TC;
- hemoragie activă la TC sau ”contrast blush”, la pacienții stabili hemodinamic;
- scăderea inexplicabilă a nivelului hematocritului în lipsa altor leziuni;
- hemoperitoneu peste 1000-1500ml [22, 39, 52].

AES poate fi efectuată în cazuri urgente la pacienții stabili hemodinamic, dar cu o hemoragie activă la TC sau leziune severă de gradul III-V, cu leziuni vasculare lienale, sau în mod urgent amânat, în cazurile scăderii hemoglobinemiei pe durata TNO și prezenței unui pseudoanevrism progresiv (mai mult de 1,5 cm), sau reapariției unui nou ”contrast blush” la examinarea

TC repetată.

AES proximală vs distală. Pentru evaluarea LL se efectuează angiografia splenică selectivă. Cateterizarea arterei splenice se efectuează frecvent prin accesul comun al arterei femurale. Cu acest scop sunt folosite catetere de 4 sau 5 French, însă, pentru cateterizarea selectivă a ramurilor arterei splenice, pot fi necesare microcatetere coaxiale și microghiduri. Tehnicile și materialele folosite pentru embolizare depind de particularitățile anatomice, situația hemodinamică a pacientului, tipul și distribuția leziunilor vasculare. Alegerea metodei de embolizare va influența eficacitatea și rezultatele acesteia. Embolizarea poate fi efectuată **proximal** (trunchiul principal al arterei splenice), **distal** (ramificațiile arteriale mici ale parenchimului splenic) sau **combinat** (fig. 4).



Fig. 4. Angiografie: **[A]** semne de extravazare activă efectuată înainte de embolizare și **[B]** postembolizare distală și proximală cu spirale metalice [45].

AES proximală se efectuează cu spirale metalice sau cu materiale hemostatice absorbabile (Gelfoam) [7]. În cazul utilizării acestei metode are loc micșorarea presiunii splenice de perfuzie, ceea ce duce la stoparea hemoragiei. Între timp, viabilitatea splinei este păstrată de către rețeaua bogată a circulației colaterale din arterele gastrice scurte, gastroepiploice, ramurile pancreatice și omentale, astfel, fiind redus la minim riscul infarctului lienal, aceasta permite menținerea funcției imune a splinei [10, 16, 25, 33, 35]. În plus, această metodă este mai puțin consumatoare de timp decât embolizarea distală.

S-au stabilit următoarele indicații pentru angioembolizare splenică proximală:

- leziuni hilare;
- mai mult de 3 leziuni vasculare periferice separate;
- afectare > 50% din splină;
- fistula arteriovenoasă, pseudoanevrism splenic;
- imposibilitatea tehnică de efectuare a AES distale;
- imposibilitatea identificării sursei hemoragiei pe angiogramă, cu prezența semnelor clinice care sugerează prezența unei hemoragii active [16, 17, 23].

AES distală implică doar vasul lezat și permite menținerea fluxului sanguin normal într-o zonă splenică importantă. Această tehnică necesită mai mult timp și aptitudini tehnice excelente pentru realizare. S-a observat că embolizarea distală este asociată cu o rată mai mare a infarctului lienal [16, 17, 23]. În plus, unele vase segmentare lezate pot fi omise din cauza vasospasmului în momentul examinării, ca rezultat crește

riscul potențial de resângere [12, 15]. Acest tip de embolizare este, de obicei, rezervat pacienților care au unul sau câteva focare hemoragice în splină și la care situația anatomică și hemodinamică permite implementarea acestei metode.

Literatura actuală oferă puține dovezi dacă AES proximală este mai avantajoasă comparativ cu AES distală, rezultatele fiind controversate [10, 11, 27, 37]. Deși actualmente nu există studii prospective care ar indica avantajele embolizării proximale, utilizarea acesteia pare a fi mai folositoare [8, 26]. AES proximală este o metodă mai rapidă, asociată cu o rată de eșec mai mică a TNO și o incidență mai mică a complicațiilor severe, comparativ cu cea distală [8, 26]. Totuși, trebuie remarcat faptul că infarctele splenice postembolizare distală, rareori duc la sechele clinice, dar abcesul splenic posttraumatic poate fi rezolvat, de obicei, percutan. Dezavantajul potențial al AES proximale este riscul resângării, în plus, embolizarea repetată este dificilă din cauza inaccesibilității arterei splenice.

În anumite condiții se practică și este indicată AES combinată: leziuni splenice severe, extravazare intraperitoneală a contrastului, pseudoanevrism splenic.

Este important de menționat că postembolizare trebuie repetată examinarea abdomenului prin TC pentru evaluarea eventualelor leziuni vasculare persistente, zonei infarctului lienal, formării unui pseudoanevrism, evidențierii infecției locale. Nu există consens unanim acceptat la ce termen după embolizare se recomandă scanarea repetată, însă, Hagiwara et al. (1996) indică investigația repetată la 10-15 zile postintervențional, cu scop de a evalua perfuzia splenică prin circulația colaterală [24].

În concluzie, atât AES proximală cât și distală poate fi utilizată cu succes, iar alegerea tehnicii depinde de severitatea leziunii și constatările angiografice, precum și de experiența chirurgului.

Materiale embolice. În tratamentul pacienților cu LL prin AES sunt folosite cu succes materiale hemostatice temporare ca: gelfoam, collagen, trombină și materiale hemostatice permanente: lichide (glue, onyx, alcohol, algel), spiralele metalice, polyvinyl alcohol (PVA), embospheres, amplatzer plugs, balloons. Până în prezent spiralele metalice (fig. 4) și Gelfoam-ul (fig. 5) rămân a fi cele mai des utilizate materiale embolice.

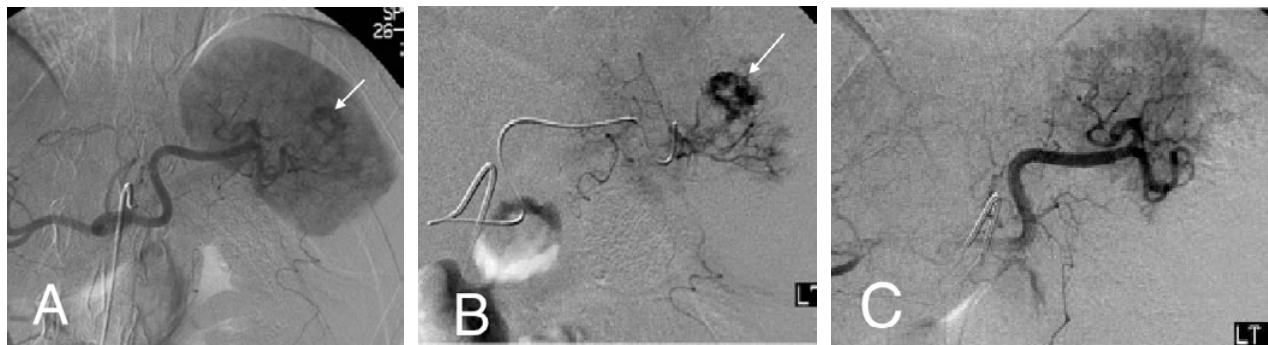


Fig. 5. Embolizarea supraseductivă a ramurii ar. splenice cu Gelfoam. **[A]** Extravazare de contrast intraparenchimat, **[B]** localizarea extravazării contrastului prin angiogramă, **[C]** încetarea extravazării de contrast în urma embolizării leziunii ramurii ar. splenice [3].

Luând în considerație rata de eșec până la 23%, spiralele metalice ar trebui să fie materialul embolic de elecție [47]. În cazul tulburărilor grave de coagulare este indicată adăugarea unui alt agent embolic, cum ar fi Gelfoam.

În tabelul de mai jos sunt date caracteristicile, dezavantajele și complicațiile comparative între gelfoam și spirale metalice (tab. 2).

Tabelul 2

Agenți de embolizare

	Spirale metalice	Gelfoam
Caracteristica generală	- material embolic permanent - radioopac	- material embolic temporar, insolubil - biodegradabil - repermeabilizarea vaselor în câteva zile sau săptămâni postintervențional
Mecanismul ocluziei vasculare	- tromboza vasului sângerând	- mecanic
Dezavantaje	- ineficient în coagulopatii	- capacitate de reținere a bulbului de aer
Complicații	- migrarea spiralelor - infarct splenic	- resângerare - infecții, abcese
Rata de eșec	- 23%	- 50%

Totodată, decizia de a folosi un anumit agent embolic depinde de posibilitatea de acces a țintei și de natura leziunii.

Datorită incidenței mai mari a complicațiilor, dar efectuarea mai rapidă, deseori, embolizarea cu Gelfoam este considerată o manevră preoperatorie urgentă ce permite stabilizarea pacientului și transferul acestuia în sala de operație [42]. Deși acesta prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea infecțiilor sau abscesului splenic postintervențional, antibioticoprofilaxia nu este indicată [1].

Complicațiile AES sunt clasificate în majore (pot cauza decesul pacientului sau dizabilități severe) și minore.

Complicațiile majore constituie circa 20-35% și se clasifică în: vasculare (hemoragie, infarct splenic total, tromboză venoasă profundă, leziuni arteriale iatrogene), infecțioase (absces splenic, septicemie) și alte (atrofie splenică, pancreatită acută, nefropatie de contrast).

Hemoragia este cea mai frecventă complicație postintervențională constatată în 11% cazuri, cauzele acesteia fiind formarea pseudoanevrismului (2,7-9%) sau utilizarea Gelfoam-ului ca agent de embolizare (acesta este rapid absorbit înainte de instalarea hemostazei finale) [8]. Tromboza venoasă portală (6,3%) și/sau tromboza venei splenice (8,2%) sunt complicații potențial fatale din cauza inducerii infarctului intestinal și hipertensiunii portale pe fonul congestiei venoase [53]. În acest caz se indică terapie anticoagulantă. Leziunile arteriale iatrogene (1-3%) mai frecvent sunt întâlnite la copii din cauza calibrului arterial mic, iar la vârstnici pe fonul aterosclerozei [18]. Deși infarctul splenic poate apărea asimptomatic, simptomul caracteristic este durerea severă în cadranel superior stâng al abdomenului, în unele cazuri fiind însoțită de febră și frisoane. Pentru a confirma diagnosticul se efectuează TC sau USG. Abscesul splenic se dezvoltă la circa 4% la 6 săptămâni după AES și sunt cauzate, mai frecvent, de streptococi alfa-hemolitic și clostridii perfringens. Ca metodă de tratament se aplică puncție – drenare transparietală ghidată imagistic.

Pancreatita acută este o complicație specifică a AES proximale. Pentru a reduce rata acesteia, se recomandă evaluarea vascularizării pancreatice și efectuarea embolizărilor distale ale ramurilor arterei lienale, la necesitate.

Incidența nefropatiei de contrast este, în general, mai scăzută decât în trecut. Se consideră a fi cauzată de utilizarea unor cantități mari de substanță de contrast non-ionică [50]. Investigația se efectuează cu precauție pacienților cu probleme

renale și pacienților diabetici. Un studiu recent a demonstrat că utilizarea soluției de bicarbonat de sodiu scade nefrotoxicitatea preparatului [29]. Acest lucru ar trebui luat în considerație la pacienții cu risc crescut.

Complicațiile minore se dezvoltă în circa 15-25% și se clasifică în: vasculare (infarct splenic parțial, disecție vasculară angiografică, leziune vasculară iatrogenă, hematom la locul puncției), infecțioase (febră, complicații pleuro-pulmonare) și alte (migrarea materialului embolic, durere persistentă la locul de introducere a cateterului, sindrom de detresă respiratorie, trombocitoză, reacție alergică la substanța de contrast) [5, 14].

Conform Killeen et al. (2001) infarctul splenic parțial se dezvoltă la 63% dintre pacienți după AES proximală și la 100% dintre pacienți după AES distală, majoritatea sunt asimptomatice și se rezolvă fără sechele. Infarctele post-AES distală sunt limitate și rar necesită tratament chirurgical (splenectomie) [26].

În urma unei hemoragii masive, se va produce vasoconstricție, crescând riscul de disecție vasculară angiografică. Aceasta este, de obicei, asimptomatică și non-ocluzivă (artera femorală, artera splenică). Lezarea vasului la introducerea cateterului poate produce fistulă arteriovenoasă sau pseudoanevrism ilio-femoral.

Hematomul la locul puncției poate determina ischemierea membrului prin compresia arterei. După constituire necesită tratament chirurgical cu sutura breșei arteriale și evacuarea hematomului.

Febra este considerată o complicație minoră, deoarece prezența sa poate duce la creșterea duratei de spitalizare și necesită proceduri suplimentare de evaluare. Febra postintervențională este frecventă (53%) și, adesea, se recuperează, ipoteza fiind răspunsul local al țesutului splenic în urma scăderii fluxului sanguin [7]. Este dificil de a identifica sursa exactă a sindromului febril la pacienții cu leziuni multiple și, deși este descrisă în unele studii, antibioticoprofilaxia nu este obligatorie.

Complicațiile pleuro-pulmonare includ pneumonie, atelec-tazie și colecții pleurale [48]. Aceste complicații se regăsesc, de obicei, în partea stângă, în urma embolizării polului superior al splinei, fiind cauzate de prezența durerii din cadranel superior stâng după AES proximală și drenaj limfatic inadecvat. În cazul colecțiilor pleurale voluminoase, se efectuează toracocenteză. AES distală ar trebui să reducă incidența acestor complicații.

Discuții. TNO a devenit “standardul de aur” în tratamentul traumatizațiilor cu LL de gradul I-III, stabili hemodinamic [34]. Totuși, studiile recente raportează rate de eșec în TNO de 0-35%, proporționale severității leziunii. Printre factorii de risc se evidențiază: vârsta peste 55 de ani, leziuni de grad înalt (IV-V), extravazarea substanței de contrast la TC, hemoperitoneu voluminos și scăderea hemoglobinei [19-21, 51]. În ultimul deceniu, utilizarea AES, complimentară abordării nonoperatorii, la pacienții din grupurile cu risc ridicat, a redus rata de eșec până la 2-4% [22, 42]. În plus, a scăzut durata spitalizării de la 15 zile la 9 zile, iar rata de prezervare a organului a crescut de la 57% la 88% [17]. Unele instituții au o abordare endovasculară strictă, AES fiind terapia de prima linie pentru toți pacienții cu leziunile de gradul III-V [30], în timp ce intervenția chirurgicală este rezervată doar pacienților instabili hemodinamic sau cu semne clinice de peritonită [49]. Alte instituții preferă tratament chirurgical sau TNO, în funcție de stabilitatea hemodinamică, managementul endovascular este rezervat doar pacienților ce prezintă extravazare activă a substanței de contrast la TC. Rata

medie de eșec în urma AES este de circa 10,2%, variind de la 0 la 33,3%, în funcție de experiența clinicii și severitatea leziunii vasculare diagnosticate la angiografie [40].

Concluzii. Datorită metodelor imagistice performante și progreselor în radiologia intervenționistă embolizarea arterială

splenică a devenit o metodă complementară valoroasă a TNO și este pe larg acceptată și utilizată pentru tratarea traumatizațiilor cu LL stabili hemodinamic. Indiferent de tehnica embolizării, proximală sau distală, aceasta este eficientă, atât pentru controlul și stoparea hemoragiei, cât și pentru păstrarea funcției splinei.

Bibliografie:

1. Abada HT, Golzarian J. - Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2007; 10:257–60
2. Anderson SW, Varghese JC, Lucey BC, Burke PA, Hirsch EF, Soto JA. - Blunt splenic trauma: delayed-phase CT for differentiation of active hemorrhage from contained vascular injury in patients. *Radiology* 2007; 243:88–95
3. Annapurneswara Rao Chimpiri, Balasubramani Natarajan. -Visceral arteriography in trauma. Published in Seminars in interventional radiology 2009
4. Baghdanian A, Baghdanian A, Lebedis C, Anderson S, Soto J. A.; Boston University Medical Center - Boston/US, Diagnostic Radiology, ECR 2015
5. Bauer JR, Ray CE. - Transcatheter arterial embolization in the trauma patient: a review. *Semin Intervent Radiol.* 2004; 21(1):11-22
6. Becker CD, Mentha G, Terrier F. - Blunt abdominal trauma in adults: role of CT in the diagnosis and management of visceral injuries. Part 1: liver and spleen. *Eur Radiol* 1998; 8:553–562
7. Bessoud B, Denys A. - Main splenic artery embolization using coils in blunt splenic injuries: effects on the intrasplenic blood pressure. *Eur Radiol* 2004; 14:1718-1719
8. Bessoud B, Duchosal MA, Siegrist CA et al. - Proximal splenic artery embolization for blunt splenic injury: clinical, immunologic, and ultrasound-Doppler follow-up. *J Trauma* 2007; 62:1481–1486
9. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) Fatal Injury Data. 2016
10. Colesnic V, Gurghiș R, Rojnovceanu G. - Evoluția continuă în managementul leziunilor traumatice ale splinei. *Arta Medica* Nr.1(44), 2011, 35-38
11. Cooney R, Ku J, Cherry R, Maish GO 3rd, Carney D, Scorza LB, Smith JS. - Limitations of splenic angioembolization in treating blunt splenic injury. *J Trauma.* 2005; 59(4):926-32; discussion 932
12. Dasgupta N, Matsumoto AH, Arslan B, Turba UC, Sabri S, Angle JF. - Embolization therapy for traumatic splenic lacerations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012; 35:795–806
13. Dent D, Alsabrook G, Erickson BA, et al. - Blunt splenic injuries: high nonoperative management rate can be achieved with selective embolization. *J Trauma* 2004; 56:1063–1067
14. Duchesne JC, Simmons JD, Schmiege RE, McSwain NE, Bellows CF. - Proximal splenic angioembolization does not improve outcomes in treating blunt splenic injuries compared with splenectomy: a cohort analysis. *J Trauma.* 2008; 65(6): 1346-51
15. Ekeh AP, Khalaf S, Ilyas S, et al. - Complications arising from splenic artery embolization: a review of an 11-year experience. *Am J Surg.* 2013; 205:250-254 discussion 4
16. Franco F, Monaco D, Volpi A, Marcato C, Larini P, Rossi C. - The role of arterial embolization in blunt splenic injury. *Radiol Med.* 2011; 116:454–65
17. Gaarder C, Dormagen JB, Eken T, et al. - Nonoperative management of splenic injuries: improved results with angioembolization. *J Trauma* 2006; 61:192-198
18. Gheju I, Beuran M. - The role of angiography and embolization in blunt splenic trauma. *Chirurgia* 2014; 109:433-38
19. Gurghiș R. Rolul metodelor instrumentale în diagnosticul și monitorizarea leziunilor de ficat și splină, abordate nonoperator (revista literaturii). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău*, 2011, nr. 2(30), p. 93-101. ISSN 1857-0011
20. Gurghiș R., Rojnovceanu Gh., Ghidirim Gh., Gaftan V. ș. a. Considerații asupra tratamentului nonoperator în traumatismele închise ale splinei. În: *Jurnalul de Chirurgie. Iași, România*, 2012, nr. 2(8), p. 154-164. ISSN 1584-9341. (Index Copernicus 2010: 4.41)
21. Gurghiș R., Rojnovceanu Gh., Tuceac Carolina. Managementul nonoperator al traumatismelor splinei: pot estimările tomografice prezice necesitatea intervenției chirurgicale? În: *Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău: CEP "Medicina"*, 2010, vol. 4, p. 23-31. ISSN 1857-1719
22. Haan JM, Bochicchio GV, Kramer N, Scalea TM. - Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience. *J Trauma* 2005; 58:492–498
23. Haan JM, Marmery H, Shanmuganathan K, Mirvis SE, Scalea TM. - Experience with splenic main coil embolization and significance of new or persistent pseudoaneurysm: reembolize, operate, or observe. *J Trauma* 2007; 63:6
24. Hagiwara A, Fukushima H, Murata A, Matsuda H, Shimazaki S. - Blunt splenic injury: usefulness of transcatheter arterial embolization in patients with a transient response to fluid resuscitation. *Radiology.* 2005; 235:57–64
25. Imbrogno BF, Ray CE. - Splenic Artery Embolization in Blunt Trauma. *Semin Interv Radiol.* 2012; 29(2):147–9
26. Killeen KL, Shanmuganathan K, Boyd-Kranis R, Scalea TM, Mirvis SE. - CT findings after embolization for blunt splenic trauma. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12:209–1
27. Liu PP, Lee WC, Cheng YF, Hsieh PM, Hsieh YM, Tan BL, et al. - Use of splenic artery embolization as an adjunct to nonsurgical management of blunt splenic injury. *J Trauma* 2004; 56:768–73
28. Marmery H, Shanmuganathan K, Alexander MT, Mirvis SE. - Optimization of selection for nonoperative management of blunt splenic injury: comparison of MDCT grading systems. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:1421–1427
29. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. - Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:2328 –2334
30. Miller PR, Chang MC, Hoth JJ, et al. - Prospective trial of angiography and embolization for all grade III to V blunt splenic injuries: nonoperative management success rate is significantly improved. *J Am Coll Surg* 2014; 218:644-648
31. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR. - Organ injury scaling: spleen and liver. *J Trauma* 1995; 38:323–324
32. Morris DH, Bullock FD. - The importance of the spleen in resistance to infection. *Ann Surg.* 1919; 70(5):513-21
33. Ng EH, Comin J, David E, Pugash R, Annamalai G. - AMPLATZER Vascular Plug 4 for proximal splenic artery embolization in blunt trauma. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23:976–9
34. Pachter HL, Guth AA, Hofstetter SR, Spencer FC. - Changing patterns in the management of splenic trauma: The impact of nonoperative management. *Ann Surg.* 1998; 227:708 –719
35. Pirasteh A, Snyder LL, Lin R, Rosenblum D, Reed S, Sattar A, et al. - Temporal assessment of splenic function in patients who have undergone percutaneous image-guided

- splenic artery embolization in the setting of trauma. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23:80–2
36. Redman HC, Reuter SR, Bookstein JJ. - Angiography in abdominal trauma. *Ann Surg.* 1969; 169(1):57-66
37. Requarth JA, Miller PR. - The splenic artery stump pressure is affected by arterial anatomy after proximal embolotherapy in blunt splenic injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73:1221–4
38. Rhee P, Joseph B, Pandit V, Aziz H, Vercruyse G, Kulvatunyou N, Friese RS. - Increasing trauma deaths in the United States. *Ann Surg.* 2014; 260:13–21
39. Sabe AA, Claridge JA, Rosenblum DI, Lie K, Malangoni MA. - The effects of splenic artery embolization on nonoperative management of blunt splenic injury: a 16-year experience. *J Trauma.* 2009; 67:565–72
40. Schuriger B, Inaba K, Konstantinidis A, Lustenberger T. et al. - Outcomes of proximal versus distal splenic artery embolization after trauma: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma.* 2011; 70:252-60
41. Schnuriger B, Kilz J, Inderbitzin D et al. - The accuracy of FAST in relation to grade of solid organ injuries: a retrospective analysis of 226 trauma patients with liver or splenic lesion. *BMC Med Imaging* 2009; 9:3
42. Schwartz SI. - World progress in surgery: diseases affecting the spleen. *World J Surg.* 1985; 9:337.
43. Sclafani SJ, Shaftan GW, Scalea TM, et al. - Nonoperative salvage of computed tomography-diagnosed splenic injuries: utilization of angiography for triage and embolization for hemostasis. *J Trauma.* 1995; 39: 818 – 825; discussion 826 – 827
44. Shih HC, Wang CY, Wen YS, Wu JK, Huang MS, Huang CI, et al. - Spleen artery embolization aggravates endotoxin hyporesponse of peripheral blood mononuclear cells in patients with spleen injury. *J Trauma.* 2010; 68:532–7
45. Skattum J, Naess P, Gaarder C. - Non-operative management and immune function after splenic injury. *BJS* 2011; 99:1;59-65
46. Skattum J, Titze TL, Dormagen JB, Aaberge IS, Bechensteen AG, Gaarder PL, et al. - Preserved splenic function after angioembolisation of high grade injury. *Injury.* 2012; 43:62
47. Smith HE, Biffi WL, Majercik SD, Jednacz J, Lambiase R, Cioffi WG. - Splenic artery embolization: have we gone too far? *J Trauma* 2006; 61:541–546
48. Spigos D.G., Jonasson O., Mozes M., Capek V. - Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *American Journal of Roentgenology.* 1979; 132(5):777-82
49. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, et al. - Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73:S294-S300
50. Sterner G, Nyman U, Valdes T. - Low risk of contrast-medium-induced nephropathy with modern angiographic technique. *J Intern Med* 2001; 250:429 – 434
51. Thompson BE, Munera F, Cohn SM, et al. - Novel computed tomography scan scoring system predicts the need for intervention after splenic injury. *J Trauma.* 2006; 60:1083–1086
52. Tominaga GT, Simon FJ Jr, Dandan IS et al. - Immunologic function after splenic embolization, is there a difference? *J Trauma* 2009; 67:289–295
53. Tomohiro Matsumoto, Takuji Yamagami, Koshi Terayama et al. - Risk factors and clinical course of portal and/or splenic vein thrombosis after partial splenic embolization. *Acta Radiol* 2009; 50:617-23
54. Uranüs S, Pfeifer J.-Nonoperative treatment of blunt splenic injury.*World J Surg.*2001; 25:1405–7
55. van der Vlies CH, Hoekstra J, Ponsen KJ, Reekers JA, van Delden OM, Goslings JC. - Impact of splenic artery embolization on the success rate of nonoperative management for blunt splenic injury. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012; 35:76-81
56. Velmahos GC, Toutouzas KG, Radin R, Chan L, Demetriades D. - Nonoperative treatment of blunt injury to solid abdominal organs: a prospective study. *Arch Surg.* 2003; 138:844–851
57. Walusimbi MS, Dominguez KM, Sands JM, Markert RJ, McCarthy MC. - Circulating cellular and humoral elements of immune function following splenic arterial embolisation or splenectomy in trauma patients. *Injury* 2012; 43:180–3



OPEN ACCESS

UDC: 616.411-001+616.36:611.41.018

SPLENOZA HEPATICĂ

HEPATIC SPLENOSIS

Elina Șor^{1,3}, Tatiana Malcova^{1,3}, Corina Șcerbatiuc-Condur^{1,3}, Igor Mișin^{2,3}

¹ Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”;

² Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”;

³ IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Splenoza reprezintă autotransplantarea heterotopică a țesutului splenic și nu necesită tratament pentru pacienții asimptomatici. Deși splenoza intrahepatică reprezintă o afecțiune extrem de rară, acest diagnostic trebuie întotdeauna luat în considerare la pacienții cu antecedente de traumatisme abdominale, cu implicare splenică, care prezintă o leziune hepatică izolată. Mai mult decât atât, scintigrafia cu eritrocite denaturate și marcate de ^{99m}Tc poate evita intervenții inutile, cum ar fi angiografia și rezecțiile chirurgicale.

Cuvinte cheie: splenoza abdominală, traumatism splenic, diagnosticul, managementul

Summary

Splenois refers to the heterotopic autotransplantation of the splenic tissue and no treatment is necessary for it when the patient is asymptomatic. Although, intrahepatic splenois represents an extremely rare condition, this diagnosis should always be taken into account in patients with case history of abdominal trauma, with splenic involvement, presenting an isolated liver lesion. Moreover, the ^{99m}Tc-labeled heat-denatured red blood cell scintigraphy can avoid unnecessary interventions such as angiography and surgical resections.

Keywords: hepatic splenois, splenic injury, diagnosis, management

Introducere. Splenoza reprezintă o afecțiune benignă dobândită definită drept o autotransplantare a țesuturilor splenice într-un alt compartiment al cavității abdominale și provine din traumatisme splenice, incluzând splenectomie și vătămări fizice [1-15]. Prin urmare, splenoza se poate dezvolta oriunde țesutul splenic diseminat poate fi implantat [1-3]. Majoritatea cazurilor sunt asimptomatice și se găsesc accidental în timpul studiilor imagistice sau a procedurilor chirurgicale efectuate pentru alte afecțiuni [1-15].

Aspect istoric. Prima menționare a splenozei este datată în 1896 de Albrecht H [1, 10, 16]. Ulterior, tabloul clinic și introducerea în practica medicală zilnică a termenului de "splenoză" au fost relatate de către Buchbinder JH și Lipkoff CJ în 1939 [1, 10, 11, 16]. Incidența splenozei este cu siguranță subestimată, deoarece, în majoritatea cazurilor, este asimptomatică, însă, conform datelor literaturii de specialitate, circa 16-67% [1, 8, 10, 12-16, 32], după unii autori până la 70% [9, 11, 17, 18], dintre pacienții cu ruptură traumatică a splinei dezvoltă splenoză. Deși splenoza a fost descrisă încă de la sfârșitul secolului al XIX-lea [1, 10, 16], în literatura de specialitate splenozele hepatice (SH) sunt descrise doar în jur de 50 de cazuri [10, 12, 13, 15, 32, 35, 37].

Aspectul patofiziologic. Splenoza hepatică, cel mai frecvent, este depistată în lobul stâng al ficatului și este, de obicei, localizată în apropierea capsulei ficatului și reprezintă o colecție discretă de țesut splenic limitat de ficat [10, 37]. În literatură sunt descrise mai multe mecanisme postulate pentru dezvoltarea splenozei hepatice [10, 12, 13, 15, 32, 35]. Mecanismul de implantare se începe cu ruperea splenică, fie

prin intervenții chirurgicale, inclusiv cele laparoscopice [9, 17, 32], fie prin traume [1-15]. Pulpa splenică este vărsată în structurile înconjurătoare și începe să semene, dând naștere mai multor noduli splenici în timp [1, 3, 16]. Conform Yang K, o implantare directă a celulelor splenice ar putea fi cauzată de transfixia acului în timpul manevrelor hemostatice chirurgicale în momentul splenectomiei de urgență [23]. Un alt mecanism al autotransplantului este prin răspândirea hematogenă, care explică, în special, fiziopatologia splenozei nu numai hepatice, dar și a celei intracraniene [1, 10-12, 15, 16, 20, 32]. Așadar, în acest mecanism participă celule derivate din splină precursorale ale eritrocitelor, embolizante în ficat prin vena portă. Datorită hipoxiei relative a celulelor progenitoare eritrocitice din ficat, există o eritropoeză reflexă a acestor celule care stimulează și mai mult creșterea lor [32-34].

Conform datelor literaturii de specialitate, intervalul de timp de la splenectomie până la diagnosticul de splenoză variază de la 4 până la 46 de ani [8, 11, 12]. Numărul nodulilor de splenoză hepatică variază de la unu până la 400 de noduli, iar mărimea acestor noduli variază de la câțiva milimetri la 12 cm [32, 35]. Cu toate acestea, nodulii devin rareori mai mari de 3 cm, datorită restricțiilor de vascularizare, ce limitează creșterea lor [11, 32].

Splenoza trebuie să fie diferențiată de splina accesorie, care apare din partea stângă a mezogastrului, dorsal, în perioada de dezvoltare embriologică [1, 4, 5, 9, 32]. Diferența dintre splenoză și splina accesorie nu este atât de complicată, deoarece splina accesorie este de obicei mai mică ca număr, cu maximum șase, în timp ce în celălalt caz se pot găsi peste 100 de noduli splenici [1, 3]. Splina accesorie are, de asemenea, o sursă de vascularizare din artera splenică, iar în splenoză vascularizația apare din țesuturile și vasele înconjurătoare [1, 3, 4, 9]. Conform

Matsubayashi H et al. [4] țesutul splenic ectopic nou încorporat recrutează o sursă locală de sânge și devine țesut splenic funcțional. În cele din urmă, nodulii splenici nu se găsesc numai în apropierea ligamentelor spleno-pancreatice sau gastro-splenice ca splină accesorie, ci oriunde în spațiul intraperitoneal (intestinul subțire, mezou, omentum mare, ficat, etc), în torace și țesuturi subcutanate [1-3, 8, 19]. O splină accesorie poate fi, de asemenea, deosebită de splenoză, prin faptul că splina accesorie este similară funcțional și histologic cu țesutul splenic normal, în timp ce în țesutul splenozei lipsesc caracteristicile splenice cheie, cum ar fi o capsulă groasă, elemente musculare netede [4, 20, 21]. Țesutul splenic implantat ectopic are, de asemenea, o arhitectură discret diferită, cu multă pulpă roșie și pulpă albă puțină, în comparație cu splina normală [4, 21, 22]. Din acest motiv, caracteristicile de imagine ale splenozei pot fi diferite față de cele ale splinei originale [4].

Aspectul epidemiologic. Frecvența splenozei abdominale, și, în special, SH, este subestimată, deoarece majoritatea cazurilor este asimptomatică [1, 8, 10, 12-16, 32] și, prin urmare, mulți pacienți nu se adresează la departamentul de urgență sau sunt subdiagnosticați cu incidență și prevalență necunoscută [32]. Meta-analiza sistematică a 37 de cazuri de splenoză hepatică publicată recent (2019) de către Xuan Z et al. [12] relevă faptul că boala afectează predominant bărbații (83.8%) în vârstă de până la 73 de ani; majoritatea pacienților (70%) fiind în jur de 49,2 ani. Rezultate obținute de Xuan Z coincid cu datele raportate de către Luo et al. [10] pe bază de 41 cazuri de SH din 1993 până în 2016.

Aspectul clinic. Deoarece splenoză hepatică se prezintă adesea asimptomatic, este, de obicei, o constatare incidentală pentru imagistică sau proceduri chirurgicale efectuate pentru alte afecțiuni. [1, 8, 12-16]. Cu toate acestea, sunt descrise cazuri de splenoză hepatică ce prezintă durere abdominală persistentă [1, 7, 8] și obstrucție intestinală, cauzată de compresia externă sau hemoragia gastrointestinală [1, 3, 6, 8]. Conform Luo X et al. [10] splenoză hepatică este greu de diferențiat de adenomul și carcinomul hepatocelular, care, de asemenea, pot fi detectate ca leziuni simple sau multiple la suprafață sau în parenchimul ficatului și, prin urmare, pot fi interpretate greșit ca leziuni metastatice la pacienții cu tumori maligne. Totodată, diagnosticul diferențial al splenozei hepatice include hemangiomul, hiperplazia nodulară focală, mezoteliomul peritoneal, limfomul abdominal, și endometrioză [32].

Aspectul diagnostic. Actualmente diagnosticul se bazează pe o evaluare a rezultatelor clinice și imagistice [1-16, 32, 37]. Ca regulă, SH se observă accidental la ecografie, tomografie sau rezonanță magnetico-nucleară (RMN), iar scanarea tomografică cu contrast confirmă diagnosticul corect la un pacient cu splenectomie anterioară sau traumatism splenic [1, 9, 11, 12, 19, 24, 32-35, 37].

Imaginile ecografice ale splenozei hepatice prezintă, de obicei, formațiuni unice sau multiple, rotunde sau ovale [4-6] hipocogene, omogene, solide și/sau circumscrise [32]. Evaluarea minuțioasă a vascularizării leziunii ajută diagnosticul de SH, deoarece îmbunătățirea prelungită este raportată ca un element cheie al splenozei, ultrasonografia cu accentuarea contrastării poate fi un instrument eficient pentru confirmarea diagnosticului [4, 29].

Pe de altă parte, tomografia computerizată (TC) și RMN sunt capabili să localizeze leziunile, dar nu apreciază etiologia acestora, însă din aceste 2 metode de diagnostic RMN-ul are o sensibilitate mai bună [32-35]. TC fără utilizarea contrastului detectă o masă hipodensă, care devine hiperdensă în faza arterială după administrarea contrastului. RMN-ul fără administrarea contrastului, de asemenea, descoperă o masă omogenă hipodensă în imaginile ponderate T1, care se transformă în hiperdensă după administrarea contrastului [34, 35]. În plus, la RMN există o margine care înconjoară masa, ceea ce este o descoperire sugestivă a splenozei [32]. Rezonanța magnetico-nucleară cu administrarea intravenoasă de oxid de fier reprezintă o metodă recunoscută pentru diagnosticarea splenozei [1, 4, 9, 35]. Sistemul reticuloendotelial, inclusiv splina, filtrează oxizii de fier, ceea ce face ca țesutul de agent de contrast să fie specific, prin urmare, țesutul splenic ectopic demonstrează aceeași intensitate al semnalului ca splina normală [1, 4, 25, 32-35].

Metoda de elecție pentru diagnosticul SH rămâne scintigrafia nucleară neinvazivă [1, 8, 12]. Utilizarea eritrocitelor deteriorate de căldură, etichetate cu Technetium-99, a devenit mai sensibilă, cu o sensibilitate de 66%, și mai specifică decât scintigrafia cu coloidul de sulfurs [1, 8, 9, 12, 26, 27, 32-35].

În pofida numeroaselor metode imagistice disponibile pentru diagnosticarea splenozei hepatice, standardul de aur pentru diagnostic este confirmarea histologică [10, 12, 32]. Colorarea imunohistochimică se utilizează pentru identificarea țesutului splenic și include colorarea CD20 pentru depistarea și identificarea B-limfocitelor, CD3 pentru T-limfocite ce se formează în jurul tecii periarteriole și colorarea CD8 cu evidențierea celulelor endoteliale ale sinusului [32].

Un nivel scăzut de AFP a fost propus ca indicator pentru diagnosticul de splenoză hepatică, cu toate acestea, la pacienții cu carcinom hepatocelular sau hepatită cronică, splenoză poate fi interpretată greșit ca o tumoră hepatică și duce, de regulă, că pacienții primesc chimioembolizare arterială transcateret sau intervenții chirurgicale inutile, sau pierd oportunitatea transplantului hepatic [10]. Așadar, diagnosticul fals duce la creșterea costurilor medicale și riscul de reacții adverse datorate unei proceduri invazive, și de asemenea, la un tratament incorect. Meta-analiza sistematică recent publicată (2019) relevă că doar la 10 din 41 de pacienți a fost stabilit diagnosticul de SH [10].

Tabelul 1

Scorul pentru evaluarea gradului de suspiciune a prezenței splenozei hepatice [12]

Parametri	Scor		Metoda utilizata
	0	1	
Alfa-fetoproteina	> 400 µg/L în 4 săptămâni	nu	ELISA
Ciroza	da	nu	Ex.imagistic
Hepatita	da	nu	ELISA
Traumatism splenic	nu	da	Anamneza, Ex.imagistic
Splenectomie	nu	da	Anamneza, Ex.imagistic
Localizarea formațiunii	Alta regiune	subcapsulară	Ex.imagistic
Capsula formațiunii	nu	da	Ex.imagistic
Anticorpi Howell-Jolly și Heinz postsplenectomie	da	nu	Ex. hematologic

Pentru evitarea unui tratament invaziv inutil, diagnosticul precis reprezintă o valoare esențială [10, 12]. Aşadar, Xuan Z et al. [12] au prezentat scorul care poate fi util în evaluarea gradului de suspecie pentru splenoza hepatică (tab. 1). Conform tabelului, cu cât scorul va fi mai mare, cu atât probabilitatea pentru splenoza hepatică este mai crescută [12].

Luo X et al. [10] au propus algoritmul de diagnostic al splenozei hepatice, care constă din 4 etape: (1) evaluarea anamnezei cu evidențierea cazurilor de traumatism lienal sau splenectomie; (2) depistarea la tomografie a leziunii cu o margine înconjurătoare, în special în regiunea capsulei hepatice; (3) constatările privind RMN cu administrarea intravenoasă de oxid de fier sau scintigrafia nucleară cu Tc^{99m}; (4) descoperiri histopatologice (biopsie sau după intervenție chirurgicală). Procesul de diagnostic: se suspectă diagnosticul de splenoză hepatică atunci când sunt îndeplinite criteriile 1 și 2; diagnosticul clinic – la îndeplinirea criteriul 3; diagnosticul confirmat – la etapa a 4-a.

Managementul. Diagnosticul de splenoză fiind confirmat, nu prezintă indicații pentru evaluare sau tratament suplimentar în cazuri asimptomatice, deoarece nu a fost descris nici un deces

cauzat de splenoză, în literatura de specialitate [1, 4, 10]. Mai mult decât atât, conform unor autori, splenoza poate furniza funcție imunitară [8, 11, 30, 31]. În literatură există doar un caz de splenoză a abdomenului și pelvisului, complicată prin torsiunea unui implant splenic, la o pacientă tânără de sex feminin, imitând clinic o ischemie intestinală acută, raportat de către Lemos AA [9] în 2018. TC și RMN au avut un rol esențial în detectarea complicațiilor legate de splenoză, cum ar fi torsiunea pediculului vascular și infarctul. Implantul splenic ischemic a fost eliminat prin chirurgie laparoscopică [9]. Conform Luo X et al. [10], tratamentul splenozei se bazează pe motivul splenectomiei și pe complicațiile leziunii. Pentru pacienții care au suferit splenectomie pentru traumatisme splenice, tratamentul conservativ poate fi aplicat în majoritatea cazurilor sau nu necesită tratament. Pentru pacienții care au suferit splenectomie pentru afecțiuni hematologice, îndepărtarea splenozei poate preveni reapariția bolii [10, 36].

Drept **concluzie**, splenoza hepatică reprezintă o afecțiune benignă, care este adesea diagnosticată greșit ca proces tumoral și, prin urmare, trebuie să fie inclusă în diagnosticul diferențial pentru neoplasme, unice sau multiple, la pacienții cu antecedente de traumatism splenic sau după splenectomie.

Bibliografia

1. El-Kheir A, Abdelnour M, Boutros JG. Simultaneous small bowel and colon obstruction due to splenosis. A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2019;58:63-66.
2. Ksiadzyna D, Peña AS. Abdominal splenosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103(8):421-6.
3. Fremont RD, Rice TW. Splenosis: a review. *South Med J.* 2007;100(6):589-93.
4. Matsubayashi H, Bando E, Kagawa H, Sasaki K, Ishiwatari H, Ono H. A Multinodular Mass of Abdominal Splenosis: Case Report of Uncommon Images of a Rare Disease. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(3). pii: E111.
5. Halpert B, Gyorkey F. Lesions observed in accessory spleens of 311 patients. *Am J Clin Pathol.* 1959;32(2):165-8.
6. Obokhare ID, Beckman E, Beck DE, Whitlow CB, Margolin DA. Intramural colonic splenosis: a rare case of lower gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(8):1632-4.
7. Degheil JA, Abou Heidar NF. Pelvic splenosis-A rare cause of pelvic mass. *Clin Case Rep.* 2019;7(11):2247-2249
8. Kosydar SR, Sanchirico PJ, Pfeiffer DC. A case of thoracoabdominal splenosis. *Radiol Case Rep.* 2019;15(1):7-10.
9. Lemos AA, Crespi S, Costa S, Marini A. Splenosis of the abdomen and pelvis complicated by torsion of a splenic implant clinically mimicking an acute bowel ischemia. *BJR Case Rep.* 2018;4(4):20180024.
10. Luo X, Zeng J, Wang Y, Min Y, Shen A, Zhang Y, Deng H, Gong N. Hepatic splenosis: Rare yet important - A case report and literature review. *J Int Med Res.* 2019;47(4):1793-1801.
11. Guan B, Li XH, Wang L, Zhou M, Dong ZW, Luo GJ, Meng LP, Hu J, Jin WY. Gastric fundus splenosis with hemangioma masquerading as a gastrointestinal stromal tumor in a patient with schistosomiasis and cirrhosis who underwent splenectomy: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e11461.
12. Xuan Z, Chen J, Song P, Du Y, Wang L, Wan D, Zheng S. Management of intrahepatic splenosis: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):119.
13. Wang MY, Li B, Chen D, Liu AL, Qamar S, Sun MY. Spleen implanting in the fatty liver mimicking hepatocarcinoma in a patient with hepatitis B&C: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(25):e7217.
14. Li B, Huang Y, Chao B, Zhao Q, Hao J, Qin C, Xu H. Splenosis in gastric fundus mimicking gastrointestinal stromal tumor: a report of two cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(6):6566-70.
15. Liu C, Liu J, Wang F. Intrahepatic splenosis mimicking liver cancer: report of a case and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(1):1031-5.
16. Wu C, Zhang B, Chen L, Zhang B, Chen X. Solitary perihepatic splenosis mimicking liver lesion: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(9):e586.
17. Tasci Y, Kayikcioglu F, Cavusoglu D, Gokcin H. Splenosis mimicking pelvic mass. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Pt 2):1167-9.
18. Kumar RJ, Borzi PA. Splenosis in a port site after laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2001; 15(4):413-4.
19. Tsitouridis I, Michaelides M, Sotiriadis C, Arvaniti M. CT and MRI of intraperitoneal splenosis. *Diagn Interv Radiol.* 2010;16(2):145-9.
20. Rickert CH, Maasjosthusmann U, Probst-Cousin S, August C, Gullotta F. A unique case of cerebral spleen. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(7):894-6.
21. Yildiz AE, Ariyurek MO, Karcaaltincaba M. Splenic anomalies of shape, size, and location: pictorial essay. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:321810.
22. Sánchez-Paniagua I, Baleato-González S, García-Figueiras R. Splenosis: Non-invasive diagnosis of a great mimicker. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(1):40-1.
23. Yang K, Chen XZ, Liu J, Wu B, Chen XL, Hu JK. Splenosis in gastric wall mimicking gastrointestinal stromal tumor. *Endoscopy.* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E82-3.
24. Garaci FG, Grande M, Villa M, Mancino S, Konda D, Attina GM, Galatà G, Simonetti G. What is a reliable CT scan for diagnosing splenosis under emergency conditions? *World J Gastroenterol.* 2009;15(29):3684-6.
25. Lake ST, Johnson PT, Kawamoto S, Hubran RH, Fishman EK. CT of splenosis: patterns and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(6):W686-93
26. Short NJ, Hayes TG, Bhargava P. Intra-abdominal splenosis mimicking metastatic cancer. *Am J Med Sci.* 2011;341(3):246-9.

27. Gunes I, Yilmazlar T, Sarikaya I, Akbunar T, Irgil C. Scintigraphic detection of splenosis: superiority of tomographic selective spleen scintigraphy. *Clin Radiol*. 1994;49(2):115-7.
28. Tandon YK, Coppa CP, Purysko AS. Splenosis: a great mimicker of neoplastic disease. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(11):3054-3059.
29. Kruger R, Freeman S. An unusual pelvic mass: Contrast-enhanced sonographic diagnosis of pelvic splenosis. *J Clin Ultrasound*. 2019;47(3):172-174.
30. Khripun AI, Alimov AN, Pryamikov AD, Alimov VA. Immunological aspects in spleen ruptures surgery due to closed abdominal trauma. *Khirurgiya* 2015(3):76-80.
31. Hathaway JM, Harley RA, Self S, Schiffman G, Virella G. Immunological function in post-traumatic splenosis. *Clin Immunol Immunopathol* 1995;74(2):143-50.
32. Guzman Rojas P, Parikh J, Mahne A, Vishnubhotla P, Oharriz JJ. Where is My Spleen? - A Case of Splenosis Diagnosed Years Later after Splenectomy. *Cureus*. 2018;10(5):e2618.
33. Tsitouridis I, Michaelides M, Sotiriadis C, Arvaniti M. CT and MRI of intraperitoneal splenosis. *Diagn Interv Radiol*. 2010;16(2):145-149.
34. Książczyńska D. A case report of abdominal splenosis - A practical mini-review for a gastroenterologist. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011;20(3):321-324.
35. Toktas O, Yavuz A, Ilklerden U, Yilmaz D, Bayram I. Intrahepatic splenosis after splenectomy performed for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ulus Cerrahi Derg*. 2015;31(4):247-249.
36. Wekerle T, Eichinger S, Maier A, Wrba F, Möschl P. Intrahepatic splenic tissue in a patient with recurrent idiopathic thrombocytopenic purpura. *Surgery*. 1998;123(5):596-9.
37. Budak E, Oral A, Yazici B, Guler E, Omur O. Splenosis of the Liver Capsule. *Clin Nucl Med*. 2018;43(12):e460-e462.



OPEN ACCESS

UDC: 612.67+577.017.67

FENOPTOZA – MECANISME BIOCHIMICE (REVIUL LITERATURII)

PHENOPTOSIS - BIOCHEMICAL MECHANISM (A REVIEW)

Doina L. Dudnic, studentă anul VI

Coordonator științific: **Leonid Lisii**, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

O parte importantă a oricărui program anti-aging este de a ști care sunt factorii ce accelerează îmbătrânirea. Teoriile îmbătrânirii explică cauzele și mecanismele acesteia. Mecanismele de îmbătrânire se manifestă în sute de tipuri de schimbări la toate nivelurile – de la moleculare la fiziologice. Îmbătrânirea este un ansamblu de procese, fiecare dintre acestea reducând rezistența organismului. Propun acest articol în scopul de a aduce la cunoștință faptul că, atât ritmul de îmbătrânire, cât și longevitatea pot fi influențate mult mai semnificativ. Înțelegerea procesului de îmbătrânire ne poate oferi însă diferite soluții pentru a încetini procesul și pentru a ne bucura de sănătate și vitalitate vreme mai îndelungată.

Cuvinte cheie: fenoptoza, stresul oxidativ, speciile reactive de oxigen, antioxidanți.

Summary

An important part of any anti-aging program is knowing what the factors that accelerate aging are. Aging theories explain its causes and mechanisms. Mechanisms of aging are manifested in hundreds of types of changes at all levels – from molecular to physiological. Aging is a set of processes, each reducing the body's resistance. I propose this article in order to make it known that both the aging rate and longevity can be influenced more significant. Understanding the aging process, however, can provide us with different solutions to slow down the process and to enjoy health and vitality for a longer time.

Keywords: phenoptosis, oxidative stress, reactive oxygen species, antioxidant.

Introducere

Există sute de ipoteze care explică natura îmbătrânirii. Cu toate acestea, comunitatea științifică recunoaște numai vreo câteva din cele propuse. Cei mai mulți experți sunt de acord că îmbătrânirea este un fenomen care implică o serie întreagă de procese interdependente.

Nu există un singur motiv pentru care îmbătrânim, dar există o serie de motive al căror efect combinat provoacă consecințele distructive, prin care s-a și stabilit termenul general – îmbătrânirea. Mai mult decât atât, astfel de modificări distructive apar la nivel celular, organismic și molecular. Probabil că multe teorii concurente ale îmbătrânirii sunt corecte în felul lor și fiecare dintre ele oferă doar o parte din imagine (teoria uzurii vieții, teoria radicalilor liberi, teoria imunologică, teoria telomerilor ș.a.).

Fenomenul de moarte programată: mitoptoză, apoptoză și organoptoză.

În ultimii ani, mecanismele morții programate au fost demonstrate nu numai la nivel celular, ci și la nivel subcelular (mitocondrii), dar și la nivel extracelular (pe grupuri de celule și organe întregi).

În 1992, D. Zorov și colab. săi au sugerat că mitocondriile au un dispozitiv pentru autodistrugere. Această funcție a fost atribuită unui canal în membrana mitocondrială internă (permeability transition pore, PTP) – cu permeabilitate nespecifică. În mod normal PTPm (pori mitocondriali permeabili temporari) este închis. La deschidere se creează o diferență de potențial electric pe membrana internă mitocondrială, ce va

egala gradientii tuturor substanțelor cu greutate moleculară mică între matricea mitocondrială și citosol. Speciile reactive de oxigen (ROS) servesc ca cel mai eficient mijloc de deschidere al PTP. Dacă o oarecare mitocondrie începe să formeze prea mult ROS, atunci acestea v-or distruge mitocondria. Un mecanism similar va permite să curățe populația mitocondrială în celulă de acele organite care au devenit periculoase, prin faptul că formează ROS mai repede decât le poate scoate. Acest proces de autodistrugere al mitocondriilor a fost denumit mitoptoză (prin analogie cu apoptoza, mecanismul de autodistrugere a celulei). [4]

Mitoptoza servește ca exemplu de program de autodistrugere, care funcționează la nivel subcelular. În ceea ce privește nivelul extracelular, aici ne putem referi la o serie de lucrări în care celulele apoptotice au format clustere în țesutul in vivo sau în cultura celulară in vitro. Acest fenomen este numit „moartea trecătorilor la întâmplare” („bystander death”). Skulacev a sugerat că peroxidul de hidrogen (H₂O₂), format într-o celulă apoptotică, servește ca un semnal de apoptoză pentru celulele vecine. [12]

Biomecanismul fenoptozei

Stresul oxidativ cuprinde toate deteriorările oxidative în lanț provocate de radicalii liberi ai oxigenului și moleculelor biologice: oxidare, peroxidare, autooxidare, cooxidare. Activarea oxigenului – proces considerat fundamental și caracteristic al lumii vii – produce radicalii liberi ai oxigenului (speciile reactive ale oxigenului): oxigenul singlet și radicalii liberi – superoxid, perhidroxil și hidroxil. Radicalii liberi sunt molecule

sau fragmente moleculare care conțin un electron impar, au proprietatea de a fi foarte reactive și provoacă stresul oxidativ (în condiții de dezechilibru cu factorii anti-oxidanți). Intervin ei însăși ca principal factor de amplificare în producerea leziunilor oxidative: peroxizi, hiperperoxizi, endoperoxizi și epoxizi, la care se cumulează o nouă amplificare rezultată din dezechilibrarea balanței: prin exces de pro-oxidanți, dublat de deficit în antioxidanți. [5]

Producția de radicali liberi este un fenomen constant în organismele vii. La om 1-3% din oxigenul inspirat este folosit pentru producerea celor 2 kg de radical superoxid anual. Superoxidul nu are o mare reactivitate, dar, prin reacții de dismutare, trece în peroxid de hidrogen, substanță deosebit de agresivă pentru metabolism și structurile biologice. Calea de apărare a organismului față de superoxid este reprezentată de enzima superoxid dismutaza (SOD). Deoarece peroxidul de hidrogen este reactiv în prezența unor ioni metalici sau tioli (acționând ca nucleofil), excesul este descompus eficient de o altă enzimă – catalaza. [2]

Stresul oxidativ poate avea și conotații pozitive, când ținta leziunii, indusă de acesta, este un microb, virus sau o altă noxă xenobiotică. Din acest motiv, neutrofilele, macrofagi și monocitele posedă un sistem puternic de formare a radicalilor liberi de oxigen, prin care este asigurată liza intrafagocitară a microorganismelor și a epavelor lor. Aceste celule sunt o sursă importantă a radicalilor liberi în organism.

Astfel, superoxid dismutaza și catalaza sunt recunoscute drept enzime antioxidante, deci, factori care limitează intensitatea stresului oxidativ. Vitaminele E și A, betacarotenele, glutatiunea, flavonozii, seleniul, zincul, coenzima Q10 sunt, de asemenea, componente operante ale sistemului antioxidant. Important de menționat că metionina, hormonul glandei piene și colesterolul sintetizat în ficat, de asemenea, posedă proprietăți antioxidante notabile. [8]

Peroxidarea lipidelor (POL) este cea mai studiată și biologic relevantă reacție în lanțul radicalilor liberi. POL, concomitent cu stresul oxidativ și leziunile oxidative moleculare, este o cauză importantă de disfuncție tisulară și celulară, cu un rol semnificativ în procesul de îmbătrânire. Produsele primare ale POL (oxisteroli, hidroperoxizii și endoperoxizii) sunt substanțe instabile și, prin fragmentare, produc o gamă largă de compuși intermediari – carbonili – mai stabili și extrem de reactivi: α,β -aldehide nesaturate (Hydroxynonenal și acroleina), dialdehide (dialdehida malonică și glioxal), cheto-aldehide (4-oxo-trans-2-nonenal și isochetale). Aceste substanțe sunt responsabile de modificările produse de stresul oxidativ. Numeroase studii au demonstrat creșterea stresului oxidativ la persoanele în vârstă, contribuția acestui proces la îmbătrânirea accelerată și incidența sporită a bolilor oxidative (inflamația, ateroscleroza, bolile neurodegenerative și cancerul). [3]

Factorii care induc apoptoza

Din cele prezentate anterior am reținut faptul că apoptoza unor celule este un fenomen fiziologic normal, care contribuie la homeostazia țesuturilor, la modelarea acestora și a organismelor vii, potrivit unor semnale provenite din interiorul celulei, dar și din exteriorul ei (de la celulele învecinate). Apoptoza însă poate fi declanșată și sub acțiunea unor agenți externi de natură fizică și chimică, care provoacă, în special, alterări ale materialului genetic și, indirect, modificări ale proceselor biochimice celulare (apoptoza ar putea fi indusă de agenții externi și prin

acțiunea lor directă asupra proceselor biochimice din celule). Se pare că, și în această situație, decizia intrării în apoptoză a unei celule se ia tot pe baza semnalelor primite de la celulele învecinate, care au fost probabil „avizate” de leziunile provocate materialului genetic al celulei în cauză. Gama factorilor fizici, chimici și biologici, care pot induce apoptoza, este variată: radiațiile ionizante și neionizante, hipertermia, câmpurile electromagnetice de frecvență joasă, hipoxia, substanțele chimioterapice (metothrexatul, ciclosporina A, vincristina, cisplatina, majoritatea citostatice), medicamentele citotoxice, hormonii, interferonul, retinoizii, virusurile, unii anticorpi, limfocitele citotoxice etc. Se consideră că inducția apoptozei, de către unii din factorii amintiți, depinde, în mare măsură, de capacitatea lor de a influența activitatea genelor p53 și bcl-2. În continuare, vom discuta pe scurt acțiunea apoptotică a unora dintre acești factori. [1]

Radiațiile ionizante și neionizante. S-a constatat că radiațiile ionizante, în doze mici și moderate (care nu periclitează supraviețuirea celulelor), se constituie într-un fel de trigger ai apoptozei, prin schimbările induse la nivelul ADN-ului celular. Se apreciază că producția genelor p53 (care au rol de monitorizare a integrității genomului celular) determină (la concentrații ridicate) oprirea ciclului celular în G1, câștigând un timp mai îndelungat pentru intervenția proceselor de reparație a ADN-ului lezat, iar, în cazul în care aceste leziuni nu pot fi înlăturate, producția genelor p53 declanșează apoptoza. Existența unui astfel de mecanism a fost demonstrat în unele experiențe. Astfel, timocitele, a căror gene p53 au fost blocate, au rezistat la doze letale de iradiere, iar deblocarea acestor gene a determinat redobândirea capacității de apoptoză sub influența radiațiilor. S-a observat, de asemenea, că o concentrație sporită de producție ai genelor p53 a indus apoptoza în tumorile derivate din timocite. Intrarea în apoptoză, în urma iradierii, depinde și de rata de proliferare specifică a celulelor unui țesut (celulele din criptele intestinale, țesutul spermatic sau al limfocitelor), deși, sunt situații în care radiațiile induc o frecvență ridicată a apoptozei, fără să existe o asemenea legătură (glandele salivare sau lacrimale). În cazul iradierii terapeutice, frecvența apoptozei diferă de la o tumoră la alta și nu există o relație directă între radiosensibilitatea tumorii și nivelul apoptozei. [7]

Hipertermia. S-a observat că tratamentele hipertermice moderate au capacitatea de a induce apoptoza, deși mecanismul de acțiune rămâne obscur. Valoarea temperaturilor la care se înregistrează un nivel ridicat al apoptozei depinde de la un țesut la altul, frecvența apoptozei fiind mai înaltă în cazul țesuturilor cu proliferare înaltă (țesuturile limfoide și tumorale, de exemplu). Țesuturile supuse acțiunii unor agenți fizici (inclusiv hipertermiei) prezintă un nivel crescut al proteinei Bax (proapoptotică).

Hipoxia. Hipoxia este un factor care poate induce, atât apoptoza, cât și necroza celulelor. Hipoxia însoțește frecvent tumorile care depășesc dimensiunea de 1-2 mm. Apoptoza apare ca fenomen cert în celulele tumorale hipoxice, dar hipoxia poate fi un factor care induce apoptoza și în celulele normale. S-a observat că inactivarea genei p53 sau prezența în exces a proteinei Bcl-2 reduce frecvența de intrare în apoptoză a celulelor în caz de hipoxie. În zonele ischemice ale miocardului apoptoza indusă de hipoxie apare ca un factor distructiv, întrucât contribuie la eliminarea unor miocite, în timp ce distrugerea prin apoptoză a unor celule tumorale, în unele forme de cancer solid, apare ca un mecanism de acțiune antitumorală al organismului. [4]

Chimioterapicele. Este cert stabilit că apoptoza poate fi indusă de unele substanțe anticanceroase, cum ar fi tamoxifenul și glucocorticoizii, după cum este posibil ca și alte substanțe, precum metothrexatul, vinblastina, etopozida, cisplatina etc, care determină apoptoza in vitro, să aibă această calitate și in vivo. Mecanismul prin care induce apoptoza aceste substanțe este neclar, dar se consideră că ele și-ar exercita acest efect prin influențarea genelor bcl-2 și p53. S-a observat că stimularea sintezei de produși specifici genei p53 crește receptivitatea celulelor tumorale pentru substanțele citotoxice, după cum pierderea sau deficiența funcției acestei gene sporește rezistența acestor celule la chimioterapie. Un rol asemănător ar avea și gena bcl-2 prin producția ei specifici. Se pare că genele care induc apoptoza sunt capabile, pe de o parte să genereze cancerul, iar pe de altă parte să inducă rezistența la terapia anticanceroasă. Diminuarea în timp a eficienței unor substanțe în terapia cancerului pare să fie legată de activarea unor gene anti-apoptotice (cum ar fi de exemplu bcl-2), după cum mutația genei p53 poate, de asemenea, să determine ineficiența sau eficiența parțială a unor chimioterapice. [13]

Retinoizii. Retinoizii sunt derivați ai vitaminei A, care au rol important în creșterea, diferențierea și dezvoltarea unor țesuturi, care pot manifesta, însă, activitate anticancerigenă și declanșa apoptoza în diverse tipuri de celule canceroase, această acțiune fiind legată, se pare, de activitatea caspazelor. [7]

Limfocitele citotoxice. În cercetări efectuate pe culturi celulare s-a constatat că unele celule ca limfocitele T citotoxice, celulele NK (Natural Killer) și celulele K (Killer) pot induce apoptoza în celulele țintă. Un exemplu de acest gen îl reprezintă distrugerea de către limfocitele T citotoxice a celulelor infectate cu virusuri. S-a constatat, de asemenea, că substanțele care inhibă expresia genei bcl-2 nu inhibă apoptoza provocată de limfocitele T citotoxice. [2]

Infecțiile virale. S-a observat că unele infecții virale (în special infecția cu HIV) determină un nivel mai ridicat al apoptozei limfocitelor T neinfectate, reducerea numărului limfocitelor activate și diminuarea reacției imune. [13]

Preparatele mitocondriale – blocante ale fenoptozei

Funcționarea vehiculului cu antioxidanți în mitocondrii se bazează pe utilizarea diferenței de potențial transmembranar creat ca urmare a funcționării transferului de electroni. Metodologia de construcție a cationilor organici lipofili ("locomotive electrice moleculare") a fost dezvoltată de Skulachev, Liberman și coautorii săi (Topaly V. P., Jasaitis A.) la sfârșitul anilor '60 ai secolului trecut (1969). Mai târziu, la sugestia unui biochimist american D. Green (1974), astfel de molecule au fost numite ionii lui Skulachev. Încercarea lui Murphy (2007) de creare a ionilor Skulachev cu încărcare antioxidantă a fost nereușită, iar testarea cu succes a primelor modele cu activitate antioxidantă ridicată și prooxidantă scăzută, fiind numite SkQ1 (10-(6'-plastoquinonil) deciltripenilfosfoniu) și SkQR1 (10-(6'-plastoquinonil) decilrodamină-19), sunt descrise în lucrările sale. După cum sugerează și numele, cel mai eficient protector împotriva ROS, compusul SkQ1, este o „locomotivă electrică moleculară” de trifenilfosfoniu, la care, cu ajutorul unui linker de hidrocarbură, este atașat antioxidantul natural din plante – plastoquinona. Compusul SkQ este format din trei componente: un antioxidant, un linker C-alifatic și un cation lipofil. [9]

Proprietățile ionilor lui Skulachev cu capacitate antioxidantă au fost studiate prin aplicarea consecventă a modelelor de o

complexitate tot mai mare. În prima etapă a lucrării au fost sintetizați un număr de compuși care diferă după fragmentul cationic din moleculă. Au mai fost utilizați, în afară de fosfoniu, și compuși cu atomul de azot ionizat – cum ar fi metilcarnitina (SkQ2M), tributilamoniu (SkQ4), rodamina 6G (SkQR1) și altele. Cele mai multe experimente in vitro au fost efectuate utilizând tehnologia membranelor cu bistrat lipidic. În aceste experimente s-a descoperit că cationii lipofili SkQ1, SkQR1 și TPP (trifenildodecylfosfoniu, care este un analog al SkQ fără quinone) poate transporta acizii grași protonați prin membrană, asigurând o disociere blândă a respirației și sinteză de ATP și, astfel, scăderea nivelului de generarea a ROS prin reducerea potențialului transmembranar.

Pentru SkQ1 a fost demonstrat efectul geroprotector, care se manifestă printr-un spectru larg de acțiune asupra organismelor vii. S-a remarcat o creștere a speranței de viață a unei game diverse de organisme vii, precum ciuperca *Podospora anserina*, crustaceele *Ceriodaphnia*, insectele *Drosophila melanogaster*, peștele *Nothobranchius furzeri*, precum și la mamifere (șoareci, hamsteri). La șoarecii liniei SHR (spontaneously hypertensive rats), ținute în mediu nesteril, speranța de viață a crescut de aproximativ două ori. În mediile sterile, atât pentru șoarecii liniei SHR, cât și pentru șoarecii cu viață lungă ai liniei 129/sv, nu au fost observate semne semnificative de prelungire a vieții, însă, șoarecii cărora li s-a administrat preparatul SkQ1, aveau un aspect mai tânăr în comparație cu șoarecii ținuti de control, și manifestau semnificativ mai puține semne fiziologice de îmbătrânire. [11]

Interpretând efectele date, merită să amintim regula care a fost data de S. P. Maslov (2007): "...orice funcție semnificativă biologic este realizată de câteva mecanisme destul de independente". Blocul programului fenoptozic, care, ipotetic, se stopează sub acțiunea SkQ, aparent este responsabil pentru dezvoltarea unui complex de fenomene care însoțesc așa-numita decrepitudine senilă. În legătură cu toate cele menționate mai sus, trebuie să luăm în considerare în ce limite SkQ1 sau analogii săi pot servi drept instrument universal sau sistemic pentru tratamentul bolilor legate de vârstă. [10]

Concluzii

Fenoptoza este moartea unui organism, programată de genomul său. Numeroase exemple de fenoptoză sunt descrise la procariote, eucariotele unicelulare și la eucariotele pluricelulare (plante, animale, ciuperci). Există cazuri foarte demonstrative de fenoptoză acută, la acționarea unui program biochimic sau comportamental specific, ce are ca rezultat moartea imediată (șocul septic).

După evidențierea tuturor pașilor secvențiali în desfășurarea programului de îmbătrânire, putem deduce rolul important al mitocondriilor ca fiind stațiile de alimentare cu energie a celulei, și, în același timp, surse de producere a radicalilor liberi. Generarea speciilor reactive de oxigen și alterarea stării reacțiilor de oxidoreducere sunt aspecte comune biochimice în celulele îmbătrânite. În procesul de îmbătrânire în celule se acumulează produsele de peroxidare lipidică – crește capacitatea pro-oxidativă și scade capacitatea antioxidantă.

A fost decoperit cel mai eficient protector împotriva ROS, compusul SkQ1, la care este atașat antioxidantul natural din plante – plastoquinona. Acești antioxidanți fiind aduși în mitocondrii, cu ajutorul cationilor lipofili de fosfoniu, au fost numiți ionii lui Skulachev. SkQ este capabil să întârzie

dezvoltarea unor semne de îmbătrânire și să crească durata de viață a unei mari varietăți de animale. De asemenea, în diferite experimente, SkQ a încetinit dezvoltarea mai multor patologii

dependente de vârstă, dar și aplicarea practică ca remedii în caz de retinopatie, cataractă și osteoporoză.

Bibliografie

1. Austad S.N. Is aging programmed? // *Aging Cell*. 2004, Vol. 3, pp. 249-251.
2. Chistyakov V. A., Tsvetkov D. S., Prazdnova E. V., Chistyakova I. B. The phenoptosis concept and systemic approach in nephrology // *Nephrology, Russia*, 2013, Vol.17, No. 5, pp. 16-21.
3. Circu M. L., Aw T. Y., Reactive oxygen species, celular redox systems, and apoptosis. Free radicals // *Biology Med.*, 2010, Vol. 48, No. 6, pp.749-762.
4. Danăilă L., Alecu M., Coman G., Apoptoza. Moartea celulară programată // Ed. Academiei Române, București, 1999.
5. Leonid Lisii, Ecaterina Pavlovschi, Biochimie medicală, Ediția a 3-a, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" din RM, Chișinău, 2019.
6. Libertini G. The concept of phenoptosis and its usefulness for controlling aging // *Current Aging Science*, Italy, 2014, Vol. 7, pp. 32-37.
7. Riga D., Riga S. Medicina anti-îmbătrânire și științele longevității // Ed. Cartea Universitară, București, 2007.
8. Rzheshvsky A. V. Fatal "Triad": lipotoxicity, oxidative stress, and phenoptosis // *Biochemistry (Moscow)*, 2013, Vol. 78, No. 9, pp. 991-1000.
9. Skulachev M. V., Skulachev V. P. New data on programmed aging – slow phenoptosis // *Biochemistry (Moscow)*, 2014, Vol. 79, No. 10, pp. 977-993.
10. Skulachev M. V., Skulachev V. P. Programmed aging of mammals: proof of concept and prospects of biochemical approaches for anti-aging therapy // *Biochemistry (Moscow)*, 2017, Vol. 82, No. 12, pp. 1403-1422.
11. Tcaci I. Îmbătrânirea pielii. Stresul oxidativ, peroxidarea lipidelor și sistemul antioxidant. Profilaxie și tratament. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2013, Nr. 1, pp.178-183.
12. Скулачев В. П. Старение как атавистическая программа, которую можно попытаться отменить // *Вестник Российской Академии Наук*, 2005, том. 75, № 9, p. 831-843.
13. Трубицын А.Г. Механизм феноптоза: возрастное снижение общего уровня синтеза белков вызывается запрограммированным затуханием биоэнергетики // *Успехи геронтологии*, 2009, том 22, № 2, pp. 223-227

STUDII ȘTIINȚIFICE



OPEN ACCESS

UDC: 614.1:616-053.36(478)

MORBIDITATEA COPIILOR PRIMULUI AN DE VIAȚĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA (STUDIU RETROSPECTIV)

MORBIDITY OF CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE FROM REPUBLIC OF MOLDOVA (A RETROSPECTIVE STUDY)

Anatol Ciubotaru¹, dr. hab. șt. med., prof. univ.; Oleg Repin¹, dr. șt. med.; Galina Buta², dr. șt. med, conf. univ.; Vasile Corcea¹, dr. șt. med., conf. cerc.; Iurie Guzman¹, dr. șt. med., conf. cerc.; Zina Cobâleanu¹, dr. șt. med, conf. cerc.

¹ IMSP SCR „Timofei Moșneaga”

² USMF “Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Starea de sănătate a copiilor este unul dintre indicatorii importanți ai bunăstării societății și ai statului. Este un studiu retrospectiv, privind sănătatea copiilor primului an de viață din Republica Moldova. În baza datelor statistice preluate de pe site-ul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică a fost studiată incidența copiilor primului an de viață din Republica Moldova, în perioada anilor 2009-2018. S-a constatat că cele mai înalte rate s-au înregistrat la maladiile aparatului respirator. Locul doi revine bolilor infecțioase și parazitare, urmate de malformațiile congenitale, deformațiile și anomaliile cromozomiale. Pe locul 4 s-au situat maladiile aparatului digestiv. Locul 5 revine afecțiunilor ale căror origine se situează în perioada perinatală.

Cuvinte cheie: copiii primului an de viață, incidență.

Summary

Child health is one of the most important indicators of the welfare of society and the state. It is a retrospective study on the health of children of the first year of the Republic of Moldova.

Based on the statistical data taken from the website of the National Public Health Agency, the incidence of children of the first year of life in the Republic of Moldova was studied, during the years 2009-2018. It has been found that the highest rates have been recorded in respiratory illnesses. The second place is infectious and papillary, followed by congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities. On the 4th place there were diseases of the digestive system. The 5th place belongs to the diseases that originate in the perinatal period.

Keywords: children in the first year of life, incidence

Introducere

Conform OMS, "Sănătatea nu este absența unei boli ca atare sau a unei dizabilități fizice, ci o stare de bunăstare fizică, mentală și socială completă". În societatea modernă, sănătatea este considerată ca fiind o proprietate socială a unui individ, nivelul său calitativ și cantitativ, oferind unei persoane competitivitate, bunăstare familiei și creștere profesională [1-3].

Starea de sănătate a populației este un indicator al bunăstării sociale externe și interne, precum și un indicator indirect al securității naționale. Pentru a crea o societate sănătoasă, în primul rând, este necesar să se acorde o atenție deosebită populației pediatrice (populației copiilor) – cea mai importantă rezervă a forțelor productive [4, 5, 15]. Starea de sănătate a copiilor reflectă nivelul de realizare a potențialului biologic al națiunii și este o "oglină" a proceselor care au loc în societate [6].

Sănătatea copilului, ca proces de adaptare la mediul înconjurător și stare integrală a corpului, este formată în mod intens în copilărie. Sarcina biologică a acestei perioade în viața copilului este de a asigura creșterea și dezvoltarea calitativă a corpului său, iar sarcina socială este de a preda acele forme și abilități ale activităților individuale și sociale independente, de care copilul va avea nevoie în viitor ca membru al grupurilor sociale mici și mari [4, 14].

În primul an de viață, factorii biologici, cum ar fi nașterea

după sarcină cu complicații, prematuritatea, starea de sănătate a părinților, predispoziția individuală etc, au un impact semnificativ asupra incidenței copiilor [4, 14]. Totuși, incidența este doar un indicator care caracterizează starea de sănătate a copilului la o anumită etapă a vieții sale, însăși sănătatea trebuie să fie formată și menținută pe tot parcursul vieții.

Copilăria timpurie este decisivă, atât în dezvoltarea generală a copilului, cât și în modelarea sănătății acestuia. De aceea, starea de sănătate a copiilor în viitor depinde în mare parte de eficacitatea măsurilor preventive și de reabilitarea medicală realizate în această perioadă de vârstă [4, 7]. Organizația Mondială a Sănătății definește îngrijirea medicală a copiilor din momentul nașterii "un început sănătos al vieții" ca una din principalele probleme [8].

În continuare, procesul de formare a sănătății copilului depinde, în mare măsură, de stilul de viață și de activitățile de formare ale sănătății în cadrul familiei. Modul de viață sănătos al familiei este chemat să joace un rol de protecție și organizator în viața copilului, să creeze un mediu pentru realizarea efectivă a dreptului copilului la sănătate. Educarea adecvată a copiilor de vârstă mică presupune aderarea obligatorie la regim, desfășurarea unui complex de proceduri de recreere în funcție de vârstă și dezvoltarea abilităților igienice ale copilului, interacțiunea socială activă cu copilul, etc [9].

Pornind de la cele menționate, ne-am propus drept scop de a evalua tendințele incidenței copiilor în primul an de viață din Republica Moldova.

Materiale și metode

În cadrul actualului studiu s-a efectuat analiza retrospectivă a morbidității copiilor primului an de viață din Republica Moldova, înregistrate în perioada anilor 2009-2018. Au fost analizate datele secundare, obținute din baza de date deschisă a Agenției Naționale pentru Sănătate Publică. S-au determinat indicatorii care caracterizează variația în timp a fenomenului studiat. S-a măsurat creșterea/descreșterea de nivel al incidenței, precum și a modificărilor de structură: sporul absolut, ritmul de variație cu bază fixă și mobilă, ritmul sporului, valorile medii, linia de tendință (trendul) și metoda de prognoză statistică bazate pe extrapolarea trendului [10]. Analiza s-a efectuat la nivel național și în plan teritorial. Procesarea statistică a datelor s-a efectuat în Microsoft Excel 2010.

Rezultate

Nivelul mediu al incidenței generale a copiilor în primul an de viață, înregistrat în perioada aflată sub observație este de 1627,0±27,72 cazuri la 1000 de copii de vârstă respectivă, nivel superior nivelului mediu înregistrat la nivelul țărilor UE și Regiunii Europene ale OMS [11].

Valoarea minimă a incidenței copiilor primului an de viață s-a înregistrat în anul 2016 (1502,3 la 1000 copii de vârstă respectivă), iar cea maximă – în 2012 (1748,4 la 1000 copii de vârstă respectivă).

Variabila morbidității generale a copiilor primului an de viață se caracterizează prin două perioade, diferite din punctul de vedere a dinamicii seriei cronologice. Astfel, în primii patru ani ai studiului, se constată a ascensiune a fenomenului studiat de la 1619,1‰ în 2009 până la 1748,4‰ – în anul 2012, după care urmează o perioadă de descreștere fluctuantă până la 1525,4‰ – în anul 2018 (Figura 1).

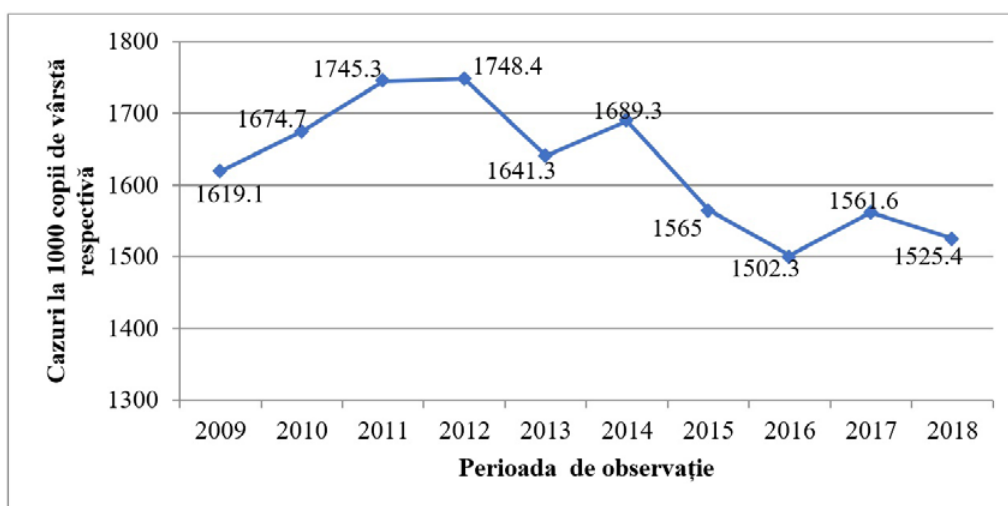


Fig. 1. Incidența generală a copiilor primului an de viață din Republica Moldova

Pentru identificarea tendinței dinamice și a legităților în evoluția incidenței copiilor primului an de viață s-a recurs la evaluarea nivelului și variației în timp a seriei dinamice (Tab. 1).

Tab. 1

Caracteristica nivelului și variației în timp a incidenței copiilor în primul an de viață

Anii	Incidența, ‰	Sporul absolut (+,-)		Ritmul variației (%)		Sporul absolut %		Valoarea absolută a 1% de creștere, ‰
		bază fixă	bază mobilă	bază fixă	bază mobilă	bază fixă	bază mobilă	
2009	1619,1	0	-	100	-	100	-	-
2010	1674,7	55,6	55,6	103,4	103,4	103,43	103,43	16,2
2011	1745,3	126,2	70,6	107,8	104,2	104,22	107,80	16,8
2012	1748,4	129,3	3,1	108,0	100,2	100,18	107,99	17,2
2013	1641,3	22,2	-107,1	101,4	93,9	93,87	101,37	17,5
2014	1689,3	70,2	48,0	104,3	103,4	102,92	104,34	16,4
2015	1565,0	-54,1	-124,3	96,7	92,6	92,64	96,66	16,9
2016	1502,3	-116,8	-62,7	92,8	96,0	95,99	92,79	15,6
2017	1561,6	-57,5	59,3	63,4	103,9	103,95	96,45	15,0
2018	1525,4	-93,7	-36,2	95,9	97,7	97,66	94,21	15,6

Tendința incidenței copiilor în primul an de viață se caracterizează prin tendința generală de descreștere. Valoarea maximă a sporului absolut cu bază fixă se constată în anul 2012 (129,3), urmat de anul 2011 (126,3), iar cu bază mobilă în anul 2011 (70,6), urmat de anul 2017 (59,3). Valoarea minimă a sporului absolut cu bază fixă este caracteristic pentru anul 2016 (-116,8), urmat de anul 2018 (-93,7), iar pentru cel cu bază mobilă pentru anul 2015 (-124,3), urmat de anul 2013 (-107,1).

Ritmul de variație a incidenței a demonstrat cel mai scăzut ritm al creșterii (-7,36%) în anul 2015, iar cel mai înalt (4,2%) – în anul 2011. Cel mai înalt ritm al creșterii (104,22%) s-a înregistrat în anul 2011, iar cel mai jos (92,64%) – în anul 2015. Valoarea de 1% de creștere variază de la 104,22‰ în 2011 la 92,64‰ – în anul 2015.

În continuare am recurs la analiza indicilor dinamici ai incidenței principalelor clase de boli, în conformitate cu Clasificarea Internațională a Bolilor și Cauzelor de Deces, ediția X-OMS, care permite indirect de a evalua influența diferiților factori asupra nivelului și structurii fenomenului studiat.

În același timp, este de menționat faptul că, spre deosebire de tendința generală, pentru clasa bolilor sistemului respirator se constată tendința de creștere a incidenței, de la 700,3‰ în anul 2008 până la 960,5‰ – în anul 2017 (Figura 2).

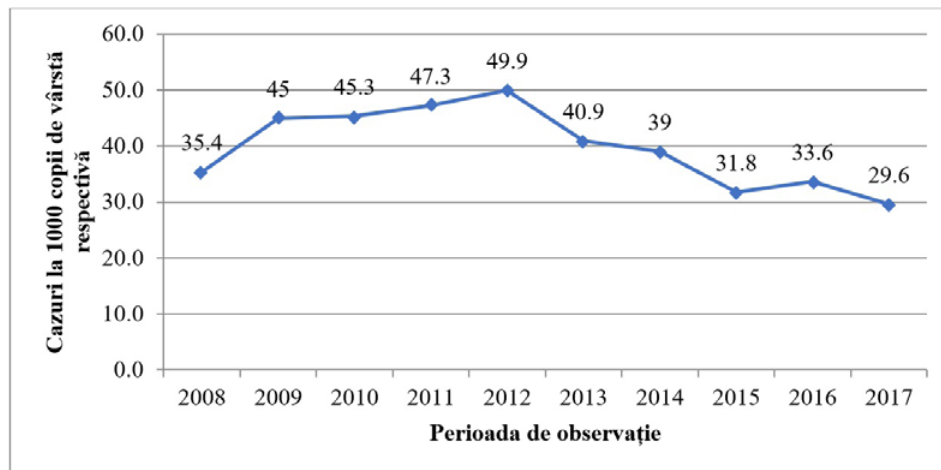


Fig. 2. Evoluția incidenței afecțiunilor sistemului respirator la copiii primului an de viață

Pentru clasa afecțiunilor din perioada perinatală și clasa bolilor infecțioase și parazitare este caracteristică tendința de descreștere, iar pentru malformațiile congenitale și afecțiunile aparatului digestiv – stabilizarea nivelului (Figura 3). Astfel, clasa „Unelor afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”, care au manifestat o descreștere dinamică, cu mici oscilații, de la 146,0‰ (2009) până la 62,3‰ (2018), clasa „Boli

infecțioase și parazitare” s-a diminuat de la 94,6‰ (2010) până la 60,2‰ (2017), valorile au crescut de la 35,4‰ (2009) până la 49,9‰ (2012), „Malformațiile congenitale, deformațiile și anomaliile cromozomiale” – de la 35,4‰ (2009) scad treptat până la 29,5‰ (2018). „Maladiile aparatului digestiv” au înregistrat o oscilație a valorilor între 41,4‰ (2012) și 32,5‰ (2017).

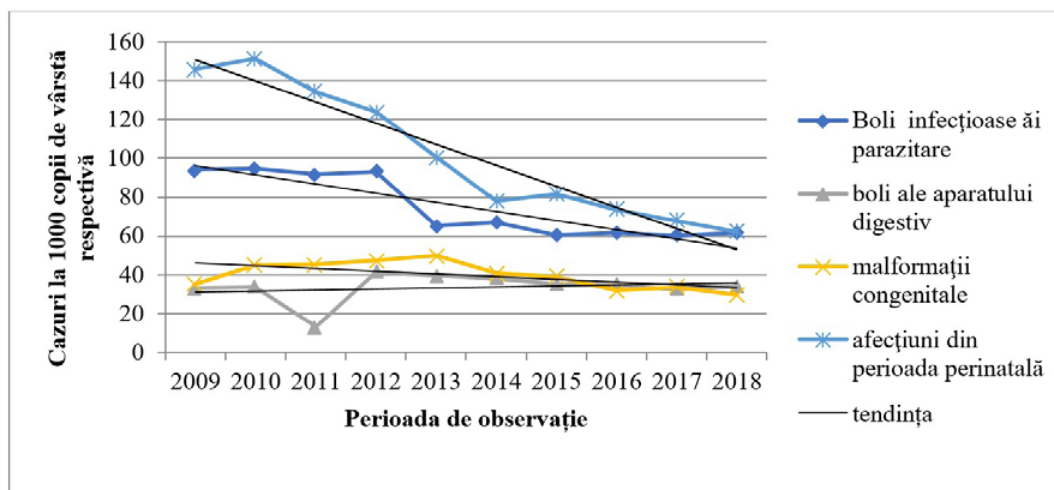


Fig. 3. Evoluția incidenței copiilor primului an de viață în raport cu principalele clase de patologii

Ratele incidenței sunt mai înalte în mediul urban versus mediul rural. Atât la nivel de municipii, cât și de raioane variabilele incidenței generale a copiilor primului an de viață au caracter oscilant cu tendința de creștere până în anul 2014, după care se constată tendința de descreștere. Astfel, la nivel de municipii ratele incidenței au variat între 791,2‰ (2010) și 1060,3‰ (2014). În continuare valorile scad la 986,5‰ (2015). La nivel de raioane valorile au variat între 661,0‰ (2009) și 1055,3‰ (2018).

Evaluarea comparativă a seriei cronologice, în funcție de mediul de reședință și principalele clase de patologii a scos în evidență următoarele legități:

- „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”, manifestă legități similare atât la nivel municipal, cât și raional, însă valoarea medie înregistrată la nivel de raioane este cu circa 13,6% mai înaltă față de cea înregistrată la nivel de municipii. La nivel de raioane, tendința de diminuare începe cu anul 2011, iar la nivel de municipii – începând cu anul 2012;

- „Bolile infecțioase și parazitare” în primii patru ani de

studiu, atât la nivel de municipii, cât și de raioane, au înregistrat valori mai înalte, cu oscilații nepronunțate. Valorile înregistrate la nivel de raioane sunt cu 16,8% mai joase față de cele înregistrate la nivel de municipii. În continuare, valorile scad constant, atingând cel mai jos nivel în anul 2018;

- „Malformațiile congenitale, deformațiile și anomaliile cromozomiale” – manifestă practic aceeași tendință în mediul urban și rural, însă, la nivel de municipii, ratele incidenței sunt net superioare celor înregistrate la nivel de raioane.

- „Bolile aparatului digestiv” – ratele incidenței înregistrate la nivel de municipii sunt net superioare față de cele înregistrate la nivel de raion.

Discuții

Potrivit datelor din literatura de specialitate accesibile, în majoritatea țărilor post-sovietice, inclusiv Republica Moldova, se constată o dinamică demografică, apreciată ca fiind una aproape critică. Scăderea nivelului de trai, accesibilitatea generală redusă la îngrijiri medicale s-au manifestat prin scăderea natalității,

stabilizarea ratelor ridicate ale mortalității perinatale și infantile, sporul natural negativ al populației, înrăutățirea indicatorilor calitativi ai sănătății copiilor [12, 13, 14, 15].

Monitorizarea statistică a caracteristicilor stării de sănătate reproductive și perinatale în Republica Moldova, timp de 20 de ani, a evidențiat eterogenitatea și neuniformitatea parametrilor reproducerii populației și a indicatorilor de sănătate ai copiilor născuți în acești ani [12, 13, 16, 17].

În pofida schimbărilor incontestabile pozitive din sistemul sănătății materne și a copilului în ultimii ani, problema "începutului sănătos al vieții" rămâne extrem de relevantă. Scăderea nivelului de viabilitate a copiilor la toate etapele dezvoltării lor se datorează, în primul rând, nivelului extrem de ridicat al patologiei sarcinii și nașterii [12, 16].

În Republica Moldova, se constată tendința de creștere a incidenței copiilor mici, deteriorarea indicatorilor lor de sănătate fizică și neuro-mentală [13]. Principalele cauze ale acestui fenomen sunt factorii socio-economici și de mediu nefavorabili, precum și deteriorarea sănătății părinților și a nou-născuților. În aceste condiții, păstrarea sănătății copiilor trebuie să devină o sarcină prioritară a politicii sociale, cu impact asupra securității naționale [17].

Eficacitatea prevenirii morbidității este, în mare măsură, determinată de identificarea factorilor de risc principali de natură socio-igienică și de abordarea integrată a rezolvării sarcinilor. Pentru a dezvolta recomandări științifice pentru asanarea (reabilitarea) copiilor de vârstă mică, este necesar să se stabilească relațiile de cauzalitate între indicatorii lor de sănătate și factorii sociali și igienici moderni, precum și factorii

de risc medicali și biologici [6, 8, 13, 17]. În același timp, rolul unui număr mare dintre factorii respectivi în formarea sănătății copiilor, în condițiile moderne, nu este suficient studiat, în special, în condițiile orașelor mari [17].

Analiza literaturii de specialitate accesibile sugerează că alimentarea rațională a nou-născuților și a copiilor în primul an de viață rămâne unul dintre factorii principali în formarea sănătății și este partea principală a activității preventive a instituțiilor medico-sanitare publice [17].

Concluzii

1. Evaluarea dinamicii incidenței globale a copiilor primului an de viață a fost realizată pentru perioada anilor 2009-2018. Analiza a demonstrat că, la nivel de municipii, ratele la cele mai răspândite nozologii sunt mai înalte față de raioane. Excepție fac „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”. Posibil, aceasta se explică prin depistarea mai bună a nozologiilor studiate în urban față de rural.

2. S-a confirmat, că „Bolile aparatului respirator” la copii, în mod tradițional, se situează pe poziția de lider. Locul doi revine „Bolilor infecțioase și parazitare”, urmate de „Malformațiile congenitale, deformațiile și anomaliile cromozomiale”. Locul 4 revine „Maladiilor aparatului digestiv”. „Unele afecțiuni ale căror origine se află în perioada perinatală” sunt situate pe locul 5.

3. Rezultatele studiului sugerează fortificarea diagnosticării maladiilor copilului primului an de viață la nivel rural și, per total, promovarea unor abordări moderne de prevenire a acestor maladii.

Bibliografie

1. Альбицкий В. Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии: избранные очерки. М.: Союз педиатров России; 2012. 344 с.
2. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Смертность детского населения России. М.: Союз педиатров; 2009. 392 с.
3. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., ред. Основные тенденции здоровья детского населения. М.: Союз педиатров России; 2011. 116 с.
4. Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А. Возрастная физиология (физиология развития ребенка): учебное пособие. – М.: Академия, 2009. – 416 с.
5. Douglas I. Health and survival of infants in different social classes // Lancet. – 1991. – № 6600. – P. 440-446.
6. Машина Н. С., Галактионова М. Ю. Состояние здоровья детей первого года жизни и определяющие его факторы. // Сибирское медицинское обозрение, 2015, 2. С. 26-31. [Electronic Resource] / https://smr.krasgmu.ru/journal/1041_sost.zdor.pdf (accesat 26.06.2019)
7. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье: Учеб. пособие. — М.: Изд-во РУДН, 2006.
8. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. — М., 1999.
9. Global recommendations on physical activity for health [Electronic Resource] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2010. – URL: http://whglbdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf (accessed: 10.05. 2019).
10. Jaba Elizabeta. Statistica. București: Editura Economică, 2000. 560 p.
11. Европейская база "Здоровье для всех" Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (БД–ЗДВ / HFA–DB).
12. Ețco, C.; Buta, G.; Corcea, V.; Borș, P.; Cobăleanu; Guzman, Iu. Evoluția morbidității populației Republicii Moldova prin malformații congenitale // Revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2016, nr. 1 (65), p. 16-19. ISSN 1729-8687
13. Ețco, C.; Buta, G.; Corcea, V.; Borș, P.; Cobăleanu; Guzman, Iu. Evoluția mortalității populației Republicii Moldova prin malformații congenitale // Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău. 2016, nr. 2 (66), p. 221 ISSN 1729-8687
14. Atladóttir HÓ, Schendel DE, Parner ET, Henriksen TB. A descriptive study on the neonatal morbidity profile of autism spectrum disorders, including a comparison with other neurodevelopmental disorders. J Autism Dev Disord. 2015;45(8):2429–2442
15. Мазур Л.И., Жирнов В.А., Дмитриева М.В. Мониторинг показателей физического развития и заболеваемости детей первого года жизни // Современные проблемы науки и образования. – 2016.
16. Repin, O., Corcea, V., Buta, G., Cobăleanu Z., Maliga, O., Guzman, Iu. Dinamica morbidității populației Republicii Moldova prin malformații congenitale ale aparatului circulator (studiu descriptiv retrospectiv) // Revista Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale, 2017, nr. 3(55), p.180-185
17. Сеньюшкин А. Н. Состояние здоровья и динамическая оценка факторов риска здоровью детей первого года жизни из разных типов семей. <http://www.dslib.net/pediatria/sostojanie-zdorovja-i-dinamicheskaja-ocenka-faktorov-riska-zdorovju-detej-pervogo.html>

CAZURI CLINICE



OPEN ACCESS

UDC: 611.147.38

O VARIANTĂ NEOBIȘNUITĂ BILATERALĂ DE AFLUIRE A VENEI SAFENE MICI: CAZ CLINIC**AN UNCOMMON BILATERAL VARIANT OF DRAINAGE OF THE SMALL SAPHENOUS VEIN: CASE REPORT****Anastasia Bendelic, Iliia Catereniuc***Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova***Rezumat**

Acest studiu relatează despre o variantă neobișnuită de afluire a venei safene mici identificată pe parcursul unei disecții de rutină a unui cadavru de gen masculin la Catedra de anatomie a omului. Ambele vene safene mici, dreaptă și stângă, nu au drenat în vena poplitee, dar au continuat proximal pe coapsă cu vena femurală profundă care, la rândul său, a drenat în vena femurală. Vena safenă mică din stânga a prezentat câteva particularități în comparație cu vena din partea opusă: prezența venei perforante intergemelare la nivelul gambei, a unei vene perforante la nivelul fosei poplitee și a venei lui Giacomini la nivelul coapsei. Cunoștințele despre variabilitatea anatomică a venei safene mici sunt importante pentru chirurgii vasculari și cardiochirurgii, pentru radiologi și anamniști.

Cuvinte cheie: vena safenă mică, afluire, variabilitate anatomică, vena Giacomini, venă perforantă

Summary

This study reports an unusual variant of drainage of the small saphenous vein identified during routine anatomic dissection of a male cadaver at the Human Anatomy Department. Both the right and left small saphenous veins did not drain into the popliteal vein, but continued proximally on the thigh as the deep femoral vein which, in turn, drained into the femoral vein. The left small saphenous vein showed some peculiarities compared to that of the opposite side: presence of the intergemellar perforating vein at the calf, a perforating vein at the popliteal fossa, and Giacomini's vein at the thigh. Knowledge about the anatomical variability of the small saphenous vein is important for vascular and cardiac surgeons, for radiologists and anatomists.

Keywords: small saphenous vein, drainage, anatomical variability, Giacomini's vein, perforating vein

Introducere

Vena safenă mică (vena *saphena parva*), una dintre venele superficiale ale membrului inferior, se formează posterior de maleola laterală, originea ei având, de obicei, aspectul unui plex venos (plex perimaleolar). În treimea distală a gambei urcă de-a lungul laturii laterale a tendonului lui Achile, iar în treimea medie a gambei intersectează tendonul sus-numit pentru a se plasa în mijlocul feții posterioare a gambei. În treimea proximală a gambei urcă spre unghiul inferior al fosei poplitee, ajungând în fosa poplitee perforând *fascia poplitea*, descrie o crosă și se varsă în vena poplitee formând joncțiunea safenopoplitee [9].

Vena *saphena parva* (VSP) poate prezenta mai multe variante de drenare, această variabilitate având o incidență de 47,2% în rândurile populației generale [8]. După Anbumani TL et al. (2016) [2] VSP se varsă în vena poplitee formând joncțiunea safenopoplitee în 54% cazuri, în celelalte 46% cazuri VSP continuă proximal pe coapsă formând *extensio cranialis venae saphenae parvae* [4, 6].

Un studiu al extensiei craniale a VSP printre populația Indiei [7] denotă prezența venei lui Giacomini în 92% cazuri, incidența ei fiind una dintre cele mai înalte.

În cazul nostru, ambele vene safene mici (dreaptă și stângă), fără a avea conexiuni cu vena poplitee, au urcat pe coapsă și au continuat nemijlocit cu vena femurală profundă care, la

rândul ei, a avut un traiect ascendent în grosimea capului scurt al bicepsului femural. Ajunsă în triunghiul femural Scarpa, vena safenă mică sau vena femurală profundă a drenat în vena femurală.

Descriere caz

În timpul disecției de rutină al unui cadavru masculin la ambele membre inferioare a fost observat un traiect neobișnuit și o variantă atipică de vărsare a ambelor vene safene mici. Originea venelor safene mici (dreaptă și stângă) a avut aspectul unui plex venos format din mai multe surse: 1) vena marginală laterală cu origine în extremitatea laterală a arcului venos dorsal al piciorului; 2) venele perforante dorsale ale gleznei; 3) un trunchi comun al venelor perforante laterale ale piciorului; 4) afluenții feței laterale a calcaneului. În treimea distală a gambei, VSP a urcat cranial de-a lungul marginii laterale a tendonului lui Achile, fiind însoțită la acest nivel de nervul sural. În treimea medie și proximală a urcat la mijlocul feței posterioare a gambei spre fosa poplitee.

Atât pe stânga, cât și pe dreapta, la nivelul unghiului superior al fosei poplitee, VSP s-a orientat lateral spre capul scurt al bicepsului femural și a continuat cranial în grosimea mușchiului sus-numit în calitate de venă femurală profundă (*figura 1*). În treimea proximală a coapsei a perforat mușchiul adductor mare

și a pătruns în compartimentul anterior al coapsei, apoi, la nivelul unghiului inferior al triunghiului femural, s-a vărsat în vena femurală (comună). Pe tot parcursul, de la gleznă și până

în treimea proximală a coapsei, ambele vene safene mici au avut un diametru uniform de 4 mm.

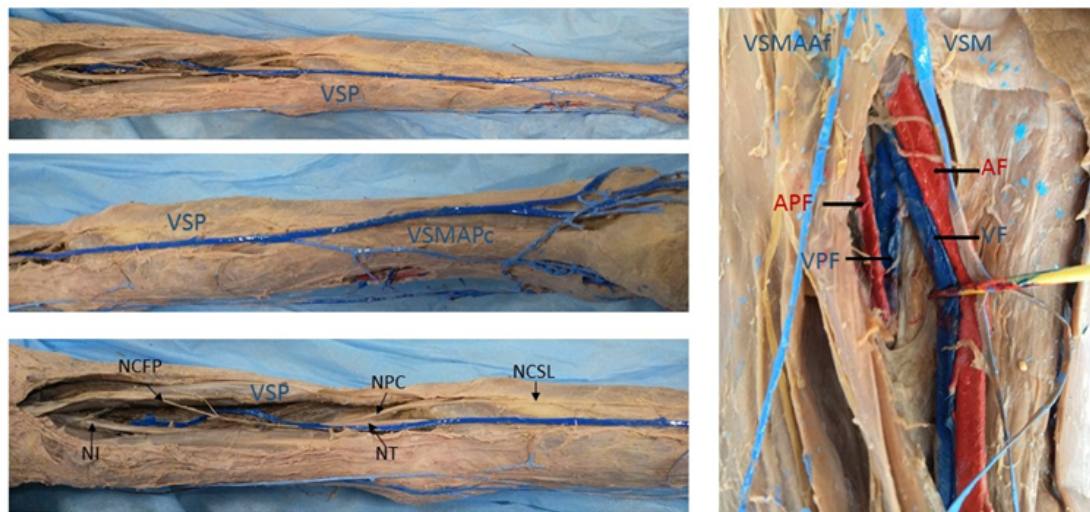


Figura 1. Vena safenă mică din dreapta, fără a avea conexiuni cu vena poplitee, a urcat cranial pe coapsă, a perforat capul scurt al bicepsului femural și, în calitate de venă femurală profundă, s-a vărsat în vena femurală.

VSM – vena saphena magna; VSP – vena saphena parva; VSMAPc – vena saphena magna accessoria posterior cruris (afluent al VSP în cazul dat); VSMAAF – vena saphena magna accessoria anterior femoris (afluent al VSM); NI – nervus ischiadicus; NCFP – nervus cutaneus femoris posterior; NT – nervus tibialis; NPC – nervus peroneus communis; NCSL – nervus cutaneus surae lateralis; AF – arteria femoralis; VF – vena femoralis; APF – arteria profunda femoris; VPF – vena profunda femoris.

Pe stânga vena safenă mică a prezentat câteva particularități în comparație cu VSP din partea opusă. În treimea medie a gambei a existat o anastomoză între VSP și vena intergemelară (perforanta May), ultima situată între două capete ale gastrocnemianului. În treimea proximală a gambei cele două vene sus-numite erau suprapuse și separate de fascia cruris.

Vena intergemelară a fost însoțită la acest nivel de arteria saphena parva și de nervus cutaneus surae medialis (ramură de la nervul tibial). Ajunsă în fosa poplitee, vena intergemelară, împreună cu artera safenă, au trecut între nervul tibial și nervul cutanat sural medial, pentru ca, ulterior, vena să se verse în vena poplitee (figura 2).

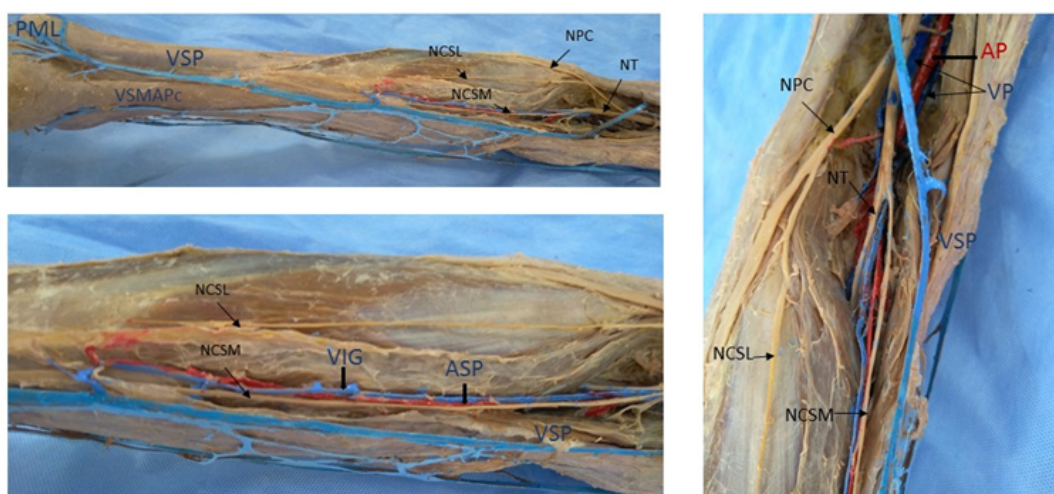


Figura 2. Vena intergemelară, artera safenă mică și nervul cutanat sural medial situați în proximitatea venei safene mici în treimea proximală a gambei.

PML – plexus malleolaris lateralis; VSP – vena saphena parva; VSMAPc – vena saphena magna accessoria posterior cruris; NT – nervus tibialis; NPC – nervus peroneus communis; NCSL – nervus cutaneus surae lateralis; NCSM – nervus cutaneus surae medialis; VIG – vena intergemellaris; ASP – arteria saphena parva; VP – vena poplitea (dublă); AP – arteria poplitea.

La nivelul unghiului inferior al fosei poplitee o venă perforantă a unit VSP din stânga cu venele musculare ale semimembranosului și cu vena poplitee (vena poplitee fiind dublă la acest nivel, dedublându-se la nivelul unghiului inferior al fosei poplitee și confluând din nou, înainte de a pătrunde în

canalul aductor). La mijlocul fosei poplitee VSP a mai cedat și o anastomoză intersafeniană – vena lui Giacomini, cu un diametru modest de 1 mm, care a înconjurat medial coapsa și s-a vărsat în vena saphena magna (figura 3).



Figura 3. Vena safenă mică din stânga, la nivelul fosei poplitee, a cedat o venă perforantă și vena lui Giacomini, apoi a urcat cranial pe coapsă, în grosimea capului scurt al bicepsului femural, în calitate de venă femurală profundă și s-a vărsat în vena femurală.

VSM – vena saphena magna; VSP – vena saphena parva; VSMAPc – vena saphena magna accessoria posterior cruris; VSMAPa – vena saphena magna accessoria anterior femoris; VP – vena perforans; VG – vena lui Giacomini; NI – nervus ischiadicus; NCFP – nervus cutaneus femoris posterior; NT – nervus tibialis; NPC – nervus peroneus communis; AF – arteria femoralis; VF – vena femoralis; VFP – vena profunda femoris.

Discuții

Cunoștințele despre anatomia venei safene mici și variabilitatea ei anatomică sunt importante atât pentru cardiocirurgi, în cazul chirurgiei de *bypass* coronarian, când vena este folosită în calitate de grefă, cât și pentru chirurgii vasculari, în caz de safenectomie prin *stripping* al venelor varicoase.

În literatura de specialitate sunt descrise câteva tipuri de afluire a VSP [1, 2]:

- **Tipul I.** VSP se varsă în vena poplitee formând joncțiunea safenopoplitee, acest tip fiind divizat în subtipurile: a) VSP drenează doar în vena poplitee, b) VSP se divide în două trunchiuri venoase: unul drenează în vena poplitee, cel de-al doilea continuă cu vena lui Giacomini și drenează în vena safenă mare.

- **Tipul II.** VSP se extinde proximal pe coapsă și se varsă în: a) venele profunde ale coapsei, b) atât în venele profunde ale coapsei, cât și în vena safenă mare, c) se varsă direct în vena safenă mare.

- **Tipul III.** VSP se varsă în venele din regiunea gambei fără a ajunge la vena poplitee, afluind: a) în venele gastrocnemiene sau b) în vena safenă mare.

Această variabilitate de afluire a VSP este rezultatul dezvoltării embrionare ale venelor membrului inferior. În cursul embriogenezei, vasele sangvine se plasează de-a lungul și în imediata apropiere a nervilor, celulele Schwann ale cărora eliberează factorul de creștere al endoteliului vascular (VEGF), factor cu dublu rol: de a atrage vasele în vecinătatea nervilor și de a diferenția vasele primitive în arteriale, venoase sau limfatice [10]. La nivelul membrului inferior există trei astfel de nervi („*angio-guiding nerves*”) care dirijează dezvoltarea vaselor membrului: un nerv axial sau nervul sciatic (una din ramurile sale, nervul sural, ghidează dezvoltarea VSP), un nerv preaxial (nervul femural) și un nerv postaxial (nervul cutanat femural posterior) [5]. Plexul venos preaxial este sursa de formare a venei femurale și a venei safene mari. Plexul venos axial regresează aproape complet, doar porțiunea sa proximală

persistă în calitate de venă fesieră inferioară. Plexul venos postaxial va forma extensia cranială a VSP. Din anastomoza axio-preaxială va lua naștere vena femurală profundă, iar din anastomoza axio-postaxială se va forma crosa VSP [10].

În studiul nostru ambele vene safene mici, fără a forma joncțiunea safenopoplitee, au continuat proximal, nemijlocit cu vena femurală profundă, având pe traiect un diametru constant de 4 mm de la gleznă până în treimea proximală a coapsei.

Barberini F et al. (2006) [3] a descris o situație similară în care ambele vene safene mici continuă proximal cu *vena profunda femoris*, pe coapsă ultima fiind situată alături de nervul sciatic între capul lung al bicepsului femural și adductor mare. Analizând traiectul VSP și dezvoltarea venelor membrului inferior la embrionul uman, autorul formulează ipoteza că VSP reprezintă principala venă a mugurelui membrului inferior, care prima se dezvoltă și drenează în vena iliacă internă în calitate de venă sciatică. Scurtarea ei subsecventă este o adaptare la alungirea și rigiditatea relativă a membrului inferior.

Ultimul eveniment în dezvoltarea sistemului venos al membrului inferior este captarea venelor superficiale de către venele profunde, pe măsura dezvoltării celor din urmă. Captarea VSP se poate realiza la diferite nivele, astfel diferite forme de drenare a VSP pot apărea. Din punct de vedere al embriogenezei, când involuția venei este deosebit de marcată, VSP se termină la nivelul gambei. Dacă involuția este limitată, cum se întâmplă în cele mai dese cazuri, VSP ajunge până la articulația genunchiului. Când involuția este incompletă, VSP prezintă un nivel înalt de vărsare.

Rice SM et al. (2018) [8] a relatat un caz unic de dilatare varicoasă a venelor femurală și femurală profundă din dreapta cauzată de vena safenă mică din dreapta care nu a drenat în vena poplitee, dar a urcat proximal pe coapsă în calitate de venă femurală profundă. Diametrul VSP, descrisă de Rice SM, a crescut treptat de la gleznă spre fosa poplitee, valorile ei încadrându-se în limitele de la 2 mm la 6 mm. În regiunea coapsei vena safenă mică sau vena femurală profundă a atins diametrul de 8 mm, ceea ce poate demonstra o dilatare varicoasă a venei.

Concluzii

O astfel variantă de drenare a VSP, atunci când vena urcă proximal pe coapsă și continuă cu vena femurală profundă, poate fi privită ca o venă sciatică persistentă, satelită a nervului sciatic care, de obicei, involuează în perioada embrionară.

O posibilă existență a arterei safene mici, a cărei localizare prezintă o variabilitate înaltă, poate prezenta un risc înalt de a fi lezată în cazul safenectomiei sau introducerii unui agent sclerozant.

Bibliografie

1. Abhinitha P, Mohandas Rao KG, Nayak SB, Shetty SD, Kumar N. Anomalous termination of a small (short) saphenous vein associated with its abnormal course in the thigh: a case report. *OA Case Reports* 2013;2(7):63
2. Anbumani TL, Anthony Ammal S, Thamarai Selvi A. An anatomical study of the variations of short saphenous vein and its termination. *Int J Med Res Health Sci* 2016; 5(3):28-33
3. Barberini F, Cavallini A, Caggiati A. The thigh extension of the small saphenous vein: a hypothesis about its significance, based on morphological, embryological and anatomo-comparative reports. *It J Anat Embryol* 2006;111(4):187-98
4. Caggiati A, Bergan J, Gloviczki P, et al. International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology. Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg* 2005;41:719– 24
5. DeSesso JM. Vascular ontogeny within selected thoracoabdominal organs and the limbs. *Reprod Toxicol* 2017;70:3-20
6. Kachlik D, Pechacek V, Baca V, Musil V. The superficial venous system of the lower extremity: new nomenclature. *Phlebology* 2010;25:113-23
7. Prakash, Kumari J, Nishanth Reddy N, Kalyani Rao P, Preethi Ramya T, Singh G. A review of literature along with a cadaveric study of the prevalence of the Giacomini vein (the thigh extension of the small saphenous vein) in the Indian population. *Rom J Morphol Embryol* 2008;49(4):537-9
8. Rice SM, Schipani ES, Santos AM, Sadaniantz KA, Roychowdhury P, Giannaris EL, Das M. Varicosities affecting the lower limb veins consequent to a unique variant drainage pattern of the small saphenous vein. *Int J Anat Var* 2018;11(2):63-5
9. Vieira de Oliveira G, Peruzzi A, Vargas R, Luiz A, Nascimento D, Volino M. A case report of an uncommon course of the small saphenous vein. *Acta Sci Anat* 2019;1:187-9
10. Uhl JF, Gillot C. Anatomy and embryology of the small saphenous vein: nerve relationships and implications for treatment. *Phlebology* 2012:1-12

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

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

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

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

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

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COLEGIUL DE REDACȚIE