

9. Chella B., Nosotti M., Baisi A., Lattuada E., Mazzone A., Santambrogio L. *Unusual presentation of a trans-paraesophageal cavernous hemangioma of the esophagus*. Dis. Esophagus, 2005; 18(5):349-354.

10. Elmunzer B.J., Piraka C. *Symptomatic esophageal hemangioma removed by EMR*. Gastrointest. Endosc., 2008; 67(1):173-174.

11. Feist K., Talley N.A., Hunt D.R. *Hemangioma of the esophagus: an unusual cause of upper gastrointestinal bleeding*. JAMA, 1976; 235(11):1146-1147.

12. Ramo O.J., Salo J.A., Bardini R., Nemlander A.T., Farkkila M., Mattila S.P. *Treatment of submucosal hemangioma of the esophagus using a simultaneous video-assisted thoracoscopy and esophagoscopy: description of a new minimally invasive technique*. Endoscopy, 1997; 29(5):S27-8.

13. Shigemitsu K., Naomoto Y., Yamatsuji T., Ono K., Aoiki H., Haisa M., Tanaka N. *Esophageal hemangioma successfully treated by fulguration using potassium titanyl phosphate/yttrium aluminum garnet (KTP/YAG) laser: a case report*. Dis. Esophagus., 2000; 13(2):161-164.

14. Tominaga K., Arakawa T., Ando K., Umeda S., Shiba M., Suzuki N., Watanabe T., Takaishi O., Fujiwara Y., Uchida T., Fukuda T., Higuchi K., Kuroki T. *Oesophageal cavernous haemangioma diagnosed histologically, not by endoscopic procedures*. J. Gastroenterol, Hepatol., 2000; 15(2):215-219.

15. Cantero D., Yoshida T., Ito M., Suzumi M., Tada M., Okita K. *Esophageal hemangioma: endoscopic diagnosis and treatment*. Endoscopy, 1994; 26(2):250-253.

16. Cerri G.G., D'Avila M.B., Magalhaes A.Jr., Chaves M.L., Magalhaes A. *Benign esophageal tumors. Presentation of 12 cases*. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo, 1980; 35(3):110-113.

17. Enterline H., Thompsom J. *Nonepithelial tumors*. In: *Pathology of the esophagus*. New York: Springer-Verlag; 1984:172-173.

18. Plachta A. *Benign tumors of the esophagus*. Am. J. Gastroenterol 1962; Dec, 38:639-652.

19. Moersch H., Harrington S. *Benign tumors of the esophagus*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1944;53:800-817.

20. Norris H. *Vascular disorders*. In: Ming S.C., Goldman H., editors. *Pathology of the gastrointestinal tract*. Philadelphia: Saunders; 1992:214-239.

21. Govoni A.F. *Hemangiomas of the esophagus*. Gastrointest Radiol, 1982; 7(2):113-117.

22. Loughry R.W., *Hemangiomas of the esophagus*. Rocky. Mt. Med. J., 1971; 68(7): 37-39.

23. Hanel K., Talley N.A., Hunt D.R. *Hemangioma of the esophagus: an unusual cause of upper gastrointestinal bleeding*. Dig. Dis. Sci., 1981; 26(3):257-263.

24. Yoshikane H., Suzuki T., Yoshioka N., Ogawa Y., Ochi T., Hasegawa N. *Hemangioma of the esophagus:*

endosonographic imaging and endoscopic resection. Endoscopy, 1995; 27(3):267-269.

25. Nagasaki Y., Kobayashi T., Fujii Y., Shimada A., Ando H., Nakamura K. *A case of esophageal hemangioma treated by polidocanol injection therapy (in Japanese)*. Prog. Dig. Endosc., 1984; 24:206-209.

Rezumat

Hemangioma esofagului reprezintă o tumoare benignă vasculară cu incidență destul de rară. Actualmente sunt descrise până la 100 de cazuri în literatura mondială de specialitate. Prezentăm un caz de hemangiom esofagian cu dureri retrosternale, care a fost rezolvat prin scleroterapia endoscopică.

Summary

Esophageal hemangioma is extremely rare among the benign vascular tumors. Fewer than 100 cases have been found in the literature. We report a case of esophageal hemangioma presenting with retrosternal pain, which was resolved with endoscopic sclerotherapy.

Резюме

Гемангиома пищевода – редко встречающаяся доброкачественная сосудистая опухоль. До настоящего времени в мировой литературе описано около 100 случаев гемангиом пищевода. Авторами описан случай эндоскопической склеротерапии при гемангиоме пищевода, манифестирующей за грудиной болями.

MARKERII PANCREATITEI ACUTE

Gheorghe Ghidirim¹, dr. hab. în med., prof. univ., academician AȘ RM

Elena Pleșco¹, asist. univ.,

Sergiu Berliba¹, dr. în med., conf. univ.

Eugeniu Beschieru², dr. în med.,

cercet. științ. superior

Diana Chiper¹, rezident

Catedra de Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”¹,

Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară², Universitatea de Stat de Medicină și

Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Introducere. Pancreatita acută (PA) este una dintre cele mai severe patologii ale organelor cavității abdominale. Datorită debutului acut, gravității manifestărilor clinice, pronosticului rezervat, precum și a unei letalități ridicate, patologia respectivă a primit denumirea de „dramă abdominală”, ea fiind încadrată în grupul catastrofelor majore ale organismului (B. Lord Moynihan, 1925).

Materiale și discuții. La sfârșitul secolului XIX, Senn și Fitz pentru prima dată au descris manifestările clinico-morfologice ale PA. Până la mijlocul secolului XX, PA era considerată o patologie rară. Stabilirea corectă a diagnosticului acesteia se considera ocazională, iar evoluția favorabilă – o excepție [1].

PA a fost și rămâne una dintre problemele cele mai dificile ale chirurgiei abdominale, fiind asociată cu o letalitate înaltă, chiar și în centrele specializate [2]. Ea reprezintă o maladie potențial gravă, cu o evoluție imprezvedibilă [3]. Incidența PA este de la 5 la 50 de cazuri la 100.000 de populație, cu o tendință de afectare a persoanelor apte de muncă [4].

Conform datelor Centrului Național Statistic de Sănătate din SUA, pe parcursul ultimelor două decenii se constată o creștere de aproximativ 100% cazuri de spitalizări ale pacienților cu PA. O creștere de 75% de spitalizări pe parcursul anilor 1992-2004 s-a înregistrat în Olanda. Ultimele studii clinice randomizate, efectuate în Marea Britanie, au relevat o creștere de 3,1% cazuri de îmbolnăviri anual, cu afectarea preponderentă a persoanelor de sex feminin, cu vârsta de până la 35 de ani [5].

Cu toate că s-a atins un progres în cunoașterea patogenezei PA, rata letalității în cazul patologiei date rămâne a fi înaltă, constituind 9-20% [6]. În 15-20% cazuri evoluția PA poartă un caracter distructiv, cu dezvoltarea complicațiilor „*timpurii-toxice*” și „*tardiv-septice*”, deseori pe fondul unui tratament complex [7, 8].

În cadrul PA se constată două picuri de letalitate. Primul pic este condiționat de dezvoltarea sindromului de răspuns inflamator imun, care apare pe parcursul primei săptămâni de boală. Sepsisul este cauza vârfului II de letalitate [9]. Evoluția nefavorabilă în cazul PA cel mai frecvent apare în rezultatul dezvoltării complicațiilor infecțioase, care constituie 80% cazuri de deces, și care survin peste 7 zile de la debutul maladiei. O problemă actuală este identificarea cât mai precoce a pacienților cu PA severă.

Markerii pancreatitei acute. Aprecierea gravității pancreatitei acute este una dintre problemele importante în practica chirurgicală [10]. Cunoașterea metodelor de apreciere a gravității PA, precum și stabilirea unui tratament adecvat vor contribui la diminuarea morbidității și a letalității [11]. Actualmente nu există un sistem unic de evaluare, ce ar permite de a pronostica cu certitudine evoluția PA [12].

Testele de laborator în pancreatita acută. Ca teste de diagnostic folosite în PA sunt testele serologice (amilaza, izoamilaza, macroamilaza, lipaza, tripsinogenul imunoreactiv, elastaza), aprecierea amilazei și lipazei în sedimentul urinei, precum și examinarea exudatului peritoneal în vederea aprecierii amilazei.

Pentru aprecierea gravității pancreatitei acute au o importanță majoră prezintă testele serologice (proteina C-reactivă, interleuchinele, fosfolipaza, procalcitonina, TNF α , ribonucleaza, metalbumina), precum și aprecierea în sedimentul urinei a tripsinogenului peptid activator [12].

Amilaza serică constituie testul tradițional, nivelul căreia crește în caz de PA ca rezultat al dezvoltării procesului inflamator și al diminuării filtrației renale. Testul are o sensibilitate înaltă, dar specificitate redusă. În majoritatea patologiilor poate fi constatată o creștere neînsemnată sau moderată a amilazei serice. Creșterea nivelului acesteia mai mult de 3 ori este specifică doar pentru PA [13]. În 19-32% cazuri la pacienții cu PA se poate aprecia un nivel normal al amilazei serice, în aceste cazuri diagnosticul de PA fiind suspect [14].

Timpul trecut de la apariția primelor simptome până la investigarea propriu-zisă are o valoare esențială. În decurs de 24 de ore de la primele manifestări clinice ale PA crește nivelul fermenților pancreatici, așa ca amilaza, lipaza, izoamilaza pancreatică, tripsina imunoreactivă, elastaza [15]. Însă la unii pacienți cu hipertrigliceridemie, nivelul amilazei în sânge și în urină poate fi normal în 50% cazuri, în timp ce clinic se suspectează PA confirmată ulterior prin tomografia computerizată [16].

Pancreatita alcoolică. Spechler și coaut. (1983) au constatat că la pacienții cu PA alcoolică în 32% cazuri se atestă o valoare normală a amilazei serice [17]. Amilaza serică normală corespunde numărului de pușee de durere, ceea ce denotă faptul că parenchimul glandei nu este în stare să producă cantitatea necesară de fermenți, ca rezultat al leziunilor preexistente în pancreas [13, 14].

Cauzele principale ce duc la creșterea nivelului amilazei serice sunt:

1. Patologia organelor intraabdominale:
 - Patologia pancreasului: pancreatita acută, pancreatita cronică, pseudochistul pancreatic, trauma pancreasului, tumori ale pancreasului;
 - Patologia intraabdominală nonpancreatică: perforația de intestin, infarctul mezenteric acut, ocluzia intestinală, apendicita acută, peritonita, aneurismul de aortă abdominală, sarcina extrauterină eruptă, chistul ovarian, hepatita.
2. Patologia extraabdominală: afecțiunea glandelor salivare, HIV/SIDA, insuficiența renală, cetoacidoza, pneumonia, traumatismul craniocerebral, combustibile, anorexia, bulemia.
3. Macroamilazemia.
4. Hiperamilazemia idiopatică familială sau non-familială.
5. Terapie de inducere cu preparate medicamentoase:

a) Absolute: azatioprin, L-asparaginaza, sulfanilamida, tetraciclina, metildopa, estrogenii, furosemid, 5-aminosalicilați, acidul valproic, tiazidele, preparatele de calciu și alcaloizii.

b) Relative: glucocorticoizii, nitrofurantoina, rifampicina, metronidazolul, 6-mercaptipurina, procainamida, clortalidonul, cimetidina, cisplatina, ciclosporina A [12].

Prin urmare, creșterea concentrației amilazei serice se poate constata în diverse procese patologice: patologia tractului gastrointestinal, a sistemului nervos central, patologia glandelor salivare [18]. Este necesar de menționat că la persoanele HIV pozitive se constată valori crescute ale amilazei serice, cu predominarea formei S [19]. Pancreatocolangiografia retrogradă endoscopică, de asemenea, este cauza hiperamilazemiei în 25-43% cazuri, dar numai la 1-4% din pacienți poate fi stabilit diagnosticul de PA [20]. La fel hiperamilazemia constantă poate fi o variantă a normei [21].

În anul 1996 Gullo L. a descris un nou sindrom, care se caracterizează prin creșterea constantă a amilazei serice, lipazei și tripsinei la persoanele sănătoase fără semne de PA. În anul 2000 acest sindrom a fost stabilit la membrii unei familii [22]. Hiperamilazemia marcată nu corelează cu gravitatea PA, în cadrul căreia uneori se constată valori normale sau ușor crescute ale amilazei serice. Aprecierea zilnică a acestui indice nu reflectă evoluția și pronosticul bolii [23]. Astfel, determinarea nivelului amilazei serice are ca avantaje simplitatea și accesibilitatea metodei în condiții de staționar, ca dezavantaje fiind specificitatea redusă și necorelarea cu gravitatea patologiei.

În normă, amilaza serică constă din P-izoamilaza (40%) și izoamilaza salivară (60%). Concentrația P-izoamilazei crește nu numai în caz de PA, dar și în patologii nonpancreatice, cum sunt patologia căilor biliare, ulcerul duodenal perforat, ocluzia intestinală, infarctul mezenteric, acest indice frecvent nefiind determinat în aceste patologii.

Amilaza urinei reprezintă testul screening la pacienții cu PA, avantajele fiind specificitatea înaltă (97%), simplitatea metodei și obținerea rapidă a rezultatului final.

Macroamilaza constă din proteine cu masa moleculară mare, conținând Ig A, Ig G, Ig M. Se întâlnește la 0,1% din populație și 2,7% la pacienții cu PA. Macroamilazemia determină hiperamilazemia fără clinică de PA din contul formării macrocomplexurilor (amilază și imunoglobuline), care nu sunt filtrate renal și nu se elimină cu urină [24].

Lipaza se formează în celulele acinare ale pancreasului, precum și în alte organe și țesuturi (ficat, stomac etc.) [25]. Nivelul lipazei în PA crește pe par-

cursul primelor 4-8 ore de la debutul bolii, atingând valori maxime peste 24 de ore, cu revenirea la normă peste 8-14 zile [12]. La fel, lipaza se poate majora și în caz de insuficiență renală, cauza fiind excreția renală redusă; în perforația de intestin, în oreion cu afectarea concomitentă a pancreasului; în chisturi și pseudochisturi pancreatice; în dereglări de metabolism (diabet zaharat, obezitate severă, podagră); în colecistita cronică, infarctul mezenteric, peritonită, afecțiuni ale țesutului osos și muscular. Lipaza poate fi majorată și în cazurile administrării preparatelor medicamentoase ca heparina, indometacina, analgeticelor, opioidelor și barbituricelor, precum și a preparatelor ce induc spasmul sfincterului Oddi. Sensibilitatea lipazei serice constituie 94%, iar specificitatea – 96%.

În Consensul de la Santorini [26] s-a stabilit că lipaza serică este mai sensibilă și mai specifică decât amilaza serică. Uneori PA evoluează fără hiperamilazemie, în aceste cazuri aprecierea concentrației lipazei serice fiind mai informativă [12]. Avantajele lipazei serice sunt: majorarea atât în caz de PA alcoolică, cât și în caz de spitalizare tardivă, dezavantajul fiind imposibilitatea utilizării testului dat pentru aprecierea gravității patologiei.

Tripsinogenul imunoreactiv posedă o sensibilitate de 97-100% și o specificitate de 83%, cu o valoare de pronostic pozitivă în 46-74% cazuri. Dar, acest indice la fel are valori majore și în cancerul pancreatic, diabetul zaharat, insuficiența renală cronică, hipercalcemie, hipertrigliceridemie, ciroza hepatică, pancreatita cronică și icterul mecanic. Astfel, tripsinogenul imunoreactiv permite identificarea originii pancreatice a amilazei serice, fără a facilita stabilirea diagnosticului de PA cu normoamilazemie sau la creșterea ne semnificativă a acesteia. Metoda de apreciere a acestui indice este dificilă, necesită timp, rezultatul final fiind stabilit peste 24 de ore [12].

Elastaza reprezintă un ferment proteolitic care se sintetizează în pancreas, cu efect specific elastolitic la nivelul peretelui vascular, fiind responsabil de dezvoltarea complicațiilor vasculare. Concentrația acestui indice are valori majore în cancerul pancreatic și pancreatita cronică. Elastaza posedă o specificitate redusă, nu corelează cu gravitatea bolii și nu are o valoare de pronostic.

Din cele expuse, reiese că la momentul actual izoamilaza, tripsinogenul imunoreactiv, macroamilaza și elastaza nu pot fi utilizate în examenul de rutină în calitate de markeri ai PA [27].

Markerii serologici ai pancreatitei acute severe. Unii dintre cei mai accesibili markeri ai gravității PA severe sunt hematocritul și hemoconcentrația. Creșterea hematocritului (mai mare de 47%) și reducerea neesențială a acestuia timp de 24 de ore prezintă

un factor major de risc în dezvoltarea pancreonecrozei. Conform datelor literaturii de specialitate, hemoconcentrația nu corelează cu gravitatea procesului și cu frecvența cazurilor de deces. Astfel, acești parametri de laborator nu pot fi utilizați pe deplin ca precursori ai pancreonecrozei și ai letalității [28].

Proteina C-reactivă este un ferment proteolitic dependent de vitamina K, este sintetizat în ficat și prezent în plasmă. Producerea acestuia este stimulată de eliberarea IL 1 și IL 6. Interleukinele 1 și 6 sunt mediatori umorali ai inflamației, au efect pirogen pronunțat, stimulează proliferarea B și T limfocitelor și participă în patogeneza sepsisului. Fiind activată de trombină, proteina C trece în forma activă care, la rândul său, stimulează fibrinoliza, inhibând invazia neutrofilelor la nivelul endoteliului și reducând apoptoza endoteliocitelor. Proteina S este cofactorul proteinei C activate. Deficitul genetic al acestor proteine sporește riscul trombozei venoase [29]. La momentul actual rolul proteinei S și posibilitatea utilizării acesteia ca marker cu valoare de pronostic nu a fost încă definitiv studiată.

Proteina C-reactivă reprezintă unul dintre parametrii utilizați pe larg în aprecierea gravității PA, fiind un marker nespecific proinflamator, care atinge nivelul maxim la a 3-4-a zi de la debutul maladiei. Această proteină a fost identificată în 86% cazuri de pancreonecroză confirmată și la tomografia computerizată. Concentrația proteinei C-reactive variază între 120 și 210 mg/dl. Definitiv, la Consensusul de la Santorini, a fost recomandată pentru utilizare concentrația de 150 mg/dl [26]. Parametrul dat este larg accesibil, fiind un marker nespecific al pancreatitei acute.

Citochinele reprezintă proteine cu masa moleculară mică, cu un rol esențial în reglarea răspunsului imun inflamator. Efecte metabolice marcate posedă citochinele IL 1, IL 6, TNF α și gama interferonului [30]. Creșterea considerabilă a concentrației IL 6 și IL 8 are loc în primele 24 de ore de la debutul PA, specificitatea și sensibilitatea acestor indici constituind 87% și 89% în primele zile ale maladiei.

TNF α este un citochin proinflamator, cu un rol important în patogeneza stărilor critice. Este sintetizat preponderent de macrofagi ca răspuns la activitatea endotoxinelor sau în cazul dezvoltării ischemiei. TNF α , la fel, este sintetizat de neutrofile și celulele acinare. Timpul de înjumătățire a TNF α constituie 14-18 minute, fiind metabolizat în ficat, tractul digestiv și rinichi [29]. Paralel cu efectul proinflamator, mai influențiază și asupra hemodinamicii, astfel contribuind la diminuarea funcției contractile a miocardului, a hipotoniei, cât și la hipertrofia ventriculelor cordului [30]. Beaux și coaut. (1996), au demonstrat, că concentrația TNF α diferă în funcție de severitatea

PA [31]. Cu toate acestea, valoarea indicelui dat ca marker de pronostic rămâne incertă.

Proteina pancreatit asociată (PPA) reprezintă un marker al fazei acute a PA, fiind secretată de celulele acinare ale pancreasului, concentrația ei corelând cu severitatea bolii, având și o valoare de pronostic pozitivă [32, 33].

Nivelul **fosfolipazei A2** și al **ribonucleazei**, de asemenea, crește în PA. Fosfolipaza A2 reprezintă fermentul-cheie al metabolismului acidului arahidonic, în rezultatul căruia se sintetizează precursorii prostaglandinelor și a leucotrienelor, acestea fiind elemente esențiale în majoritatea proceselor biologice, inclusiv în inflamație [25]. În cercetările efectuate de Mayer și coaut. (1998), s-a demonstrat creșterea semnificativă a nivelului fosfolipazei A2 la pacienții cu pancreonecroză septică, în comparație cu formele aseptice de necroză [34]. Conform datelor lui Warshaw (1979), a fost stabilită coreleția dintre nivelul crescut al ribonucleazei și necesitatea tratamentului chirurgical în caz de pancreonecroză sau abces pancreatic [35].

Procalcitonina este precursorul calcitoninei, fiind sintetizat de glanda tiroidă. Assicot și coaut. (1993) menționează că procalcitonina este un marker nou în PA, fiind asociată cu infectarea focarelor de necroză [36]. Creșterea concentrației procalcitoninei se constată și în pancreatitele acute, ca urmare a efectuării colangiopancreatografiei retrograde endoscopice. Concentrația maximă de procalcitonină se determină la pacienții cu PA severă, în comparație cu formele medii ale PA, în primele 24 de ore de la debutul maladiei. Peste 24 de ore nivelul acesteia crește considerabil la bolnavii la care ulterior se va dezvolta insuficiența poliorganică. Astfel, testul cu procalcitonină reprezintă metoda screening în aprecierea severității PA, cu valoare de pronostic pozitivă [25].

Carboxipeptidaza B peptid activator (CPA) este substanța cu masă moleculară de 10.000 Da, care se elimină din proenzime pancreatice. Concentrația CPA corelează cu severitatea PA, dar indicele dat nu poate fi utilizat ca test de diagnostic, din cauza că nivelul lui nu se determină în formele ușoare [25, 29].

Kempainen și coaut. (2000) au demonstrat că concentrația **tripsinogenului-2** corelează cu gravitatea PA, sensibilitatea și specificitatea acestui test fiind, respectiv, 68% și 80% [37].

Complexul tripsin-2- α -antitripsin este markerul de pronostic al PA, concentrația serică a căruia crește în primele 12-24 de ore de la apariția simptomelor clinice [25].

Markerii răspunsului imun, care mai relevă severitatea PA, sunt elastaza polimeronucleară, anti-trombinul-III și amiloidul seric. În PA are loc cumu-

larea neutrofilelor în pancreas cu producerea elastazei care, la rândul său, distruge componentele matricei extracelulare. Concentrația elastazei serice crește în formele severe de PA. Nivelul elastazei neutrofile crește mai repede, în comparație cu nivelul proteinei C-reactive.

Amiloidul A seric reprezintă markerul nespecific în faza acută a inflamației, cu o sensibilitate și specificitate respectiv de 67% și 70%. Conform datelor lui Mayer și coaut. (2002), acest indice reflectă veridicitatea PA [38]. Metoda determinării amiloidului A seric este dificilă, costisitoare și necesită timp.

Actualmente se efectuează studii privind cercetarea valorii ADN-ului liber circulant în PA și posibilitatea utilizării acestui indice în calitate de marker al pronosticului PA. Concentrația ADN-ului liber, determinat în serul pacienților cu PA în primele 4 zile de spitalizare, rămâne la valori înalte, îndeosebi în formele severe de PA [39]. Originea ADN-ului liber circulant la bolnavii cu patologie acută nu a fost pe deplin cercetată, mai ales în PA severă, când are loc necroză parenchimului pancreatic, asociată cu inflamația considerabilă și alterarea ulterioară a pancreasului [40, 41]. Dinamica ADN-ului liber circulant la bolnavii cu patologie acută, inclusiv PA, nu este apreciată definitiv, cauza fiind focarele de necroză tisulară și apoptoza celulară, care posibil constituie sursa primară al acestuia [42, 43]. Actualmente există o corelație între scorul Baltazar și concentrația ADN-ului liber circulant. Astfel, la pacienții cu forme ușoare de PA, la care se constată focare de necroză limitate, concentrația ADN-ului liber circulant nu este ridicată esențial [39]. Până în prezent a fost efectuat un singur studiu randomizat privind concentrația ADN-ului liber în caz de PA. Conform datelor lui Bagul (2006), actualmente nu este relevantă diferența semnificativă dintre nivelul ADN-ului liber la pacienții cu forme ușoare, în comparație cu formele severe de PA [44]. Gornik I., (2009) menționează că nivelul crescut al ADN-ului liber circulant poate fi determinat în decursul primelor 5 zile, îndeosebi în prima zi de boală. Studiile ulterioare privind ADN liber la bolnavii cu PA vor aprecia valoarea clinică a acestui indice ca potențial marker în pronosticul maladiei [39].

Amilaza urinei reprezintă testul screening în examinarea pacienților cu suspjecție la PA. Avantajele metodei date constau în specificitatea înaltă, accesibilitatea, simplitatea și obținerea rapidă a rezultatului [45]. Treacy și coaut. (2001) au raportat că sensibilitatea și specificitatea amilazei urinare în primele 24 de ore constituie, respectiv, 62% și 97% [46]. Măsurarea nivelului amilazei urinei poate fi importantă la pacienții cu macroamilazemie, hiperlipidemie și în cazul adresării tardive. Frecvent concentrația amila-

zei urinare se normalizează mai târziu, în comparație cu concentrația ei în sânge [47].

În anul 1990, Gudgeon și coaut. au demonstrat creșterea nivelului **tripsinogenului peptid activator** (trypsinogen activation peptide) în urină, ceea ce corelează cu severitatea accesului de pancreatită [48]. La 30% de pacienți acest indice în sedimentul urinei nu se apreciază. A fost demonstrată valoarea de pronostic pozitivă a tripsinogenului peptid activator după 24 de ore de la debutul bolii, sensibilitatea și specificitatea fiind, respectiv, de 68% și 74% [25, 49]. La compararea nivelului tripsinogenului peptid activator cu nivelul seric al proteinei C-reactive s-a stabilit că concentrația tripsinogenului peptid activator diferă considerabil, în funcție de gravitatea PA după 24-48 ore de la debutul bolii, în timp ce nivelul proteinei C-reactive crește în primele 48 de ore, dar nu în primele 24. Astfel, tripsinogenul peptid activator este unicul marker care în primele 24 de ore apreciază severitatea pancreatitei acute.

Una dintre cele mai frecvente complicații ale PA este peritonita pancreatogenă, cu acumularea exudatului în cavitatea peritoneală, cu o frecvență de 60% cazuri [50]. Majoritatea studiilor clinice randomizate au demonstrat că exudatul peritoneal conține o cantitate semnificativă de fermenți proteolitici și lipolitici, substanțe vasoactive și mediatori proinflamatori. De asemenea, a fost demonstrată prezența corelației dintre concentrația serică și cea peritoneală a amilazei, lipazei și lactatdehidrogenazei [51]. McMahon și coaut. (1980) menționează că volumul și culoarea lichidului peritoneal reprezintă indicatorii de bază ai gravității puseelor de PA [52].

Severitatea PA se stabilește la prezența unuia sau a mai multor factori: cantitatea de 20 ml și mai mult de exudat peritoneal, culoarea închisă a exudatului, precum și persistența culorii întunecate a exudatului peritoneal după efectuarea lavajului în volum de 1l cu soluție fiziologică. Lavajul peritoneal de diagnostic este o metodă invazivă, utilizarea căreia nu poate fi justificată în următoarele situații: la pacienții cu formele ușoare de PA, la bolnavii cu laparotomie în anamneză și la cei cu obezitate și coagulopatii [12].

Ca markeri în pronosticul PA mai pot fi calciul, creatinina, glucoza, ei fiind parametri dependenți de timp și foarte variabili, care pot fi apreciați în primele 6, 24 și 48 de ore de la internare, evoluția acestor parametri are valoare de pronostic [53].

În concluzie, se poate constata că la etapa actuală a chirurgiei abdominale nu există un marker unic pentru diagnosticarea și aprecierea gravității pancreatitei acute, ce ar putea fi considerat un standard de aur. Pentru diagnosticul PA actualmente se folosesc amilaza și lipaza. Utilizarea altor teste, ca izoamilaza,

macroamilaza, tripsinogenul imunoreactiv, elastaza polimorfonucleară, amiloidul seric rămâne a fi studiată.

Bibliografie

1. Мусаев Г.Х., Харнас С.С., Левкин В.В., Егоров А.В. *Острый панкреатит*. Из-во "Русский врач", 2006, 60 с.
2. Бобров О.Е., Мендель Н.А., Игнатов И.Н. *Эволюция лечебной тактики при остром панкреатите*. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2007; 16(1):15-19.
3. Badea R. *Ultrasonography of Acute Pancreatitis – an Essay in Images*. Rom. J. Gastroenterol., 2005; 14(1): 83-89.
4. Hjalmarsson C., Stenflo J., Borgstrom A. *Activated protein C-Protein C inhibitor complex, activation peptide of carboxypeptidase B and C-Reactive Protein as predictors of severe acute pancreatitis*. Pancreatology, 2009; 9(5):700-707.
5. Talukdar R., Vege SS. *Recent developments in acute pancreatitis*. Clin Gastroenterol and Hepatol., 2009; 7(115):53-59.
6. Glazer G., Mann D.V. *United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis*. Gut., 1998; 42(suppl. 2):1S-13S.
7. Jonson C.H., Imrie C.W. *Pancreatic Diseases*. Springer, 1999; 1: 253.
8. Gotzinger P., Wamser P., Exner R. et al. *Surgical treatment of severe acute pancreatitis: timing of operation is crucial for survival*. Surg. Infect. (Larchmt), 2003; 4(2):205-211.
9. Mifkovic A., Skultety J., Pindac D., Pechan J. *Specific aspects of acute pancreatitis*. Bratisl. Lek. Listy., 2009; 110(9): 544-552.
10. Sandberg A.A., Borgstrom A. *Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible?* JOP, 2002; 3(5):116-125.
11. Besselink M.G., Santvoort H.C., Wittman B.J., Gooszen HG. *Management of severe acute pancreatitis: it is all about timing*. Curr. Opin. Crit. Care., 2007; 13(2):200-206.
12. Yadav D., Agarwal N., and Pitchumoni C.S. *A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis*. Am. J. Gastroenterol., 2002; 97(6):1309-1316.
13. Matull W.R., Pereira S.P. *Biochemical markers of acute pancreatitis*. J. Clin. Pathol., 2006; 59(4):340-344.
14. Clavien P.A., Robert J., Meyer P., et al. *Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination*. Ann. Surg., 1989; 210(5):614-20.
15. Ventrucchi M., Pezzilli A., Naldoni P., et al. *Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 1983; 28(10):865-869.
16. Toskes P.P. *Hyperlipidemic pancreatitis*. Gastroenterol Clin. North. Am., 1990; 19(4):783-791.
17. Spechler S.J., Dalton J.W., Robbins A.H., et al. *Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 1983; 28(10):865-869.
18. Webber J., Fromm D. *Assessment, diagnosis, and initial treatment*. In: Howard J., Idezuki Y., Ihse I., Prinz R, eds. *Surgical diseases of the pancreas*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1998:207-27.
19. Berk J.E., Fridhandler L., Webb S.F. *Does hyperamylasemia in the drunken alcoholic signify pancreatitis?* Am. J. Gastroenterol., 1979; 71(6):557-562.
20. Clavien P.A., Burgan S., Moossa A.R. *Serum enzymes and the other laboratory tests in acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 1989; 76 (12):1234-1243.
21. Warshaw A.L., Hawboldt M.M. *Puzzling persistent hyperamylasemia, probably neither pancreatic nor parathologic*. Am. J. Surg., 1988; 155(3):453-456.
22. Gullo L. *Day-to-day variations of serum pancreatic enzymes in benign pancreatic hyperenzymemia*. Clin Gastroenterol and Hepatol., 2007; 5(1):70-74.
23. Banks P.A. *Practice guidelines in acute pancreatitis*. Am. J. Gastroenterol., 1997; 92(3):377-386.
24. Mitchell S., Cappell MD., PhD. *Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy*. Med. Clin. North. Am., 2008; 92(4):889-923.
25. Lempinen T. *Trypsin-related markers in the severity assessment of acute pancreatitis. A clinical study*. Academic dissertation, 2004, 56 p.
26. Pongprasobchai S., MD. *Review Article. Acute pancreatitis: evidence base management*. Thai J. Gastroenterol., 2004; 5(2):111-122.
27. Chari S.T., Vege S.S. *Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis*. UpToDate, 2002; 225(1):159-164.
28. Papachristou G.L., MD, Whitcomb D.C., MD, PhD. *Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis*. Gastroenterol Clin. North. Am., 2004; 33(4):871-890.
29. Lindstrom O. *Inflammatory and coagulation disturbances in acute pancreatitis*. Academic dissertation 2010, 104 p.
30. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М., Долгих В.Т., Яковлева И.И. *Сенсис. Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии*. Из-во "ИнтелТек", 2004, 291с.
31. Beaux A.C., Goldie A.S., Ross J.A., et al. *Serum concentration of inflammatory mediators related to organ failure with acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 1996; 83(3):349-353.
32. Kein V., Iovanna J.L., Dagorn J.C. *The acute phase reaction of the exocrine pancreas: Gene expression and synthesis of pancreatitis-associated protein*. Digestion, 1994; 55(2):65-72.
33. Iovanna J.L., Kein V., Nordback I., et al. *Serum levels of pancreatitis-associated protein as indicators of the course of acute pancreatitis*. Gastroenterology, 1994; 106(3):728-34.
34. Mayer J., Rau B., Grewe M., et al. *Secretory phospholipase A2 in patients with infected pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. Pancreas, 1998; 17(3):272-277.

35. Warshaw A.L., Lee K.N. *Serum ribonuclease elevation and pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. Surgery, 1979; 86(2):227-234.
36. Assicot M., Gendrel I., Raymond J., Guilbaud J., Bohuon C. *High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection*. Lancet, 1993; 341(8844):515-518.
37. Kempainen E., Hietaranta A., Puolakkainen P., Hedstrom J., Haapiainen R., Stenman U.H. *Time course profile of serum trypsinogen-2 and trypsin-2- α -antitrypsin in patients with acute pancreatitis*. Scand. J. Gastroenterol., 2000; 35(1):1216-1220.
38. Mayer J.M., Raraty M., Slavin J., et al. *Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 2002; 89(2):163-171.
39. Gornik I., Wagner J., Gasparovic V., Lauc G., Gornik O. *Free serum DNA is an early predictor of severity in acute pancreatitis*. Clin. Biochem., 2009; 42(2):38-43.
40. Klar E., Endlich B., Messmer K. *Microcirculation of the pancreas. A quantitative study of physiology and changes in pancreatitis*. Int. J. Microcirc. Clin. Exp., 1990; 9(1):85-101.
41. Klar E., Messmer K., Warshaw A.L., Herfurth C. *Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy*. Br. J. Surg., 1990; 77(11):1205-1210.
42. Gormally E., Caboux E., Vineis P., Hainaut P. *Circulating free DNA in plasma or serum as biomarker of carcinogenesis: practical aspects and biological significance*. Mutat. Res., 2007; 635(2-3):105-117.
43. Tong Y.K., Lo Y.M. *Diagnostic developments involving cell-free circulating nucleic acid*. Clin. Chim. Acta., 2006; 363(1-2):187-196.
44. Bagul A., Pushpakom S., Boylan J., Newman W., Siriwardena A.K. *Quantitative analysis of plasma DNA in severe acute pancreatitis*. JOP., 2006; 7(6):602-607.
45. Kylanpaa-Back M.L., Kempainen E., Puolakkainen P., et al. *Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip*. Br. J. Surg., 2000; 87(1):49-52.
46. Treacy J., Williams A., Bais R., et al. *Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis*. ANZ J. Surg., 2001; 71:577-582.
47. Al-Bahrani A.Z., Ammori B.J. *Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis*. Clin. Chim. Acta., 2005; 362(1-2):26-48.
48. Gudgeon A.M., Health D.L., et al. *Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis*. Lancet, 1990; 335(1):4-8.
49. Saez J., Martinez J., Trigo C., Company L., Laveda R. *Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis*. World J. Gastroenterol., 2005; 11(46):7261-7265.
50. Dugernier T., Laterre P.F., Reynaert M.S. *Ascites fluid in severe acute pancreatitis: From pathophysiology to therapy*. Acta Gastroenterol Belg., 2000; 63(3):264-268.
51. Frossard J.L., Robert J., Soravia C., Mensi N., Maghin A., Hadengue A., Rohner A., Morel P. *Early prediction in acute pancreatitis: the contribution of amylase and lipase levels in peritoneal fluid*. JOP, 2000; 1(2):36-45.
52. McMahon M.J., Playforth M.J., Pickford I.R. *A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 1980; 67(1):22-25.
53. Wu B.U., Johannes R.S., Sun X., Conwell D.L., Banks P.A. *Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2009; 137(1):129-135.

Rezumat

Pancreatita acută este o patologie acută inflamatorie a pancreasului, cu implicarea în proces a țesutului pancreatic și parapancreatic și cu afectarea altor organe și sisteme. PA ocupă locul 3 în patologia gastrointestinală și rămâne o problemă complicată a chirurgiei contemporane. Incidența patologiei date este de la 5 până la 50 de cazuri la 100.000 de populație. Testul ideal de laborator în evaluarea pacientului cu PA trebuie să fie orientat spre stabilirea certă a diagnosticului, aprecierea timpurie a severității pancreatitei acute și identificarea etiologiei. Actualmente nu există un test de laborator care ar putea fi considerat „standard de aur” pentru diagnosticarea și aprecierea gravității PA. La moment cele mai importante teste în acest sens rămân amilaza și lipaza. Utilizarea altor teste la pacienții cu pancreatită acută urmează să fie studiată.

Summary

Acute pancreatitis is an acute inflammatory disorder of the pancreas that involves the pancreas and peripancreatic tissues but it can sometimes affect other organ systems. Acute pancreatitis is the third most common gastrointestinal diagnosis. This pathology was and still remains a complicated problem in the modern surgery. The incidence of acute pancreatitis per 100.000 people ranges from 5 to 50 cases per year. An ideal laboratory test in the evaluation of patient with acute pancreatitis should, in addition to accurately establishing the diagnosis, provide early assessment of its severity and identify the etiology. Presently there is no biochemical test that can be considered the "gold standard" for the diagnosis and assessment of severity of acute pancreatitis. Amylase and lipase remain important tests in the diagnosis of this pathology. The use of other tests has no clear role in the evaluation of patients with acute pancreatitis.

Резюме

Острые воспалительные заболевания поджелудочной железы сопровождаются вовлечением в процесс ткани поджелудочной железы, парапанкреатических тканей и часто затрагивают другие органы и системы. Острый панкреатит занимает 3-е место в патологии желудочно-кишечного тракта, и сегодня оставаясь сложной проблемой хирургии. Приводятся данные заболеваемости от 5 до 50 случаев на 100.000

населения. Оптимальные лабораторные тесты для оценки пациентов с острым панкреатитом должны способствовать установлению точного диагноза, ранней оценке и определения этиологии и тяжести патологического процесса. В настоящее время не существует лабораторных тестов, которые могут рассматриваться как «золотой стандарт» для диагностики и оценки тяжести острого панкреатита. Наиболее информативными остаются амилазы и липазы. Использование новых тестов у больных с острым панкреатитом находится в стадии изучения.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ ÎN EVALUAREA ISCHEMIEI MEZENTERICE ACUTE

Gheorghe Ghidirim, dr. hab. în med.,
prof. univ., academician

Igor Mișin, dr. hab. în med., conf. cerc.

Maria Brânză, șef secție radiologie a CNȘPMU

Elina Șor, asist. univ.

Ion Crăciun, doctorand.

Catedra de Chirurgie nr. 1 “Nicolae Anestiadi”,

Laboratorul de Chirurgie Hepato-Bilio-
Pancreatică, Universitatea de Medicină și

Farmacie “Nicolae Testemițanu”,

Centrul Național Științifico-Practic
de Medicină Urgentă

Actualitatea temei. Ischemia mezenterică acută (IMA) este una dintre cele mai amenințătoare situații de urgență la pacienții vârstnici cu patologie abdominală și această entitate încă nu a pierdut caracterul său sinistru – în pofida progresului medicinei, mai este asociată cu o rată a mortalității mai mult de 70% [1-7]. Mai mult ca atât, ischemia mezenterică acută este adesea subestimată și nerecunoscută ca un motiv de rutină pentru abdomen acut de zi cu zi, în literatura de specialitate această patologie reprezentând doar aproximativ 1% din toate cazurile de abdomen acut [3, 6]. Cu toate acestea, în unele domenii de medicină acest procent poate fi semnificativ mai mare, odată cu creșterea duratei medii de viață și a prevalenței (incidenței) bolilor cardiovasculare în țările de Vest ischemia mezenterică acută devine din ce în ce mai frecventă [3, 4, 6]. Așadar, IMA este responsabilă pentru aproximativ 5% din decesele anuale în Statele Unite ale Americii și, ca rezultat, omoară mai mulți oameni decât cancerul de colon [3, 4, 6].

Majoritatea autorilor disting două forme de ischemie mezenterică acută: ocluzivă și nonoccluzivă [6, 8, 9]. La baza primei forme stă embolia arterei

superiore mezenterice (până la 50% din toate tulburările acute de circulație mezenterică) sau tromboza ei (25%). Cea nonoccluzivă reprezintă aproximativ 20% din formele insuficienței arteriale acute ale intestinului, apare la pacienții cu tare asociate grave pe fundalul hipotensiunii de sistem, hipovolemiei, insuficienței cardiace severe sau vasoconstricției [6, 8-14]. Restul 5% sunt legate cu tromboza venoasă mezenterică, tactica de tratament a căreia diferă semnificativ de cea pentru insuficiența arterială acută a intestinului [6, 8, 15-18].

Conform Weisner [6], frecvența formei nonoccluzive este în creștere în fiecare an, din cauza majorării duratei medii de viață în țările occidentale și monitorizării mai bune a pacienților care au nevoie de tratament intensiv. Cu toate acestea, în pofida progreselor semnificative privind tratamentul bolnavilor cu corecția timpurie a tulburărilor hemodinamice și electrolitice, utilizării profilactice de antibiotice, tratamentului chirurgical, nu este încă posibil să se reducă semnificativ mortalitatea în această patologie [6, 7]. Prognosticul bolii depinde de cauza, severitatea și gradul de dereglare a circulației intestinale, precum și de prezența complicațiilor. Însă factorii principali de prognostic al bolii sunt diagnosticul timpuriu și inițierea în timp util a tratamentului [6].

Caracteristicile clinice sunt, de obicei, nespecifice, cum ar fi dureri abdominale, greață, vomă, sau chiar diaree [19]. Din cauza tabloului clinic șters de IMA și lipsei simptomelor patognomonice în primele ore de la debutul bolii, această patologie decurge sub masca altor boli și diagnosticul corect până la operație se stabilește doar în 18-45% cazuri [6, 8]. Acest fapt dictează necesitatea de a perfecționa diagnosticul timpuriu (până la dezvoltarea necrozei intestinului și a peritonitei) al IMA, ceea ce ar permite îmbunătățirea semnificativă a rezultatelor tratamentului pentru această categorie de pacienți [6, 8, 20, 21].

Rolul principal în diagnosticarea timpurie a ischemiei mezenterice acute aparține metodelor instrumentale. Cu toate acestea, examinările tradiționale, cum ar fi ecografia abdominală și radiografia simplă a cavității abdominale, nu permit stabilirea în mod definitiv a diagnosticului [6, 8]. Conform multor autori [9, 21], ecografia la majoritatea pacienților identifică doar hiperpneumatoza intestinului, prezența cantității mari de lichid în stomac, îngroșarea peretelui intestinal, peristaltismul diminuat și lichid liber în cavitatea abdominală.

Radiografia simplă a cavității abdominale, de asemenea, nu oferă nici o imagine patognomonică clară, deși unii autori raportează despre o valoare specifică a acestei cercetări [8, 9, 22, 23]. La pacienții cu infarct intestinal sunt identificate o serie de simptome