

contemporane de diagnostic, complexitatea majoră a fost atestată în 48 cazuri (64%), unde constatarea sindromului Mirizzi a fost intraoperatorie. **Concluzii.** Varietatea anatomică a sindromului Mirizzi necesită aplicarea metodelor imagistice sofisticate, care permite creșterea ratei stabilirii diagnosticului preoperator. Metodele electiv pentru diagnosticul fistulelor colecisto-biliare a fost colangiopancreatografia retrogradă edoscopică (CPGRE) și rezonanța magnetică regim colangiografic (MRCP) oferind un procent înalt de sensibilitate și garanție în diagnosticul preoperator. A fost stabilit prevalența tipului II de sindrom Mirizzi. Obiectivele tratamentului chirurgical au fost adoptarea particularităților cazurilor, în funcție de topografia fistulei și complicațiile asociate. Sindromul Mirizzi tip IV necesită obligatoriu intervenții chirurgicale cu elemente de reconstrucții biliodigestive.

Bibliografie

1. Siregar RD, Muhar AM, Pohan DP. The role of cholelithiasis risk factors in stone types in cholelithiasis patients at Universitas Sumatera Utara Hospitals. *Bali Med J.* 2021; 1(10): 63-5.
2. Qiao T, Ma RH, Luo XB, Yang LQ, Luo ZL, et al. The systematic classification of gallbladder stones. *PloS One.* 2013; 10(8): 1-11.
3. Pak M, Lindseth G. Risk factors for cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs.* 2016; 4(39): 297-309.
4. Ahlawat SK, Singhanian R, Al-Kawas FH. Mirizzi syndrome. *Current treatment Options in Gastroenterology.* 2007; 10: 102-10.
5. Beltrán M.A., Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. *World J Gastroenterol* 2012;18:4639-50. 10.3748/wjg.v18.i34.4639.
6. Beltran MA, Csendes A, Cruces KS. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. *World J Surg.* 2008;32:2237–2243.
7. Chen H, Siwo EA, Khu M, Tian Y. Current trends in the management of Mirizzi syndrome A review of literature. *Medicine.* 2018; 97(4): 1-7.
8. Zhao J, Fan Y, Wu S. Safety and feasibility of laparoscopic approaches for the management of Mirizzi syndrome: a systematic review. *Surgical Endoscopy.* 2020: 1-10.
9. Климов А.Е., Федоров А.Г., Давыдова С.В., Майзельс Е.Н. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мириizzi //Журнал Вестник РУДН. – Москва. – 2010. – С. 130 – 132.

10. Тамм Т.И., Мамонтов И.Н., Крамаренко К.А., Захарчук А.П. Возможности лапароскопического хирургического лечения больных с синдромом Мириizzi// “Вісник Вінницького національного медичного університету” 2016, No1, Ч.2 (Т.20).

11. Kumar A, Senthil G, Prakash A, et al. Mirizzi’s syndrome: lessons learnt from 169 patients at a single center. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2016;20:17–22.

12. Tung KL, Tang CN, Lai EC, et al. Robot-assisted laparoscopic approach of management for Mirizzi syndrome. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23:e17–21.

Numele, prenumele; Cucu Ivan, Poziția, instituția; cercetător științific, doctorand. tel.: 068251900, e-mail: ivan.cucu@usmf.md

CZU: 616.36-089.843:614.2(478)

POVARA GLOBALĂ A BOLILOR HEPATICE ȘI COMPARAȚIA DIFERITOR SCORURI PROGNOSTICE DE PE LISTA DE AȘTEPTARE PENTRU TRANSPLANT DE FICAT.

PÎRVU VICTOR³, HOTINEANU ADRIAN³, FERDOHLEB ALEXANDRU³, TARAN NATALIA², BUGA DIANA¹, CUCU ION³, COTONEȚ ION³, PELTEC ANGELA¹

¹Departamentul Medicină Internă, Disciplina de gastroenterologie, ²Laboratorul de Gastroenterologie, ³Disciplina chirurgie nr.II

Rezumat. Introducere. Politica de alocare a transplantului de ficat au suferit o evoluție semnificativă în ultimii ani, dezvoltarea și implimentarea de noi scoruri prognostice pe lista de așteptare se evaluează pentru a reduce decesele și de a optimiza rezultatele. Înțelegerea schimbărilor cheie în politicile de alocare a transplantului este esențială pentru transplantul de ficat. Acest editorial își propune să revizuiască în mod concis evoluția modelului pentru scorul MELD și evoluția acestuia, fiindcă se referă la distribuția transplantului de ficat. **Scopul cercetării.** Aplicarea de noi scoruri prognostice la pacienții cu ciroză hepatică decompensată, pentru de a reduce decesele și de a optimiza rezultatele din lista de așteptare pentru transplant de ficat. **Materiale și metode:** În cadrul studiului transversal de cohortă am

evaluat 265 de pacienți cu afecțiuni hepatice cronice, cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 de ani, incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic în perioada februarie 2013-ianuarie 2023. În baza parametrilor de laborator, am calculat scorurile prognostice MELD, MELD-Na, MESO Index, UKELD, iMELD, refitMELD, refitMELD-Na, upMELD, MELD 3.0. Astfel, pentru a evalua eficacitatea scorurilor ca modele prognostice a mortalității în primele 90 de zile de la listare, am folosit analiza ROC, calculând aria de sub curbă, sensibilitatea și specificitatea scorurilor. **Rezultate:** 39 de pacienți (34%) au decedat (bărbați 28, femei 21, cu vârsta medie 48 ani) pe lista de așteptare a transplantului de ficat în termen de 90 de zile de la includere în listă. Inșă scorul MELD 3.0, a avut cele mai bune performanțe prognostice acceptabile cu zonele aflate sub Roc-curbe(AUROC = 0,836). Toate scorurile au atins un scor mediu de calitate de 75,1%. La 51,66 % din pacienți s-a înregistrat totuși o creștere a punctajului scorului prognostic, decât ilustrează scorul MELD. **Concluzii:** Astfel, scorul MELD 3.0 ar putea fi un scor pentru viitor care ar prezice în mod eficient mortalitatea pe termen scurt în rândul pacienților cu ciroză hepatică și abordează în mod specific disparitățile existente între bărbați și femei pe lista de așteptare pentru transplant hepatic. **Cuvinte-cheie:** transplant de ficat, ciroză hepatică, lista de așteptare

Summary. The global burden of liver disease and comparison of different prognostic scores on the liver transplant waiting list. Introduction. Liver transplant allocation policy has undergone significant evolution in recent years, the development and implementation of new prognostic scores on the waiting list is being evaluated to reduce deaths and optimise outcomes. Understanding key changes in transplant allocation policies is essential for liver transplantation. This editorial aims to concisely review the evolution of the model for the MELD score and its evolution as it relates to the distribution of liver transplantation. **The aim of research** application of new prognostic scores in patients with decompensated liver cirrhosis to reduce deaths and optimise liver transplant waiting list outcomes. **Materials and Methods.** In the cross-sectional cohort study we evaluated 265 patients with chronic liver disease, aged 18-65 years, on the waiting list for liver transplantation between February 2013 and January 2023. Based on laboratory parameters, we calculated prognostic scores MELD, MELD-Na, MESO Index, UKELD, iMELD, refitMELD, refitMELD-Na, upMELD, MELD 3.0. Thus, to assess the

effectiveness of the scores as prognostic models of mortality in the first 90 days after listing, we used ROC analysis, calculating the area under the curve, sensitivity and specificity of the scores. **Results.** 39 patients (34%) died (28 men, 21 women, average age 48 years) on the liver transplant waiting list within 90 days of inclusion on the list. However MELD score 3.0, had the best acceptable prognostic performance with areas below Roc-curbe (AUROC = 0.836). All scores achieved an average quality score of 75.1%. In 51.66% of patients, however, there was an increase in the prognostic score than the MELD score. **Conclusion.** Thus, the MELD 3.0 score could be a score for the future that would effectively predict short-term mortality among patients with liver cirrhosis and specifically address disparities between men and women on the liver transplant waiting list. **Key words.** liver transplant, liver cirrhosis, waiting list.

Резюме. Глобальное бремя заболеваний печени и сравнение различных прогностических оценок в листе ожидания трансплантации печени. Введение. В последние годы политика распределения трансплантатов печени претерпела значительные изменения. В настоящее время проводится оценка разработки и внедрения новых прогностических показателей в листе ожидания с целью снижения смертности и оптимизации исходов. Понимание ключевых изменений в политике распределения трансплантатов имеет важное значение для трансплантации печени. Целью данной редакционной статьи является краткий обзор эволюции модели оценки MELD и ее изменения, связанного с распределением трансплантации печени. **Цель исследования.** Применение новых прогностических баллов у пациентов с декомпенсированным циррозом печени для снижения смертности и оптимизации результатов в листе ожидания трансплантации печени. **Материалы и методы.** В перекрестном когортном исследовании мы оценили 265 пациентов с хроническими заболеваниями печени в возрасте 18-65 лет, находившихся в листе ожидания на трансплантацию печени с февраля 2013 года по январь 2023 года. На основании лабораторных показателей были рассчитаны прогностические баллы MELD, MELD-Na, индекс MESO, UKELD, iMELD, refitMELD, refitMELD-Na, upMELD, MELD 3.0. Таким образом, для оценки эффективности оценок как прогностических моделей смертности в первые 90 дней после включения в список мы использовали

ROC-анализ, рассчитывая площадь под кривой, чувствительность и специфичность оценок. **Результаты.** 39 пациентов (34%) умерли (28 мужчин, 21 женщина, средний возраст 48 лет) в листе ожидания трансплантации печени в течение 90 дней после включения в список. Однако показатель MELD 3,0 имел наилучшую приемлемую прогностическую эффективность с областями ниже Roc-кривые (AUROC = 0,836). Средняя оценка качества по всем шкалам составила 75,1 %. Однако у 51,66 % пациентов прогностическая оценка была выше, чем оценка по шкале MELD. **Выводы.** Таким образом, оценка MELD 3.0 может стать показателем будущего, который будет эффективно прогнозировать краткосрочную смертность среди пациентов с циррозом печени и конкретно решать проблему неравенства между мужчинами и женщинами в листе ожидания трансплантации печени. **Ключевые слова:** Трансплантация печени, цирроз печени, лист ожидания

Introducere. Decesele cauzate de ciroză au constituit 2,4% (interval, 2,3%–2,6%) din totalul deceselor la nivel global în 2017, comparativ cu 1,9% (interval, 1,8–2,0%) în 1990, cu 10,6 milioane (interval, 10,3–10,9 milioane) cazuri predominante de ciroză decompensată în 2023. Prevalența standardizată în funcție de vîrstă a cirozei decompensate a crescut de la 110,6 (interval, 108,0–113,0) la 100.000 de locuitori în 1990 la 132,5 (interval, 128,6–136,2) la 100.000 de locuitori în 2023.

La nivel global, în 2023, 31,5% din decesele cauzate de ciroză la bărbați au fost cauzate de hepatita B, 25,5% de hepatita C, 27,3% de boala hepatică asociată alcoolului (BHA), 7,7% de boala hepatică grasă nealcoolică (NAFLD) și 8,0% din alte cauze. Femeile au avut o proporție mai mare de decese prin ciroză din cauza NASH (11,3%) și alte cauze (17,3%) decât bărbații, dar o proporție mai mică din cauza VHB (24,0%) și ALD (20,6%) [1]. Povara mare și în creștere a cirozei sporește nevoia de transplant hepatic (TH). În 2021, au fost efectuate 34.694 de transplanturi de ficat la nivel global, o creștere de 6,5% față de 2020 și o creștere de 20% față de 2015 (vii sau decedați) [2]. Utilizarea donatorilor vii, donarea după decesul circulator (DCD) și donatorii cu criterii extinse reprezintă mijloace importante de extindere a fondului de donatori. În Statele Unite (SUA), numărul de TH a crescut cu aproximativ 18% în ultimii 5 ani. Deși TH de la donator decedat reprezintă mai mult de 90% din TH în lumea

occidentală, în multe țări asiatice, majoritatea transplanturilor sunt TH donator viu (THDV) [3].

În SUA, doar 4,3% dintre TH au folosit donatori vii în 2020, deși atît donatorul decedat, cît și, într-o măsură mult mai mică, THDV în SUA a crescut. Etiologiile cirozei care conduc la TH diferă în funcție de regiune din lume și se schimbă în timp. În ciuda progreselor înregistrate în tratamentul hepatitei B și C, hepatita virală rămîne principala cauză a cirozei și a cancerului hepatic în Asia de Sud-Est, Africa și regiunile est-mediteraneene [4]. În SUA și Europa, scăderi dramatice ale virusului hepatitei C (HCV) ca indicație pentru TH au fost observate din 2014, cînd au devenit disponibile antivirale cu acțiune directă (AAD) [5].

BHA este cea mai frecventă indicație pentru TH în Europa și, în ultimii ani, a devenit cea mai frecventă indicație în SUA [6]. La nivel global, proporția TH efectuată pentru complicațiile legate de NAFLD este mai mică decît hepatita virală și BHA, dar această indicație este în creștere rapid și anticipat că va deveni cea mai comună indicație pentru TH în multe țări în următorul deceniu [7]. În SUA, proporția de TH pentru steatohepatita nealcoolică (NASH) a crescut de la 2,5% în 2004 la 20,4% în 2023, în Europa, de la 1,2% în 2002 la 8,4% în 2023; iar în Japonia, de la 2% în 2007 la 11,5% în 2023 [8].

Politici de alocare a grefei hepatice. În contextul unei insuficiențe cronice de organe, în ultimele decenii au fost depuse eforturi pentru a perfecționa politicile de alocare, cu scopul de a minimiza mortalitatea pe lista de așteptare, oferind în același timp garanția unei supraviețuiri excelente post-transplant [9]. În 2002, scorul Model of End-Stage Liver Disease (MELD) a fost propus ca sistem de bază pentru alocarea organelor și implementat mai întîi în SUA, apoi în majoritatea țărilor occidentale—Scorul MELD, o măsură obiectivă care încorporează 3 valori cantitative (creatinina serică, raportul internațional normalizat [INR] și bilirubina serică), s-a dovedit a fi un predictor bun a mortalității pe termen scurt la pacienții cu ciroză, inclusiv candidații pentru TH [10].

Variind de la 6 la 40, MELD permite clasarea precisă a pacienților din populații mari într-o manieră verificabilă și auditabilă, o problemă majoră pentru agențiile de reglementare. În paralel cu scorul MELD, au fost dezvoltate diverse sisteme de alocare pentru a prioritiza pacienții cu carcinom hepatocelular (HCC), iar ajustări au fost făcute periodic pentru a asigura echitatea între ciroza în stadiu terminal și HCC prin modificarea punctelor suplimentare acordate pacienților cu HCC [11]. Incorporarea sodiului seric în

MELD (MELD-Na) a oferit o îmbunătățire modestă a preciziei predicției mortalității pe lista de așteptare și a fost adoptat ca o parte standard a scorului MELD în SUA în 2016. Scorul MELD are limitări recunoscute [12]. Deși impactul prognostic al funcției renale afectate în ciroză este binecunoscut, utilizarea creatininei serice ca marker al funcției renale este inexactă, precum și ecuațiile care utilizează creatinina pentru a estima rata de filtrare glomerulară [13].

Utilizarea ratelor măsurate de filtrare glomerulară ajută la depășirea inexactităților, dar măsurarea clearance-ului agenților exogeni este costisitoare, consumatoare de timp și nepractică pentru utilizarea de rutină [14]. S-au făcut eforturi pentru a dezvolta mai multe ecuații „orientate spre ciroză” și, deși mai precise decât ecuațiile derivate din populația generală. Nu există un consens asupra cărui ar trebui să servească drept referință. Femeile, din cauza masei musculare mai mică, au creatinina serică mai mică decât bărbații pentru același grad de disfuncție renală, impactând negativ scorurile MELD [15].

Adăugarea de sodiu seric la MELD în SUA în 2016, sa îmbunătățit modest acuratețea predicției mortalității la 3 luni, în special la pacienții cu ascită. O preocupare este că sodiul seric poate fi ușor manipulat cu diuretice [16]. Utilizarea INR în calculul scorului MELD este, de asemenea, controversată. INR variază în funcție de reactivul de tromboplastină utilizat, de tipul dispozitivului de măsurare a INR și de indicele internațional de sensibilitate ales [17].

INR este evident părtinitor la pacienții cărora li se administrează antagoniști ai vitaminei K, cum ar fi cei cu tromboză de venă portă, care pot fi supra-prioritizate în mod artificial. În cele din urmă, scorul MELD a fost dezvoltat atunci când hepatita cronică C a fost indicația principală pentru TH [18]. Acești pacienți au avut tendința de a avea niveluri ridicate de bilirubină, posibil din cauza unui proces inflamator intrahepatic persistent. Odată cu o schimbare a etiologiei cirozei, inclusiv mai mult cu ciroză legată de NASH ponderea acordată bilirubinei în scorul MELD existent a fost pusă la îndoială [19].

Astfel, au continuat perfecționarea predicției mortalității pe lista de așteptare, cu o propunere recentă pentru MELD 3.0, care include 2 noi variabile, sexul și albumina, și dă mai puțină greutate creatininei și mai multă greutate bilirubinei [20]. Deși măsurile obiective sunt importante pentru a reduce distorsiunile, unele complicații ale cirozei precum hidrotoraxul refractar, encefalopatia severă sau sindromul hepatopulmonar reprezintă indicații

excelente pentru TH, dar mulți dintre acești pacienți pot avea scoruri MELD scăzute, limitând accesul la TH [21]. În cele din urmă, sarcopenia și fragilitatea s-au dovedit a avea valoare prognostică independentă în ciroză și influențează supraviețuirea post-TH și astfel sunt relevante în determinarea inutilității TH. Insuficiența hepatică acută pe cronică (ACLF) reprezintă ciroza complicată de insuficiență de organ extrahepatică [22]. Deși, în absența TH, mortalitatea este foarte mare, se pot obține rezultate bune cu TH „de salvare”, cu rate de supraviețuire la 1 an depășind 80% la pacienții selectați. Rata ridicată a mortalității este legată de insuficiența de organe multiple care poate să nu fie surprinsă de scorul MELD, cu excepția insuficienței renale [23].

Creșterea numărului organelor donate. La nivel global, cererea de organe depășește cu mult oferta. Consecința tristă a acestei disparități între nevoia de organe și disponibilitatea este că mulți pacienți mor pe lista de așteptare în fiecare an. În SUA, 1 din 4 pacienți care sunt listați pentru LT fie decedează pe lista de așteptare (12%), fie se îmbolnăvesc prea mult pentru a fi supuși TH (13%) [24]. Extinderea TH a donatorilor vii rămâne un obiectiv în țările în care predomină scăderea TH a donatorilor, cum ar fi America de Nord și Europa, dar mijloacele de creștere a donatorilor decedați disponibili prin reducerea ratelor de eliminare a organelor reprezintă un alt mijloc important de extindere a donatorilor [25].

Scopul cercetării. Aplicarea de noi scoruri prognostice la pacienții cu ciroză hepatică decompensată, pentru de a reduce decesele și de a optimiza rezultatele din lista de așteptare pentru transplant de ficat.

Materiale și metode: În studiu clinic transversal de cohortă au fost incluși 265 de pacienți, cu vîrsta cuprinsă între 18 – 65 de ani, aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, în perioada februarie 2013 – ianuarie 2023. Diagnosticul de ciroză hepatică s-a bazat pe constatările caracteristice, inclusiv ciroză hepatică, scăderea nivelului de albumină serică și creșterea nivelului de globulină serică, constatări tomografice computerizate sau ultrasonografice ale suprafeței hepatice nodulare, ecogenitatea grosieră a parenchimului hepatic, splina mărită și/sau ascita și detectarea varicelor esofagiene prin endoscopie [17]. Toți pacienții au avut o stare de supraviețuire cunoscută la 3 luni de măsurare hemodinamică. Niciunul dintre acești pacienți nu a avut anterior aplicat șunt portosistemic intrahepatic transjugular. Însă, o bună parte au avut tromboză de venă portă, anterior au suportat episoade hemoragie variceală

activă, encefalopatie hepatică, carcinom hepatocelular, au efectuat terapie antivirală specifică (interferon sau lamivudină), infecție activă și utilizarea de b-blocante sau medicamente vasoactive la înscrierea în studiu. Scorul MELD a fost calculat folosind următoarea ecuație: $3,8 \log_e(\text{bilirubină mg/dl}) + 11,2 \log_e(\text{INR}) + 9,6 \log_e(\text{creatinină mg/dl}) + 16,43$ (3). Pentru a evita scorurile negative, valorile de laborator mai mici de 1mg/dl au fost rotunjite la 1. Valoarea maximă a creatininei a fost de 4mg/dl. Indicele MESO, definit prin următoarea ecuație, a fost dezvoltat pentru a evalua capacitatea

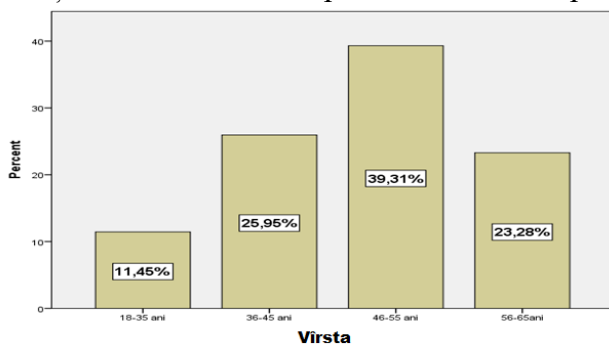


Figura 1. Distribuția pe vîrstă a pacienților incluși în lista de așteptare (%)

prognostică în ciroză: Indicele MESO $\frac{1}{4}$ ÷ scorul MESO = $SNa \text{ mEq/l} - 10$. Scorul MELD-Na, recent introdus, a fost calculat pentru comparație [26, 32]. Ecuația MELD-Na s-a bazat pe MELD și SNa: $MELD + 11,59 (135 - SNa)$, cu un SNa maxim și minim de 135 și, respectiv, 120mEq/l. Etiologia care stă la baza cirozei hepatice a fost atribuită infecției cu virusul hepatitei B (HBV) dacă pacienții erau seropozitivi pentru antigenul de suprafață al hepatitei B și atribuită infecției cu virusul hepatitei C (HCV) dacă pacienții erau seropozitivi pentru anticorpii împotriva VHC printr-un test imunoenzimatic de a doua generație [27, 33, 34]. Analiza statistică. Testul χ^2 sau testul Fisher's exact (cu două cozi) a fost utilizat pentru datele categorice, iar testul Mann-Whitney ranked sum a fost utilizat pentru datele continue. Analiza de corelație Pearson sau Spearman a fost utilizată pentru a estima corelația dintre datele continue sau categorice atunci când a fost cazul. Pentru a evalua capacitatea indicilor scorurilor de a prezice riscul de deces, analiza noastră a fost efectuată prin măsurarea concordanței (statistica c) echivalentă cu aria de sub curba caracteristicilor de funcționare a receptorului (ROC). Compararea ariei de sub curba ROC (AUC) a fost realizată utilizând metoda lui Hanley și McNeil [28, 29]. Rezultatul a fost evaluat ca mortalitate la 3 luni. Cele mai bune cutoffs pentru a prezice mortalitatea la 3 luni au fost determinate în curbele ROC și aceste cutoffs optimizate au fost

utilizate pentru a evalua capacitatea de predicție a acestor variabile. Pentru analiza supraviețuirii, distribuția supraviețuirii a fost estimată în conformitate cu metoda Kaplan-Meier. Factorii care au fost semnificativ asociați cu supraviețuirea pe termen lung în analiza univariată au fost ajustați cu ajutorul modelului Cox proportional hazard pentru a determina riscul relativ al indicelui MESO [30, 31]. Toate analizele statistice au fost efectuate utilizând SPSS pentru Windows versiunea 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, SUA) și MEDCALC pentru Windows versiunea 4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgia). Pentru toate testele, un $p < 0,05$ a fost considerat ca fiind semnificativ din punct de vedere statistic.

Rezultate. Mediana vîrstei a pacienților din lotul de studiu a fost de $50,00 \pm 9,97$ ani. Cel mai tânăr pacient avînd vîrsta de 18 ani, iar cel mai senil fiind de 65 ani. Repartizîndu-i pe grupe de vîrstă, se observă că cei mai mulți pacienții incluși în lista de așteptare au fost cu vîrstă cuprinsă între 46-55 ani (39,31%), avînd diferențe semnificative statistic între grupele de vîrstă comparate (11,45% cu vîrsta 18 (figura 1). Astfel, remarcăm că 35 ani vs 39,31% - cei de 46-55 ani, $p < 0,001$).

Majoritatea pacienților (76,7%) incluși în lista de așteptare sunt în vîrsta aptă de muncă, ce are un impact socio-economic important și explică necesitatea optimizării programului național de transplant în vederea creșterii numărului de intervenții chirurgicale pentru transplant hepatic. Repartiția pe gen în lotul de studiu a arătat o pondere în aproximație egală între bărbați și femei: femei - 111 (41,88%) (IC 95% - 35,9 - 48,1), care reflectă faptul că boala hepatică în stadiul terminal afectează în egală măsură ambele sexe.

În studiul nostru, de evaluare a calității scorurilor prognostice s-a aplicat datele de laborator în urma cărora au fost calculate zece scoruri prognostice la pacienții din lotul studiat: MELD, MELD-Na, MELD 3.0, iMELD, MELD-AS, MESO-Index, UKELD, refit MELD, refit MELD Na, up MELD. Evaluarea calității modelelor de prognostic investigate a fost efectuată folosind instrumentul de evaluare a calității pentru modelele de prognostic pentru primele 90 de zile de la listare pentru transplant de ficat. La evaluarea scorului MELD mediana la pacienții incluși în studiu (tabelul 1), a constituit $16,14 \pm 5,15$ (7,79-37,72 puncte). Valoarea medie a scorului MELD-Na a fost de $19,17 \pm 5,38$ (9,36-38,46 puncte). Valoarea scorului MELD 3.0 care determină discrepanța între bărbați și femei a fost de $17,46 \pm 6,68$ (6,49-40,24 puncte). Scorul i MELD-ul ce ia în calcul și vîrsta

recipientului a obținut o medie mai înaltă comparativ cu MELD și MELD-Na, fiind de $72,40 \pm 11,37$ (34,84-106,22 puncte). Valorile scorului MELD-AS au fost mai ridicate deasemenea din cauza coeficienților din formulă $26,11 \pm 6,07$ (16,79-46,71 puncte). Cel mai mic scor mediu a fost raportat la MESO-Index: $1,18 \pm 0,41$ (0,59-2,97 puncte), luând în considerație formula sa de calcul cu coeficienții modifiți. Versiunea britanică a scorului MELD – UKELD-ul a obținut o valoare medie de $56,20 \pm 4,45$ (46,27-71,35 puncte). Scorul refit MELD a prezentat o valoare de $16,49 \pm 4,99$ (7,88-36,38 puncte). Scorul upMELD a prezentat următoarele valori $3,78 \pm 0,69$ (2,78-6,65 puncte).

Tabelul 1. Scorurile prognostice calculate la pacienții din lista de așteptare pentru TH.

Scoruri prognostice (puncte), mediana \pm SD, (min-max)	Valori
MELD	$16,14 \pm 5,15$ (7,79-37,72)
MELD-Na	$19,17 \pm 5,38$ (9,36-38,46)
MELD 3.0	$17,46 \pm 6,68$ (6,49-40,24)
i MELD	$72,40 \pm 11,37$ (34,84-106,22)
MELD-AS	$26,11 \pm 6,07$ (16,79-46,71)
MESO-Index	$1,18 \pm 0,41$ (0,59-2,97)
UKELD	$56,20 \pm 4,45$ (46,27-71,35)
refit MELD	$16,49 \pm 4,99$ (7,88-36,38)
refit MELD-Na	$14 \pm 4,17$ (12,42-22,73)
up MELD	$3,78 \pm 0,69$ (2,78-6,65)

Curba AUROC a devenit cea mai frecventă analiză statistică efectuată în studiile de validare și indică o capacitate excelentă de a prezice rezultatul. Pentru a evalua eficacitatea scorurilor ca modele prognostice a mortalității timpurii pînă la TH, am folosit analiza ROC, calculînd aria de sub curbă. Astfel, în urma analizei Curbei ROC, pentru cele 10 scoruri cea mai mare arie de sub curba ROC a fost observată pentru scorul MELD 3.0 (figura 13) $0,790$ ($0,694-0,885$) valoarea p fiind mai mică de $0,005$ ceea ce semnifică că modelul este bun pentru aplicare în practica clinică și este semnificativ statistic, fiind un scor care exclude discrepanța dintre genul masculin și

femenin, astfel asigură o mai bună distribuție a grefelor hepatice.

Următorul a fost scorul UKELD-ul care s-a remarcat ca al doilea scor semnificativ statistic în studiul dat calculat prin analiza ROC, AUC – $0,778$ ($0,679-0,877$), $p < 0,005$. Scorul refit MELD a obținut o AUC de $0,776$ ($0,676-0,877$), $p < 0,005$. Pentru scorul MELD Na area a prezentat $0,772$ ($0,673-0,872$), $p < 0,005$. Scorul upMELD area a determinat $0,769$ ($0,665-0,873$), $p < 0,005$. Scorul MESO Index a prezentat area de $0,767$ ($0,665-0,870$), $p < 0,005$. Scorul MELD a obținut o valoare de $0,762$ ($0,658-0,866$), $p < 0,005$. iMELD a obținut o valoare de $0,711$ ($0,603-0,820$), valoarea lui $p < 0,005$. Scorul MELD AS a obținut o valoare de $0,373$ ($0,261-0,484$), valoarea lui p de $0,037$ fiind nesemnificativ statistic. Scorul refit MELD Na a obținut cea mai mică arie $0,352$ ($0,231-0,474$), iar valoarea lui p a fost $0,016$, fiind nesemnificativ statistic. Scorul MELD 3.0 a obținut cea mai bună sensibilitate medie de $88,2\%$, din 34 de pacienți decedați în mai puțin de 90 de zile. Cut-off-ul pentru scorul MELD 3.0 a fost de $19,5$, iar 30 de pacienți au avut scorul MELD 3.0 mai mare de $19,5$. Specificitatea deasemenea cea mai bună care a fost de 50% , la 66 de pacienți care au decedat mai tîrziu de 90 de zile, 33 de pacienți au avut scorul MELD 3.0 mai mic de $19,5$, cu cît scorul a fost mai mic de $19,5$, astfel mai puțini au decedat. Valoarea predictivă pozitivă pentru MELD 3.0 a fost destul de înalt – $47,6\%$, din totalul pacienților 63 care au avut scorul MELD 3.0 mai mare $19,5\%$, iar 30 de pacienți au decedat în mai puțin de 90 zile, iar Valoarea predictivă negativă – $89,2\%$, din 37 de pacienți care au avut MELD 3.0 mai mic de $19,5$, iar 33 de pacienți au decedat mai tîrziu de 90 de zile. **Concluzie.** Astfel, în studiul nostru de validare a scorurilor prognostice, scorul MELD 3.0 fost semnificativ mai bun la prezicerea mortalității în primele 90 de zile pe lista de așteptare în comparație cu restul scorurilor. Curba AUROC pentru mortalitate la 3 luni s-a apropiat de $0,80$ ceea ce indică faptul că este un test de prognostic bun pentru prezicerea mortalității pe termen scurt pe lista noastră de așteptare.

Bibliografie

1. Olthoff KM, Brown RS Jr, Delmonico FL, et al. Summary report of a national conference: evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. December 8, 2023, Washington, DC, USA. Liver Transplant 2004; 10(10 Suppl. 2): A6–22.

2. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2021; 33: 464–70.
3. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. The United network for organ sharing liver disease severity score committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2023; 124: 91–6.
4. Said A, Williams J, Holden J, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2018; 40: 897–903.
5. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2020; 41: 353–8.
6. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis: portal hypertension. *J Hepatol* 2020; 32: 141–56.
7. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 2021; 346: 1056–9.
8. Escorsell A, Bordas JM, Castaneda B, et al. Predictive value of the variceal pressure response to continued pharmacological therapy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology* 2020; 31: 1061–7.
9. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2020; 32: 930–4.
10. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodes J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacologic treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2023; 37: 902–8.
11. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 2018; 99: 1041–7.
12. Bosch J, Arroyo V, Betriu A, et al. Hepatic hemodynamics and the rennin–angiotensin–aldosterone system in cirrhosis. *Gastroenterology* 2018; 78: 92–9.
13. Albillos A, Colombato LA, Groszmann RJ. Vasodilatation and sodium retention in prehepatic portal hypertension. *Gastroenterology* 2017; 102: 931–5.
14. Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, Bass NM, Roberts JP, Terrault NA. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology* 2020; 41: 32–9.
15. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD along. *Liver Transplant* 2020; 11: 336–43.
16. Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology* 2017; 40: 802–10.
17. Huo TI, Wu JC, Lin HC, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. *J Hepatol* 2018; 42: 826–32.
18. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology* 2016; 130: 1652–60.
19. Tsai YT, Lee FY, Lin HC, et al. Lack of effect of isosorbide-5- mononitrate on hepatic hemodynamics in HBsAg-positive cirrhosis. *Hepatology* 2015; 10: 283–7.
20. Lin HC, Tsai YT, Yang MC, et al. Haemodynamic effects of a combination of propranolol and clonidine in patients with post-hepatic cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 10: 281–6.
21. Lebrec D, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Transvenous (transjugular) liver biopsy: an experience based on 100 biopsies. *Am J Dig Dis* 2018; 23: 302–4.
22. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 2018; 148: 839–43.
23. Wang VS, Saab S. Liver transplantation in the era of model for end-stage liver disease. *Liver Int* 2023; 24: 1–8.
24. Ripoll C, Banares R, Rincon D, et al. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD era. *Hepatology* 2021; 42: 793–801.
25. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European

study. *Gut* 2022; 52: 134–9.

26. Salerno F, Merli M, Cazzaniga M, *et al.* MELD score is better than Child–Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol* 2022; 36: 494–500.

27. Schepke M, Roth F, Fimmers R, *et al.* Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Am J Gastroenterol* 2022; 98: 1167–74.

28. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, *et al.* A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transplant* 2016; 12: 1049–61.

29. Porcel A, Diaz F, Rendon P, Macias M, Martin-Herrera L, Giron-Gonzalez JA. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites. *Arch Intern Med* 2002; 162: 323–8.

30. Arroyo V, Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem. *J Hepatol* 2020; 32(Suppl.): 157–70.

31. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transplant* 2020; 9: 12–8.

32. Huo TI, Lin HC, Lee FY, *et al.* Occurrence of cirrhosis-related complications is a time-dependent prognostic predictor independent of baseline model for end-stage liver disease score. *Liver Int* 2020; 26: 55–61.

33. Yoo HY, Edwin D, Thuluvath PJ. Relationship of the model for end-stage liver disease (MELD) scale to hepatic encephalopathy, as defined by electroencephalography and neuropsychometric testing, and ascites. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1395–9.

34. Huo TI, Lin HC, Wu JC, *et al.* Different model for end-stage liver disease score block distributions may have a variable ability for outcome prediction. *Transplantation* 2017; 80: 1414–8.

Numele, prenumele; Pîrvu Victor, Poziția, instituția; Dr. șt. med., tel.:069342445, E-mail:victor.pirvu@usmf.md

CZU: [616.329/.33-008.17+616-056.52]-008.9-053.9

MODIFICĂRILE METABOLICE LA VÂRSTNICII CU COMORBIDITATEA BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN ȘI OBEZITATE

STOICA MIHAELA¹, MUNTEANU ECATERINA¹, SILVESTRU ANASTASIA¹, SASU DIANA¹, SÂRBU OXANA¹, BOUR NINEL², SCURTU ALINA³, SCORPAN ANATOLIE¹, ISTRATI VALERIU¹

¹Disciplină Medicină internă-semiologie, Departamentul Medicină Internă, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

²Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău, Republica Moldova, ³Spitalul Raional or. Râbnîța, Republica Moldova

Rezumat. Introducere. Îmbătrânirea populației este o problema economică importantă. S-a estimat că în 2030, aproximativ 21% din populație va avea vârsta peste 65 de ani. La vârstnici, prevalența Bolii de reflux gastroesofagian (BRGE) este foarte frecventă printre bolile gastrointestinale, care se manifestă prin mai puține simptome, dar cu evoluție și complicații mai severe, care pot pune viața pacientului în pericol. **Materiale și metode.** Studiul prezentat a inclus 70 de pacienți cu vârsta ≥ 60 de ani și cu diagnosticul de BRGE, care au urmat tratamentul în secția Gastroenterologie a IMSP Spitalului Clinic al Ministerului Sănătății, clinica nr. 2 pe parcursul anilor 2021-2023. **Rezultate.** Studiul demonstrează o legătură strânsă a BRGE la pacienții cu vârsta ≥ 60 de ani cu o prevalență mai mare la sexul feminin de 24,28% comparativ cu cel masculin de 15,71%. Obezitatea gr. I fiind un alt factor de risc care a fost determinat în 25,71% la sexul feminin și 22,8% la cel masculin. Endoscopic esofagita a fost stabilită la ambele sexe cu o prevalență de 94,2%, iar steatoza hepatică ultrasonografică a fost determinată în 77% de cazuri. Modificările metabolice precum: hiperglicemia, valori crescute ale acidului uric și a lipidogramei au avut prevalența de 62,85%, 35,72% și respectiv 62%. **Concluzii.** Obezitatea, steatoza hepatică și dereglările metabolice precum hiperglicemia, valorile crescute ale acidului uric și a lipidogramei afectează fiziologia sfincterului esofagian inferior prin dezvoltarea sau/și agravare simptomelor BRGE. **Cuvintele cheie.** BRGE, obezitate, metabolism.