

15. Woessner JF. A Latent Form of Collagenase in the Involuting Rat Uterus and Its Activation by a Serine Proteinase. *Biochem. J.* 1977;161(3):535-542.
16. Osmers R, Tschesche H, Szeverenyi, et al. Serum collagenase levels during pregnancy and parturition. *Europ. J. Obstet., Gynecol & Reprod. Biol.* 1994;53(1):55-57.
17. Jeffrey JJ, Ehlich LS, Roswit WT. Serotonin: an induce of collagenase in myometrial smooth muscle cells. *J. Cell Physiol.* 1991;143(3):390-406.
18. Takamoto N, Leppert PC, Yu SY. Cell death and proliferation and its relation to collagen degradation in uterine involution of rats. *Connect. Tissue Res.* 1998;37(3-4):163-175.
19. Sharayev PN. Metod opredeleniya svobodnogo i svyazannogo oksiprolina v syvorotke krovi [The method for determination of free and conjugated hydroxyproline in the blood serum]. *Lab. delo [Laboratory issues]* 1981;5:283-285.
20. Smith RE, van Frank RM. The use of amino acid derivatives of 4-methoxy-B-naphthylamine for the assay and subcellular localization of tissue proteinases. In: *Lysosomes in Biology and Pathology*. New York, 1975;123-249.

## Pulmonary thromboembolism associated with surgical diseases

\*R. Scerbina, Gh. Ghidirim, V. Lescov, M. Cupcea, A. Muravca

Nicolae Anestiadi Department of Surgery, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy  
Chisinau, the Republic of Moldova

\*Corresponding author: romeo.scerbina@yahoo.com. Manuscript received June 28, 2013; accepted March 14, 2014

### Abstract

**Background:** The pulmonary thromboembolism (PTE) has demonstrated a serious evolution and a high lethality level and is on the third place as a cause of a sudden death and remains one of the most actual issues in medicine. The actuality of the problem consists not only in the disease severity and lethality, but also in the difficulties in the diagnostics.

**Material and methods:** By the necropsy data, the incidence of PTE is estimated as about 15% of cases. A retrospective study of 33 patients who died from PTE in the period of 2008-2013 is presented. In the studied group the following risk factors have been identified: intravenous catheters, surgery, immobilization in bed, smoking and atrial fibrillation. In the studied group PTE prophylaxis has been performed with heparin, nadroparin and enoxaparin. The authors have been dissatisfied with the research due to PTE fatality.

**Results:** It has been revealed that an important factor in decreasing the lethality is the administration of antiplatelet drug support to all the patients with PTE risk.

**Conclusions:** 1. PTE is a frequent complication with a high lethality even in the case of its prevention. 2. The presence of risk factors, regardless of their number, strongly requires a preventive treatment. 3. The most effective anticoagulant drugs at the moment are those from the group of anticoagulants with a low molecular weight in preventive doses (Fondaparinux, Enoxaparin, Nadroparin). 4. It is necessary to reevaluate the anticoagulant medication support and prescribe it to the people above 40 years old. 5. The problem of PTE remains open for the further research with regard to the evidences of risk factors and the lethality decrease.

**Key words:** pulmonary thromboembolism, prophylaxis, lethality.

## Tromboembolismul pulmonar asociat patologiilor chirurgicale

### Introducere

Diagnosticul și tratamentul tromboembolismului arterelor pulmonare (TEP) rămâne una din cele mai actuale probleme din medicină. Aceasta este legată de o răspândire largă a TEP, care decurge grav și cu o letalitate înaltă. Conform statisticilor anatomice și clinice din SUA, embolia masivă este a treia cauză de moarte subită [14], anual decedând unul din 1000 populație generală [33].

TEP este un diagnostic curent, cu o frecvență de 15-20 de cazuri la 1000 de pacienți, cu 3-5 cazuri letale. În secțiile de chirurgie toracică și abdominală, TEP se întâlnește la fiecare al treilea pacient, constituind principala cauză a letalității postoperatorii (10-27% după intervenții chirurgicale generale și 24% după intervențiile ortopedice). Iar în secțiile de terapie

intensivă, TEP se stabilește în 7-16% cazuri din totalul de pacienți spitalizați [33].

Mulți pacienți decedază în primele ore de la declanșarea bolii, fără a primi un tratament adecvat. Letalitatea printre pacienții netratați constituie 30-40%, iar în cazul unui tratament precoce, ea scade până la 8-10% [33].

Tabelul 1

### Scorul Geneva revizuit

Variabile	Punctaj
<b>Factori predispozanți</b>	
Vârsta > 65 de ani	+1
TVP și EP în antecedente	+3
Intervenție chirurgicală sau fractură în ultima lună	+2
Afecțiune malignă	+2

<b>Simptome</b>	
Durere unilaterală la nivelul membrului inferior	+3
Hemoptizie	+2
<b>Semne clinice</b>	
Frecvența cardiacă	
75-94 bpm	+3
≥ 95 bpm	+5
Durere la palparea venei profunde a membrului inferior sau edem unilateral	+4
<b>Probabilitate clinică</b>	<b>Total</b>
Redusă	0-3
Intermediară	4-10
Înaltă	≥11

Tabelul 2

## Scorul Wells

Variabile	Punctaj
<b>Factori predispozanți</b>	
TVP și EP în antecedente	+1.5
Intervenție chirurgicală recentă sau imobilizare	+1.5
Cancer	+1
<b>Simptome</b>	
Hemoptizie	+1
<b>Semne clinice</b>	
Frecvența cardiacă > 100 bpm	+1.5
Semne clinice de TVP	+3
<b>Raționament clinic</b>	
Diagnostic alternativ mai puțin probabil decât EP	+3
<b>Probabilitate clinică (3 niveluri)</b>	<b>Total</b>
Redusă	0-1
Intermediară	2-6
Înaltă	≥ 7
<b>Probabilitate clinică (2 niveluri)</b>	
EP improbabilă	0-4
EP probabilă	> 4

Actualitatea problemei TEP se rezumă nu doar la gravitatea bolii și letalității înalte, dar și la diagnosticul dificil. După M. Verstraete și J. Vermilen un diagnostic cert de TEP se stabilește doar în 33% cazuri [33]. Conform cercetărilor morfopatologice efectuate de G. Stevanovic (1986) și II. K. Пермькова (1991), în 50-80% tromboembolismul ramurilor arterei pulmonare rămâne nedagnosticat [33]. Alți autori confirmă incidența generală deosebită a TEP la necropsie, apreciată în aproximativ 15% cazuri. La utilizarea tehnicilor speciale de diagnostic morfopatologic incidența poate ajunge până la 50% [12]. În același timp, în multe cazuri diagnosticul rămâne incert.

La momentul actual, pentru facilitarea evaluării probabilității clinice de TEP, sunt aplicate scorul Geneva și scorul Wells, apreciate în baza factorilor de risc depistați la pacienți (tab. 1, 2) [34].

## Material și metode

În Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (CNȘPMU) s-a realizat un studiu retrospectiv între anii 2008-2013. În această perioadă, au fost internați 69 222

de pacienți în secțiile chirurgicale (Chirurgie generală, Urologie, Oftalmologie, Neurochirurgie, Chirurgie oro-maxilo-facială), cărora li s-a efectuat 34 212 intervenții chirurgicale. Decedați de TEP – 33 de pacienți (100% cazuri), inclusiv 17 femei (51,5%) și 16 bărbați (48,4%), cu vârsta cuprinsă între 43 și 80 de ani.

## Rezultate și discuții

În lotul de pacienți studiați au fost constatați următorii factori de risc: fibrilație atrială, catetere intravenoase, imobilizare de lungă durată, neoplazii, obezitate, tabagism ș. a. (tab. 3).

Tabelul 3

## Incidența factorilor de risc

Factor de risc	Abs (%)
Catetere intravenoase	33 (100)
Intervenții chirurgicale	22 (66,66)
Imobilizare la pat	13 (39,39)
Tabagism	13 (39,39)
Fibrilație atrială	12 (36,36)
Insuficiență cardiacă cronică	10 (30,30)
Neoplazii	8 (24,24)
Infecții	8 (24,24)
Obezitate	7 (21,21)
Ateroscleroză generalizată	5 (15,15)
Diabet zaharat	4 (12,12)
Infarct miocardic	3 (9,09)
Vene varicoase	2 (6,06)
Accident vascular cerebral	1 (3,03)
Ictus ischemic medular	1 (3,03)
Tromboza aortei la bifurcație	1 (3,03)
Eritremie	1 (3,03)

Factorii de risc depistați mai des în lotul studiat au fost: catetere intravenoase (100%), intervenții chirurgicale (66,6%), imobilizare la pat (39,3%), tabagism (39,3%) și fibrilație atrială (36,3%).

Prezența mai multor factori se asociază unui risc crescut de recurențe trombotice. Riscul TEP crește paralel cu numărul factorilor predispozanți și este mai mare decât suma riscurilor corespunzătoare fiecărui factor (tab. 4).

Tabelul 4

## Incidența asocierilor factorilor de risc (n = 33)

Asocieri factori de risc	Abs (%)
Cancer + Intervenție chirurgicală	4 (12,1)
Fibrilație atrială + Intervenție chirurgicală	3 (9,09)
Cancer + Fibrilație atrială + Intervenție chirurgicală	3 (9,09)
Fibrilație atrială + Intervenție chirurgicală recentă (ultima lună)	2 (6,06)

Obezitate + Intervenție chirurgicală	2 (6,06)
Obezitate + Tromboze în antecedente*	2 (6,06)
Cancer + Obezitate + Intervenție chirurgicală	1 (3,03)
Tromboze în antecedente* + Intervenție chirurgicală	1 (3,03)
Fibrilație atrială + Intervenție chirurgicală + Obezitate	1 (3,03)
Total	19 (57,57)

**Notă:** \*Tromboză în antecedente – AVC, dilatații varicoase, sindrom posttromboflebitic, IMA, tromboză arterială.

Mai frecvent se depistează următoarele asocieri ale factorilor de risc: cancer + intervenție chirurgicală (12,1%), fibrilație atrială + intervenție chirurgicală (9,09%), cancer + fibrilație atrială + intervenție chirurgicală (9,09%).

În studiul efectuat incidența maximă a fost observată la pacienții cu vârsta cuprinsă între 51-60 de ani și 71-80 de ani (fig. 1).

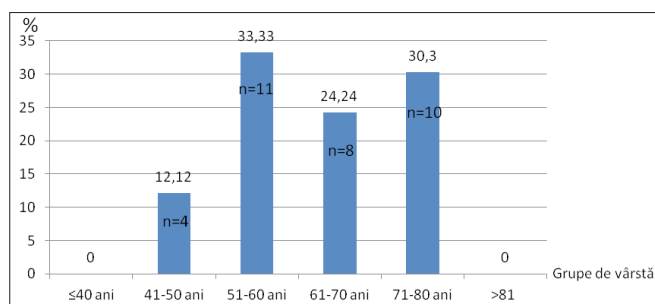


Fig. 1. Repartizarea pacienților conform grupurilor de vârstă.

Intervenția chirurgicală este un factor de risc pentru dezvoltarea TEP. Evidențiem impactul volumului și tipului intervenției efectuate în stratificarea riscului pentru tromboză (tab. 5).

Tabelul 5

Tipul operației	Nr. de cazuri (%)
Rezecție gastrică	3 (9,09)
Deschiderea flegmonului	3 (9,09)
Herniotomie (discectomie lombară)	2 (6,06)
Colecistectomie laparoscopică	2(6,06)

Trombembolctomie a vaselor membrelor inferioare	2 (6,06)
Apendicectomie	2 (6,06)
Colecistectomie tradițională	1 (3,03)
Papilosfincterotomie	1 (3,03)
Laparoscopie diagnostică	1 (3,03)
Rezecție de ficat	1 (3,03)
Anastomoză ileo-jejunală	1 (3,03)
Flebotomie	1 (3,03)
Orhiectomie	1 (3,03)
Hemicolectomie	1 (3,03)
Rezolvarea chirurgicală a cataractei	1 (3,03)

Conform rezultatelor obținute, cea mai mare pondere în dezvoltarea TEP o au intervențiile chirurgicale de volum mare în asocieră cu factorii de risc. S-a observat că procesele inflamator-septice au contribuit esențial la dezvoltarea TEP. În diverse studii efectuate, ponderea procedurii operator ca factor de risc în dezvoltarea TEP este diferită, însă cert este faptul că metoda laparoscopică reprezintă un factor de risc suplimentar prin aplicarea pneumoperitoneului compresiv.

Sunt stabilite criteriile internaționale care permit, în diferite situații clinice, aprecierea gradului riscului de dezvoltare a tromboembolismului venos (TEV, în care sursa trombilor reprezintă venele profunde ale membrelor inferioare), acestea permițând aprecierea indicațiilor pentru tratamentul profilactic în situațiile ce presupun dezvoltarea TEV (tab. 6). În baza criteriilor sus numite, am obținut următoarele rezultate (fig. 2).

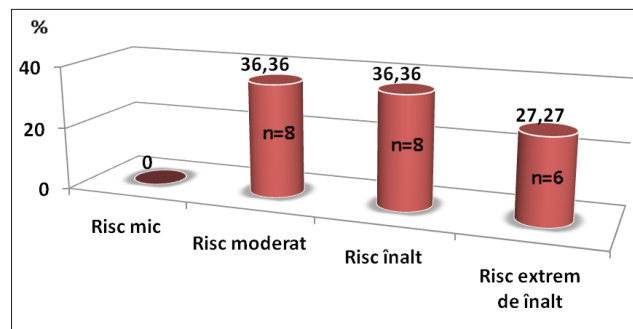


Fig. 2. Stratificarea factorilor de risc la pacienții operați.

Tabelul 6

Stratificarea factorilor de risc în dezvoltarea TEV la pacienții chirurgicali [30]

Risc mic	Intervenții chirurgicale de volum mic* la bolnavii cu vârsta < 40 de ani, în lipsa altor factori de risc
Risc moderat	Intervenții chirurgicale de durată mică la bolnavii cu vârsta cuprinsă între 40-60 de ani, în lipsa altor factori de risc; Intervenții chirurgicale de durată mare** la bolnavii cu vârsta < 40 de ani în lipsa altor factori de risc
Risc înalt	Intervenții chirurgicale de durată mică la bolnavii cu vârsta > 60 de ani sau/și în prezența altor factori de risc
Risc extrem de înalt	Intervenții chirurgicale de durată mare la bolnavii cu vârsta > 40 de ani cu antecedente tromboembolice, neoplazii sau trombofilie; intervenții chirurgicale ortopedice majore la membrele inferioare, traumatisme masive, traumatismele măduvei spinării.

**Notă:** \*Intervenții chirurgicale de durată mică – durată până la 45 min.

\*\*Intervenții chirurgicale de durată mare – durată mai mult de 45 min.

Conform rezultatelor obținute, din totalul pacienților operați ( $n = 22$ ) la 8 pacienți (36%) s-a apreciat riscul moderat de dezvoltare TEV și la 8 pacienți (36%) – risc înalt de dezvoltare TEV, iar la 6 pacienți (27,27%) – risc foarte înalt de dezvoltare a TEV. Aceasta denotă faptul că la pacienții cu maladii chirurgicale, indiscutabil, există riscul dezvoltării TEV, gradul riscului fiind stabilit în concordanță cu vârsta pacientului, volumul intervenției și asocierea factorilor concomitenți de risc.

Este important de subliniat faptul că valoarea predictivă a factorilor de risc nu este egală, iar la aprecierea necesității efectuării trombotrofiei, trebuie de luat în considerație factorii individuali de risc și valoarea cumulativă a tuturor factorilor de risc.

În cazuistica noastră, profilaxia tromboembolismului s-a efectuat la toți cei 33 de pacienți cu Heparină – la 8 bolnavi, Nadroparină – la 16 pacienți și Enoxaparină – la 9 pacienți (tab. 7).

Tabelul 7

## Profilaxia TEP la pacienții evaluați

Preparat	Doze	Interval	Nr. bolnavi
Heparină	5000 U/1 ml s.c.	2 ori pe zi	8
Nadroparină	2800 U/0,3 ml s.c.	o dată pe zi	16
Enoxaparină	20 mg/0,2 ml s.c.	o dată pe zi	9

În aprecierea tratamentului preventiv al tromboembolismului venos este decisivă evidențierea factorilor favorizanți congenitali (trombofilia) și/sau dobândiți (vârsta mai mare de 40 de ani, operații ortopedice de durată, traume locomotorii, obezitate, boală varicoasă, antecedente de tromboze ale membrilor inferioare, afecțiuni pulmonare cronice, imobilizări la pat de lungă durată, chimioterapie, trombocitoze, policitemie). Prezența factorilor de risc sus numiți modifică și inițiază cascada coagulării determinând tromboembolismul.

Factorii de risc se divizează în declanșatori și determinanți. Factorul declanșator esențial în cadrul studiului nostru, l-a constituit intervenția chirurgicală. O a doua cauză declanșatoare de TEP este imobilizarea prelungită, care suprimă pompa musculară, sprijinul pe un plan tare modifică metabolismul venos, astfel fiind create cele trei condiții responsabile de apariția trombozei venoase – triada Virchow.

Dezvoltarea trombozei venoase asociată intervențiilor chirurgicale este rezultatul perturbării hemodinamice, hemoragiei, ventilației pulmonare dirijate, la inducerea în somnul narcotic, stresul preoperator, intervenția chirurgicală precum și tipul anesteziei. S-a demonstrat faptul că riscul dezvoltării TEP la efectuarea anesteziei locale crește de 11,5 ori, iar la efectuarea anesteziei generale crește de 19 ori. Trombozele corelate cu intervenția chirurgicală, de regulă, își au originea în venele profunde ale membrilor inferioare, începând cu etapa intraoperatorie – acestea denotă importanța aplicării bandajului elastic la membrele inferioare pre-, intra- și postoperator în asociere cu trombotrofia medicamentoasă. Necesitatea efectuării trombotrofiei la pacienții chirurgicali este ab-

solut justificată și trebuie efectuată prin ajustarea individuală a dozei de anticoagulanți.

Profilaxia tromboflebitei profunde se poate face eficient cu 5000 U de heparină subcutanat (s.c.) la un interval de 8-12 ore. Administrarea heparinei durează 4-5 zile cu indicarea concomitentă a anticoagulantelor orale. Factorii favorizanți care nu se supun corecției pot face necesară administrarea prelungită a anticoagulantelor, uneori pentru toată viața.

În intervențiile laparoscopice, pneumoperitoneul practic induce modificări ale întoarcerii venoase de la membrele inferioare raportat la presiunea de insuflație a  $CO_2$ , ceea ce produce creșterea agregării plachetare și hipercoagulabilitate [35]. Conform unei meta-analize pe 153 832 de pacienți, cărora li s-a efectuat colecistectomie laparoscopică, s-a constatat o rată de 0,03% a declanșării trombozei venoase profunde (TVP), și de doar 0,02% cazuri letale de TEP, comparativ cu o incidență de 5% și, respectiv, 0,4% la cei colecistectomizați prin metoda clasică [36].

Riscul dezvoltării trombozei venoase crește odată cu vârsta de peste 40 de ani, datorită unor dezechilibre în sistemele de coagulare și anticoagulare. La pacienții cu vârsta de peste 65 de ani, incidența TEP este de 9%, iar după 80 de ani riscul crește de 200 de ori față de persoanele de 20 de ani [33].

Unul din factorii etiologici frecvent depistați în cazuistica noastră a fost fibrilația atrială cronică (12 cazuri), care conform datelor din literatura de specialitate, se depistează drept cauză a tromboembolismului în mai puțin de 10% din cazuri. Trombii intracardiaci apar numai în condiții patologice, în care leziunile endocardului valvular se asociază cu stază venoasă pe circuitul mare și fibrilație atrială. S-a mai constatat că de cele mai multe ori tromboza intracardiacă coexistă cu tromboza venoasă [12, 16].

Odată cu vârsta, apar o serie de noi factori printre care obezitatea, care crește riscul TEP de 3 ori la persoanele cu indexul masei corporale  $> 25 \text{ kg/m}^2$  prin creșterea cantității de trombocite și activității procoagulante în lanțul hemostazei pe fonul crescut al fibrinolizei asociate. De asemenea, hiperlipidemia majorează agregarea trombocitelor.

Relația cancer – TEP, deși cunoscută din 1865 (dr. Trousseau observând TEP migratorii în neoplasmul gastric), în ultimul timp îmbracă noi aspecte, astfel riscul diagnosticării unui neoplasm ocult este maxim în primele 6 luni de la TEP și poate persista până la 2-10 ani, sugerând că procesul tumoral poate induce hipercoagulabilitate cu mult timp înaintea manifestărilor clinice. Studiile arată că riscul diagnosticării unei neoplazii oculte este de 4-5 ori mai mare în cazul TEP idiopatice, față de cea secundară. Pe de altă parte, TEP reprezintă o complicație frecventă la pacienții neoplazici, studiile arătând că 1 din 7 pacienți internați cu cancer au decedat datorită tromboembolismului pulmonar [22]. Experimental a fost demonstrat că există o legătură complexă între celulele canceroase, celulele endoteliale și trombocite.

Într-un studiu efectuat de Suzuki et al. [19], s-a constatat că incidența emboliei pulmonare la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale pentru o leziune malignă a fost de 22%, comparativ cu numai 0,32% pentru o afecțiune benignă.

Dilatațiile varicoase prezintă un factor de risc important în formarea trombilor, astfel încât acestea presupun existența unor defecte în endoteliul vascular, care duc la modificarea hemodinamicii cu încetinirea fluxului sanguin în venele membrelor inferioare.

Riscul de tromboembolism la pacienții cu infarct miocardic (IM) este comparabil cu cel al pacienților din chirurgia generală, IM fiind asociat cu tromboza venoasă profundă [37]. Tendința spre trombogeneză este explicată prin asocierea câtorva factori de risc cum ar fi vârsta înaintată, imobilizarea prelungită și staza venoasă din cauza insuficienței cardiace deja dezvoltate.

Pacienții cu insuficiență cardiacă cronică (ICC), de asemenea, sunt predispuși spre formarea trombilor. Acest fapt a fost demonstrat în două mari studii (MEDENOX și PRINCE, 1999) unde la pacienții cu ICC gradul III-IV s-a efectuat profilaxia complicațiilor tromboembolice cu Enoxaparin. Astfel, comparativ cu lotul martor cu tratament "placebo", unde au apărut episoade tromboembolice în 15% cazuri și, respectiv, în alt lot de studiu s-a efectuat profilaxia cu doze mici de Heparină subcutanat, aici dezvoltându-se TEP în 16% cazuri. În ambele studii, s-a demonstrat rolul heparinei cu masă moleculară mică în reducerea și chiar prevenirea tromboembolismului [37].

Din motive încă necunoscute tabagismul predispune la formarea trombilor, mai ales atunci când este combinat cu alți factori de risc care, acționând sinergic, dezvoltă boala tromboembolică.

Recent, s-a pus problema rolului inflamației în TEP, întrucât unele studii au arătat că riscul TEP se asociază cu niveluri crescute ale IL 8, cu bolile inflamatorii cronice intestinale, cu procesele infecțioase și septice din organism. Pe de altă parte, alți markeri ai inflamației cum ar fi fibrinogenul, proteina C-reactivă, nu au corelat cu risc crescut de trombogeneză [22].

Riscul recidivei în următorii doi ani, după primul episod de TEP, este de 17,5%, iar peste 8 ani acesta crește până la 30,3%, fapt explicat prin asocierea factorilor de risc suplimentari, odată cu înaintarea în vârstă [33]. În lotul studiat, la examenul morfopatologic la doi pacienți s-a determinat prezența TEP recidivant.

Inițierea cât mai precoce a tratamentului cu anticoagulante la pacienții cu TEP, confirmat sau suspectat (în perioada de confirmare a diagnosticului) cu unul dintre anticoagulantele directe, scade brusc atât indicele letalității precum și riscul recurențelor. Actualmente, cele mai utilizate sunt heparinele cu masă moleculară mică, care au o biodisponibilitate, proprietăți farmacocinetice și efect anticoagulant superior heparinei nefracționate. Regimul de administrare diferă în funcție de preparatul utilizat (tab. 8).

Cazuistica noastră confirmă ideea promovată și de alți autori despre inevitabilitatea decesului, în pofida efectuării tratamentului profilactic anticoagulant. În asemenea cazuri, este importantă evidențierea factorilor congenitali (trombofilia) care este, spre regret, imposibil de cercetat la toți pacienții cu factori de risc de TEP. Tratamentul profilactic

Tabelul 8

### Regimul de administrare a heparinei cu greutate moleculară mică în tratamentul TEP [30]

Preparatul	Doze	Interval
Fondaparinux	5 mg (greutate corporală < 50 kg) 7,5 mg (greutate corporală < 50-100 kg) 10 mg (greutate corporală > 100 kg)	O dată/zi
Enoxaparină	1,0 mg/kg	Fiecare 12 ore
Nadroparină	86 U/kg	Fiecare 12 ore
Dalteparină*	200 U/kg	O dată/zi

Notă: \*Dalteparina poate fi indicată pacienților cu cancer.

pre-, intra- și postoperator cu crioprecipitat ar putea reduce riscul apariției TEP

### Concluzii

1. TEP este o complicație frecventă, cu o letalitate înaltă, chiar și în cazul profilaxiei tromboembolismului.
2. Prezența factorilor de risc, indiferent de numărul lor, impune un tratament profilactic insistent.
3. Cele mai efective medicamente anticoagulante, la moment, sunt cele din grupul Heparinelor cu masă moleculară mică în doze profilactice (Fondaparinux, Enoxaparină, Nadroparină).
4. Suportul medicamentos anticoagulant necesită a fi reevaluat și indicat persoanelor după 40 de ani.
5. Problema TEP rămâne deschisă pentru cercetări ulterioare în vederea evidențierii factorilor de risc și reducerii letalității.

### References

1. Bauer A, Lip G. Evaluation of the patient with established venous thrombosis (Up To Date excerpt). <http://patients.uptodate.com/topic.asp?file=coagulat/7266>
2. Gardiner Chris, Pennaneac'h Coralie, Walford Claire, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British Journal of Haematology*. 2005;128(6):842-848.
3. Botnaru V. Boli cardiovasculare [Cardiovascular aches]. Chișinău, 2008;403-416.
4. Corcimaru I. Hematologie [Haematology]. Chișinău, 2007;319-322.
5. Cristea H, Rusu ML, Jurj C, et al. Noi factori de risc în trombozele venoase profunde [New risk factors in deep venous thrombosis]. *Clujul Medical*. 2007;LXXX(3):578-583.
6. Cushman M. Inherited risk factors for venous thrombosis. *Hematology*. 2005;452-457.
7. Cushman M. Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. *Semin Hematol*. 2007;44(2):62-69.
8. De Stefano V. Inherited thrombophilia and life-time risk of venous thrombo-embolism: is the burden reducible? *J Thromb Haemost*. 2004;2:1522-5.
9. Den Heijer M, Lewington S, Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2000;3:292-308.
10. Gris JC, Quere I, Dauzat M, et al. Response: thromboprophylaxis for first fetal loss. *Blood*. 2004;104:3413-4.
11. Antonescu D, Gherasim L, Tulbure D, et al. Ghid de prevenție a tromboembolismului venos [Guide of prevention of venous thrombo-embolism]. *Medicina Internă [Internal Medicine]*. 2007;5(5):23-39.
12. Gherasim L. *Medicină Internă [Internal Medicine]*. București, 1996;Vol. 2;920-954; 1050-1085.

13. Harrison TR. Principiile Mediciniei Interne [Principles of Internal Medicine]. Ed. 14, partea IX-a;372, 1620-1624.
14. Hotineanu V. Chirurgie. Curs selectiv. Chişinău, 2008;214.
15. Piparva Kiran G, Buch Jatin G. Deep vein thrombosis in a woman taking oral combined contraceptive pills. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2011;2(3):185-186.
16. Gherasim L, Bălănescu Ş, Ilieşiu A. Tratatamentul anticoagulant în practica medicală. Ghid de diagnostic şi tratament. Ghid CMR [Anticoagulant treatment in the medical practice. Guide of diagnostic and treatment. Guide CMR]. Vol. 1;89-124.
17. Boeer K, Cuznetov L, Loesche W. Thrombin generation as marker to estimate thrombosis risk in patients with abnormal test results in lupus anticoagulant routine diagnostics. *Thrombosis Journal*. 2013;11(1):24.
18. Ramadan L, Ali-el-Ashmawi, Shawkee-el-Hadad, et al. Laboratory Diagnosis of Pulmonary Thromboembolism *Med. J. Cairo Univ*. 1994;62(3):631-640.
19. Suzuki N, Kataoka F. Intermittent pneumatic compression for prevention of pulmonary thromboembolism after gynecology surgery. *Thromb J*. 2005;3(18).
20. Oger E, Lacut K, Le Gal G, et al. Hyperhomocysteinemia and low B vitamin levels are independently associated with venous thromboembolism: results from the EDITH study: a hospital-based case-control study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004;4:793-799.
21. Poponick J, Bosker G. The current challenge of venous thromboembolism in the hospitalized patients: optimizing recognition, evaluation and prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Hospital Medical Consensus Report. American Health Consultants. 2002;1-14.
22. Prandoni P. Acquired risk factors for venous thromboembolism in medical patients. *Hematology*. 2005;458-461.
23. Quere I, Gris JC, Dauzat M. Homocysteine and venous thrombosis. *Seminars in vascular medicine*. 2003;5:183-188.
24. Ridker P, Hennekens C, Selhub J, et al. Interrelations of hyperhomocysteinemia, factor V Leiden and risk of future venous thromboembolism. *Circulation*. 1997;95:1777-1782.
25. Rosendaal F. Venous thrombosis: the role of genes, environment and behavior. *Hematology*. 2005;1-12.
26. Schreiber D. Deep venous thrombosis and thrombophlebitis. [www.emedicine.com/emerg/topic122.htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic122.htm)
27. Bates Shannon M, Ginsberg Jefferey S. Treatment of Deep-Vein Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*. 2004;351:267-77.
28. Sykest M, Feganc Mosquera D. Thrombophilia, polymorphisms and vascular disease. *J Clin Pathol*. 2000;53:300-306.
29. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2000;21:1301-1336.
30. Tromboembolismul pulmonar. Protocol Clinic Naţional PCN-148 [Pulmonar thromboembolism. National Clinical Protocole PCN-148]. Chişinău, 2011.
31. World Health Organization. The World Health Report. Geneva: WHO, 2002.
32. World Health Organization. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet*. 1995;346:1575-1582.
33. Bokarev IN, Popova LV. Venozyy tromboembolizm i tromboemboliya legochinoy arterii [Venous thromboembolism and thromboemboly of pulmonary artery]. Moskva, 2005.
34. Compendiu de ghiduri ale Societăţii Europene de Cardiologie prescurtate. Secţiunea IV. Tromboembolismul pulmonar. 2011.
35. Ghelase M. Studiul factorilor de risc şi prevenţia tromboembolismului venos în chirurgie. *Craiova Medicală*. 2008;10(1):16-21.
36. Zurawska Urszula, Parasuraman Sudha, Goldhaber Samuel Z. Prevention of Pulmonary Embolism in General Surgery Patients. American Heart Association. *Circulation*. 2007;115:e302-e307.
37. Anderson Frederick AJr, Spencer Frederick A. Risk Factors for Venous Thromboembolism. American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:19-116.

## Impact capacities of food industry on elimination of iodine deficiency

\*G. Obreja, O. Lozan

School of Public Health Management, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy  
Chisinau, the Republic of Moldova

\*Corresponding author: galina.obreja@gmail.com. Manuscript received February 24, 2014; accepted April 05, 2014

### Abstract

**Background:** Salt iodization is the strategy approved by the Moldovan Government to eliminate and prevent iodine deficiency. The impacts of salt iodization requires data on food industry involvement and commitment in reaching two of main objectives of the national public health programs. The aim of the survey was to investigate food industry understanding and attitudes as the main stakeholders in the implementation of salt iodization strategy to control iodine deficiency.

**Material and methods:** Cross-sectional survey of 386 representatives of food industry across the country was compiled. A self-administered questionnaire was used to assess food industry knowledge, perception and attitudes related to salt iodization to control iodine deficiency.

**Results:** general knowledge about salt iodization to prevent iodine deficiency was relatively good. Food industry is committed to be a partner for the Government in the sustainable elimination of Iodine deficiency.

**Conclusions:** Consumer education, rising of consumer demand for iodized salt, mandatory use of iodized salt in food production, revising of old food standards and technologies and providing of evidence on iodized salt using in food production are the main supports the industry needs to accomplish their role.

**Key words:** iodine deficiency, food industry, salt iodization, sanitary management, nutrition.