

ISSN: 1810-1852

**Nr. 3 (80) 2021**



# *Arta Medica*

**Revistă medicală științifico-practică**

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

**Colectivul redacției**

**Director publicație**

Conțu Oleg

**Redactor responsabil**

Ferdohleb Alexandru

**Redactor versiune on-line**

Guțu Serghei

**Redactor versiune tipar**

Guțu Angelica

**Consultant în biostatistică**

Ferdohleb Alina

**Redactor șef**

Rojnoveanu Gheorghe

**Redactor șef adjunct**

Guțu Eugen

Hotineanu Adrian

Ungureanu Sergiu

Bour Alin

**Membrii de onoare ai colegiului de redacție**

Ababii Ion

Ghidirim Gheorghe

**Membrii colegiului de redacție**

Anghelici Gheorghe (Chișinău, R. Moldova)

Batrînac Aureliu (Chișinău, R. Moldova)

Bendelic Eugen (Chișinău, R. Moldova)

Bernic Jana (Chișinău, R. Moldova)

Beuran Mircea (București, România)

Ceban Emil (Chișinău, R. Moldova)

Ciubotaru Anatol (Chișinău, R. Moldova)

Constatinoiu Silviu (București, România)

Conțu Ghenadie (Chișinău, R. Moldova)

Copăescu Cătălin (București, România)

Copotoiu Constantin (Tg. Mureș, România)

Cotîrleț Adrian (Moinești, România)

Dumbrăveanu Ion (Chișinău, R. Moldova)

Fokin Alexei (Celeabinsk, Russia)

Gauthier Serghey (Moscova, Russia)

Gudumac Eva (Chișinău, R. Moldova)

Yablonskiy Petr (Sankt Petersburg, Russia)

Kopchak Volodymyr (Kiev, Ucraina)

Mischenko Vasyl (Odesa, Ucraina)

Mișin Igor (Chișinău, R. Moldova)

Mitish Valerii (Moscova, Russia)

Pătrașcu Traian (București, România)

Pitel Eleferii (Chișinău, R. Moldova)

Polyansky Igor (Cernăuți, Ucraina)

Popescu Irinel (București, România)

Razumovsky Alexandr (Moscova, Russia)

Rummo Oleg (Minsk, Belorusia)  
Sârbu Vasile (Constanța, România)  
Scripcariu Viorel (Iași, România)  
Tamm Tamara (Harkov, Ucraina)

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

---

**Fondator:**

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

**Adresa redacției:**

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

**Versiunea electronică:**

<http://www.artamedica.md>  
e-mail: [info@artamedica.md](mailto:info@artamedica.md)

**Relații la telefon:**

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



## SUMAR

### ARTICOLE ORIGINALE

Profilul clinic, endoimagistic și morfologic al pacienților cu hipertensiune portală prin ciroză hepatică și opțiuni terapeutice <i>Clinical, endoimagistic and morfologic profile of patients with portal hypertension due to cirrhosis and therapeutic options</i> Vladimir Cazacov, Alexandru Ferdohleb, Carolina Țâmbală, Dan Lotocovschi, Adriana Goiman.....	4
Повторные лапароскопические антирефлюксные операции у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы <i>Repeated laparoscopic antireflux surgery in patients with hiatal hernia</i> Владимир Грубник, Василий Мищенко, Александр Фердохлеб, Виктор Грубник, Николай Параняк.....	10
Particularitățile examenului histologic în carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună <i>Particulars of histological examination in thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis</i> Ina Sclifos.....	14

### REFERATE GENERALE

Actualități în diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților: revista literaturii <i>New approaches for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities: literature review</i> Alexandru Predenciuc, Dumitru Casian.....	18
Sarcopenia în ciroza hepatică <i>Sarcopenia in liver cirrhosis</i> Natalia Taran, Iulianna Lupașco, Vlada-Tatiana Dumbrava, Inna Vengher, Elena Chirvas, Gheorghe Harea, Tatiana Ghelmici.....	25

### STUDII ȘTIINȚIFICE

Patologie renală în spondiloartrite seronegative <i>Kidney pathology in seronegative spondyloarthritis</i> Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Lia Chișlari, Oxana Sârbu, Dorian Sasu, Eugeniu Russu.....	34
--	----

### PROTOCOALE CLINICE

Infecția plăgii postoperatorii (de situs chirurgical). Protocol clinic național.....	41
--	----

## ARTICOLE ORIGINALE



DOI: 10.5281/zenodo.5765289

UDC: 616.149-008.341.1:616.36-004-072.1-08

## PROFILUL CLINIC, ENDOIMAGISTIC ȘI MORFOLOGIC AL PACIENȚILOR CU HIPERTENSIUNE PORTALĂ PRIN CIROZĂ HEPATICĂ ȘI OPȚIUNI TERAPEUTICE

## CLINICAL, ENDOIMAGISTIC AND MORFOLOGIC PROFILE OF PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION DUE TO CIRRHOSIS AND THERAPEUTIC OPTIONS

Vladimir Cazacov<sup>1</sup>, Alexandru Ferdohleb<sup>1</sup>, Carolina Țâmbală<sup>2</sup>, Dan Lotocovschi<sup>1</sup>, Adriana Goiman<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Catedra de chirurgie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Centrul Medical „Excellence”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup> Catedra de anatomie patologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Hipertensiunea portală ocupă un rol principal printre cauzele de deces prin ciroză hepatică și are o prezentare clinică variabilă și un management terapeutic multimodal anevoios.

**Material și Metode.** Am efectuat un studiu retrospectiv în Clinica I Chirurgie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în perioada anilor 2010-2020, care a inclus pacienții cirofici diagnosticați și tratați chirurgical pentru hipertensiune portală.

**Rezultate.** În studiu au fost incluși 366 pacienți. Raportul bărbați/femei a fost de 149/217, cu vârsta medie de 46±5,27 ani. Scorul Child a celor incluși în studiu a fost A/B/C = 27/314/25. Diagnosticul a fost confirmat printr-o combinație de investigații clinice, biochimice, endoimagistice, chirurgicale și morfopatologice (Knodell-Desmet / Fibroscan). Ordinea operațiilor după frecvență a fost: devascularizare azygoportală Hassab (abord deschis – 302 cazuri, laparoscopic – 42 cazuri); transplant hepatic – 14 cazuri și anastomoze porto-cave – 8 cazuri. De asemenea, concomitent am efectuat 16 colecistectomii, 10 apendicectomii, 2 rezecții caudale de pancreas și o rezecție gastrică.

**Concluzii.** Selecția pacienților cu ciroză hepatică și hipertensiune portală de interes chirurgical este riguroasă și necesită un consens interdisciplinar, unde gravitatea modificărilor hemodinamicii portale are valoare decisivă în adaptarea unui management selectiv și în obținerea unor rezultate terapeutice de succes.

**Cuvinte cheie:** hipertensiune portală, ciroză hepatică

### Abstract

**Objectives.** Portal hypertension plays a major role among causes of death due to hepatic cirrhosis and it has a variable clinical presentation and a difficult multimodal therapeutic management.

**Material and method.** We conducted a retrospective study within the Surgery Department No 1, USMF “Nicolae Testemițanu”, over the 2010-2020 period, which included cirrhotic patients diagnosed and surgically treated for portal hypertension.

**Results.** The study included 366 patients. The male/female ratio was 149/217, and the average age of 46±5.27 years. Child score of those included in the study was A/B/C = 27/314/25. The diagnosis was confirmed by a combination of clinical, biochemical, imagistic, surgical and morphopathological investigations (Knodell-Desmet/Fibroscan). The order of surgical interventions by frequency was: Hassab azygoportal devascularization (open approach – 302, laparoscopic approach – 42 cases); liver transplantation – 14 cases and porto-cave anastomosis – 8 cases. Also, in association with first interventions, we performed 16 cholecystectomies, 10 appendicectomies, 2 pancreatic caudal resections and a gastric resection.

**Conclusion.** The selection of patients with hepatic cirrhosis and portal hypertension PH of surgical interest is rigorous and requires an interdisciplinary consensus, where the severity of changes in the portal hemodynamics has a decisive value in adapting a selective management and in obtaining successful therapeutic results.

**Keywords:** portal hypertension, hepatic cirrhosis

### Introducere

Selecția adecvată a pacienților cirofici de interes chirurgical pentru tratamentul hipertensiunii portale (HTP) reprezintă un aspect esențial de prevenire a unor eventuale eșecuri terapeutice cu implicații deosebit de

importante pentru medic și pacient [1-3]. Posibilitatea detecției precoce a complicațiilor evolutive ale HTP a crescut datorită folosirii noilor tehnici de diagnostic. Cercetările recente [4-9] urmăresc dezvoltarea a noi tehnici imagistice și endoscopice, având drept rezultat un diagnostic exact, atât

în stadiile precoce, cât și în cele avansate ale cirozei hepatice (CH). Tipul intervențiilor chirurgicale efectuate pacienților depinde în foarte mare măsură și de informațiile examenului imagistic. Ecografia abdominală este mai puțin sensibilă pentru aprecierea modificărilor hemodinamicii portale, deoarece se bazează pe modificări morfologice subtile. Numeroase studii [1, 10-14] care au investigat acuratețea ecoendoscopiei în stadializarea CH și HTP au demonstrat că acestea permit estimarea leziunilor patologice hepato-splenice, cuantificarea modificărilor circulației porto-hepatice; determinarea sediului barajului portal, stadializarea hipertensiunii portale; diagnosticarea și monitorizarea complicațiilor evolutive, selecția pacientului cu indicație chirurgicală, aprecierea volumului intervenției chirurgicale, aprecierea gradului modificărilor morfopatologice și hemodinamicii portohepatice și ghidarea tratamentului. Drept rezultat, s-au dezvoltat o gamă largă de metode endoimagistice (endoscopia digestivă, ecoDopplerografia, fibrosca, computer tomografie (CT), rezonanța magnetică nucleară (RMN)), metode care au rol important și o mare acuratețe în diagnosticul HTP, precum și în monitorizarea evoluției acesteia, în timp, posttratament chirurgical [8, 15-17]. Recent, se consideră că examenul computer tomografic spiralat al afectărilor difuze ale parenchimului hepatic optimizează evidențierea vascularizației normale, permite o bună demarcare a parenchimului hepatic, favorizează caracterizarea vascularizației anormale (inclusiv a varicelor), permite obiectivarea permeabilității venei porte, etc. [9, 14, 18]. În același timp, reconstrucția multiplanară și analiza tridimensională a imaginilor au o curbă de instruire tot mai înaltă și pot fi practicate în funcție de cazul clinic, în special pentru evaluarea anatomiei vasculare în transplantul hepatic. Sub acest aspect, publicațiile recente [4, 8, 12, 17] relevă că utilitatea metodelor imagistice în algoritmul diagnostic trebuie să țină cont atât de acuratețea fiecărei metode, cât și de costul explorării, de contraindicațiile acestora și disponibilitatea echipamentelor. Există încă numeroase controverse legate de eficacitatea diferitelor modele de diagnostic și algoritmi de predicție a complicațiilor bolii hepatice cronice. Studiul pe care l-am inițiat își propune să traseze schița unor reguli ce ar trebui utilizate în monitorizarea perioperatorie a pacientului cirotic cu splenopatie portală de interes chirurgical, urmărind corelarea rezultatelor obținute cu modificările hemodinamicii portale, morfopatologice și evoluția suferinței cronice hepatice.

### **Materiale și metode**

Au fost analizate informații obținute în mod retrospectiv de la un lot de 366 de pacienți cirolici cu HTP, internați și operați în Clinica I Chirurgie, Departamentul Chirurgie hepato-bilio-pancreatică și transplant hepatic din Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, în perioada anilor 2000-2020. Diagnosticul a fost confirmat printr-o combinație de investigații clinice, biochimice, chirurgicale și patologice. Protocolul de examinare imagistică a cuprins o examinare ecografică și ecoDopplerografică a axului vascular portal, cu utilizarea analizei dopplerofluxometrice, examen scintigrafic hepatosplenic și, după caz, computer tomografic

în regim angiografic, cu evidențierea modificărilor circulației portohepatice. Metodologia de examinare a respectat protocoalele internaționale de examinare pentru evaluarea morfologică a ficatului, a splinei și a vaselor sistemului port, parametrii hemodinamici au fost evaluați atât pe versantul venos (vena portă, vena lienală), cât și pe cel arterial (artera hepatică, artera lienală). Au fost calculați următorii indici, conform formulelor din literatura de specialitate: Indexul Hipertensiunii Portale (IHTP), Indexul Doppler de Perfuzie (IDP), Indexul Hemodinamic al Ficatului (PV), Rezistența Vasculară Portală (RVP), Indexul Spleno-Portal (ISP). Examinările au fost efectuate cu același aparat, în aceleași condiții standarde de setare a aparatului și de același examinator. Morfologia hepatică, inclusiv personalizarea arborelui vascular, a fost studiată prin ecografie Doppler duplex color / elastografie / scorul Knodell-Desmet. La necesitate, în cazuri mai dificile pentru diagnostic, o parte de pacienți au beneficiat și de tomografie computerizată în regim angiografic. Au fost evaluate sindroamele citolitic, colestatic, hepatopriv și gradul de severitate a CH și hipersplenismului. Protocolul de examinare a inclus, în mod obligator, și endoscopia digestivă, în scopul de a determina gradul varicelor esofagiene și preciza riscul hemoragic. Datele au fost obținute din foile de observație clinică și din buletinele de examinare. Stadiul fibrozei hepatice a fost cuantificată prin teste serologice, elastografie și utilizarea scorului Knodell-Desmet. Toți pacienții au fost supuși intervențiilor chirurgicale. Cea mai frecventă intervenție chirurgicală practică în lotul de studiu a fost devascularizarea azygo-portală Hassab (abord deschis – 302, laparoscopic – 38 cazuri); în 14 din 366 cazuri s-a realizat transplant hepatic. Anastomoze portocave au fost practicate în 8 din 366 cazuri și splenectomia singulară în 4 din 366 cazuri, gesturi chirurgicale dictate atât de stadiul evolutiv al bolii hepatice, cât și de complicațiile acesteia. Rezultatele la distanță, evaluate la intervale variabile de timp posttratament chirurgical, conform protocolului elaborat în clinica noastră [2] s-au concentrat asupra datelor pre-, intra- și postoperatorii, a evoluției postoperatorii, a calității vieții pacienților și asupra perioadei de supraviețuire, în funcție de stadiul cirozei hepatice și HTP. S-au analizat și următorii parametrii clinici: sexul, vârsta, intervalul dintre debutul CH, momentul prezentării la medic (în ani), intervalul dintre diagnostic, intervenția chirurgicală, tipul și numărul operației practicate, evoluția postoperatorie la distanță, numărul de complicații diagnosticate endoscopic și imagistic.

### **Rezultate**

Toți cei 366 pacienți incluși în studiu au fost diagnosticați și confirmați cu ciroză hepatică și HTP. Repartiția pe sexe a fost aproximativ egală, cu o ușoară predominanță a sexului feminin (54,6%). Distribuția cazurilor diagnosticate după criteriile scorului Child-Pugh a fost după cum urmează: Child A/B/C = 27/314/25. La cei 366 de pacienți vârsta medie a fost  $46 \pm 6,5$  ani cu limite cuprinse între 18 și 73 de ani. Într-o primă etapă am analizat performanța examenului ecografic gri, fiind evaluate atât elementele nevasculare (parenchim hepatic, splina, cavitatea peritoneală), cât și elementele

vasculare (v. portă, v. splenică, v. mezenterică superioară, vv. suprahepatice, v. cavă inferioară, circulația colaterală în teritoriul splenoportal, v. ombilicală). Sindromul de hipertensiune portală, prezent în toate cazurile luate în studiu, s-a caracterizat printr-o mare varietate de semne imagistice. Stadiul local al bolii hepatice cronice și HTP, evaluat ecoendoscopic și chirurgical, intraoperator, a fost avansat în majoritatea cazurilor, tradus fiind prin: schimbări difuze ale parenchimului hepatic; splenomegalie (dimensiunea splinei > 16 cm); mărirea diametrului venei porte > 13 mm; mărirea diametrului venei lienale > 10 cm; prezența șunturilor porto-sistemice (v. coronară, vv. paraombilicale). Modificările de densitate ale parenchimului hepatic și lienal au fost variabile. În numai 11% dintre cazuri ficatul avea dimensiuni normale, 56% au fost cu atrofie hepatică difuză, restul reprezentând o combinație de atrofie și hipertrofie segmentară. Parenchimul lienal a fost neomogen, hipocogen, cu multiple anastomoze între artera și vena lienală în hilul splinei. Lungimea splinei a fost în mediu de 14,8±2,9 cm, indicele splenic (IS) a variat foarte mult (19,6 – 42,0 cm<sup>2</sup>), constituind în mediu 24,6±8,0 cm<sup>2</sup> (N = 15±7 cm<sup>2</sup>). S-a observat o corelație strânsă între mărirea splinei și numărul trombocitelor, precum și dintre raportul nr. trombocite / IS ≤ 0,250 cu prezența venelor esofagiene gr. II-III, cu risc de hemoragie. Raportat la gradul varicelor esofagiene, determinat prin endoscopie digestivă superioară, am constatat: grad I – în 32 (31,5%) cazuri, grad II – în 55 (21,6%), grad III – în 13 (11,7%), absență – în 32 (28,8%) cazuri. Reținem că 32,5% cazuri au fost examinate după endoligaturare endoscopică (numărul sesiunilor a variat de la 3 la 7, în funcție de gradul și varianta anatomică a varicelor). Splinele accesorii au fost diagnosticate la 27 pacienți. Analizând beneficiile ecografiei intraoperatorii, practică în 58 cazuri din lotul de studiu, constatăm că aceasta oferă informații clinice importante privind particularitățile anatomice ale sistemului venos port și este de mare ajutor pentru diagnosticul diferențial. În cea de-a doua etapă, hemodinamica portală a fost evaluată prin tehnici Doppler color și spectral, cu evaluarea prezenței/absenței fluxului sanguin și precizarea caracteristicilor sale și a parametrilor de viteză. Rezultatele cercetării au constatat că parametrii Doppler cu valoare discriminantă importantă în identificarea modificărilor hemodinamicii portale în ciroza portală sunt:

- viteza medie ponderată în timp în vena portă sub 17

cm/sec (AUROC – 1, Sp 82% , Se 81%, VPP 92%);

- indicele de congestie peste 0,07 (AUROC – 0,976, Sp 93%, Se 80%, VPP 97%);
- indicele spleno-portal peste 30% (AUROC – 1, Sp 61%, Se 98% , VPP 85%);
- indicele vascular portal sub 12 (AUROC – 0,805, Sp 87%, Se 75%, VPP 94%);
- indicele hipertensiunii portale peste 1,2 (AUROC – 1, Sp 68%, Se 100%, VPP 87%) [17].

Totodată, am evidențiat indicatorii cu corelare importantă în raport cu scorul Child-Pugh. Rezultatele relevă că, pe măsura avansării deprimării funcției hepatice, gradul de corelare a splenomegaliei a fost moderat ( $r = 0.4$ ), fenomen similar și în corelarea diametrului arterei și venei lienale ( $r = 0.32$ ,  $r = 0.31$ ). Este demonstrativ că indicii de rezistență la nivelul arterei hepatice, și indicele de pulsilitate și rezistență la nivelul arterei lienale s-au majorat pe măsura agravării cirozei hepatice, gradul de corelare a fost moderat ( $r = 0.43$ ,  $r = 0.33$ ,  $r = 0.44$ ). Am analizat și corelațiile dintre parametrii Doppler și gradul flebectaziilor esogastrice, evidențiind indicatorii predictivi ai varicelor de dimensiuni mari. Am stabilit o corelare statistică semnificativă a indicelui de congestie ( $r=0,316$ ), indicelui splenoportal ( $r=0,409$ ), vascular portal ( $r=-0,293$ ), indicelui hipertensiunii portale ( $r=0,397$ ) cu dimensiunile variceale. Viteza medie ponderată în timp (VMPT) în vena portă ( $r = -0,377$ ) s-a redus odată cu mărirea varicelor esofagiene. În studiul nostru am găsit și o asociere între modificările hemodinamicii portale, gradul de fibroză hepatică și ponderea varicelor gastroesofagiene de grad mare ( $p < 0,01$ ), astfel încât considerăm că aceste măsurări, efectuate în timp, trebuie considerate ca o dovadă a ameliorării sau agravării hepatopatiei cronice. Acest lucru este concordat cu rezultatele examenului computer tomografic, realizat în lotul de studiu la 39 de pacienți prin reconstrucție 3D asociată cu porto-grafie, regim angiografic cu utilizarea protocolului Rong-Tu de apreciere a severității alterării hepatice. De menționat că caracteristic CH compensate a fost dilatarea moderată sau diametrul normal al arterei hepatice, sărăcirea desenului intrahepatic, asociat cu dilatarea arterei lienale. Pentru CH distrofică, desenul vascular este constrâns, brusc abrupt la nivelul ramurilor și semnul „copacului uscat”, fluxul colateral a fost tip hepatofugal (figura 1). În acest context, este necesar să reținem că informațiile obținute în urma utilizării acestui

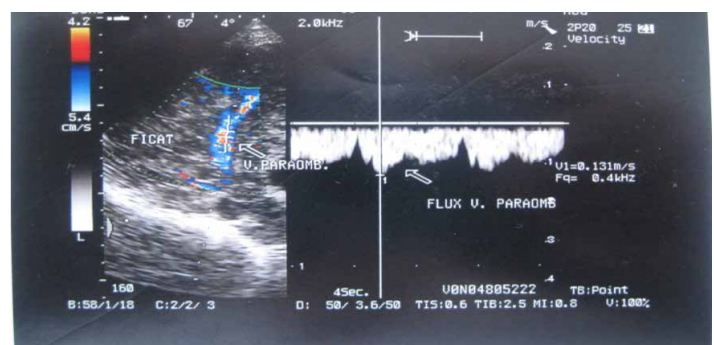
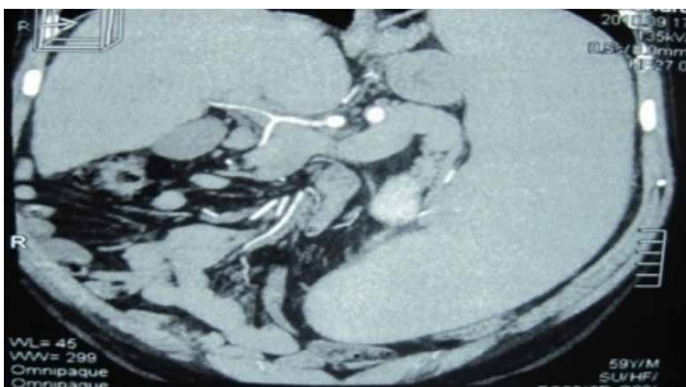


Figura 1. Aspecte imagistice (CT + ecoDoppler) caracteristice HTP

protocol orientează examinatorul și asupra zonelor ce necesită biopsie hepatică, ceea ce poate să asigure fluența procesului de optimizare a managementului terapeutic adaptat situației lezionale. Astfel, analiza per pacient a patternului hepatic a identificat prezența hepatocarcinomului la un număr de 7 cazuri, integrând parametri obiectivi, măsurabili, într-un model grafic, ușor de înțeles. S-a observat o corelație între aspectul structurii vasculare și stadiul evolutiv al bolii.

Screeningul imagistic postoperator a fost un deziderat important care, fiind efectuat individual, cu ocazia prezentei la control medical periodic sau a spitalizării, în studiul

dat a inclus prezentarea clinică a pacientului cirotic operat (aspectul general hepatic, examenul ecografic- endoscopic și elastografia cu precizarea remanierilor hemodinamicii portale, evaluarea progresiei morfologice a bolii hepatice, existența varicelor esofagiene recidivante). Un element important, care am considerat că merită studiat, a fost stabilirea unor variații între diferitele tipuri de răspuns morfologic a valorilor Fibroscan. Un număr de 43 din 132 pacienți, ale căror investigații au fost analizate între două măsurători consecutive, efectuate pre- și la 3 ani postoperator, au demonstrat date de regresie a fibrozei hepatice.

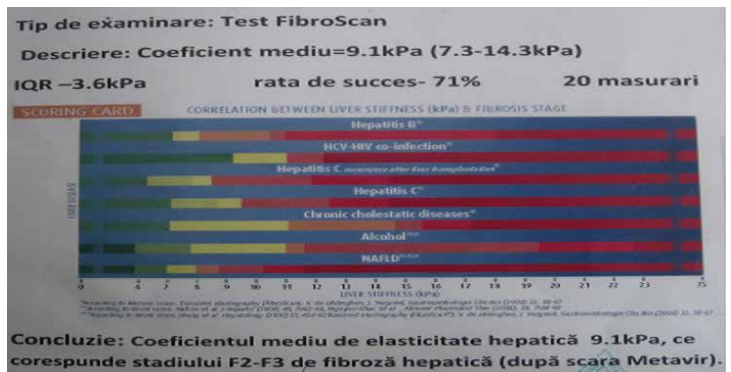
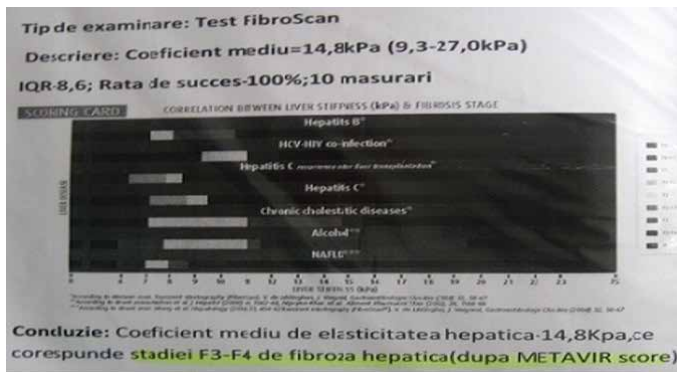


Figura 2. Analiza patternului evolutiv al fibrozei la cele două elastometrii: stare postsplenectomie – regresia fibrozei hepatice

Din punct de vedere al examinărilor paraclinice, cruciale studiului sunt rezultatele ecografiei Doppler, efectuate pre- și posttratament chirurgical, în dinamică. Pe baza datelor colectate în studiu notăm că majoritatea pacienților au prezentat o reducere semnificativă a diametrului venei porte și a fluxului portal, cu păstrarea VMPT la același nivel. În plus, modificările înregistrate pe versantul arterial s-au caracterizat prin reducere statistică nesemnificativă a diametrului arterei hepatice, iar volumul fluxului denotă o creștere importantă în paralel cu diminuarea rezistenței vasculare la acest nivel ( $p < 0,01$ ). Mai mult decât atât, analiza cazuisticii studiate a arătat că ecoDopplerografia portală este o metodă utilă și sensibilă de detecție a trombozelor axului splenoportal. În lotul de studiu, au fost diagnosticate 25 cazuri cu tromboză a axului venos splenoportal (figura 2), 6 dintre care clinic

s-au asociat cu hemoragie din varice esofagiene (2) și ascită tranzitorie (4). Acești pacienți au beneficiat de tratament antitrombotic după schema implementată în clinică [2, 3], cu rezultate satisfăcătoare (figura 3).

În ciuda progreselor în managementul clinic al pacienților cu ciroză, tratamentul HTP și evoluția posttratament reprezintă încă o provocare pentru chirurg recomandându-se un abord multidisciplinar, care include și precizarea riscului chirurgical. Se cunoaște că severitatea bolii hepatice are un impact critic asupra prognosticului. Implementarea scorurilor Child și MELD oferă informații despre severitatea bolii, dar nu iau în considerare alți factori, cum ar fi modificările hemodinamicii portale, tipul de intervenție chirurgicală sau prezența unor comorbidități concomitente. Datele disponibile în prezent și rezultatele studiului propriu

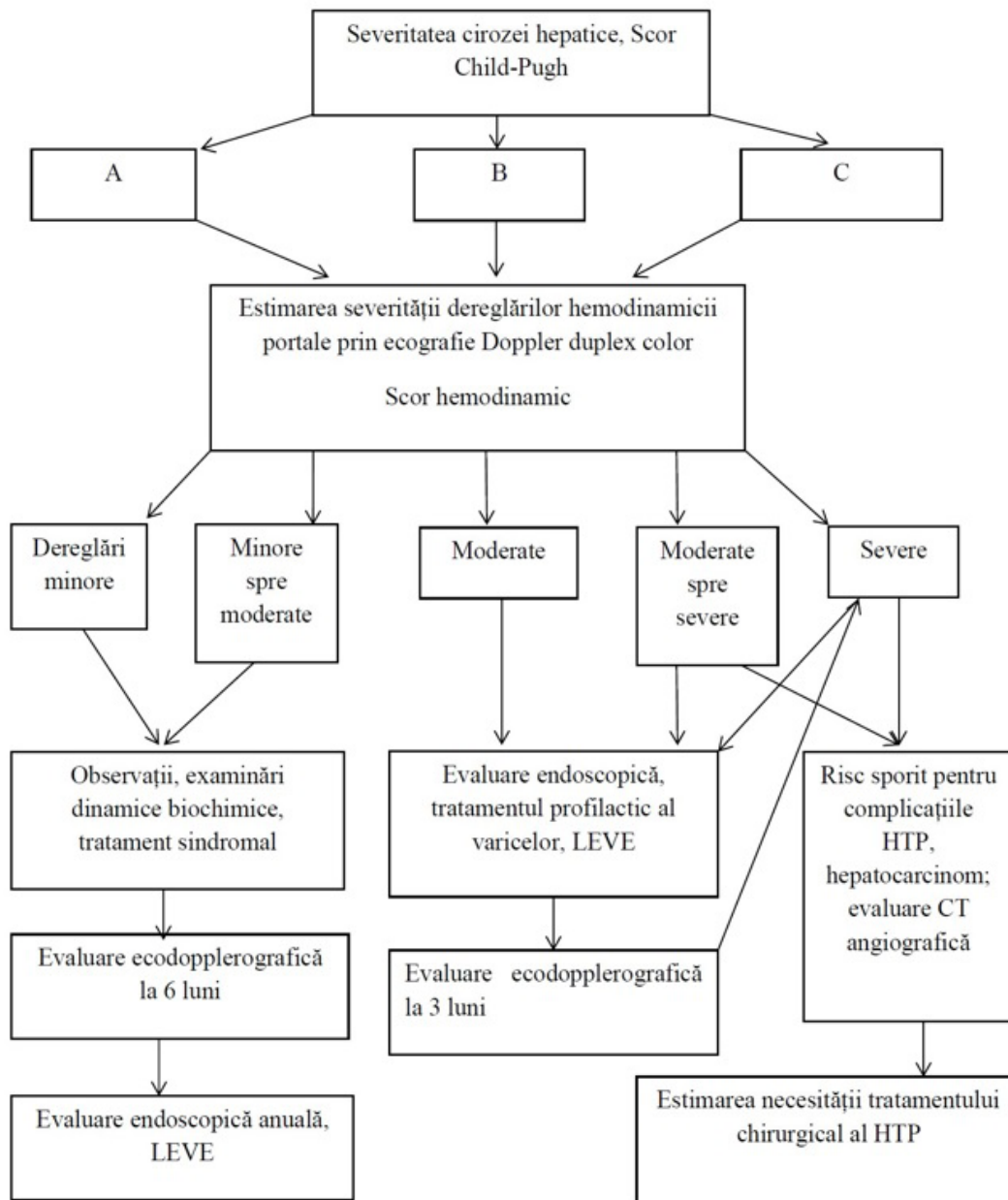


Figura 3. Aspect ecoDopplerografic: A) tromboza venei porte; B) recanalizare posttratament.

relatate mai sus, reflectă faptul că modificările hemodinamicii portale prezente în ciroză au scenarii diferite [18] care trebuie identificate, evaluate cu atenție și revizuite posttratament ca factor care contribuie la riscul chirurgical perioperator implicat în rata ridicată a complicațiilor.

Pe baza informațiilor obținute în lotul de studiu, prezentăm mai jos un model de algoritm de investigații și tratament

(figura 4). care include analiză standard a modificărilor hemodinamicii portale, conține informații relevante cu privire la statusul pacientului, oferă posibilități de analiză rapidă a datelor care generează rapoarte standardizate, dar și date privind corelațiile între diferite variabile ale pacienților cirofici care pot influența algoritmul de luare de decizii și rezultatul tratamentului.



**Figura 4.** Protocol de analiză standard a modificărilor hemodinamicii portale și a strategiei curativ-diagnostică (LEVE – ligaturarea endoscopică a varicelor esofagiene).

### Discuții

Maladiile hepatice difuze reprezintă o preocupare continuă a medicinei și constituie un subiect al numeroaselor cercetări și publicații. Cu toate acestea, complicațiile hipertensiunii portale au posibilități terapeutice limitate, fiind aplicate deja în stadii tardive. Tehnicile de diagnostic endoimagistic și depistarea precoce a complicațiilor HTP au făcut posibilă dezvoltarea unui management care să includă și tehnici chirurgicale capabile să influențeze pozitiv evoluția bolii și, în același timp, să permită urmărirea evoluției bolii

la distanță. Dată fiind lipsa de date referitoare la criteriile de selecție a pacienților cirofici cu indicație chirurgicală și a unui consens între gastroenterologi și chirurghi asupra intervalelor optime de supraveghere post terapeutică, aprecierea la justa valoare a gradului de gravitate a modificărilor hemodinamicii portale este un deziderat extrem de important în strategia terapeutică. Considerând ca reper clasificarea HTP după consensul Baveno IV, am efectuat corelații între stadiile evolutive și profilul imagistic eco-Doppler. Indicele vascular portal (IVP) și indicele hipertensiunii portale (IHPT)



au avut o corelare mai puternică cu stadiile evolutive hemodinamice ale HPT ( $r=-0,513$ , respectiv  $r=0,541$ ), astfel, s-a observat o reducere progresivă a IVP și, din contra, o mărire a IHPT în funcție de agravarea clinico-biologică a maladiei. Din toate cele prezentate în studiul nostru reiese că pentru o bună diagnosticare a CH și HTP asociate nu este suficientă o unică investigație, ci necesită asocierea datelor biologice, imagistice, cu manifestările clinice ale cazurilor, care confirmă datele existente și în literatura de specialitate. Rezultatele acestei strategii curativ-diagnostice atestă faptul că decizia terapeutică diferă de la caz la caz, un rol important având și protocolul de analiză standard a modificărilor hemodinamicii portale, care oferă o imagine globală, reală a situației clinice și, prin caracterul interdisciplinar de abordare, permite prevenția, identificarea și monitorizarea eficientă a complicațiilor evolutive.

### Concluzii

1. Hipertensiunea portală este o consecință frecventă a cirozei hepatice și stă la baza complicațiilor clinice gestionarea cărora este întotdeauna dificilă.

2. Selecția pacienților cirofici de interes chirurgical este riguroasă și trebuie realizată interdisciplinar prin parcurgerea obligatorie a tuturor etapelor de diagnostic și management terapeutic.

3. Introducerea protocolului de analiză standard a modificărilor hemodinamice permite depistarea în stadii precoce a complicațiilor evolutive și urmărirea bolii hepatice sub în timpul tratamentului, informațiile astfel obținute putând influența creșterea supraviețuirii și îmbunătățirea calității vieții pacienților chirurgical asistați pentru HTP.

### Bibliografie

1. Anghelici Gh. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice. Teza de doctorat. Chișinău, 2008.
2. Cazacov V, Hotineanu V, Darii E, Negari N. Monitorizarea și îngrijirea acordate bolnavilor cirofici tratați chirurgical pentru hipertensiune portală. Актуальные научные исследования в современном мире. 2018;10(42)(6):7-14.
3. Cazacov V, Hotineanu V, Hotineanu A, Lupasco I. Hipertensiunea Portală La Adult. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2020, 39 p. (In Romanian)
4. Shi BM, Wang XY, Mu QI, Wu TH, Xu J. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. World J Gastroenterol. 2005;11(5):708-711. doi:10.3748/wjg.v11.i5.708
5. Dumbravă Vlada –Tatiana. Bolile ficatului. Scheme și tabele. Chișinău, 2003, 329 p.
6. Grigorescu M. Evaluarea non-invazivă a fibrozei hepatice. Gastro.ro. 2006;3:12-18. (In Romanian)
7. Liang P, Y. Gao, Wang Y. Sonographically guided microwave ablation of secondary splenomegaly and hypersplenism. Ultrasound in Medicine and Biology. 2006;32(5):186-186. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2006.02.758
8. Lin LW, Duan XJ, Wang XY, et al. Color Doppler velocity profile and contrast-enhanced ultrasonography in assessment of liver cirrhosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2008;7(1):34-39.
9. Tu R, Xia LP, Yu AL, Wu L. Assesment of hepatic functional reserve by cirrhosis grading and liver volume measurement using CT. World J Gastroenterol. 2007;13(29):3956-3961. doi:10.3748/wjg.v13.i29.3956
10. Bruno Cola. Splenopatie di interesse chirurgico. Bologna, 2007, chirurgico.ppt.
11. Georgescu Șt., Dubei I., Gârdeiu C. Hipersplenism trombotocipenic prin spline accesorii după splenectomie. Chirurgia. 2008;2(103):233-237.
12. Hotineanu V, Cazacov V, Țămbală C, Cuțitaru I, Cotoneț A, Darii E. Importanța metodelor imagistice moderne în diagnosticul hipertensiunii portale și splenopatiei portal hipertensive cirogene. Arta Medica. 2010;3 (42):37-39. (In Romanian)
13. Hung CH, Lu SN, Wang JH, et al. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnoses of hepatitis B and C virus-related cirrhosis. J Gastroenterol. 2003;38(2):153-157. doi:10.1007/s005350300025
14. Merkel C, Gatta A, Arnaboldi L, Zuin R. Splenic haemodynamics and portal hypertension in patients with liver cirrhosis and spleen enlargement. Clin Physiol. 1985;5(6):531-539. doi:10.1111/j.1475-097x.1985.tb00766.x
15. Hotineanu V, Cazacov V. Managementul perioperator al pacientului chirurgical. In: Chirurgie. Curs selectiv. Chișinău, Republica Moldova; 2008:819-847. (In Romanian)
16. Șarpe E, Popescu S, Bordei P, Onciu M. Aspecte anatomoimagistice în patologia splinei. ArS Medica Tomiană. 2004;3(38):18-20. (In Romanian)
17. Țămbală C. Diagnosticul imagistic în hipertensiunea portală prin ciroză hepatică. Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale. Chișinău, 2017. 26 p. (In Romanian)
18. Tcaciuc E. Hemodinamica portală în ciroza hepatică: sinteză de literatură. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2015;3:97-107. (In Romanian)

Recepționat – 16.11.2021, acceptat pentru publicare – 25.11.2021

**Autor corespondent:** Alexandru Ferdohleb, e-mail: alexandru.ferdohleb@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Cazacov V, Ferdohleb A, Țămbală C, Lotocovschi D, Goiman A. Profilul clinic, endoimagistic și morfologic al pacienților cu hipertensiune portală prin ciroză hepatică și opțiuni terapeutice [Clinical, endoimagistic and morfologic profile of patients with portal hypertension due to cirrhosis and therapeutic options]. Arta Medica. 2021;80(3):4-9.



DOI: 10.5281/zenodo.5765460

UDC: [616.329+616.26]-007.43-072.1-089.193.4

# ПОВТОРНЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ АНТИРЕФЛЮКСНЫЕ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

## REPEATED LAPAROSCOPIC ANTIREFLUX SURGERY IN PATIENTS WITH HIATAL HERNIA

Владимир Грубник<sup>1</sup>, Василий Мищенко<sup>1</sup>, Александр Фердохлеб<sup>2</sup>, Виктор Грубник<sup>1</sup>, Николай Параняк<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Одесский Национальный Медицинский Университет, Одесса, Украина

<sup>2</sup> Государственный Университет Медицины и Фармакологии "Николае Тестемицану", Кишинёв, Республика Молдова

<sup>3</sup> Львовский Национальный Медицинский Университет им. Данилы Галицкого, Львов, Украина

### Резюме

**Задачи.** Лапароскопическая фундопликация считается "золотым стандартом" окончательного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У 85-96% пациентов отмечаются хорошие ближайшие и отдалённые результаты, а у 5-8% больных возникает необходимость в выполнении повторных лапароскопических антирефлюксных операций. Целью настоящего исследования было изучение особенностей и результатов повторных лапароскопических антирефлюксных вмешательств в нашей клинике.

**Материалы и методы.** За период с 2008 по 2020, лапароскопические антирефлюксные операции были выполнены у 1274 больных. 62 пациента подверглись лапароскопической повторной операции в течение периода исследования по поводу рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (n=37), выраженного гастростаза (n=3), рецидива рефлюкса (n=8), дисфагии (n=8), выраженного болевого синдрома (n=6). Все больные проходили повторные обследования в нашей клинике, были проведены телефонные интервью, рассылки специальных анкет. У пациентов фиксировались все жалобы, определялось качество жизни по опроснику GERD-HRQL.

**Результаты.** Все повторные вмешательства были выполнены лапароскопически, без конверсии в лапаротомию. Интраоперационные осложнения наблюдались у 11,11% больных. Отдалённые результаты в сроке от 6 месяцев до 6 лет прослежены у 90,74% больных. Качество жизни больных согласно с опросником GERD-HRQL достоверно улучшилось в отдалённые сроки наблюдения (p<0,001). Хорошие и отличные результаты были отмечены у 90,3% пациентов после повторных операций. Третья операция понадобилась 8,6% больным.

**Выводы.** Повторные лапароскопические антирефлюксные операции являются сложными оперативными вмешательствами в техническом плане и должны выполняться хирургами с большим опытом в сфере антирефлюксной хирургии. Лапароскопические антирефлюксные операции дают хорошие отдалённые результаты у 90% больных.

**Ключевые слова:** повторные лапароскопические антирефлюксные операции, фундопликация, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

### Abstract

**Objectives.** Laparoscopic fundoplication is considered the "gold standard" for definitive treatment of gastroesophageal reflux disease. In 85-96% of patients, good short-term and long-term results are noted, and in 5-8% of patients, it becomes necessary to perform repeated laparoscopic antireflux operations. The purpose was to study the features and results of redo laparoscopic antireflux surgery in our clinic.

**Materials and methods.** For the period from 2008 to 2020 laparoscopic antireflux operations were performed in 1274 patients. 62 patients underwent laparoscopic reoperation during the study period based on the following indications: recurrence of hiatal hernia (n=37), gastric stasis (n=3) recurrent reflux (n=8), dysphagia (n=8), severe pain (n=6). All patients underwent repeated examinations in our clinic, telephone interviews, mailing of special questionnaires. All complaints were recorded, the quality of life was determined according to the GERD-HRQL questionnaire.

**Results.** All redo operations were performed laparoscopically without conversion to laparotomy. Intraoperative complications were observed in 11.11% of patients. Long-term follow up from 6 months to 6 years was observed in 90.74% of patients. The quality of life of patients according to the GERD-HRQL questionnaire significantly improved in long-term follow-up (p<0.001). Good and excellent results were observed in 90.3% of patients after redo operations. The third operation was needed in 8.06% of patients.

**Conclusion.** Redo laparoscopic antireflux operations are technically difficult surgical interventions, and should be performed by surgeons with big experience in the antireflux surgery. Laparoscopic antireflux surgery provide good long-term results in 90% of patients.

**Keywords:** redo laparoscopic antireflux surgery, fundoplication, hiatal hernia

### Вступление

Одним из наиболее часто встречающимся заболеванием пищеварительной системы во многих странах является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Лапароскопическая фундопликация считается "золотым стандартом" окончательного лечения ГЭРБ [1]. ГЭРБ в большинстве случаев ассоциируется с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Более того, резуль-

таты у пациентов, перенёвших более одной ревизионной антирефлюксной операции, ещё хуже. После технически правильно выполненной лапароскопической антирефлюксной операции (ЛАО) у 85-96% пациентов отмечаются хорошие ближайшие и отдалённые результаты [3]. В то же время у 5-8% больных возникает необходимость в выполнении повторных ЛАО [4]. Наиболее частыми показаниями к повторной операции после первичной фундопликации являются: рецидив симптомов рефлюкса, дисфагия, рецидив ГПОД, выраженный болевой синдром [5]. Повторные ЛАО являются технически более сложными в связи с необходимостью реконструкции фундопликационной манжетки и наличия выраженного спаечного процесса в области первичной операции. Это может приводить к более высокой частоте интраоперационных осложнений и увеличению времени продолжительности операции [6]. При проведении повторных ЛАО в крупных профильных центрах, где хирургическая команда имеет большой опыт хирургических вмешательств в области верхних отделов желудочно-кишечного тракта, наблюдаются хорошие долгосрочные результаты, хотя и менее удовлетворительные, чем первичная ЛАО [7-11]. Тем не менее, многие технические аспекты ЛАО, такие как техника ушивания ножек диафрагмы, необходимость использования сетчатых имплантатов для укрепления швов крурорафии, необходимость реконструкции фундопликационной манжетки в каждом конкретном случае - до настоящего времени остаются не до конца изученными.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей и результатов повторных ЛАО.

### Материалы и методы

Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических норм в соответствии с положениями Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицины, Хельсинской декларации (1964 г.) и законодательства Украины. О проводимых исследованиях имеется положительное заключение комитета по биоэтике Одесского Национального Медицинского Университета № 19/21 от 08.04.21. За период с января 2008 по декабрь 2020 год в нашей клинике ЛАО были выполнены в 1274 больных. У 62 пациентов, среди которых 22 мужчины и 40 женщин в возрасте 33-75 лет, в связи с неудовлетворительными результатами операций были проведены повторные вмешательства. Повторные ЛАО выполнялись в промежутке от 3 до 60 месяцев после первичной операции. Средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов составил  $28 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup>. У 18 больных ИМТ превышал 35 кг/м<sup>2</sup>. Показаниями для повторных ЛАО были: рецидивы ГПОД и ГЭРБ, средние и тяжёлые явления дисфагии и развитие выраженного болевого синдрома, явившегося следствием предшествующей фундопликации. Все пациенты проходили тщательное клиническое обследование с выполнением рентгенологического исследования желудка и пищевода, суточной рН-метрии, фиброгастроуденоскопии (ФГДС), компьютерной томографии органов грудной и брюшной полостей.

По данным рентгенологических обследований пищевода и желудка, у 37 пациентов был обнаружен рецидив ГПОД с миграцией фундопликационной манжетки в заднее средостение. У 3 больных наблюдался выраженный гастростаз с нарушениями эвакуации бариевой взвеси из желудка в двенадцатиперстную кишку. Данный гастростаз был расценен как следствие повреждения переднего ствола блуждающего нерва. У 8 больных была выражена дисфагия из-за сужения пищевода в области пищеводно-желудочного перехода. Выраженный рецидив рефлюкса стал причиной выполнения повторных операций у 8 пациентов. 6 больных настаивали на повторном оперативном вмешательстве в связи с выраженной болью в эпигастрии.

После повторных ЛАО все больные проходили повторные обследования в нашей клинике, были проведены телефонные интервью, рассылки специальных анкет. У пациентов фиксировались все жалобы, определялось качество жизни согласно специальному опроснику GERD-HRQL.

Техника выполнения повторных операций была стандартизированной и существенно не отличалась в каждом отдельном случае. Выделение пищевода и фундопликационной манжеты выполняли острым путём с помощью лапароскопических ножниц и с минимальным использованием коагуляции, во избежание риска термических повреждений стенки пищевода и желудка. После идентификации пищевода и дна желудка выполнялась реконструкция фундопликационной манжетки и задняя крурорафия. Для объективной оценки величины рецидивной ГПОД мы использовали методику предлагаемые Granderath в 2007 году [7]. Мы оценивали размер ГПОД используя нашу собственную классификацию, согласно которой все диафрагмальные грыжи можно разделить на малые (ГПОД < 10 см<sup>2</sup>), крупные (ГПОД 10-20 см<sup>2</sup>) и гигантские (ГПОД > 20 см<sup>2</sup>) [8].

### Результаты

Все повторные вмешательства были выполнены лапароскопически, без конверсии в лапаротомию. ГПОД малых размеров были обнаружены у 12 пациентов, большие грыжи - 40 больных; гигантские грыжи - 10 пациентов. Для укрепления швов при крурорафии у 35 (56,4%) больных использовали сетчатые имплантаты. В 27 больных использовались композитные сетки Parietex с коллагеновым покрытием, у 8 больных - самофиксирующийся сетчатый имплантат ProGrip. Полная или частичная рефундопликация выполнялась у 52 (83,4%) пациентов. Реконструкция фундопликационной манжетки по Ниссену в фундопликационную манжетку по Тупе была выполнена у 21 (33,8%) больных. Реконструкция фундопликационной манжетки по Тупе в фундопликационную манжетку по Ниссену - у 8 (12,9%) больных; по Дору - у 3 (4,8%) пациентов.

При наличии у больных "slippage синдрома", а также при перекруте и смещении манжетки вниз, у 20 (32,2%) пациентов пришлось повторно сформировать свободную (floppy) манжетку по Ниссену. У 10 больных с рецидивом

ГПОД была выполнена задняя крурорафия без рефодупликации в связи с удовлетворительным состоянием фундопликационной манжетки.

Осложнения, связанные с использованием сетчатых имплантатов, наблюдались у 15 больных (24,1%). У 3 пациентов, у которых использовались сетчатые имплантаты из политетрафторэтилена (ПТФЭ) с нитиноловым каркасом произошла миграция нитинолового каркаса в просвет пищевода. Больные поступали с признаками стриктуры пищевода. У 3 пациентов удалось эндоскопически удалить остатки сетки с нитиноловым каркасом. После удаления данных сеток мы устанавливали специальные пищеводные стенты с покрытием для предотвращения развития медиастинита. Стенты были удалены через месяц, у всех больных восстановилась проходимость пищевода. У 3 пациентов с сетчатыми имплантатами из ПТФЭ наблюдался рубцовый стеноз пищевода. Во время повторной операции сетчатые имплантаты были удалены с полным восстановлением проходимости пищевода. У 4 пациентов с сетками Paritex наблюдалось частичное врастание сеток в пищевод. Сетчатые имплантаты были иссечены и успешно удалены во время повторного лапароскопического вмешательства. При повторных ЛАО иссечение прежде установленных сетчатых имплантатов, как правило, не проводилось, поскольку они интимно врастали в ткани. У 5 больных отмечался выраженный болевой синдром, по причине установки облегчённой сетки UltraPro над ножками диафрагмы. Данный сетчатый имплантат вызывает воспалительный процесс в области солнечного сплетения, что приводило к выраженному болевому синдрому. Удаление остатков сетки удалось выполнить у 4 больных.

У 5 больных не удалось выделить пищевод из сращений и выполнить его адекватное удлинение. У таких пациентов мы выполняли гастропластику по методике Collis. У больных с гастростазом была выполнена лапароскопическая пилородуоденопластика.

Интраоперационные осложнения наблюдались у 6 (9,8%) больных. В 2 (3,22%) больных возникла перфорация желудка, которая была визуализована и ушита во время операции; в 1 (1,61%) пациента – повреждение селезёнки с кровотечением, которое удалось остановить путём биполярной коагуляции; у 3 (4,8%) больных – пневмоторакс.

Отдалённые результаты в сроке от 6 месяцев до 6 лет прослежены у 49 (90,74%) больных. Хорошие результаты были отмечены у 45 пациентов после повторных операций. Отмечено, что у пациентов с рецидивными ГПОД, у которых во время повторных операций использовали сетчатые имплантаты, повторный рецидив грыжи возник только у 2 пациентов (5,71%). Из 37 больных без сетки рецидивы были у 6 больных (16,6%) ( $p < 0,05$ ).

Хорошие и отличные результаты после повторных ЛАО в период наблюдения от 6 до 55 месяцев наблюдались у 56 больных (90,3%). Качество жизни больных согласно опроснику GERD-HRQL достоверно улучшилась от среднего значения  $27,3 \pm 4,1$  на исходном уровне до  $6,4 \pm 1,3$  в отдалённые сроки ( $p < 0,001$ ).

Третья операция была необходима 5 (8,06%) больным. У 2 больных была выполнена лапароскопическая операция удлинения пищевода по методике Collis с одномоментной рукавной резекцией желудка. У 3 пациентов с рецидивом рефлюкса произведена резекция желудка по методике Ру на длинной петле. У всех них получены хорошие отдалённые результаты.

### Обсуждение

В нашем исследовании было показано, что повторная ЛАО может быть выполнена безопасно и с высокой степенью удовлетворенности пациентов. В тоже время наш опыт, как и данные многих других авторов, показывает, что повторные ЛАО сопряжены со значительными техническими трудностями и могут приводить к перфорации пищевода, желудка и повреждению других органов [9, 11, 12]. Так, по данным Singhal et al., 2017 перфорация пищевода и желудка может встречаться от 1,7% до 36,3% случаев [13]. В нашей работе перфорация желудка наблюдалась у 2 больных (3,22%) и была диагностирована интраоперационно, что позволило избежать тяжёлых осложнений и летальности. Сложность повторных операций была обусловлена тем, что левая доля печени обычно интимно спаяна с кардиальным отделом желудка и фундопликационной манжеткой. При разъединении спаек мы в основном использовали лапароскопические ножницы, поскольку электрокоагуляция сопровождается повышенным риском термического повреждения пищевода и желудка. Подобной тактики придерживаются и другие авторы [12-14].

У большинства пациентов причиной выполнения повторной операции был рецидив ГПОД, а также выраженные симптомы ГЭРБ и дисфагии [5]. Дисфагия зачастую обусловлена неправильным формированием фундопликационной манжетки (очень тугая манжетка, перекрут оси желудка, смещение манжетки на кардиальный отдел желудка, расхождение швов манжетки). В нашей клинике мы, как и ряд зарубежных авторов, во время повторных операций производили реконструкции манжетки наложенную по методике Ниссен в манжетку по методике Тупе [10-13]. Тем не менее, нужно отметить, что у тех пациентов, у которых манжетка была наложена технически правильно, нет необходимости её переделывать во время повторной ЛАО, что позволяет сократить время операции и значительно сократить число осложнений [14].

Частой причиной повторной ЛАО является рецидив ГПОД, который наблюдается у 30% пациентов с большими ГПОД [9-11]. Стоит отметить, что рецидив ГПОД чаще появлялся у пациентов, которым во время первичной операции пластику ГПОД выполняли путём обычной крурорафии. Согласно данным систематического обзора литературы, применения сеток при повторных ЛАО позволяет достичь хороших результатов по сравнению с простой крурорафией [4]. По нашим данным использование сетчатых имплантатов позволяет достоверно снизить число рецидивов. В тоже время, применение сетчатых имплантатов может сопровождаться развитием достаточно серьёзных осложнений. Осложнения, обусловленные ис-

пользованием сетчатых имплантатов, отмечено нами у 15 больных, которым выполнялись повторные вмешательства. Особенно серьёзные осложнения были отмечены при использовании сеток с нитиновым каркасом. Наш опыт показал, что при лапароскопических вмешательствах по поводу хиатальных грыж нельзя использовать сетчатые имплантаты с нитиновым или другим жёстким каркасом, поскольку это может привести к миграции сеток в просвет пищевода с тяжёлыми последствиями.

Неудовлетворительный результат повторных ЛАО часто связан с укорочением пищевода. Диссекция пищевода не всегда позволяет добиться его адекватного удлинения, что приводит к рецидиву заболевания. Согласно данным литературы, в таком случае рекомендуется использовать методику удлинения пищевода за счёт желудка, по методике Collis [10]. У 5 больных, которым мы выполняли данную операцию, наблюдались удовлетворительные результаты в отдалённые сроки. В тоже время, нами от-

мечено, что удлинение пищевода по методике Collis не всегда даёт хорошие результаты. Гораздо лучшие результаты у больных с рецидивом ГЭРБ, повышенной массой тела можно получить при использовании шунтирования желудка по РУ. Такие же результаты получены и другими авторами [10-13].

Наше исследование показало, что повторные ЛАО позволяют получить хорошие отдалённые результаты у 90% больных, что тождественно данным зарубежных авторов [4-6].

#### Выводы

Повторные ЛАО являются сложными оперативными вмешательствами, в техническом плане и должны выполняться хирургами с большим опытом в сфере антирефлюксной хирургии. ЛАО сопровождаются хорошими отдалёнными результатами у 90% больных.

#### Список литературы

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871-880. doi:10.1136/gutjnl-2012-304269
2. Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, et al. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc*. 2013;27(12):4409-4428. doi:10.1007/s00464-013-3173-3
3. Kellokumpu I, Voutilainen M, Haglund C, Färkkilä M, Roberts PJ, Kautiainen H. Quality of life following laparoscopic Nissen fundoplication: assessing short-term and long-term outcomes. *World J Gastroenterol*. 2013;19(24):3810-3818. doi:10.3748/wjg.v19.i24.3810
4. Furnée EJ, Draaisma WA, Broeders IA, Gooszen HG. Surgical reintervention after failed antireflux surgery: a systematic review of the literature. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(8):1539-1549. doi:10.1007/s11605-009-0873-z
5. van Beek DB, Auyang ED, Soper NJ. A comprehensive review of laparoscopic redo fundoplication. *Surg Endosc*. 2011;25(3):706-712. doi:10.1007/s00464-010-1254-0
6. Avaro JP, D'Journo XB, Trousse D, et al. Long-term results of redo gastro-esophageal reflux disease surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(6):1091-1095. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.066
7. Granderath FA, Schweiger UM, Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery: tailoring the hiatal closure to the size of hiatal surface area. *Surg Endosc*. 2007;21(4):542-548. doi:10.1007/s00464-006-9041-7
8. Grubnik VV, Malynovskyy AV. Laparoscopic repair of hiatal hernias: new classification supported by long-term results. *Surg Endosc*. 2013;27(11):4337-4346. doi:10.1007/s00464-013-3069-2
9. Al Hashmi AW, Pineton de Chambrun G, Souche R, et al. A retrospective multicenter analysis on redo-laparoscopic anti-reflux surgery: conservative or conversion fundoplication?. *Surg Endosc*. 2019;33(1):243-251. doi:10.1007/s00464-018-6304-z
10. Wennergren J, Levy S, Bower C, et al. Revisional paraesophageal hernia repair outcomes compare favorably to initial operations. *Surg Endosc*. 2016;30(9):3854-3860. doi:10.1007/s00464-015-4688-6
11. Nguyen R, Dunn CP, Putnam L, et al. Less is more: cruroplasty alone is sufficient for revisional hiatal hernia surgery. *Surg Endosc*. 2021;35(8):4661-4666. doi:10.1007/s00464-020-07897-7
12. Schwameis K, Zehetner J, Rona K, et al. Post-Nissen Dysphagia and Bloating Syndrome: Outcomes After Conversion to Toupet Fundoplication. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(3):441-445. doi:10.1007/s11605-016-3320-y
13. Singhal S, Kirkpatrick DR, Masuda T, Gerhardt J, Mittal SK. Primary and Redo Antireflux Surgery: Outcomes and Lessons Learned. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(2):177-186. doi:10.1007/s11605-017-3480-4
14. Kao AM, Otero J, Schlosser KA, et al. One More Time: Redo Paraesophageal Hernia Repair Results in Safe, Durable Outcomes Compared with Primary Repairs. *Am Surg*. 2018;84(7):1138-1145.

Получено – 04.10.2021, принято к публикации – 25.11.2021

**Автор, ответственный за переписку:** Виктор Грубник, e-mail: vgrubnyk@gmail.com

**Заявление о конфликте интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Отчет о финансировании:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Цитирование:** Грубник В, Мищенко В, Фердохлеб А, Грубник В, Параняк Н. Повторные лапароскопические антирефлюксные операции у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы [Repeated laparoscopic antireflux surgery in patients with hiatal hernia]. *Arta Medica*. 2021;80(3):10-13.



DOI: 10.5281/zenodo.5765490

UDC: [616.441-006.6+ 616.441-002]-076

# PARTICULARITĂȚILE EXAMENULUI HISTOLOGIC ÎN CARCINOMUL TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ

## PARTICULARS OF HISTOLOGICAL EXAMINATION IN THYROID CARCINOMA ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Ina Sclifos<sup>1,2</sup>, medic oncolog, student-doctorand

<sup>1</sup> Institutul Oncologic din Republica Moldova, Secția tumori regiunea cap și gât, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Catedra de oncologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Scopul studiului a fost analiza particularităților histopatologice pentru optimizarea managementului diagnostic-curativ al pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidită autoimună.

**Material și metode.** Această lucrare a fost efectuată în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova. Studiul a fost de tip descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Cercetarea s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020 cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. Pacienții incluși în cercetare au corespuns criteriilor de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și pe fundal de tiroidită autoimună).

**Rezultate.** Au fost analizate 234 cazuri internate în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât, IMSP Institutul Oncologic, în perioada anilor 2017-2020.

**Concluzii.** În Republica Moldova carcinomul tiroidian se manifestă histopatologic prin 4 forme de bază: carcinom papilar (87%), carcinom folicular (4%), medular (8%), nediferențiat (1%). Comparând rezultatele proprii cu alte rezultate din literatură am constatat că carcinomul tiroidian papilar și medular în cercetarea noastră se întâlnesc într-un procentaj mai mare decât în alte studii, ceea ce nu putem spune despre carcinomul folicular, care numără mai puține cazuri. Datele despre carcinomul nediferențiat au corespuns cu cele din literatură. În cazul carcinoamelor tiroidiene asociate cu tiroidită autoimună au fost prezente toate aceste tipuri cu excepția carcinomului nediferențiat. Analizând examenele histologice am determinat prezența unui număr diferit de focare în glanda tiroidă concomitent, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale, însă predomină cele unifocale. Factorii care au influențat aceste rezultate sunt necunoscute.

**Cuvinte cheie:** carcinom tiroidian, tiroidită autoimună, examen histologic

### Summary

**Objectives.** The aim of the study was to analyse the histopathological features for optimizing the diagnostic-curative management of patients with thyroid cancer associated with autoimmune thyroiditis.

**Material and methods.** This work was performed within the Oncological Institute of the Republic of Moldova. The study was descriptive, integral and analytical of the observational cohort. The research was conducted during the 2017-2020 years, with the approval of the Research Ethics Committee of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu" of the Republic of Moldova, minutes no. 76 from 14.11.2016. Patients included in the research met the criteria for inclusion in the study (patient acceptance with informed consent, age, patients with thyroid cancer developed on a healthy background and on the background of autoimmune thyroiditis).

**Results.** We analyzed 234 cases hospitalized in the scientific laboratory tumors head and neck region, during 2017-2020 years.

**Conclusions.** In the Republic of Moldova, thyroid carcinoma is manifested histopathologically through 4 basic forms: papillary carcinoma (87%), follicular carcinoma (4%), medullary carcinoma (8%), undifferentiated (1%). Papillary and medullary thyroid carcinoma in our research are found in a higher percentage than in other studies, which we can not say about follicular carcinoma, which has fewer cases. Data on undifferentiated carcinoma corresponded to those in the literature. In the case of thyroid carcinomas associated with autoimmune thyroiditis, all these types were present except for undifferentiated carcinoma. Analyzing the histological examinations, we determined the presence of a different number of foci in the thyroid gland at the same time, they being unifocal, bifocal and multifocal, but the unifocal ones predominate. The factors that influenced these results are not known.

**Keywords:** thyroid carcinoma, autoimmune thyroiditis, histological examination

### Introducere

Examenul histologic al formațiunilor tiroidiene obținute după intervenție chirurgicală este "standardul de aur" al diagnosticului pozitiv de carcinom tiroidian, fie diferențiat sau nediferențiat (anaplastic). Formele clinice ale cancerului

tiroidian și răspindirea locală a procesului malign au o mare importanță în stabilirea diagnosticului definitiv și aprecierea tacticii ulterioare de tratament. Conform datelor Ghidului de practică clinică ESMO (Societatea Europeană de Oncologie Medicală) rata crescută a incidenței se datorează aproape

în totalitate diagnosticului crescut al cancerelor tiroidiene diferențiate (CTD) și, în special, al cancerelor tiroidiene papilare (CTP). Ratele de incidență pentru cancerelor tiroidiene foliculare (CTF), anaplazice (CTA) și medulare (CTM) au rămas relativ stabile în ultimii 30 de ani [1, 2]. Ne-am propus să analizăm rezultatele examenului histologic postoperator la pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidită autoimună pentru optimizarea diagnosticului și tratamentului acestei categorii de pacienți.

### Material și metode

Cercetarea a fost concepută ca un studiu de tip descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Au fost înrolați 234 pacienți, care au fost tratați în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât, din cadrul IMSP Institutul Oncologic (IO), Chișinău, Republica Moldova. Studiul s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020, cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. Pacienții au corespuns criteriilor de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și pe fundal de tiroidită autoimună).

Cazurile au fost divizate în 2 loturi:

1. Lotul pacienților cu carcinom tiroidian + tiroidită autoimună, care, la rândul său, a fost divizat în 2 subgrupe:

- a) pacienți cu puncție preoperatorie
- b) pacienți fără puncție preoperatorie

2. Lotul pacienților cu carcinom tiroidian + fundal sănătos

**Examinarea histopatologică** postoperatorie a tumorii primare și starea ganglionilor limfatici regionali a fost efectuată în cadrul Laboratorului morfopatologic al IMSP IO. În scopul cercetărilor morfopatologice, fragmentele de țesut glandular au fost fixate în soluție de 10% formalină neutră tamponată, iar secțiunile transversale colorate cu hematoxină și eozină. Particularitățile morfologice ale tumorilor au fost evaluate în baza totalității caracteristicilor macro- și microscopice precum: dimensiunea, tipul histologic, gradul de diferențiere, celularitate, gradul de atipie celulară și nucleară, a indicelui mitotic, prezența/absența zonelor de necroză tumorală, invazia capsulei tumorale și a țesuturilor adiacente.

### Analiza statistică efectuată

Analiza seriilor de date a fost efectuată cu ajutorul aplicațiilor statistice ale programului Microsoft Excel și softul specializat SofaStats ver. 1.4.6 (freeware). Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative.

### Rezultate

Examenul histopatologic a fost efectuat la toți pacienții incluși în studiu – 112 pacienți din lotul de cercetare și 122 pacienți din lotul de control. Tehnica executării metodei a fost descrisă detaliat în cadrul materiale și metode. Repartizarea pacienților în dependență de forma histologică este reprezentată în figura 1.

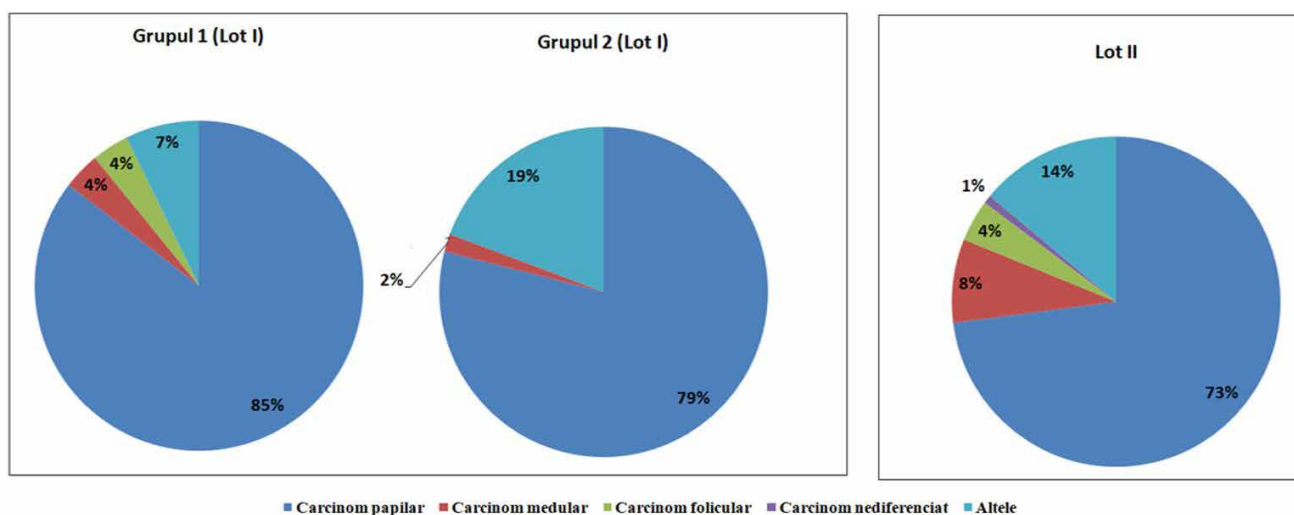


Figura 1. Repartizarea pacienților în dependență de forma histologică.

Respectiv, în lotul de cercetare a studiului a prevalat un număr mai mare de carcinoame papilare, ceea ce a reprezentat 85% în grupul 1 și 79% în grupul 2, forma care s-a evidențiat și în lotul de control cu o frecvență de 73%.

Carcinomul papilar asociat cu tiroidită autoimună, la examinarea microscopică este alcătuit din rețele vasculare de tip conjunctiv și vezicule căptușite cu celule neoplazice. El formează structuri papilare arborizate: un ax fibro-vascular acoperit de celule epiteliale tumorale cu nuclei mari, ovoizi, cu vacuolizări datorate incluziunilor citoplasmice

intranucleare, asociat cu infiltrat limfocitar și plasmocitar, care poate constitui foliculi limfoizi.

Carcinoamele foliculare s-au întâlnit în studiu în 4% cazuri, atât în lotul de control, cât și în cel de cercetare. Din punct de vedere microscopic, carcinomul folicular este format din veziculi tiroidieni cu conținut redus de coloid, care constituie o arhitectură fibroasă, cu celule granuloase bogate în eozinofilă, cu nuclei de dimensiuni crescute, asimetrici.

Carcinoamele medulare au fost depistate în 4% din grupul 1 a lotului de cercetare și 2% din grupul 2 al aceluiași

lot, și 8% în lotul de control. La examenul microscopic, formațiunea tumorală apare alcătuită din insule compacte de celule rotunde și fusiforme, izolate de anumite septuri conjunctive, cu nuclee simetrice și conținut crescut de amiloid la nivel stromal.

Carcinoamele nediferențiate au fost depistate doar în lotul de control, reprezentând 1% din total. Carcinomul tiroidian nediferențiat are aspectul unei mase tumorale dense, slab delimitată, neregulată, alcătuită dintr-o varietate de celule (celule mici, celule gigante și celule fusiforme), cu creștere rapidă în dimensiuni și invadarea structurilor învecinate.

**Tabelul 1**

*Distribuția pacienților în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă, conform rezultatului histologic*

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2		Abs.	%	
	Abs.	%	Abs.	%			
unifocal	26	47,3	44	77,2*	70	57,4*	11,582
2 focare	15	27,3#	6	10,5#	23	18,9	4
multifocal	14	25,5	7	12,3	29	23,8	0,020
Total	55	100	57	100	122	100	

*Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă*

*\* diferență în comparație cu lotul de control*

*# diferență între subloturile lotului de cercetare*

Conform datelor prezentate în tabelul 1, observăm o predominare în grupul 1 a pacienților la care formațiunea tumorală malignă a tiroidei era unifocală 47.3%, ceea ce reprezintă 26 pacienți, asemănător cu grupul 2 al lotului de cercetare, unde majoritatea absolută era de 77.2%, ceea ce reprezintă 44 pacienți. În lotul de control predomină, la fel, pacienții cu afectarea unifocală a tiroidei, cu majoritatea simplă de 57.4%, ceea ce reprezintă 70 pacienți. Astfel, observăm o distribuție uniformă la capitolul patologiei unifocale a tiroidei în ambele loturi incluse în studiu.

### Discuții

Carcinoamele glandei tiroide sunt relativ rare. Majoritatea cazurilor apar la adulți, deși unele forme, în special carcinomul papilar, pot apărea și în copilărie. Unele boli tiroidiene, cum ar fi gușa coloidală nodulară și bolile tiroidiene autoimune (tiroidita Hashimoto), au fost implicate ca factori predispozanți. Au existat patru variante de carcinom tiroidian bazate pe histologie, cum ar fi carcinoamele tiroidiene papilare, foliculare, medulare și anaplastice. Carcinoamele tiroidiene papilare, conform datelor de literatură, reprezintă 80% din toate tumorile maligne tiroidiene [3]. În studiul nostru, s-a constatat că carcinomul papilar reprezintă (87%) din carcinoamele tiroidiene. Carcinoamele foliculare reprezintă 10% din cancerle tiroidiene și apar mai frecvent în zonele cu deficit de iod [4, 5]. Studiul nostru arată o incidență mai mică a

Alte forme de tumori tiroidiene au fost determinate în studiu atât în lotul de cercetare, cât și în lotul de control, ele reprezentând, în lotul de cercetare – 7% în grupul 1, 19% în grupul 2 și 14% în lotul de control.

În urma efectuării examenului histopatologic am determinat cazuri de carcinom tiroidian cu număr diferit de focare, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale. Distribuția pacienților în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă, conform rezultatului histologic, este reprezentată în Tabelul 1.

carcinomului folicular (4%). Cancerul tiroidian medular reprezintă aproximativ 5% din toate tumorile maligne tiroidiene și apare din celulele parafoliculare ale tiroidei [6]. În studiul nostru, am determinat (8%), care sunt puțin mai mari decât cele raportate în articolul precedent [6]. Carcinomul anaplastic reprezintă aproximativ 1% din toate afecțiunile maligne tiroidiene din SUA [7] ceea ce a fost determinat și în studiul nostru, cu rezultat asemănător de 1,0%.

### Concluzii

În Republica Moldova carcinomul tiroidian se manifestă histopatologic prin 4 forme de bază: carcinom papilar (87%), carcinom folicular (4%), medular (8%), nediferențiat (1%). Comparând rezultatele proprii cu alte rezultate din literatură am constatat că carcinomul tiroidian papilar și medular în cercetarea noastră se întâlnesc într-un procentaj mai mare ca în alte studii, ceea ce nu putem spune despre carcinomul folicular, care numără mai puține cazuri. Datele despre carcinomul nediferențiat au corespuns cu cele din literatură. În cazul carcinoamelor tiroidiene asociate cu tiroidită autoimună au fost prezente toate aceste tipuri cu excepția carcinomului nediferențiat. Analizând examenele histologice am determinat prezența unui număr diferit de focare în glanda tiroidă concomitent, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale, însă predomină cele unifocale. Factorii care au influențat aceste rezultate sunt necunoscuți.



### Bibliografie

1. Filetti S, Durante C, Harti D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2019;30(12):1856-1883. doi:10.1093/annonc/mdz400
2. Sclifos I. Scientific Community: Interdisciplinary research. In: Hamburg, Germany: Busse Verlag GmbH; 2021:643.
3. Amdur RJ, Mazzaferri EL. Essentials of Thyroid Cancer Management. Boston, MA: Springer; 2005.
4. Bayliss RIS, Tunbridge WMG Thyroid Disease: The Facts. Oxford, England: Oxford University Press; 1998.
5. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: WB Saunders Company, 5th Ed, 1994.
6. Haq M, Harmer C. Thyroid cancer: an overview. Nucl Med Commun. 2004;25(9):861-867. doi:10.1097/00006231-200409000-00001
7. Pitt SC, Moley JF. Medullary, anaplastic, and metastatic cancers of the thyroid. Semin Oncol. 2010;37(6):567-579. doi:10.1053/j.seminoncol.2010.10.010

---

Recepționat – 20.10.2021, acceptat pentru publicare – 25.11.2021

**Autor corespondent:** Ina Sclifos, e-mail: sclifos.ina@yahoo.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorul declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorul declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Sclifos I. Particularitățile examenului histologic în carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună [Particulars of histological examination in thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis]. Arta Medica. 2021;80(3):14-17.

## REFERATE GENERALE



DOI: 10.5281/zenodo.5765517

UDC: 616.13/.14-005.4-031.37/.38-073

# ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ISCHEMIEI ACUTE NON-TRAUMATICE A EXTREMITĂȚILOR: REVISTA LITERATURII

## NEW APPROACHES FOR DIAGNOSIS OF ACUTE NON-TRAUMATIC ISCHEMIA OF THE EXTREMITIES: LITERATURE REVIEW

**Alexandru Predenciuc<sup>1,2</sup>, Dumitru Casian<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> *Catedra chirurgie generală - semiologie nr. 3, Clinica chirurgie vasculară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*<sup>2</sup> *Institutul de Medicină Urgentă, Secția chirurgie vasculară, Chișinău, Republica Moldova***Rezumat****Obiective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele și dovezile din sursele existente de literatură, cu privire la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.**Materiale și metode.** Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților. În calitate de surse de căutare au fost utilizate bazele de date Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia".**Rezultate.** Au fost identificate 25 publicații științifice ce reflecta dovezi actuale referitor la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.**Concluzii.** Diagnosticul ischemiei acute a extremităților, precum și evaluarea severității acesteia, la momentul actual, rămâne a fi bazat pe examinarea clinică minuțioasă a pacientului. Implementarea în practica clinică a unor tehnici suplimentare (examen CW-Doppler, termografie) poate contribui la obiectivizarea semnelor ischemiei și reducerea ratei erorilor diagnostice. Metode de imagistică vasculară non-invazivă și, în primul rând, ultrasonografia duplex, oferă informații cruciale pentru selectarea metodelor de revascularizare, însă impactul real și eficiența acestora necesită evaluarea în mai multe studii prospective, realizate în condițiile sistemelor medicale diferite. Determinarea corelațiilor dintre nivelul biomarkerilor inflamației și ischemiei tisulare cu rezultatele tratamentului ischemiei acute a extremităților reprezintă un domeniu de perspectivă pentru cercetări științifice.**Cuvinte cheie:** diagnostic, ischemia acută non-traumatică, extremități**Summary****Objectives.** The aim of the study was to analyze evidence based data from existing literature sources, on the diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities.**Material and methods.** Google Scholar and PubMed search engines were used to find evidence based data for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities. The following keywords were used for search: "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia"**Results.** There were identified 25 scientific publications that reflect current evidence regarding the diagnosis of the diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities.**Conclusion.** The diagnosis of acute limb ischemia, as well as the assessment of its severity at present, remains to be based on the clinical examination of the patient. The implementation of additional techniques in clinical practice (CW-Doppler examination, thermography) can help to objectify the signs of ischemia and reduce the rate of diagnostic errors. Non-invasive vascular imaging methods, and primarily duplex ultrasound, provide crucial information for the selection of revascularization methods, but their real impact and effectiveness require evaluation in several prospective studies conducted in different medical systems. Determining the correlations between the level of biomarkers of inflammation and tissue ischemia with the results of acute limb ischemia treatment is a field of perspective for scientific research.**Keywords:** diagnosis, acute non-traumatic ischemia, extremities**Introducere**

Ischemia acută a extremităților este definită ca stoparea sau scăderea bruscă a perfuziei unui membru ce amenință direct viabilitatea acestuia. Incidența patologiei constituie circa 15 cazuri la 100.000 de populație anual, iar rata mortalității și a amputațiilor majore atinge 15-20%. Îmbătrânirea populației și morbiditatea sporită prin boli cardiovasculare (fibrilația atrială, infarctul miocardic, boala arterială periferică) sunt responsabile pentru creșterea progresivă a numărului de

cazuri de ischemie acută înregistrate la nivel global și în Republica Moldova [1, 2]. Tratamentul ischemiei acute periferice rămâne o provocare majoră pentru chirurgii implicați în managementul pacienților cu patologie vasculară. Intervalul de timp disponibil pentru stabilirea diagnosticului, elaborarea planului de tratament și realizarea procedurii de revascularizare este foarte scurt – de regulă până la 6-12 ore de la debutul ischemiei.

### Materiale și metode

Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților. În calitate de surse de căutare au fost utilizate bazele de date Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost: "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia"

### Rezultate și discuții

Au fost identificate 25 publicații științifice ce reflectă dovezi actuale referitor la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.

Ischemia acută non-traumatică a extremităților (IAE) reprezintă o urgență medicală majoră și este definită ca stopare sau scădere bruscă a perfuziei unui membru datorită emboliei, trombozei sau, mult mai rar, spasmului arterial sever. Ținând cont de evoluția progresivă a IAE și dezvoltarea rapidă a modificărilor ireversibile în țesuturile ischemizate, promptitudinea și corectitudinea diagnosticului au importanță critică în prevenirea pierderii extremităților și în profilaxia complicațiilor locale și sistemice (sindromul de compartiment, sindromul de ischemie-reperfuzie). Procesul diagnostic are ca scop nu doar confirmarea sau infirmarea diagnosticului de IAE, dar și precizarea cauzei acesteia, gradului de severitate a ischemiei și localizării anatomice a ocluziei arteriale. Acestor date, evaluate în ansamblu cu statutul general al bolnavului, profilul comorbidităților și eventuala prezență a complicațiilor IAE, le revine rolul decisiv în elaborarea strategiei curative ulterioare. Deși semiologia clasică a IAE a fost descrisă în numeroase lucrări și este bine cunoscută de specialiștii în domeniu, în ultimele decenii au fost implementate unele metode menite de a spori acuratețea procesului diagnostic. Mai mult ca atât, recent au fost acumulate date științifice care permit evaluarea rolului investigațiilor paraclinice (imagistice și de laborator) în selectarea tratamentului optim pentru fiecare caz individual. În revista actuală de literatură (referatul narativ) vor fi analizate publicații curente dedicate problemei diagnosticului IAE [1].

### Examenul clinic

Prezentarea clinică a IAE depinde de localizarea ocluziei arteriale, timpul de la debutul ischemiei, prezența circulației colaterale, precum și de modificările metabolice legate de ischemia tisulară. Într-un studiu, bazat pe datele din registru prospectiv „Swedvasc”, cuprinzând 16229 de pacienți care au suportat intervenții de revascularizare pentru IAE a arterelor native (fiind excluse cazurile de IAE provocate de ocluzia grefelor sau stent-urilor vasculare), cauza ischemiei membrelor a fost embolică în 44% cazuri, trombotică în 53%, și anevrism trombozat de artera poplitee (PA) în 3% din observații [1]. Este important să se includă istoricul pacientului în evaluarea clinică. Pacienții cu IAE dezvoltate pe fundalul ischemiei cronice provocate de boala arterială periferică (BAP) au adesea un istoric de claudicație intermitentă și mulți factori de risc, precum ar fi fumatul, hipertensiunea arterială, insuficiența renală și diabetul. Vice-versa, pacienților cu etiologie embolică a IAE este caracteristic

un debut brusc și prezența patologiei cardiace – fibrilație atrială, infarct miocardic suportat recent sau în anamneză, valvulopatii sau intervenții chirurgicale la nivelul aparatului valvular, endocardită bacteriană. Două treimi din ocluziile arteriale embolice sunt cauzate de fibrilație atrială, în timp ce 20% survin datorită fragmentării sau dislocării trombului intracavitar ventricular [2]. La nivel global se remarcă tendința clară pentru micșorarea numărului de embolii provocate de patologia cardiacă valvulară, însă problema rămâne actuală pentru țările în curs de dezvoltare [3]. Cu toate cele expuse, diferențierea între ocluzia embolică acută și ocluzia trombotică, numai în baza datelor anamnestice, poate fi uneori dificilă sau chiar imposibilă.

Simptomatologia clasică a IAE se descrie prin regula mnemonică numită „6P”. În limba engleză șase simptome tipice ale ischemiei încep cu litera P: *Pain* (durere), *Pulselessness* (absența pulsului), *Pallor* (paliditate), *Paresthesia* (parestezie), *Paresis/paralysis* (dereglarea funcției motorii – pareză/plegie) și *Poikilothermia* (răcirea membrului) [4]. Durerea reprezintă, de obicei, primul simptom al IAE, cel mai adesea fiind localizată distal de locul obstrucției arteriale. Pe măsură ce ischemia progresează și atinge gradul asociat cu instalarea deficitului neurologic, durerea poate să diminueze [5]. Caracterul durerii, de regulă, este constant, nu este influențat de poziția extremității și cedează puțin după administrarea analgezicelor. În caz de tromboză arterială pe fundalul BAP și la pacienții diabetici care suferă de neuropatie senzorială, durerea poate avea o intensitate diminuată. În cazul ocluziei acute a aortei abdominale, durerea inițial poate lipsi, IAE fiind manifestată doar prin deficit neurologic instalat acut la nivelul ambelor membre inferioare, acest fapt fiind uneori cauza erorilor grave de diagnostic [6].

Paliditatea tegumentelor membrului afectat este caracteristică pentru ocluzia acută a arterelor magistrale. În absența circulației colaterale adecvate (de regulă în cazul emboliei), membrul, inițial, se caracterizează printr-o paliditate pronunțată, descrisă ca: „aspect de marmoră”, „aspect de ceară” sau „extremitate cadaverică”. Venele subcutanate sunt colabate, formând „șanțuri” venoase. La pacienții cu BAP, peste câteva ore de la debutul IAE, culoarea pielii se poate normaliza parțial datorită includerii în circulație a colateralelor preexistente. Odată cu progresarea ischemiei, pe fundalul palidității apar zone de culoare violacee și/sau cianoză periferică, cauzate de dilatarea capilarelor și stagnarea sângelui dezoxigenat. Astfel, cianoza indică o ischemie mai avansată în comparație cu paliditatea izolată. Înălțirea zonelor violacee la apăsarea cu degetul și reîntoarcerea lentă a culorii cianotice după înlăturarea presiunii (reumplere capilară) indică faptul că membrul încă este potențial salvabil. În faza tardivă cianoza locală deja nu mai dispare la apăsare din cauza trombozei și ruperii capilarelor – semn ce indică o ischemie ireversibilă [7].

Parestezia este cauzată de afectarea ischemică a fibrelor nervoase și se descrie de către pacient ca senzație de amorțeală, furnicături sau înțepături la nivelul membrului afectat. Compartimentul anterior al gambei este cel mai sensibil la ischemie și, prin urmare, pacienții mai frecvent

acuză parestezii la nivelul părții dorsale a plantei [5]. Trunchiurile nervoase mai mari, ce conduc impulsurile doliore și termice, sunt mai rezistente la hipoxie. Respectiv, pentru diagnosticarea precoce a dereglărilor senzoriale la pacienții cu IAE trebuie evaluată sensibilitatea tactilă și nu cea doliore. Lipsa sensibilității la impulsuri dureroși (impunsătura cu un ac, ciupirea pielii), de regulă, mărturisește despre o ischemie ireversibilă [8]. Dereglarea funcției motorii a membrului este cauzată preponderent de miopatia ischemică și doar parțial de afectarea nervilor periferici. Inițial sunt afectați mușchii plantei (mâinii), ceea ce face imposibilă flexia/extensia degetelor. Limitarea sau absența mișcărilor active în plantă (mână) indică asupra afectării musculaturii gambei (antebrațului). Pierderea funcției senzoriale și motorii sunt simptome ale unui membru cu ischemie amenințătoare, ce necesită revascularizare imediată [7, 8].

Scăderea temperaturii membrului afectat, sau așa-numita poikilotermie, poate fi ușor depistată clinic la pacienții cu IAE. Se recomandă de a compara temperatura cutanată la nivele simetrice ale ambelor extremități. Într-un studiu de caz a fost prezentată metoda nouă de apreciere a poikilotermiei prin efectuarea unei fotografii termografice a ambelor picioare, efectuată cu ajutorul unui „smartphone” cu cameră termografică atașată. Aceasta a arătat o diferență marcată a imaginilor termografice la nivelul celor două plante. Camerele termografice incorporate în „smartphone” sunt dispozitive accesibile pe larg, care sunt ușor de utilizat, oferă informații rapide și nu implică contactul direct cu pacientul (termografie non-contact). Această tehnologie este promițătoare în ajutorul stabilirii și reducerii erorilor diagnosticului de IAE la nivelul primar de acordare a

asistenței medicale [9]. O altă metodă ce ar putea fi utilizată pentru a evalua poikilotermia în mod obiectiv, suplimentar examenului fizic, este folosirea camerei termografice infraroșii [10].

Palparea pulsului periferic se efectuează în mod obligator la orice pacient cu durere acută sau deficit motor brusc instalat la nivelul extremităților. Pulsul se examinează la ambele extremități, comparând segmente simetrice. Determinarea pulsației periferice se completează cu determinarea indicelui brahio-maleolar (IBM), utilizând dispozitivul Doppler portabil cu undă continuă (CW-Doppler) [7, 11]. La momentul actual, examenul Doppler reprezintă un instrument indispensabil pentru precizarea gradului ischemiei acute, având în vedere că celelalte criterii (deficitul motor și senzorial) au un caracter subiectiv, ce poate duce la interpretarea lor eronată în cazul unui pacient necooperant, obnubilat sau datorită prezenței unor comorbidități (neuropatii, consecințe ale ictusului cerebral, rezecții de plantă în anamneză, etc) [12].

Clasificarea Rutherford a IAE (Tabelul 1) este cea mai frecvent utilizată pentru a determina gradul ischemiei și dacă membrul este viabil, amenințat sau ischemic ireversibil, și pentru a ghida managementul clinic [2]. Este important ca ambele picioare să fie examinate pentru a exclude afectarea bilaterală și pentru a căuta afecțiuni bilaterale, cum ar fi anevrism de artera poplitee. Pacienții cu afecțiuni neurologice sau cu tromboză venoasă profundă pot prezenta semne și simptome clinice similare cu cele caracteristice IAE. Având în vedere sursa preponderent cardiacă a ocluziilor arteriale embolice, este recomandat de a efectua o examinare cardiacă minuțioasă, însă fără a provoca reținerea în tratamentul IAE.

**Tabelul 1**

*Determinarea gradului de severitate a ischemiei acute în baza semnelor clinice și rezultatelor evaluării fluxului sangvin cu CW-Doppler [13]*

Gradul IAE	Categoria	Deficit senzorial	Deficit motor	Semnal CW-Doppler	
				Arterial	Venos
I	Extremitate viabilă	Nu este	Nu este	Audibil	Audibil
IIA	Viabilitate amenințată marginal	Numai la degete	Nu este	Inaudibil	Audibil
IIB	Viabilitate amenințată imediat	Proximal de degete	Ușor / Moderat	Inaudibil	Audibil
III	Ischemie ireversibilă	Anestezie profundă	Paralizie / Contractură	Inaudibil	Inaudibil

Diagnosticul paraclinic al IAE include metode de imagistică vasculară și, uneori, evaluarea markerilor de laborator ai leziunii tisulare ischemice. Metodele paraclinice nu au ca scop confirmarea sau infirmarea diagnosticului de IAE și nu se utilizează pentru determinarea gradului de ischemie. Investigațiile paraclinice se realizează după spitalizarea pacientului în cadrul serviciului vascular și oferă chirurgului vascular date suplimentare necesare pentru alegerea strategiei oportune de revascularizare.

#### Examinări imagistice vasculare

Timpul necesar pentru examinarea imagistică ar trebui cântărit în raport cu urgența revascularizării. Dacă se alege

imagistica neinvazivă, este important ca aceasta să nu întârzie tratamentul ulterior. La momentul actual, la pacienții cu IAE sunt utilizate următoarele metode de imagistică vasculară: ultrasonografie Doppler-duplex (USGD), angiografie cu substracție digitală (DSA – *digital subtraction angiography*), tomografia computerizată în regim angiografic (CTA) și rezonanța magnetică în regim angiografic (MRA), mult mai rar – scintigrafie.

În ceea ce privește precizia diagnosticului, DSA, actualmente, este considerată investigația standard pentru IAE [14]. DSA poate determina etiologia ocluziei arteriale și oferă avantajul de conversie a procedurii diagnostice în cea curativă (de revascularizare). Prezența unei ocluzii în

formă de semilună, sau a unui „semn de menisc”, combinată cu aspectul normal al vaselor patente este tipică unei ocluzii embolice. Ocluzia trombotică, de regulă, se caracterizează prin prezența leziunilor stenotice concomitente, calcificarea peretelui arterial și de existența unor colaterale bine dezvoltate. Accesul arterial pentru DSA ar trebui să fie ales în așa fel încât să poată fi evaluate atât arterele de *in-flow*, cât și căile de *out-flow*. Vasodilatatoarele intra-arteriale pot fi utilizate pentru a reduce vasospasmul în arterele distale de locul ocluziei și, astfel, pentru a îmbunătăți vizualizarea patului arterial periferic [15]. La pacienții cu insuficiență renală severă, poate fi luată în considerare angiografia cu dioxid de carbon [16].

Datele privind precizia USGD în diagnosticul IAE sunt limitate. USGD are o sensibilitate de 88% (95% CI 80%-98%) și o specificitate de 96% (95% CI 89%-99%) pentru a detecta o stenoză mai mare de 50% sau ocluzie totală la pacienți cu BAP [17]. Cea mai bună performanță diagnostică USGD o demonstrează în cazul obstrucției complete sau incomplete de arteră femurală, arteră poplitee și în tromboza grefelor vasculare infrainghinale [18]. Precizia diagnosticului ecografic este mai mică în detectarea stenozelor sau ocluziilor la nivelul arterelor tibiale, însă IAE este rareori cauzată de astfel de leziuni distale. Un mare dezavantaj al metodei reprezintă caracterul operator-dependent al rezultatelor obținute. Prin urmare, la momentul actual, USGD nu este recomandată ca o modalitate unică pentru examinarea imagistică a bolnavilor cu ocluzie arterială acută. În același timp, conform unor publicații științifice, USGD poate oferi date importante pentru diferențierea cauzei ischemiei. În studiul publicat de Baligh E. și coautori s-a demonstrat că la pacienții cu IAE, o dilatare a arterei cu 0,5 mm sau mai mult, imediat deasupra ocluziei, în comparație cu membrul contralateral, sugerează etiologie embolică, în timp ce o reducere a diametrului cu 0,5 mm corelează semnificativ cu cauza trombotică, semnul respectiv fiind descris în literatura ca „semnul Baligh”. Reducerea diametrului arterei ocluzionate anterior, observată în timpul USGD, la pacienții care au suportat embolectomie cu succes, indirect confirmă veridicitatea acestui semn ecografic [19, 20].

În pofida avantajelor sale, cum sunt acuratețea suficientă și non-invasivitatea, USGD are limite de utilizare în caz de IAE, cauzate cel mai frecvent de indisponibilitatea investigației în afara orelor de lucru și durata semnificativă a examinării, care poate depăși 45 minute. Pentru rezolvarea problemei în cauză, în studiul realizat de Normahani P. et al., a fost evaluată tehnica (F-VLAD – *focused vascular lower limb arterial duplex scan*), care presupune o scanare duplex arterială vasculară țintită, analogic cu protocolul FAST (*Focused Assessment with Sonography for Trauma*) în trauma abdominală. Spre deosebire de USGD „clasic”, scanarea țintită include evaluarea doar a arterelor femurale comune, profunde și superficiale și a arterei poplitee. Astfel, este omisă examinarea patului arterial distal – arterei tibiale anterioare, posterioare și a arterei peronee. Originea arterelor tibiale reprezintă zona anatomică cea mai dificilă pentru scanare ultrasonoră, din punct de vedere tehnic, și necesită cu cea mai lungă curbă de învățare. Autorii cercetării au făcut concluzie privind justificarea omiterii evaluării vaselor

tibiale proximale în timpul USGD urgente, deoarece starea lor poate fi examinată prin determinarea IBM și aprecierea arteriale dopplerografice distal de nivelul gleznei [21, 22]. La fel, s-a demonstrat că F-VLAD are precizie comparabilă cu examinarea USGD completă în diagnosticarea etiologiei IAE. Protocolul simplificat va permite realizarea ecografiei arteriale nemijlocit de către chirurgul vascular și va scurta esențial timpul examinării fără a afecta performanța diagnostică globală a metodei [22].

Imagistica vasculară prin CTA preoperatorie, uneori, nu poate demonstra patența sau afectarea arterelor gambei și plantei, în special în condițiile fluxului sangvin încetinit și a presiunii de perfuzie scăzute, pe fondalul ischemiei acute severe [23]. Din punct de vedere practic, este foarte important că aproximativ 34% din artere tibiale, aparent ocluzionate conform datelor CTA, se constată că sunt patente la examenul prin USGD [24]. Cu toate acestea, în unele cazuri de ischemie acută, chiar și examinarea USGD nu permite vizualizarea fluxului sangvin în patul arterial distal. Pentru astfel de situații clinice, în literatura de specialitate au fost descrise câteva manevre simple pentru a vizualiza o arteră distală patentată, chiar și fără semnalul Doppler detectabil. Prima tehnică este similară cu cea utilizată în trombozele venoase – în timpul scanării se evaluează comprimabilitatea arterei tibiale pentru a determina dacă lumenul acesteia este liber sau conține mase trombotice [24, 25]. Trebuie de menționat că, în caz de calcificare semnificativă a peretelui vascular, această manevră poate să fie imposibil de executat. O altă manevră implică plasarea membrului într-o poziție declină, ce generează un *in-flow* minimal spontan în patul arterial, distal de locul ocluziei [25]. A treia tehnică alternativă reprezintă comprimarea pompei venoase plantare a lui Lejars. În cazurile de ischemie arterială severă, vasodilatația este maximă, iar șunturile arteriovenoase precapilare se află în stare deschisă. Astfel, prin compresiă manuală a plantei, examinatorul poate provoca flux arterial retrograd urmat de flux anterograd, într-o arteră tibială patentă. În cazul ocluziei arterelor tibiale, provocarea fluxului este imposibilă [25].

La momentul de față, numărul cercetărilor ce compară performanța diagnostică a USGD cu alte metode de imagistică vasculară, în caz de IAE, este foarte limitat. Într-o analiză retrospectivă care a inclus 181 de pacienți cu IAE, la 90 de bolnavi tactica curativă și strategia de revascularizare au fost selectate în baza USGD ca unică modalitate preoperatorie. Conform autorilor cercetării, rezultatele tratamentului în acest grup de pacienți au fost similare cu cei la care, suplimentar la USGD, s-a efectuat și examenul DSA sau CTA preoperator [26].

CTA necesită administrarea de contrast non-ionic pentru a obține o vizualizare suficientă a arterelor membrilor, fără contrastare venoasă sau tisulară. Deși există o asocieră între utilizarea contrastului iodat și leziunea renală acută, aceasta este o problemă relativă atunci când se confruntă cu o afecțiune care poate pune în pericol viața pacientului. Mai mult, ghidurile recente ale Societății Europene pentru Radiologie Urogenitală au redus pragul pentru administrarea sigură a contrastului la o rată estimată de filtrație glomerulară egală cu 30 ml/minut/1,73m<sup>2</sup>. Într-o cohortă mare de 1017

pacienți tratați pentru IAE a fost demonstrată o asociere între insuficiența renală acută indusă de contrast și creșterea mortalității generale, deși în cohorta respectivă au existat mai mulți factori secundari asociați cu comorbiditățile [27]. Pacienții cu diabet zaharat preponderent suferă de BAP cu afectarea mai distală și mai extinsă a arterelor periferice, comparativ cu pacienții non-diabetici. Conform unor studii, sensibilitatea CTA în evaluarea leziunilor infra-poplitee, la pacienții cu IAE, nu este la nivelul acceptabil în cohorta bolnavilor cu diabet zaharat, care frecvent necesită efectuarea investigațiilor suplimentare prin alte metode imagistice [28].

Tehnologia CTA permite examinarea întregului corp al pacientului într-o singură achiziție de date, cu timp de investigație scurt, rezoluție ridicată și posibilitatea postprocesării imaginilor axiale cu reconstrucții virtuale, care oferă rezultatele similare imaginilor DSA. Deși metoda este mai costisitoare și mai puțin accesibilă în comparație cu ecografia vasculară, majoritatea spitalelor moderne care dispun de serviciul de chirurgie vasculară, dispun de CTA, inclusiv în regim non-stop. Un avantaj al CTA reprezintă posibilitatea evaluării uni-momentane a aortei toracice și abdominale, pentru a depista o sursă potențială de embolii, precum și a vaselor mezenterice pentru a exclude o ischemie viscerală concomitentă. Reieșind din cele expuse, CTA este considerată mai utilă decât DSA deoarece poate combina evaluarea posibilei cauze primare a IAE. La pacienții cu BAP cronică, CTA are o sensibilitate de 96% (95% CI 93%-98%) și o specificitate de 95% (95% CI 92%-97%) pentru detectarea stenozelor > 50% sau a ocluziilor situate de la nivelul aortei până la artera poplitee [28, 29].

Evaluarea circulației sangvine periferice prin MRA se efectuează prin injectarea de contrast (gadolinu), ce permite generarea de imagini, atât a arborelui arterial, cât și a celui venos. Arterele sunt vizualizate dacă achiziția imaginii se efectuează în timpul fazei arteriale după administrarea in-

bolus a contrastului. MRA cu contrast se caracterizează prin timpul mai lung de examinare, disponibilitate limitată și, prin urmare, nu este utilizată frecvent la pacienții cu IAE. Calitatea imaginii poate fi afectată prin artefacte produse de fluxul sangvin venos, precum și datorită prezenței implanturilor metalice (clame chirurgicale, stent-uri). La pacienții cu BAP cronică, acuratețea diagnosticului MRA cu contrast este similară cu cea a CTA, cu o sensibilitate și specificitate de 93% (95% CI 91%-95%) și 94% (95% IC 93%-96%), respectiv, pentru detectarea unei stenozes hemodinamic semnificative [28]. Până în prezent, nici un studiu nu a evaluat rolul MRA cu contrastare în cadrul IAE și nu au fost publicate lucrări care ar evalua performanța diagnostică a metodei, precum și rolul acesteia în selectarea strategiei de revascularizare.

Valoarea unei scintigrafii a întregului corp, folosind difosfonat de metil, marcat cu tehnetiū 99 (99mTc-MDP), pentru diagnosticarea și evaluarea gradelor de afectare musculară în IAE, a fost examinată într-un studiu realizat în anul 2019 la 50 de pacienți. Scintigrafia 99mTc-MDP a demonstrat sensibilitate de 97,3% (95% CI 85,4%-99,3%), și specificitate de 30,77% (95% CI 9,09%-61,43%) în detectarea necrozei musculare. S-a constatat că scintigrafia 99mTc-MDP reprezintă un instrument valoros pentru evaluarea viabilității musculare, care este capabil să definească locația, amploarea și gradul de extindere a mionecrozei. Prin urmare, scintigrafia are un impact clinic potențial în gestionarea pacienților, permițând clinicienilor să aleagă un tratament adecvat [30].

Conform datelor actuale disponibile în literatură, DSA, CTA, USGD și MRA (cu sau fără contrastare intravenoasă) pot fi toate considerate pentru imagistica la pacienții cu IAE și pot fi utilizate în dependență de disponibilitatea anumitor metode, situația clinică și preferințele specialistului (Tabelul 2).

CTA este utilizată cel mai frecvent din cauza infor-

## Tabelul 2

Rezumatul modalităților de imagistică vasculară în ischemia acută a extremităților (adoptat) [31]

Metoda	Acuratețea	Invazivitatea	Potențialul terapeutic	Evaluarea segmentelor arteriale și a țesuturilor adiacente
USGD	++	-	-	+
CTA	+++	-	-	+++
MRA	++	-	-	++
DSA	+++	+	+	+

mativității înalte și a rapidității de examinare, și ar trebui efectuată pentru planificarea tratamentului la toți bolnavii cu IAE, cu excepția cazurilor în care severitatea ischemiei nu oferă timp pentru imagistică vasculară. Rolul MRA pare a fi limitat, în principal din cauza disponibilității reduse în afara orelor de lucru și insuficienței datelor științifice [17]. Evident, sunt necesare mai multe cercetări care pot demonstra rolul actual al USGD complete, precum și a protocolului simplificat F-VLAD, în managementul IAE. Trebuie de menționat că impactul oricărei metode imagistice

asupra deciziilor curative și a rezultatelor tratamentului sunt dependente de particularitățile locale a sistemelor medicale (disponibilitate, costuri, calificarea personalului, raportul între intervenții deschise și cele endovasculare, etc), ce face dificilă extrapolarea datelor obținute în diferite centre medicale și țări.

### Marcherii de laborator ai ischemiei

La momentul actual, testele de laborator nu sunt recomandate pentru stabilirea diagnosticului de IAE, determi-

narea gradului de ischemie și alegerea tacticii curative [32]. Conform unor cercetări, elevarea semnificativă a unor biomarkeri ai ischemiei musculare (mioglobina serică, creatinfosfokinaza, lactatul seric, troponina I) și ai inflamației sistemice (proteina C reactivă, raportul neutrofile/limfocite) poate servi drept criteriu de prognostic al complicațiilor postoperatorii și al eșecului tratamentului de revascularizare [32, 33]. Spre regret, numărul de studii efectuate în condiții clinice rămâne a fi limitat. Mioglobina și creatinfosfokinaza (CFK) sunt markeri bine-cunoscuți ai afectării mușchilor scheletici, datorită ischemiei și rabdmiolizei, și pot fi utile la determinarea nivelului de suport resuscitativ, care va fi necesar ulterior [33]. Se cunoaște că mioglobina precipită în componentele funcționale ale nefronilor și provoacă pierderea funcției renale la pacienții cu rabdmioliză, însă, până în prezent, nivelul mioglobinei nu a fost studiat ca factor de prognostic la pacienții cu IAE.

Determinarea nivelului CFK este utilizat pe scară largă ca marker al sindromului de ischemie-reperfuție și, teoretic, ar putea ajuta la gestionarea peri-operatorie a cazurilor de IAE, prin estimarea riscului de pierdere a extremității. Într-un studiu de 97 de pacienți cu diferite grade ale IAE, riscul de amputare la pacienții cu CFK normală la internare a fost de 4,6%, față de 56,3% la cei cu CFK ridicată peste limite de referință [33]. Nu există date de literatură care să coreleze nivelurile lactatului seric cu severitatea IAE și rezultatele de bază ale tratamentului. Lactatul seric este un indicator tardiv al hipoperfuziei generalizate și se află frecvent în limitele valorilor normale în perioada precoce a IAE [34].

Fenomenul de inflamație sistemică este caracteristic fazei precoce a IAE, fapt care indică asupra potențialului prognostic a biomarkerilor inflamatori. Proteina C reactivă (PCR) și nivelurile de glicoproteină acidă alfa-1 au fost studiate la 75 pacienți cu ocluzie arterială acută. Complicațiile postope-

ratorii au fost prognozate cu o sensibilitate și o specificitate de 84% și 95%, respectiv, utilizând un nivel PCR *cut-off* de 49 mg/L [32]. Într-o analiză retrospectivă, efectuată recent, la 254 pacienți care au suportat embolectomie deschisă pentru IAE, un raport neutrofile/limfocite (NLR) > 5,2 a avut o sensibilitate de 83% și o specificitate de 63% în predicția riscului de amputație majoră la 30 de zile după revascularizare. Un studiu similar a avut ca scop evaluarea indicelui NLR și a raportului trombocite/limfocite (PLR) pentru prezicerea unui rezultat după revascularizare pentru IAE. Rezultatele au demonstrat că la bolnavii cu IAE gradul IIA-IIB Rutherford valoarea mai mare a indicelui NLR, determinată preoperator, a fost asociată veridic cu o rată ridicată a mortalității și amputației la 30 de zile după intervenția de revascularizare. NLR, fiind un test simplu și disponibil pe scară largă, poate contribui la luarea deciziilor și, eventual, poate reduce morbiditatea și mortalitatea în IAE [35].

### Concluzii

Totalizând cele expuse, se poate conchisi că diagnosticul primar al IAE, precum și evaluarea severității acesteia, la momentul actual, rămâne a fi bazat pe examinarea clinică minuțioasă a pacientului. Implementarea în practica clinică a unor tehnici suplimentare (examen CW-Doppler, termografie) poate contribui la obiectivizarea semnelor ischemiei și reducerea ratei erorilor diagnostice. Metode de imagistică vasculară non-invazivă și, în primul rând, USGD, oferă informații cruciale pentru selectarea metodelor de revascularizare, însă impactul real și eficiența acestora necesită evaluarea în mai multe studii prospective, realizate în condițiile sistemelor medicale diferite. Determinarea corelațiilor dintre nivelul biomarkerilor inflamației și ischemiei tisulare, cu rezultatele tratamentului IAE, reprezintă un domeniu de perspectivă pentru cercetările științifice.

### Bibliografie

1. Grip O, Wanhainen A, Michaëlsson K, Lindhagen L, Björck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg*. 2018;105(12):1598-1606. doi:10.1002/bjs.10954
2. Santistevan JR. Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach. *Emerg Med Clin North Am*. 2017; 35(4):889-909. doi:10.1016/j.emc.2017.07.006
3. Okada Y, Narumiya H. Visualization of poikilothermia using handheld thermography. *Clin Case Rep*. 2017;5(9):1542-1543. Published 2017 Jul 20. doi:10.1002/ccr3.1088
4. Pratt GH, Krahl E. Surgical therapy for the occluded artery. *Am J Surg*. 1954;87(5):722-729. doi:10.1016/0002-9610(54)90171-3
5. Mitchell ME, Carpenter JP. Overview of acute arterial occlusion of the extremities (acute limb ischemia). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-lower-extremity-ischemia> Last updated: May 31, 2016. [Accessed 10.09.2021]
6. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162-172. doi:10.1038/nrcardio.2010.202
7. Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJ. Clinical assessment of patients with peripheral arterial disease. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31(4):292-299. doi:10.1055/s-0034-1393964
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
9. Theuma F, Cassar K. The use of smartphone-attached thermography camera in diagnosis of acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2018;67(4):1297. doi:10.1016/j.jvs.2017.02.054
10. Okada Y, Narumiya H. Visualization of poikilothermia using handheld thermography. *Clin Case Rep*. 2017;5(9):1542-1543. Published 2017 Jul 20. doi:10.1002/

- ccr3.1088
11. Kuoppala M, Akeson J, Acosta S. Outcome after thrombolysis for occluded endoprosthesis, bypasses and native arteries in patients with lower limb ischemia. *Thromb Res.* 2014;134(1):23-28. doi:10.1016/j.thromres.2014.02.030
  12. Plate G, Jansson I, Forssell C, Weber P, Oredsson S. Thrombolysis for acute lower limb ischaemia—a prospective, randomised, multicentre study comparing two strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(6):651-660. doi:10.1016/j.ejvs.2005.11.017
  13. Jakubiak A, Waliszewska M, Guzinski M, Sa Ćsiadek M. The value of 64-detector computed tomography angiography as a diagnostic method during emergency service in acute lower limbs ischemia. *Polish J Radiol* 2009;74:37-41
  14. Expert Panel on Vascular Imaging.; Weiss CR, Azene EM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Sudden Onset of Cold, Painful Leg. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(55):S307-S313. doi:10.1016/j.jacr.2017.02.015
  15. Jaffery Z, Thornton SN, White CJ. Acute limb ischemia. *Am J Med Sci.* 2011;342(3):226-234. doi:10.1097/MAJ.0b013e31820ef345
  16. Sharafuddin MJ, Marjan AE. Current status of carbon dioxide angiography. *J Vasc Surg.* 2017;66(2):618-637. doi:10.1016/j.jvs.2017.03.446
  17. Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ.* 2007;334(7606):1257. doi:10.1136/bmj.39217.473275.55
  18. Hingorani AP, Ascher E, Marks N, et al. Limitations of and lessons learned from clinical experience of 1,020 duplex arteriography. *Vascular.* 2008;16(3):147-153. doi:10.2310/6670.2008.00014
  19. Elmahdy MF, Ghareeb Mahdy S, Baligh Ewiss E, Said K, Kassem HH, Ammar W. Value of duplex scanning in differentiating embolic from thrombotic arterial occlusion in acute limb ischemia. *Cardiovasc Revasc Med.* 2010;11(4):223-226. doi:10.1016/j.carrev.2009.09.001
  20. El-Gengehe AT, Ammar WA, Baligh Ewiss E, Ghareeb Mahdy S, Osama D. Acute limb ischemia: role of preoperative and postoperative duplex in differentiating acute embolic from thrombotic ischemia. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013;14(4):197-202. doi:10.1016/j.carrev.2013.04.002
  21. Eiberg JP, Hansen MA, Grønvald Rasmussen JB, Schroeder TV. Minimum training requirement in ultrasound imaging of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(3):325-330. doi:10.1016/j.ejvs.2008.06.006
  22. Normahani P, Aslam M, Standfield NJ, Jaffer U. The impact of a focused vascular lower limb arterial duplex (F-VLAD) scan in management decisions for acute limb ischaemia. *Perfusion.* 2017;32(1):74-80. doi:10.1177/0267659116661049
  23. Campbell WB, Fletcher EL, Hands LJ. Assessment of the distal lower limb arteries: a comparison of arteriography and Doppler ultrasound. *Ann R Coll Surg Engl.* 1986;68(1):37-39.
  24. O'Brien TS, Thomas H, Crow A, Lamont PM. Calf vessel preservation in peripheral vascular disease—angiography versus pulse generated run-off. *Eur J Vasc Surg.* 1993;7(2):177-179. doi:10.1016/s0950-821x(05)80759-5
  25. Escribano JM, García M, Bellmunt S. The Compression of a Plantar Lejars Pump Can Produce Arterial Flows in Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2019;58:371-373. doi:10.1016/j.avsg.2018.10.048
  26. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1351-1356. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.005
  27. Zlatanovic P, Koncar I, Dragas M, et al. Combined Impact of Chronic Kidney Disease and Contrast Induced Acute Kidney Injury on Long-term Outcomes in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(1):78-86. doi:10.1016/j.ejvs.2018.03.008
  28. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2013;23(11):3104-3114. doi:10.1007/s00330-013-2933-8
  29. Kilany A, Al-Hashel JY, Rady A. Acute aortic occlusion presenting as flaccid paraplegia. *Case Rep Neurol Med.* 2015;2015:713489. doi:10.1155/2015/713489
  30. Jocius D, Vajauskas D, Skrebutas A, Gutauskas M, Tamosiunas AE. Ischemic Muscle Necrosis of Lower Extremities in Peripheral Arterial Disease: The Impact of 99mTc-MDP Scintigraphy on Patient Management. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(12):763. Published 2019 Nov 28. doi:10.3390/medicina55120763
  31. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia, *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(2):173-218. doi:10.1016/j.ejvs.2019.09.006
  32. Watson JD, Gifford SM, Clouse WD. Biochemical markers of acute limb ischemia, rhabdomyolysis, and impact on limb salvage. *Semin Vasc Surg.* 2014;27(3-4):176-181. doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.01.007
  33. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;45(4):733-739. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.050
  34. Björck M, Beiles B, Menyhei G, et al. Editor's Choice: Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: A Report from the Vascunet collaboration of registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(2):164-171. doi:10.1016/j.ejvs.2013.10.026
  35. Coelho NH, Coelho A, Augusto R, et al. Pre-operative Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated With 30 Day Death or Amputation After Revascularisation for Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(1):74-80. doi:10.1016/j.ejvs.2021.03.011

Recepționat – 31.10.2021, acceptat pentru publicare – 25.11.2021

**Autor corespondent:** Alexandru Predenciuc, e-mail: alexandrupredenciuc@gmail.com

**Declarația de conflict de interes:** Autorii declară lipsa conflictului de interes.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Predenciuc A, Casian D. Actualități în diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților: revista literaturii [New approaches for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities: literature review]. *Arta Medica.* 2021;80(3):18-24.





DOI: 10.5281/zenodo.5765539

UDC: 616.74-007.23-02:616.36-004

# SARCOPENIA ÎN CIROZA HEPATICĂ

## SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS

**Natalia Taran, Iulianna Lupașco, Vlada-Tatiana Dumbrava, Inna Vengher, Elena Chirvas, Gheorghe Harea, Tatiana Ghelmici**

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul de cercetare gastroenterologie, Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

**Obiective.** Sarcopenia prezintă sindromul pierderii progresive și generalizate a masei și forței musculare, cu risc crescut de rezultate negative, caracterizate prin dizabilitate fizică, calitate scăzută a vieții și deces prematur. Scopul acestui articol este evidențierea unor aspecte noi cu privire la sindromul sarcopenic printr-o abordare actuală a diagnosticului și managementului pacientului cirotic.

**Material și metode.** A fost efectuată analiza literaturii contemporane axată pe principalele baze de date: PubMed, Hinari, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Cuvântul cheie utilizat a fost Sarcopenia. Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică, articolele științifice cu privire la cunoștințele actuale abordate: fiziopatologie, management și tratamentul medical al sarcopeniei. Criteriile de excludere au fost articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor furnizate pentru pacienți.

**Rezultate.** Cirroza hepatică decompensată este cea mai răspândită afecțiune care poate dezvolta sarcopenia. Sarcopenia este dependentă de vârstă, provoacă reacții adverse ale funcțiilor fizice și metabolice ale individului, cu creșterea morbidității și mortalității. Cirroza hepatică decompensată se caracterizează printr-o epuizare musculară, malnutriție și declin funcțional, iar 17-43% dintre pacienți dezvoltă fragilitate. Pacienții fragili versus cei non-fragili prezintă scoruri MELD mai crescute, niveluri mai scăzute de sodiu și albumină, cu o prevalență mai mare a encefalopatiei hepatice. Testarea prealabilă a pacienților cu efectuarea măsurătorilor de fragilitate au demonstrat o ameliorare a predictibilității și o scădere a mortalității din lista de așteptare.

**Concluzii.** Sarcopenia este asociată cu creșterea mortalității postoperatorii și complicațiilor, infecțiilor, printr-o durată prelungită a spitalizării. Identificarea timpurie prin evaluări clinico-biochimice și imagistice este partea integră a pacienților sarcopenici cu cirroza hepatică. Managementul sarcopeniei necesită adaptat cerințelor și specificului fiecărui pacient, concentrându-se pe aportul ridicat de proteine, mese regulate, exerciții fizice combinate, consiliere psihologică și optimizarea bolii hepatice de bază.

**Cuvinte cheie:** sarcopenia, fragilitate, malnutriție, cirroza hepatică, transplant hepatic

### Abstract

**Background.** Sarcopenia presents the syndrome of progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and muscle strength, with a risk of negative outcome, physical disability, poor quality of life and premature death. The aim of this article was to highlight some new issues about sarcopenia syndrome and contemporary approach in diagnostic and management approach of liver cirrhosis patients.

**Material and methods.** There was realized a contemporary literature analysis based on main databases: PubMed, Hinari, SpringerLink and Scopus (Elsevier). The keyword used was Sarcopenia. The inclusion criteria served clinical practice guidelines and scientific articles about the contemporary knowledge: pathophysiology, management and medical treatment approach of sarcopenia. Exclusion criteria were articles that did not correspond to the actual search and information provided for patient's needs and usage.

**Results.** Decompensated liver cirrhosis is the most common condition that can develop sarcopenia. Sarcopenia is an age-dependent syndrome. It causes side effects of physical and metabolic functions of the individual, with increased morbidity and mortality. Decompensated liver cirrhosis is characterized by muscle exhaustion, malnutrition and functional decline, with fragility development in 17-43% of patients. Fragile patients compared to non-fragile patients have higher MELD scores, lower levels of sodium and albumin, with a higher prevalence of hepatic encephalopathy. Preliminary testing of patients with fragility measurements at MELD-Na scores showed an improvement in predictability and a decrease in waiting list mortality.

**Conclusions.** Sarcopenia is associated with complications, infections, through a prolonged duration of hospitalization and increased postoperative mortality. Early identification by clinical-biochemical as well as imaging evaluations is an integral part of sarcopenic patients with liver cirrhosis. Management of sarcopenia requires tailored to the requirements and needs of each patient, focusing on high protein intake, regular meals, combined exercise, psychological counseling and optimization of basic liver disease.

**Keywords:** sarcopenia, fragility, malnutrition, liver cirrhosis, liver transplantation

### Introducere

Sarcopenia este derivată din cuvintele grecești „sarcos” – carne și „penia” – deficiență, fiind inițial folosită pentru descrierea scăderii masei și funcției musculare în procesul de îmbătrânire. Sarcopenia prezintă sindromul caracterizat prin pierderea progresivă și generalizată a masei și forței

musculare scheletice, o cale importantă care induce fragilitate fizică. În 2010, mai multe grupuri de experți independenți au formulat consensul care definesc sarcopenia ca o condiție caracterizată prin scăderea masei musculare și a funcționalității acesteia. Aceasta este definită printr-o condiție caracterizată prin pierdere progresivă și generalizată

a masei musculare și a forței musculare, cu risc crescut de rezultate negative, cum ar fi dezabilitate fizică, calitate scăzută a vieții (QOL) și deces prematur. Sarcopenia este corelată cu QOL, simptome depresive, tulburări cognitive, translocare bacteriană intestinală și boală cronică renală [1, 2].

Ficatul este considerat organul de bază în metabolismul nutrienților și posedă multiple funcții metabolice importante [1, 3]. La pacienții cu afecțiuni hepatice cronice, aceste funcții metabolice sunt afectate, manifestându-se printr-o varietate de tulburări nutriționale, cum ar fi malnutriția protein energetică (MPE) sau anomalii musculare [4, 5, 6]. Printre varietatea de anomalii musculare la pacienții cu ciroză hepatică [1, 7], sarcopenia este considerată cea mai comună formă [8, 9]. Sarcopenia se întâlnește la 30-70% dintre pacienții cirofici [1, 2, 3], cu o prevalență mai înaltă la bărbați (61,6%) vs femei (36%). Pierderea masei musculare scheletice este o componentă principală a malnutriției în afecțiunile hepatice [5, 7, 8]. Pierderea totală a masei corporale musculare scheletice afectează progresiv evoluția clinică, prin prezența complicațiilor cirotice, cu rezultate negative și prognostic nefavorabil [1, 5, 7, 8, 9]. Această pierdere progresivă și difuză a masei și forței musculare a mușchiului scheletic, precum și a capacității funcționale scăzute, sunt bine definite și diagnosticate în sarcopenie [1, 5, 6, 8, 10], fiind asociate cu astenia, pierderea ponderală, fragilitatea și epuizarea funcției fizice.

Boala hepatică decompensată este cea mai răspândită afecțiune care poate dezvolta sarcopenie. Aceasta este dependentă de vârstă și provoacă reacții adverse ale funcțiilor fizice și metabolice ale individului, cu creșterea morbidității și mortalității. Boala hepatică avansată, precum ciroza hepatică (CH), este cea mai răspândită afecțiune care poate dezvolta sarcopenie. Există mai multe cauze ale sarcopeniei la pacienții cu CH, cum ar fi:

- malnutriția;
- dereglarea metabolismului proteic datorită utilizării insuficiente ale acestuia ca sursă energetică;
- anorexia cauzată de nivelul ridicat de leptină și factorul de necroză tumorală (TNF -  $\alpha$ );
- deficitul hormonal;
- statutul socio-economic scăzut;
- aportul alimentar inadecvat asociat alcoolismului. [1, 11, 12, 13, 14].

Kim și colaboratorii au demonstrat că prezența sarcopeniei în CH este asociată cu un prognostic slab, o rată de supraviețuire mai mică (conform modelului pentru boala hepatică în stadiul final – scorul MELD), cu dezvoltarea și progresarea complicațiilor cirotice [8, 12, 15]. Studiile emergente au demonstrat că sarcopenia, independent de starea funcțională hepatică, este un factor puternic de prognostic și un predictor al mortalității la pacienții cu ciroză [2, 5, 16], printr-un risc mai mare de encefalopatie hepatică [2, 10, 17, 18] și sinecost crescut de sănătate la pacienții care așteaptă transplantul hepatic [18]. Pentru pacienții sarcopenici cu CH, rata medie de supraviețuire la 6 luni este semnificativ mai mică comparativ cu pacienți non-sarcopenici [2, 10, 17, 18, 19]. Până în prezent, scorul Child-Pugh (CP), scorul de evaluare a bolii hepatice în stadiul final

(MELD), scorul MELD-Na și gradientul presiunii venoase hepatice (GPVH) constituie instrumentele reprezentative pentru prezicerea mortalității la pacienții cu ciroză hepatică [2, 10, 13, 17].

**Scopul** a fost evidențierea unor aspecte noi despre sindromul sarcopenic, precum și abordarea actuală de diagnostic și management a patologiei, la pacienții cu ciroză hepatică.

### Material și metode

A fost realizată o analiză a literaturii contemporane, prin intermediul bazelor de date: *PubMed*, *Hinari*, *SpringerLink* și *Scopus (Elsevier)*. Cuvântul cheie utilizat a fost *Sarcopenia*. Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică și articolele științifice despre cunoștințele actuale în fiziopatologie, managementul și abordarea tratamentului medical al sarcopeniei. Criteriile de excludere au fost articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor speciale furnizate pentru pacienții cirofici.

### Rezultate

#### Definiția sarcopeniei

Societatea Europeană pentru Nutriție Clinică și Metabolism (ESPEN) a definit sarcopenia ca un sindrom caracterizat printr-o pierdere progresivă și generalizată a masei musculare scheletice, a forței și funcției acesteia (performanță), cu un risc consecvent de reacții adverse [6, 11]. Acest termen a fost folosit pentru prima dată de către Rosenbeg în a. 1988 [1, 6].

Sarcopenia poate fi *primară* și *secundară*. Sarcopenia *primară* este frecvent legată de procesele de îmbătrânire și precede apariția așa-numitei afecțiuni de fragilitate, o stare de vulnerabilitate cu capacitate și rezervă limitată în sistemele de organe parenchimatoase [14]. Aceasta precede debutul de fragilitate și prevalează în sarcopenia secundară. Sarcopenia *secundară* este o consecință a mecanismelor patogenetice legate de mai multe boli, caracterizată prin lipsa activității fizice sau a deficiențelor nutriționale [2, 14, 20].

#### Metode de evaluare

Pentru diagnosticarea sarcopeniei se aplică definiția EWGSOP (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*), aceasta fiind definită prin următoarele caracteristici:

- o masa musculară apendiculară raportată la pătratul înălțimii (SMI) < 5,5 kg/m<sup>2</sup> pentru femei și < 7,26 kg/m<sup>2</sup> pentru bărbați, evaluate prin DXA (Absorbometria cu raze X cu energie duală).

- rezistență musculară < 20 kg pentru femei și 30 kg pentru bărbați, evaluată cu ajutorul unui dinamometru de mână sau o performanță fizică < 8 puncte pentru testul SPPB (*Short Physical Performance Battery*) sau peste 10-12 secunde la testul *Time up to Go*.

EWGSOP propune o clasificare conceptuală ca *pre-sarcopenie*, *sarcopenie* și *sarcopenie severă*.

1. Etapa de *pre-sarcopenie* se caracterizează prin masa musculară scăzută, în lipsa impactului asupra puterii musculare sau a performanței fizice.

2. Etapa de *sarcopenie* se caracterizează prin scăderea

masei musculare și forței musculare sau performanță fizică redusă.

3. Etapa de *sarcopenie severă* se identifică atunci când sunt îndeplinite toate cele 3 criterii ale definiției (masa musculară scăzută, forța musculară scăzută și performanța fizică redusă).

Sarcopenia este asociată cu un grad înalt de inflamație sistemică, raportată prin creșterea citochinelor pro-inflamatorii (IL-1, IL-6 și TNF $\alpha$ ) și dezvoltarea stresului oxidativ, care, concomitent cu disfuncția mitocondrială, manifestă un rol de bază în patogenia sarcopeniei [1, 7, 10, 11, 17].

Boala hepatică decompensată se caracterizează printr-o epuizare musculară, malnutriție și declin funcțional, iar 17-43% dintre pacienții cu CH decompensată dezvoltă fragilitate [5, 10, 18, 19]. Pacienții fragili, în comparație cu cei non-fragili, prezintă scoruri MELD mult mai crescute, niveluri mai scăzute de sodiu și albumină, cu o prevalență mai mare a encefalopatiei hepatice. Acești pacienți, de asemenea, atestă o prevalență mai mare a comorbidităților [10, 12, 15, 16]. S-a constatat că pacienții fragili, cu scorul MELD scăzut (<18), prezintă un risc mai mare de deces în transplant vs cei non-fragili, cu scorul MELD mai crescut. Testarea prealabilă a pacienților cu efectuarea măsurătorilor de fragilitate la scorurile MELD-Na au demonstrat o ameliorare a predictibilității și o scădere a mortalității din lista de așteptare [6, 10, 14, 16].

Pierderea masei musculare scheletice se asociază cu astenia, pierderea ponderală, fragilitatea, epuizarea funcției fizice. Prin urmare, există o suprapunere între fragilitate și sarcopenie.

Conceptul de fragilitate cuprinde 3 procese-direcții care au drept efect apariția unui statut patogenic:

- Scăderea adaptabilității organismului;
- Creșterea fragilizării multiplelor sisteme de organe;
- Apariția comorbidităților care cresc reciproc severitatea.

În prezent, mecanismul etio-patogenic al fragilității nu este clar definit. Modificările care au loc la nivel molecular și celular, în contextul îmbătrânirii, prezintă un interes tot mai mare, iar rezultatele unor studii sugerează că inflamația cronică și activarea sistemului imunitar ar fi un posibil mecanism [1, 6, 14, 21]. În absența unei definiții clare și universal acceptate a fragilității, există 2 abordări utilizate cel mai frecvent: *fragilitatea ca sindrom vs fragilitatea ca entitate*. Fenotipul de fragilitate, descris pentru prima dată de către Fried și colaboratorii (2001) [12, 21], este definit printr-un sindrom clinic dominat de existența a cel puțin 3 dintre cele 5 criterii fenotipice: slăbiciune, epuizare autoraportată, activitate fizică redusă, pierderea nejustificată în greutate (4-5 kilograme în ultimul an), reducerea vitezei la mers. Prezența a cel mult 2 criterii fenotipice definește forma subclinică – pre-fragil, care are un risc crescut pentru fragilitate [1, 6, 21].

#### **Evoluția clinică și mecanismele etiopatogenetice**

1. Sarcopenia implică o mortalitate mai mare la pacienții aflați pe lista de așteptare. Prevalența sarcopeniei la adulți în pre- și post TH (transplant hepatic) a variat între 14-78% și 30-100%, respectiv. Factorii importanți de confuzie

privind prevalența/expresia sarcopeniei la adulți și copii sunt: sexul, vârsta, rasa și etiologia bolilor hepatice. Bărbații au o incidență mai mare a sarcopeniei vs femeile, după TH, aceasta datorându-se modificărilor hormonale la femei în perioada de menopauză. Aceste disfuncții pot influența rapid și negativ recircularea proteinelor pe perioade mai scurte decât la bărbați, unde scăderea testosteronului poate induce modificări mai lente [20, 22]. Disfuncțiile hormonale, starea proinflamatorie, malnutriția și modificarea expresiei genelor accelerează pierderea masei și a forței musculare [20, 22, 23]. La adulți, sarcopenia a fost asociată cu o creștere a mortalității postoperatorii, a complicațiilor și infecțiilor, o durată mai lungă a spitalizărilor în UTI (unitatea de terapie intensivă) și dependența de ventilator. În unele studii aceasta a fost raportată la 22-45% dintre pacienții cu CH aflați pe lista de așteptare, cu rate de supraviețuire la 1 an post-transplant de 50-64% în sarcopenie vs 85-94% în non-sarcopenie. Sarcopenia, de asemenea, este asociată cu rezultate clinice mai slabe post-transplant hepatic (de exemplu, rejețul acut, durata spitalizării și mortalitatea), cu o reducere a calității vieții și lipsa independenței funcționale. Studii recent realizate [7, 8, 13] cu privire la predicția mortalității post-TH, au demonstrat că DRM (malnutriția cauzată bolii) și sarcopenia sunt predictorii independenți ai ventilației mecanice mai lungi, perioadei de spitalizare prelungite în unitatea de terapie intensivă și spital, cu o incidență crescută a infecțiilor și mortalitate la 12 luni. La pacienții cu transplant hepatic, infecțiile bacteriene sunt factorii majori ai morbidității, deoarece fragilitatea este asociată cu un risc crescut de rezultate negative. Studii recente au demonstrat că scorul MELD-Na, evaluat la pacienții cu CH decompensată, poate ameliora predictibilitatea scorului MELD. Cu toate acestea, rolul sarcopeniei în alocarea organelor nu a fost niciodată luat în considerare pentru reducerea subestimării MELD în severitatea bolii hepatice la unele categorii de pacienți, spre exemplu femei sau vârstnici [7, 8, 13].

2. Sindromul de fragilitate manifestă o serie de semne și simptome care interferează cu patologia poliorganică existentă. Disfuncțiile endocrine și nivelul crescut al markerilor de inflamație au fost identificate în rândul indivizilor fragili, care asociază boli hepatice decompensate [6, 24]. Astfel, bolile hepatice decompensate pot agrava gradul de sarcopenie și favoriza apariția fragilității, în timp ce prezența fragilității crește gradul de morbiditate și mortalitate a bolilor hepatice [8, 14]. Fiziopatologia fragilității, asociată cu boli hepatice decompensate, implică prezența unui proces de inflamație cronică, ca urmare a unei disfuncții metabolice, cu creșterea stresului oxidativ și a procesului catabolic [14, 22]. Pentru a stabili fragilitatea ca entitate clinică, este necesară includerea factorilor biologici. Principalele procese implicate în apariția fragilității sunt: sistemul imunitar și prezența inflamației cronice, asociate cu sarcopenia – principala componentă a fragilității. De asemenea, este necesar de menționat că prezența osteoporozei dublează riscul de fragilitate [9, 22].

Patogenia sarcopeniei în CH implică 3 cauze principale: *aportul alimentar inadecvat, tulburările metabolice și malabsorbția*. Ciroza hepatică este o stare catabolică în care degradarea proteinelor musculare depășește sinteza,

rezultând în sarcopenie, definită prin rate mai mari de complicații cirotice (de exemplu, encefalopatie hepatică, infecții bacteriene), spitalizări repetate și mortalitate prematură. Majoritatea pacienților cu CH decompensată urmează o dietă cu aport energetic redus [4, 5, 11]. O serie de mecanisme patogenetice au fost descrise anterior, aceasta fiind frecvent cauzată de dezechilibrul fluctuației de proteine [4, 11, 17]. Masa musculară este menținută printr-un echilibru între sinteza și descompunerea proteinelor, precum și prin capacitatea sa regenerativă. În CH, scăderea aportului energetic agravează degradarea sintezei musculare și favorizează creșterea proteolizei musculare cauzată de depozitele scăzute de glicogen, printr-o necesitate crescută de gluconeogeneză [1, 6, 11, 12]. Mai mulți factori contribuie la creșterea gluconeogenezei, ca urmare a cirozei hepatice [6, 8, 23]. Datorită scăderii depozitelor de glicogen și creșterii gluconeogenezei, metabolismul energetic este modificat: de la carbohidrați, oxidare lipidică și până la insulinorezistență [6, 8, 23]. Rezistența la insulină se caracterizează în principal prin rezistența la insulina periferică în mușchiul scheletic și țesutul adipos, în timp ce absorbția glucozei în ficat este normală [6, 9, 24]. Țesuturile care sunt dependente de glucoză vor avea nevoie de gluconeogeneză din aminoacizi, deoarece acizii grași nu pot fi utilizați pentru acest proces. La pacienții cu ciroză hepatică decompensată, intoleranța la glucoză este predictorul independent de mortalitate la 30 de zile [8, 14]. Reducerea aportului energetic a fost corelat cu o prevalență mai mare a sarcopeniei, printr-o capacitate limitată de regenerare și recuperare a stării funcționale hepatice prelungite [7, 6, 9]. Alți factori responsabili pentru aportul alimentar inadecvat sunt greșurile, sațietatea timpurie, inapetența. Acest lucru poate fi explicat prin prezența ascitei, nivelul de leptină și factorul de necroză tumorală  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), grasos, perturbările motilității intestinale și suprapopularea bacteriană excesivă a intestinului subțire, hipertensiunea portală. Restricția de sodiu, scăderea aportului alimentar, postul iatrogen pe perioadele spitalizării – toți acești factori contribuie la agravarea aportului alimentar scăzut [6, 14].

Malnutriția favorizează apariția sarcopeniei și, implicit, a fragilității [1, 7, 9]. Declinul rapid al indicelui de masă corporală se consideră factorul predictiv al deteriorării funcționalității prin pierderea autonomiei, prezența bolii cronice decompensate și, implicit, cu prognostic nefavorabil. Dereglarea metabolismului macronutrienților se consideră mecanismul de bază care contribuie la DRM în ciroza hepatică [1, 4, 14, 20]. În CH decompensată, starea catabolică se caracterizează printr-un dezechilibru dintre două grupuri de aminoacizi plasmatici:

- aminoacizi cu lanț ramificat (AALR: valină, leucină, izoleucină)
- aminoacizi aromatici (AAA: tirozină, fenilalanină, triptofan) [2, 4, 11].

Pacienții cu CH prezintă modificări serice caracteristice scăderii AALR și creșterii AAA (fenilalanină, tirozină și triptofan). Creșterea nivelului de AAA sedatorează incapacității ficatului bolnav de a metaboliza acești aminoacizi. La pacienții cu ciroză, în timpul procedurilor, concentrațiile plasmatice de AALR scad cu 20-35%, comparativ cu subiecții sănătoși.

Sursa primară a aminoacizilor pentru gluconeogeneză este proteoliza mușchiului scheletic, care generează atât AALR cât și AAA. În progresia cirozei hepatice, epuizarea AALR inhibă sinteza proteică [2, 4, 5]. Acest lucru implică creșterea catabolismului și atrofiei musculare [2, 3, 11]. În mecanismul de apariție a sarcopeniei are loc înlocuirea fibrelor musculare striate cu celule grăsoase și creșterea fibrozei în miocite. De menționat că infecțiile favorizează creșterea catabolismului proteic prin hiperproducerea citokinelor și a altor mediatori ai inflamației, care activează proteoliza și creșterea oxidării AALR [2, 5, 6, 11]. Studii recente au raportat că persoanele vârstnice necesită o cantitate mult mai mare de AALR pentru ameliorarea metabolismului muscular vs persoanele tinere [2, 6, 11]. AALR sunt sursa de azot pentru sinteza glutamatului, care detoxifică amoniacul din mușchiul scheletic, precum și substratul esențial pentru sinteza de proteine a întregului organism [2, 11]. Hiperamonia scade nivelurile de AALR din plasmă și mușchi [2, 18]. Cel mai cunoscut factor care contribuie la sarcopenie în ciroza hepatică se consideră hiperamoniemia [2, 6, 11]. Cantitățile excesive de amoniac, în condiții fiziologice normale, sunt înlăturate aproape exclusiv de către ficat, fie prin sinteza ureei de către hepatocitele periportale, fie prin conversia în glutamină de către enzima glutaminsintetaza (GS), localizată în hepatocitele perivenoase. În bolile hepatice cronice, acest trafic de amoniac suferă modificări. În aceste cazuri, mușchiul scheletic preia rolul important de înlăturare a amoniacului și, spre deosebire de ficat, acest proces are loc exclusiv prin sinteza glutaminei, din moment ce celulele musculare nu sintetizează enzimele ciclului ureei. Dovezile pentru această trecere metabolică – din ficat la mușchiul scheletic, sunt bazate pe rezultatele cercetărilor științifice ale pacienților cu insuficiență hepatică cronică. Se formează un cerc vicios prin care hiperamoniemia provoacă leziuni musculare (sarcopenie) care limitează capacitatea mușchilor de a-și îndeplini rolul alternativ de diminuare a amoniacului în boala hepatică cronică. Prin urmare, hiperamoniemia contribuie la sarcopenie prin axul ficat-mușchi [2, 4, 6, 11, 24]. Deoarece ciroza hepatică implică scăderea capacității ficatului la detoxifierea amoniacului, mușchiul scheletic manifestă rolul compensator în metabolismul și clearance-ul amoniacului [8, 9, 14]. Mușchiul conține enzima glutaminsintetaza, care contribuie la inactivarea amoniacului, prin aceasta compensând metabolismul amoniacului în bolile hepatice cronice. Prin urmare, sarcopenia grăbește dezvoltarea encefalopatiei hepatice. Unul din principalele mecanisme care stau la baza sarcopeniei în ciroză sunt nivelurile crescute de miostatină. Cauza nivelurilor crescute de miostatină este incertă, o ipoteză fiind nivelurile ridicate de amoniac, care sunt frecvent întâlnite în bolile hepatice decompensate, acestea stimulând expresia miostatinei. [15, 16, 21].

Malabsorbția este un alt mecanism important care provoacă malnutriție și sarcopenie. Există mai mulți factori care contribuie la malabsorbția nutrienților la pacienții cu ciroză hepatică [6, 8, 9]. Acestea includ insuficiența pancreatică datorată pancreatitei cronice alcoolice, sindromul de colestază, diareea cauzată de administrarea de lactuloză, antibiotice, diuretice, colestiramină,

administrarea drogurilor. Sindromul de colestaza contribuie la malabsorbția nutrienților [2, 8, 23], acesta fiind cauzat de perturbarea fluxului biliar, provocat de absența bilei în intestin și acumularea toxică a acizilor biliari [1, 3, 5]. Maladiile colestatice biliare, cum ar fi colangita biliară primară (CBP) și colangita sclerozantă primară (CSP), cauzează o disfuncție în metabolismul și secreția acizilor biliari, care provoacă malabsorbția lipidelor și vitaminelor liposolubile [2, 3, 11]. La pacienții subnutriți, cu CH, malabsorbția lipidelor a fost frecvent raportată [3, 11]. Perturbările metabolismului acizilor biliari afectează sinteza [3, 5, 11] și absorbția limfatică a acizilor grași cu lanț lung [2, 3, 4, 11], necesari pentru digestia grăsimilor și absorbția vitaminelor liposolubile [2, 15]. Translocarea bacteriană și inflamația sistemică, de asemenea, contribuie la pierderea consecventă a masei musculare la pacienții cu CH. Pacienții cu boli hepatice cronice prezintă modificări în motilitatea intestinală, ceea ce implică dezvoltarea dispepsiei funcționale [2, 5, 10]. Modificările microbiomului intestinal sunt mult mai exprimate la pacienții cu ciroză hepatică decompensată [2, 10]. Mai mult, afectarea funcției exocrine pancreatice în ciroza hepatică alcoolică, de asemenea, este asociată cu dereglări ale microbiomului intestinal, care cauzează un efect mult mai puternic la consumul de alcool vs alți factori alimentari [2, 5, 10].

Deși mecanismul sarcopeniei în CH decompensată nu este clar definit, unele criterii, precum nivelul scăzut de AALR, testosteronul, hormonul de creștere sau autofagia musculară, hiperamoniemia sunt considerați factori potențiali ce contribuie la aceasta [2, 4, 10].

### Managementul sarcopeniei

Sarcopenia în ciroza hepatică nu poate fi explicată complet printr-un simplu DRM, fiind dificilă de tratat, și, actualmente, nu există terapii eficiente dovedite pentru prevenirea sau restabilirea sarcopeniei [4, 12, 23]. Pacienții care sunt expuși riscului de malnutriție pot fi identificați prin mai multe instrumente notabile posibile. S-a demonstrat că volumul muscular are o corelație puternică cu performanța fizică, cum ar fi viteza la mers, forța musculară și rezistența la miner [12, 23, 24]. Gestionarea sarcopeniei implică o abordare multifactorială; cu accent specific pe stilul de viață, nutriție, exerciții fizice și farmacoterapie adjuvantă. Aceasta se bazează pe funcția musculară și poate fi evaluată folosind obiective ușor de aplicat: distanța la mers pe jos de 6 minute (6MWD) sau testul de exercițiu cardiopulmonar (CPET). Scorul *Royal Free Hospital-nutritional prioritizing instrument* (RFH-NPT) poate fi utilizat pentru diagnosticarea decompensării clinice, severității bolii (scor Child Pugh, scor MELD) precum și a complicațiilor clinice (ascita, sindromul hepatorenal, EH (encefalopatie hepatică)). Testele suplimentare, cum ar fi *testul de mers pe jos de 6 minute*, *Timed Up and Go*, *statul în picioare sau testele de urcare a scărilor*, pot fi utilizate pentru determinarea performanței fizice [4, 12, 23], dar sunt mai dificile de realizat la indivizii cu ascită avansată (B-C). Aceste teste sunt benefice pentru identificarea deficitelor funcționale musculare la adulții cu sarcopenie severă. Pentru identificarea pacienților cu risc

de deces în pre-TH, trebuie luată în considerare *calcularea distanței de mers pe jos de 6 minute* (6MWD) combinată cu aprecierea scorului MELD. 6MWD este un predictor excelent independent al morbidității și mortalității [17, 21, 23]. Aceasta se bazează pe funcția musculară și poate fi evaluată folosind 6MWD, sau testul de efort cardiopulmonar (CPET), un test mai costisitor, cu o perioadă mai îndelungată în timp, ce necesită echipamente costisitoare și o interpretare a specialistului. Testul de 6MWD mai < 250 m reprezintă o funcție musculară slabă / test de efort și este asociat cu o creștere de 2 ori a mortalității la pacienții aflați pe lista de așteptare a TH. Fiecare scădere cu 100 m a testului de 6MWD reprezintă o creștere de aproximativ 50% a mortalității de pe lista de așteptare, independent de severitatea bolii hepatice, etiologia cirozei, consumul de alcool și a fumatului [17, 21, 23].

*Indicele de fragilitate hepatică* (IFH) prezintă o variabilă continuă specifică bolii hepatice, care înlocuiește viteza mersului cu HGS (*rezistența la mâner*), și este subcaracterizat în câteva categorii: *fragil* (> 4,4), *pre-fragil* (3,2 - 4,4) și *robust* (< 3,2). IFH până în prezent este cea mai bine studiată măsurătoare de ambulator pentru aprecierea forței și funcției musculare (componente cheie ale fragilității) în cadrul TH și este un predictor independent al mortalității în pre- și post-transplant hepatic. Aceasta se bazează pe funcția musculară și poate fi evaluată folosind 6MWD, sau CPET, un test mai costisitor cu o perioadă mai îndelungată de timp, ce necesită echipamente costisitoare și o interpretare a specialistului [17, 21, 23].

Indicii antropometrici, cum ar fi IMC (indice de masă corporală), se consideră un indicator slab al stării nutriționale la pacienții cu CH, deoarece nu diferențiază masa musculară de țesutul adipos [5, 10]. Examinările utilizate pentru evaluarea stării nutriționale (indexul de masă corporală (IMC) sau evaluarea subiectivă globală (SGA)), nu au o semnificație prognostică [5, 10]. Mai mult, în precizarea mortalității, capacitatea scorului MELD a crescut semnificativ când a fost combinat cu măsurarea grosimii mușchilor scheletici. Tehnicile de tomografie computerizată (CT) sunt capabile să evalueze și să diferențieze toate țesuturile corpului, fiind considerate standardul de aur pentru investigarea modificărilor musculare și a țesutului adipos [8, 24]. Măsurătorile secțiunii transversale la a treia (L3) și/sau a patra (L4) vertebră lombară sunt direct corelate cu masa musculară a întregului corp [8, 14, 24]. Cea mai frecvent utilizată metodă de diagnosticare a sarcopeniei în CH este indicele mușchiului scheletic L3, diagnosticată cu mai multă precizie vs indicii antropometrici, măsurătorile funcționale și scanarea cu raze X cu energie duală (DEXA) [20]. Însă, utilizarea tehnicilor CT este limitată de costurile ridicate și de expunerea la radiații. Deși s-a raportat că DEXA și BIA (*Bioimpedance Analysis*) supraestimează masa musculară datorită probabilității unei hidratări constante a țesuturilor, utilizarea acestor metode poate fi justificată clinic pentru evaluarea sarcopeniei atunci când CT / RMN sunt indisponibile, prin utilizarea testelor validate și ușor de realizat, precum *rezistența la mâner* (HGS) și *testele stand-to-stand*, care permit evaluarea forței musculare [8, 14, 23, 24].

Prevalența sarcopeniei în CH variază între 25-70%, fiind mai mare *vs* alte boli gastrointestinale, cu o consecință a tulburărilor metabolice cauzate de insuficiența hepatică. Aceasta variază în funcție de diagnostic, instrumentele utilizate și de severitatea bolii hepatice subiacente. Creșterea ratelor de sarcopenie examinate prin CT este observată concomitent cu agravarea severității bolii hepatice și este definită de scorul Child – Pugh (astfel rata de sarcopenie în scorul Child – Pugh A este 10%; B - 34%; C - 54%). [1]

Studii recente au demonstrat că sarcopenia, independent de funcția hepatică, este un factor puternic de pronostic și predictor al mortalității la pacienții cu ciroză hepatică, cu risc crescut de encefalopatie hepatică și o creștere a costurilor legate de sănătate la pacienții care așteaptă transplantul hepatic. Aceasta este direct corelată cu rate mai mici de supraviețuire la pacienții cu hepatocarcinom celular (HCC). Sarcopenia implică o mortalitate mai mare la pacienții aflați pe lista de așteptare. În unele studii aceasta a fost raportată la 22-45% dintre pacienții cu CH pe lista de așteptare, cu rate de supraviețuire la 1 an post-transplant de 50-64% în sarcopenie *vs* 85-94% în non-sarcopenie. Prevalența sarcopeniei la adulți în pre- TH variază între 14-78% și respectiv 30-100%. În post TH. [5]

Polipragmazia crește factorul de risc pentru sarcopenie [4, 7, 17, 18, 21]. S-a demonstrat că polipragmazia direct corelează cu bolile cronice decompensate cu comorbidități și implică creșterea ratei spitalizărilor, reducerea capacității de activitate fizică zilnică, provoacă tulburări cognitive și mortalitate [7, 8, 13]. Suprasolicitarea cu diuretice, utilizată pe larg la pacienții cu CH decompensată, a fost asociată cu pierderea accelerată a masei musculare care induce sarcopenie [4, 7, 13, 18, 19].

La pacienții cu transplant hepatic, infecțiile bacteriene sunt un factor major al morbidității, deoarece fragilitatea este asociată cu un risc crescut de rezultate negative postoperatorii și un impact negativ asupra capacității individului de a fi independent [13].

Sarcopenia, independent de starea funcțională hepatică, poate explica unele criterii de supraviețuire în pre- și post-TH, aceasta fiind asociată cu creșterea mortalității postoperatorii, complicațiilor, prezența infecțiilor, printr-o durată prelungită a spitalizării în terapia intensivă și dependență de ventilator. Cu toate acestea, există date limitate referitor la efectele sarcopeniei asupra riscului de infecții, stării funcționale pulmonare în pre-TH [17, 18, 21].

Mortalitatea post- transplant este asociată nu numai prin prezența disfuncțiilor hepatice anterioare transplantului, ci și cu alți factori, cum ar fi: caracteristicile primitorului, donatorului, experiența și cunoștințele echipei de transplant, complicațiile imprevizibile postoperatorii [7, 8, 21, 24]. Astfel, putem concluziona că scorurile MELD în pre-transplant prezintă un impact redus asupra supraviețuirii în post transplant [7, 8, 12, 21, 24].

Activitatea fizică se consideră factorul determinant important al anabolismului muscular la majoritatea pacienților cu CH decompensată, în special cei de pe listele de așteptare pentru transplant sunt persoane sedentare [8, 18]. Exercițiile fizice prezintă un impact asupra capacității

cardiovasculare, creșterii masei musculare și a sintezei proteice musculare. Programele de exerciții fizice la pacienții cirolici trebuie să cuprindă o combinație de exerciții aerobice (3 zile/săptămână) și de rezistență (2 zile/săptămână) efectuate la o intensitate moderată (de exemplu, în absența dispneei, dar capabil pentru a vorbi), să fie monitorizate de la distanță în propria casă a pacientului. De menționat, că optimizarea calității somnului și ameliorarea stării psihice este esențială pentru ameliorarea rezervei fiziologice și a sănătății musculare. Este important comportamentul pacientului și necesitatea unui suport psihologic pentru aderarea la management. Managementul trebuie adaptat la cerințele specifice ale pacientului, să se concentreze pe aportul ridicat de proteine, o oră fixă și regulată a mesei (inclusiv gustarea pe timp de seară), exerciții combinate, consiliere psihologică și optimizarea bolii hepatice de bază (inclusiv terapia de scădere a amoniacului). La pacienții cu ciroză hepatică, activitatea fizică efectuată regulat este considerată o strategie importantă pentru prevenirea, ameliorarea sau restabilirea sarcopeniei și complicațiilor sale [7, 18, 19, 20]. Studiile recente referitor la bolile cronice hepatice, dovezile clinice și experimentale pentru beneficiul exercițiilor fizice în ciroză hepatică, sunt promițătoare [24]. La pacienții cu CH este recomandat mersul pe jos aproximativ 30 de minute de 4 ori pe săptămână, concomitent cu antrenamentul fizic de rezistență (2-3 ori pe săptămână), în caz de toleranță și în lipsa contraindicațiilor. Ghidurile de exerciții fizice pentru acești pacienți recomandă cel puțin 1 oră pe săptămână de exercițiu moderat, cu evitarea exercițiilor de activitate intensă (la necesitate).

Proteinele sunt o componentă importantă pentru pacienții cu ciroză și este absolut esențial să se evite malnutriția calorică proteică (PCM). Managementul nutrițional include un aport ridicat de proteine (1,2-2,0 g/kg/zi), 2-3 mese pe zi și o gustare seara târziu (50 g de carbohidrați) pentru protejarea împotriva catabolismului proteic și înfometării accelerate. S-a demonstrat că o gustare seara târziu, cu un conținut complex de carbohidrați și proteine, mărește echilibrul azotului printr-o reducere minimă a degradării musculare în timpul somnului la pacienții cu CH decompensată [23]. Ghidurile actuale de practică clinică recomandă un aport energetic de 25-35 kcal/kg/zi în ciroză compensată (Child – Pugh A) și 30-35 kcal/kg/zi în ciroză decompensată (Child – Pugh B – C). Suplimentar, se recomandă un aport de proteine de 1,2-1,5 g/kg/zi în ciroză compensată, aceasta fiind crescută până la 2,0 g/kg/zi în cazurile mai severe de decompensare (de exemplu, în efectuarea paracentezelor frecvente pentru ascita refractară sau encefalopatie hepatică). Aderarea la o dietă mediteraneană poate reduce riscul de fragilitate, deoarece aceasta poate fi reversibilă printr-un aport adecvat de proteine sau prin exerciții fizice regulate și intervenții cognitive. Dar, dieta mediteraneană favorizează riscul agravării funcției renale. Prin urmare, pacienților cu disfuncții renale minime se recomandă administrarea proteinelor standard, iar pacienților cu afecțiuni renale cronice severe este recomandat un aport de proteine de 0,6 - 0,7 g/kg/zi. Regimul alimentar al pacientului cirotic constă în respectarea unei diete cu restricții frecvente, deseori

cu limitări de sodiu, frecvent indicate irațional în cazul restricției de proteine [11]. O complicație majoră a cirozei decompensate se consideră encefalopatia hepatică, cu o incidență de 30–50% [7, 8, 18, 19, 20]. Restricțiile de proteine în timpul exacerbărilor acute de encefalopatie hepatică sunt recomandate, deoarece aceasta crește catabolismul proteic și nu prezintă avantaj clinic. Însăși encefalopatia hepatică contribuie la anorexie, dificultăți de înghițire și/sau masticație, acces limitat la alimente și apetit scăzut. Prin urmare, în CH mai mulți factori contribuie la reducerea aportului nutritiv oral, inclusiv anorexia, disgeuzia, greață, durerile abdominale și balonarea [8, 19, 20].

Datorită complicațiilor cirozei, pierderea de proteine și minerale constituie o afecțiune clinică obișnuită în ESLD. Acestea pot fi agravate sau chiar cauzate de deficiența micronutrienților, precum Zincul și Magneziul. Este importantă abordarea deficienței micronutrienților, cum ar fi vitamina D, K, A, care se dezvoltă în sindroamele colestactice. Printre obiectivele principale la acești pacienți se consideră evitarea pierderii ponderale (intenționată sau neintenționată), menținerea greutății corporale și aderarea la o dietă bogată în macro- și micronutrienți. Sinteza proteinelor, indusă de efort, se datorează stimulării vasodilatației cu livrarea nutrienților către mușchi, demonstrând prin aceasta că exercițiile de rezistență sunt destul de eficiente pentru restituiră pierderii musculare și sinteza scăzută a proteinelor musculare. Studii recente promițătoare s-au efectuat în vederea administrării AALR, acestea fiind recomandate în utilizarea ameliorării sintezei proteice musculare. Tratamentul cu AALR reduce ratele medii de spitalizare; ameliorează parametrii nutriționali, testele funcționale hepatice, calitatea vieții și anorexia. Suplimentarea alimentară cu AALR ameliorează starea funcțională a mușchiului scheletic și prognosticul pacienților cu ciroză hepatică [4, 14, 19, 24]. S-a constatat că aportul de AALR combinat cu exercițiile fizice poate ameliora forța musculară a membrilor inferioare cu o eficiență mai mare chiar și la pacienții vârstnici fragile [4, 14, 23, 24]. Deoarece AALR sunt implicați în sinteza proteinelor la pacienții cu CH, aceștea pot contribui la ameliorarea stării nutriționale și la o calitate mai bună a vieții. Studii recente au demonstrat că suplimentele AALR pot îmbunătăți forța musculară, însă efectul asupra mortalității, calității vieții și parametrilor nutriționali nu a fost confirmat. S-a demonstrat că suplimentarea cu AALR ameliorează encefalopatia hepatică minoră și masa musculară. Printre AALR, leucina se consideră una din cele mai promițătoare în creșterea sintezei proteinelor musculare. Leucina activează direct mTORC1, care stimulează sinteza proteinelor și scade autofagia, ambele cu potențial de ameliorare a masei musculare. Rezultatele preliminare la pacienții cu ciroză hepatică alcoolică demonstrează că suplimentele de AALR îmbogățite cu leucină sunt capabile să restabilească perturbările moleculare din mușchii scheletici. Cu toate acestea, deficitul confirmat sau suspectat clinic trebuie tratat în baza indicațiilor și recomandărilor acceptate de consensus [2, 6, 11, 14, 22, 23, 24].

Prin urmare, pentru ameliorarea sarcopeniei se recomandă o combinație de exerciții de rezistență la greutatea corporală și aerobică. Farmacoterapia (de exemplu, vitamina

D, testosteronul la bărbați) și agenții experimentali (de exemplu, inhibitori ai miostatinei) sunt opțiuni terapeutice promițătoare în viitor, dar necesită studii suplimentare. Unele studii atestă, că rifaximina ar reduce nivelurile de miostatina cu ameliorarea nivelului de amoniac seric, eliberând AALR utilizat pentru masa musculară, însă pentru validarea utilizării rifaximinei în tratamentul sarcopeniei sunt necesare cercetări suplimentare. Deși mecanismul sarcopeniei în ciroză nu este clar definit, unele criterii, precum nivelul scăzut de AALR, de testosteron, a hormonului de creștere sau autofagie musculară, hiperamoniemia sunt considerați factori potențiali ce contribuie la aceasta [2, 3, 4, 10].

Identificarea timpurie de rutină, prin evaluări, observații clinice și imagistice ușor aplicabile, este o parte integră a evaluării pacienților cu ciroză. Deoarece transplantul de ficat rămâne singurul tratament pentru pacienții cu ciroza decompensată, recunoașterea și gestionarea timpurie a sarcopeniei este un aspect critic al evaluării acestor pacienți. Managementul sarcopeniei necesită adaptat cerințelor și specificului fiecărui pacient, concentrându-se pe aportul ridicat de proteine, mese regulate (inclusiv gustare nocturnă), exerciții fizice combinate, consiliere psihologică și optimizarea bolii hepatice de bază (de exemplu terapie de scădere a amoniacului). În plus, optimizarea calității somnului și bunăstarea psihologică (diverse tehnici de atenție și relaxare) este esențială în ameliorarea sănătății fiziologice și a rezervei musculare. Deaceea este foarte importantă recunoașterea etapelor de sarcopenie, care vor contribui la selectarea tratamentelor și stabilirea unor obiective adecvate de recuperare medicală.

### Concluzii

1. Sarcopenia este frecventă la pacienții cu CH decompensată (30-70%), fiind prevalentă la bărbați (61, 6%) vs femeii (36%), este dependentă de sex, vârstă, rasă și etiologia bolii hepatice.

2. Sarcopenia în CH decompensată este un factor puternic de prognostic și predictor al mortalității la pacienții cu complicații (EH, PBS (peritonita bacteriană spontană), disfuncții renale și sindroame colestactice) și la cei care așteaptă transplantul hepatic. Pacienților este recomandat tratament etiopatogenetic al bolii hepatice de bază, evitarea polipragmaziei, suprasolicității cu diuretice și medicamentelor nefro- și hepatotoxice.

3. Pentru diagnosticarea și tratamentul sarcopeniei la pacienții cu CH decompensată este recomandată evaluarea clinico-biochimică periodică (st. Child Pugh B > 9, scorurile MELD-Na), cu aprecierea măsurătorilor de fragilitate prin utilizarea Scorului *Royal Free Hospital-nutritional prioritizing instrument* (RFH-NPT).

4. Indexul de fragilitate hepatică (IFH) este cea mai bine studiată metodă de măsurare în condiții de ambulator pentru aprecierea forței și funcției musculare (componente cheie ale fragilității) în cadrul TH, fiind un predictor independent al mortalității în pre- și post-transplant hepatic. Cea mai eficientă metodă de diagnosticare a sarcopeniei în CH este indicele mușchiului scheletic L3, apreciat prin CT și diagnosticat cu mai multă precizie vs celelalte măsurători.

5. Pentru gestionarea sarcopeniei severe, determinarea performanței fizice și identificarea deficiențelor funcționale musculare la pacienții cu sarcopenie severă în CH sunt recomandate teste suplimentare: *testul de mers pe jos de 6 minute*, *Timed Up and Go*, *statul în picioare sau testele de urcare a scărilor*.

6. Pentru identificarea sarcopeniei la pacienții cu risc de deces în pre-TH, se recomandă calcularea 6MWD combinată cu scorul MELD.

7. Managementul sarcopeniei la pacienții cu CH include un complex de programe de exerciții fizice: exerciții aerobice combinate (3 zile/săptămână) și de rezistență (2 zile/săptămână) efectuate la o intensitate moderată; optimizarea calității somnului, ameliorarea stării psihice cu îmbunătățirea rezervei fiziologice și a sănătății musculare.

8. Managementul sarcopeniei la pacienții cu CH trebuie adaptat cerințelor specifice ale pacientului, prin gestionarea aportului energetic de 25-35 kcal/kg/zi în CH compensată

(Child – Pugh A) și 30-35 kcal/kg/zi în CH decompensată (Child – Pugh B – C); al aportului proteic de 1,2-1,5 g/kg/zi în CH compensată, cu creșterea acestuia până la 2,0 g/kg/zi în cazurile mai severe de decompensare; exerciții combinate, consiliere psihologică și evaluarea bolii hepatice de bază (monitorizat de către medicul de familie și gastroenterolog).

9. Este recomandată suplimentarea cu AALR la pacienții cu CH decompensată, care contribuie la reducerea ratelor de spitalizare, ameliorează parametrii nutriționali, testele funcționale hepatice, calitatea vieții și anorexia, encefalopatia hepatică minoră și masa musculară. Este recomandată suplimentarea cu vitamine D, K, A la pacienții cu sindrom colestatic.

10. Recunoașterea timpurie a etapelor de sarcopenie la pacienții cu CH decompensată este foarte importantă, deoarece va permite depistarea cât mai precoce a sarcopeniei și va contribui la selectarea corectă a tratamentelor cu stabilirea unor obiective adecvate de recuperare medicală.

## Bibliografie

1. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(5):489-492. doi:10.7861/clinmed.2020-0089
2. Dhaliwal A, Towey J, Lord JM, Armstrong M, Elsharkawy AM. Nutrition in liver cirrhosis: a case-based overview. *Frontline Gastroenterol*. 2019;11(2):155-161. Published 2019 Sep 10. doi:10.1136/flgastro-2018-101121
3. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016;65(6):1232-1244. doi:10.1016/j.jhep.2016.07.040
4. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019;70 (1):172-193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024.
5. Ooi PH, Hager A, Mazurak VC, et al. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: Impact on Outcomes. *Liver Transpl*. 2019;25(9):1422-1438. doi:10.1002/lt.25591
6. Calapod OP, Marin AM, Tribus LC, Fierbințeanu-Braticevici C. Sarcopenia in Chronic Liver Disease. *Romanian Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 2019;2(2):125-129.
7. Butterworth RF. L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Sarcopenia in Chronic Liver Disease: The Taming of a Vicious Cycle. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;2019: 8182195. Published 2019 Apr 28. doi: 10.1155/2019/8182195
8. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3533-3562. doi:10.1016/j.clnu.2020.09.001
9. Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):845-859. doi:10.1007/s00535-019-01605-6
10. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36 (1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
11. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186990. Published 2017 Oct 24. doi: 10.1371/journal.pone.0186990
12. Hara N, Iwasa M, Sugimoto R, et al. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity Are Prognostic Factors for Overall Survival in Patients with Cirrhosis. *Intern Med*. 2016;55(8):863-870. doi:10.2169/internalmedicine.55.5676
13. Roshni PR, Francis T. Risk factors for mortality in liver transplant recipients. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2016;40(2):68-70.
14. Ponziani FR, Gasbarrini A. Sarcopenia in Patients with Advanced Liver Disease. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19(7):681-691. doi:10.2174/1389203718666170428121647
15. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6(7):e102. Published 2015 Jul 16. doi:10.1038/ctg.2015.31
16. Hanai T, Shiraki M, Miwa T, et al. Effect of loop diuretics on skeletal muscle depletion in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2019;49(1):82-95. doi: 10.1111/hepr.13244
17. Kitajima Y, Takahashi H, Akiyama T, et al. Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2018;53(3):427-437. doi:10.1007/s00535-017-1370-x
18. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601.
19. Dam G, Sørensen M, Buhl M, et al. Muscle metabolism and whole blood amino acid profile in patients with liver disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2015;75(8):674-680.



20. Traub J, Bergheim I, Eibisberger M, Stadlbauer V. Sarcopenia and Liver Cirrhosis-Comparison of the European Working Group on Sarcopenia Criteria 2010 and 2019. *Nutrients*. 2020;12(2):547. Published 2020 Feb 20. doi:10.3390/nu12020547
21. Van Jacobs AC. Frailty Assessment in Patients with Liver Cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2019;14(3):121-125. Published 2019 Oct 9. doi: 10.1002/cld.825
22. Thasneem S, Yedu Krishnan SS, Roshni PR, Sadasivan S (2020) A Review on Frailty in Patient with Liver Cirrhosis and its Management. *J Liver* 9: 241. doi: 10.35248/2167-0889.20.9.241 <https://www.longdom.org/open-access/a-review-on-frailty-in-patient-with-liver-cirrhosis-and-its-management.pdf>
23. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485–521. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
24. Williams FR, Berzigotti A, Lord JM, Lai JC, Armstrong MJ. Review article: impact of exercise on physical frailty in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50(9):988–1000. doi: 10.1111/apt.15491

---

Recepționat – 01.06.2021, acceptat pentru publicare – 26.11.2021

**Autor corespondent:** Natalia Taran, e-mail: natalia.taran@usmf.md

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Articolul a fost elaborat privind implementarea Proiectului 20.80009.8007.37 „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale”.

**Citare:** Taran N, Lupașco I, Dumbrava V-T, Vengher I, Chirvas E, Harea G, Ghelmici T. Sarcopenia în ciroza hepatică [Sarcopenia in liver cirrhosis]. *Arta Medica*. 2021;80(3):25-33.

## STUDII ȘTIINȚIFICE



DOI: 10.5281/zenodo.5765567

UDC: 616.6:616.721-002.77

## PATOLOGIE RENALĂ ÎN SPONDILOARTRITE SERONEGATIVE

### KIDNEY PATHOLOGY IN SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

**Larisa Rotaru**<sup>1,2</sup>, dr. șt. med., conferențiar universitar, **Liliana Groppa**<sup>1,2</sup>, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef Disciplina de reumatologie și nefrologie, **Lia Chișlari**<sup>2</sup>, dr. șt. med., conferențiar universitar, **Oxana Sârbu**<sup>2</sup>, asistent universitar, **Dorian Sasu**<sup>1,2</sup>, asistent universitar, **Eugeniu Russu**<sup>2</sup>, dr. șt. med., conferențiar universitar

<sup>1</sup> Laboratorul de Reumatologie, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicina Internă, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

#### Rezumat

**Obiective.** Studiarea modificărilor renale la pacienții cu spondiloartrite seronegative (spondilita anchilozantă, artrita reactivă și artrita psoriazică), pentru a evidenția principalele mecanisme etiopatogenetice de injurie renală și principalele forme de manifestare clinică a acestora, ce ar permite stabilirea unui diagnostic clinic complet precoce, tratament ajustat și elaborarea unor măsuri de prevenire a complicațiilor.

**Material și metode.** În studiu au fost incluși 105 de pacienți (câte 35 de pacienți cu spondilita anchilozantă, artrita reactivă și artrita psoriazică). Lotul de bolnavi a fost analizat multilateral, conform diferitor grupe de distribuție ce respectă următoarele criterii: sexul, vârsta, mediul de reședință, prezența fumatului, consumul de alcool. Pentru toți pacienții a fost analizat examenul obiectiv general și sistemic, precum și rezultatele investigațiilor de laborator și instrumentale.

**Rezultate.** Conform manifestărilor clinice prezente la pacienți, sistemul renal s-a dovedit a fi cel mai puternic afectat în rândul pacienților cu spondilita anchilozantă, o afectare mai ușoară la bolnavii cu artrită psoriazică, și cu cele mai puține afectări printre bolnavii cu artrită reactivă. Gradul de afectare renală este direct proporțional cu vechimea afecțiunii de bază: cu cât vechimea bolii este mai mare, cu atât este mai gravă afecțiunea renală. Din comorbidități, ca factori de risc în agravarea funcției renale, este Hipertensiunea arterială (80%), Diabetul zaharat tip 2 (60%), Dislipidemia (50%) și Hiperuricemia (20%).

**Concluzii.** Un diagnostic timpuriu ne poate permite un management precoce, ceea ce, la rândul său, va putea permite să păstrăm funcția renală a pacientului.

**Cuvinte cheie:** spondiloartrite seronegative, artrită reactivă, artrită psoriazică, spondilita anchilozantă, patologie renală, comorbidități

#### Abstract

**Objectives.** To study the renal changes in patients with seronegative spondyloarthritis (ankylosing spondylitis, reactive arthritis and psoriatic arthritis) to highlight the main etiopathogenetic mechanisms of renal injury and its clinical manifestations, which would allow for an early diagnosis, adjust the treatment and to implement measures to prevent complications.

**Material and methods.** The study included 105 subjects (35 patients with ankylosing spondylitis, 35 patients with reactive arthritis and 35 patients with psoriatic arthritis). The cohort was analyzed multilaterally, according to different distribution groups that met the following criteria: sex, age, place of residence, smoking and alcohol consumption. General physical examination and systemic assessment was performed in all subjects, as well as the results of laboratory and instrumental investigations were analyzed.

**Results.** According to the observed clinical manifestations, the renal system has been shown to be the most affected among patients with ankylosing spondylitis, a milder affection in patients with psoriatic arthritis, and least affected among patients with reactive arthritis. The degree of kidney damage is directly proportional to the age of the disease: the longer the disease, the more severe the kidney involvement. Risk factors for worsening renal function are high blood pressure (80%), type 2 diabetes mellitus (60%), dyslipidemia (50%) and hyperuricemia (20%).

**Conclusions.** An early diagnosis can allow us an early management, which will allow us to preserve patients' kidney function.

**Keywords:** seronegative spondyloarthritis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, renal pathology, comorbidities

#### Introducere

Spondiloartritele seronegative sunt un grup de afecțiuni inflamatorii cronice, caracterizate prin afectarea primară a articulațiilor sacroiliace și periferice, absența factorului reumatoid (FR) în serul bolnavilor și asocierea cu alele HLA-B27 [1-4]. În afară de manifestări articulare, sunt descrise și manifestări extrarticulare, cu afectarea sistemului cardiovascular și renal [5-8]. Despre prevalența și incidența bolii renale la pacienții diagnosticați cu spondiloartrite seronegative, până în prezent, nu se cunosc date suficiente

[9-12]. Efectuarea unui screening și stabilirea unui diagnostic cât mai precoce al implicării organelor interne în spondiloartritele seronegative, ar orienta consilierea terapeutică spre prevenirea complicațiilor ireversibile [13-16]. Astfel, prin realizarea studiului dat am avut drept scop extinderea cunoștințelor legate de factorii clinici, paraclinici, și imunogenetici care intervin în producerea, progresia și identificarea de noi markeri de prognostic a apariției și dezvoltării afectării renale la acești pacienți, pentru orientarea spre noi ținte terapeutice în vederea stopării cât mai precoce

a evoluției bolii [17-20].

### Material și Metode

Studiul clinic efectuat are un caracter analitic-observațional, tip cohortă, retrospectiv, și a inclus bolnavii care au fost spitalizați în secția de Nefrologie, Reumatologie și Artrologie din cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga", în perioada anilor 2020-2021. Studiul include 3 grupuri de pacienți, în număr de 35 fiecare, și anume:

- ▶ diagnosticați cu spondilită anchilozantă (SpA) conform criteriilor NEW YORK, 1984 [21, 22];
- ▶ diagnosticați cu artrită psoriazică (APs) conform criteriilor CASPAR, 2006 [23, 24, 25];
- ▶ diagnosticați cu artrită reactivă (ARe) conform criteriilor SIEPER ȘI BRAUN, 1999 [26, 27, 28];

În studiu au fost incluși 105 de pacienți. Lotul de bolnavi a fost analizat multilateral, conform diferitor grupe de distribuție ce respectă următoarele criterii: sexul, vârsta, mediul de reședință, prezența fumatului, consumului de alcool. Pentru toți pacienții a fost analizat examenul obiectiv general și sistemic, precum și rezultatele investigațiilor de laborator și instrumentale.

Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului s-a efectuat computerizat, prin metode de analiză variațională. Au fost determinate valorile medii aritmetice. În analiza datelor primare au fost calculate ratele, raporturile, indicatorii de proporții, valorile medii. Pentru determinarea factorilor de risc a fost utilizată analiza discriminantă.

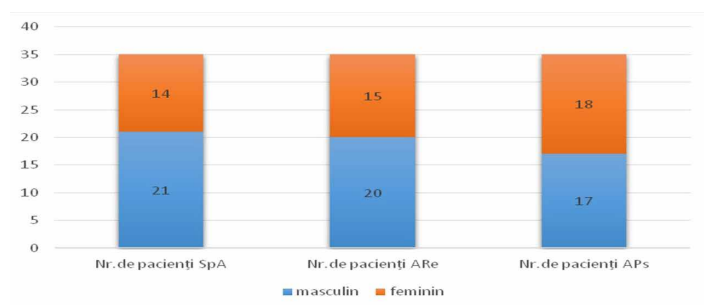


Figura 1. Distribuția pacienților pe sexe.

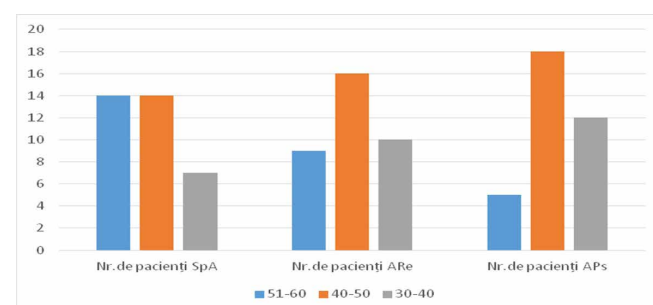


Figura 2. Distribuția pacienților după vârstă.

### Repartizarea pacienților conform mediului de reședință:

Conform acestei repartiții, 74 dintre pacienți locuiesc în mediu rural (70,48%) și 31 dintre pacienți locuiesc în mediu

urban (29,52%). În urma studiului realizat s-a observat că persoanele din mediul rural sunt mai afectate (70,48%), decât populația din mediul urban (29,52%).

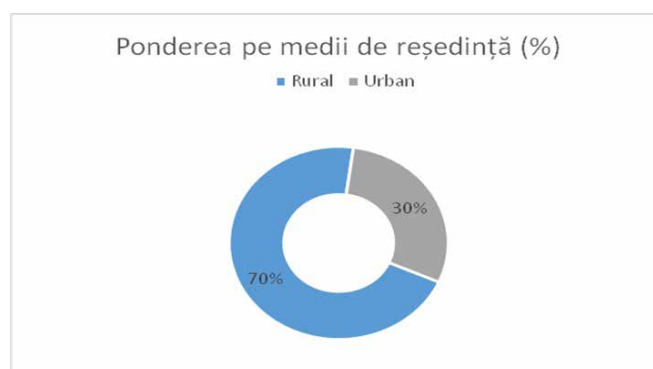


Figura 3. Repartizarea pacienților conform mediului de reședință.

### Criteriile de includere în studiu:

1. Diagnostic cert de spondilită anchilozantă conform criteriilor NEW YORK, 1984;
2. Diagnostic cert de artrită psoriazică conform criteriilor CASPAR, 2006;
3. Diagnostic cert de artrită reactivă conform criteriilor SIEPER ȘI BRAUN, 1999;
4. Vârsta între 30 și 60 de ani;

### Rezultate și discuții

**Repartizarea pacienților conform sexului:** masculin și feminin. Astfel, în cadrul lotului de pacienți diagnosticați cu Spondilită anchilozantă – 21 dintre ei sunt de sex masculin și 14 pacienți de sex feminin, dintre pacienții cu Artrită reactivă – 20 sunt bărbați și 15 femei, iar în lotul cu Artrită psoriazică s-au identificat 17 de gen masculin și 18 de gen feminin. Deci, din 105 pacienți cu diagnosticul de spondiloartrite seronegative, incluși în studiu, 58 s-au dovedit a fi de gen masculin, ceea ce reprezintă o cotă de 55,2% și 47 de gen feminin sau 44,8% din totalitate. În cadrul rezultatelor studiului, observăm o ușoară prevalență în afectarea genului masculin – 55,2%, față de genul feminin – 44,8%.

### Repartizarea pacienților conform grupelor de vârstă:

din totalul de pacienți, 28 (26,67%) au vârsta cuprinsă între 51-60 de ani, 48 pacienți au vârsta cuprinsă între 40-50 de ani (45,71%) și 29 pacienți au vârsta cuprinsă între 30-40 de ani (27,62%).

**Repartiția pacienților conform tabagismului:** în cadrul studiului, 64 dintre aceștia sunt fumători (61%), și 41 – nefumători (39%). În urma studiului efectuat s-a observat

o incidență de afectare mai crescută în rândul fumătorilor (61%), în comparație cu pacienții nefumători (39%).

**Tabelul 1**

Repartiția pacienților conform prezenței fumatului.

Fumat	Nr. de pacienți SpA	Nr. de pacienți ARe	Nr. de pacienți APs	Pondere (%)
Da	21	19	24	61
Nu	14	16	11	39

**Repartiția pacienților conform utilizării alcoolului:** astfel încât 75 dintre pacienți erau consumatori de alcool în cantități moderate (71,5%), și 30 pacienți n-au consumat alcool niciodată (28,5%). În urma studiului efectuat s-a

observat că incidența bolii este mai mare (71,5%) în rândul consumatorilor de alcool în cantități moderate, față de cei ce n-au consumat niciodată alcool (28,5%).

**Tabelul 2**

Repartiția pacienților conform utilizării alcoolului.

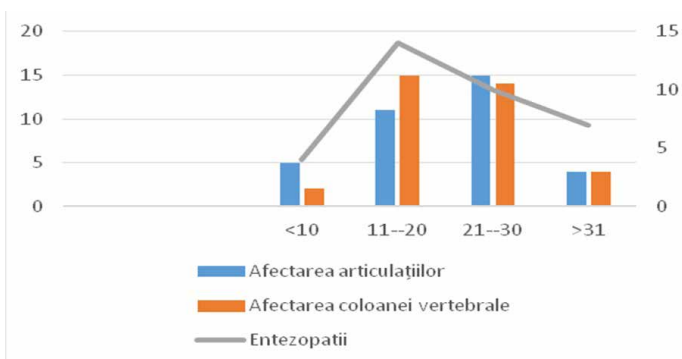
Consum de alcool	Nr. de pacienți SpA	Nr. de pacienți ARe	Nr. de pacienți APs	Pondere (%)
În cantități moderate	28	21	26	71,5
Niciodată	7	14	9	28,5

### Caracteristica clinică și paraclinică a pacienților incluși în studiu

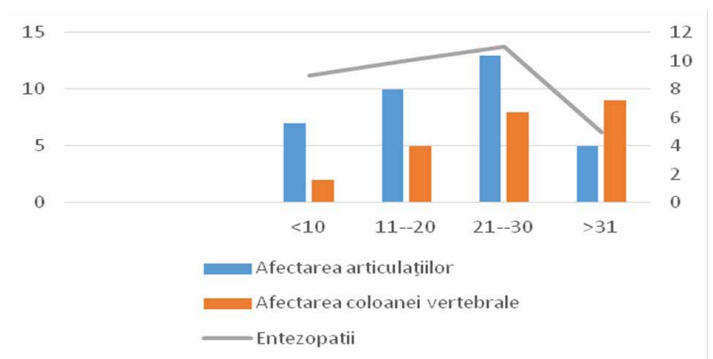
#### • Sindrom articular:

Pacienții incluși în studiu au fost repartizați în patru loturi în conformitate cu vechimea bolii. Repartizarea pacienților a fost efectuată conform manifestărilor sindromului articular, raportate la durata bolii, pentru fiecare maladie în parte, și anume Spondilita anchilozantă, Artrita reactivă și Artrita

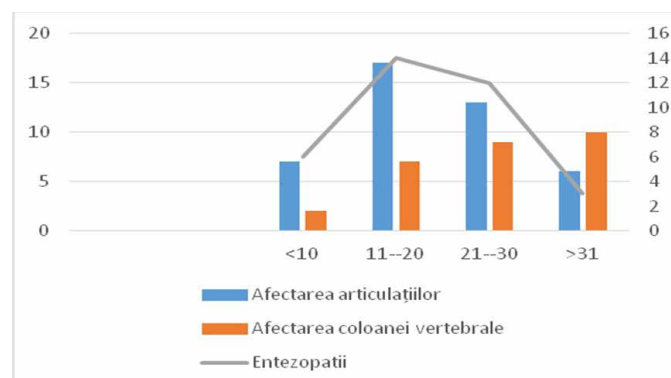
psoriazică. Prin analiza comparativă a datelor obținute vedem că, în cadrul tuturor celor trei afecțiuni, sindromul articular este caracterizat prin afectarea coloanei vertebrale, afectarea articulațiilor periferice și entezopatii. Elementul comun ce se evidențiază bine și rămâne fidel pentru toate cele trei afecțiuni, este prezentarea sindromului articular cu afectare majoră, ce prevalează la pacienții cu o vechime a bolii mai mare de 10 ani.



**Figura 4.** Repartizarea pacienților cu Spondilită anchilozantă: sindrom articular raportat la durata bolii.



**Figura 5.** Repartizarea pacienților cu Artrită reactivă: sindrom articular raportat la durata bolii.



**Figura 6.** Repartizarea pacienților cu Artrită psoriazică: sindrom articular raportat la durata bolii.

• **Gradul de activitate:**

Repartizarea pacienților conform gradului de activitate a bolii. Gradul moderat de activitate a bolii a fost diagnosticat,

cel mai frecvent, la 60 de pacienți (57%). La 16 pacienți (15%) s-a stabilit gradul III de activitate a bolii. La 29 pacienți (28%) s-a determinat grad ușor de activitate a bolii.

**Tabelul 3**

Repartizarea pacienților conform gradului de activitate a bolii

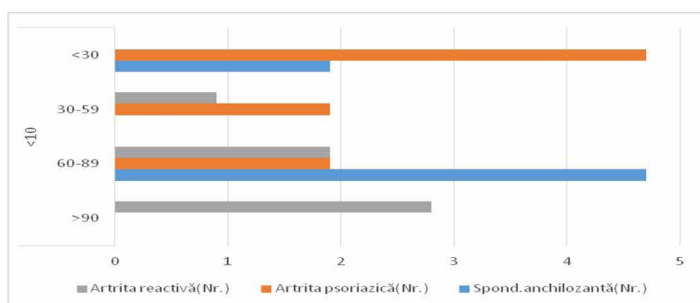
Gradul de activitate	Spondilita anchilozantă	Artrita psoriazică	Artrita reactivă	Pondere (%)
Gradul I	7	8	14	28
Gradul II	21	21	18	57
Gradul III	7	6	3	15

• **Afectări renale:**

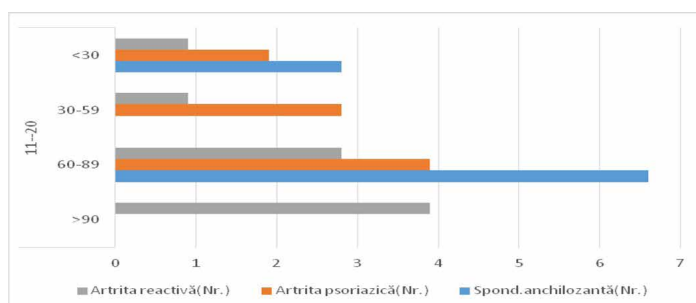
În urma studiului efectuat s-a observat incidența maximă a afectărilor renale la pacienții cu spondiloartrite seronegative pentru grupele de vârstă 40-50 ani – 45,71% și o repartitie aproximativ egală a incidenței de cazuri pentru grupele de vârstă 30-40 ani și 51-60 ani, respectiv, cu incidențe de 27,62% și 26,67%, respectiv.

• **Rata filtrării glomerulare:**

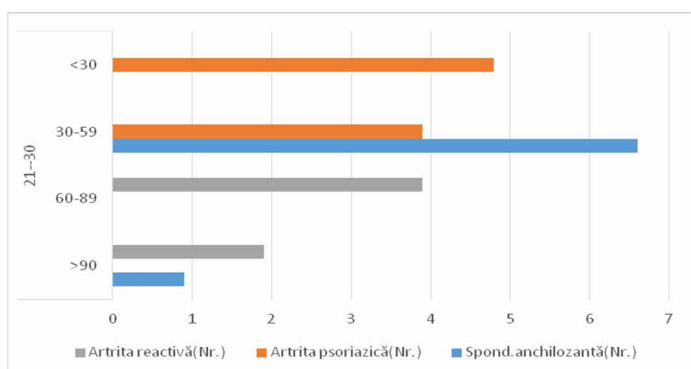
Rata filtrării glomerulare (RFG) constituie o componentă a funcției excretorii, însă, în același timp, este cel mai recunoscut indicator global al funcției renale, deoarece este redus în general după o alterare structurală importantă și aproape toate celelalte funcții ale rinichiului scad în paralel cu acest indicator în afecțiunile renale cronice. RFG a fost studiată la toți pacienții, totodată analizându-se relația dintre afectarea acestui indicator și vechimea de boală la acești pacienți.



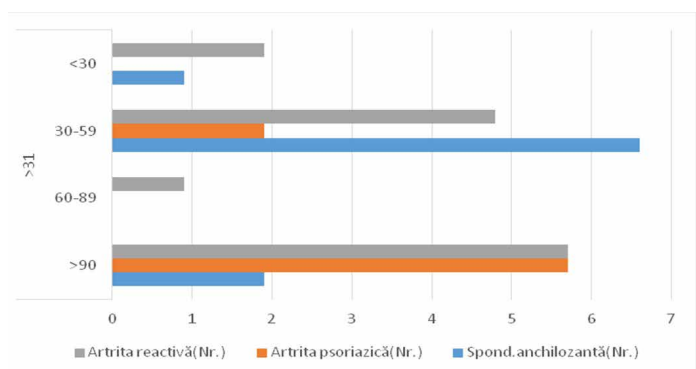
**Figura 7.** Repartizarea pacienților după RFG, pe categorii, cu durata maladiei <10 ani.



**Figura 8.** Repartizarea pacienților după RFG, pe categorii, cu durata maladiei 11-20 ani.



**Figura 9.** Repartizarea pacienților după RFG, pe categorii, cu durata maladiei 21-30 ani.



**Figura 10.** Repartizarea pacienților după RFG, pe categorii, cu durata maladiei >31 ani.

Pentru definirea bolii cronice renale (BCR) a fost aleasă o valoare prag Rata Filtrării Glomerulare (RFG) de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, care reprezintă aproximativ jumătate din valoarea considerată normală la adulții tineri de ambele sexe. Trebuie de menționat că valorile medii RFG înregistrează scăderi odată cu înaintarea în vârstă. O valoare RFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> se asociază cu un risc crescut de boli cronice renale, comparativ cu persoanele având BCR și RFG conservat. Complicațiile la care pot fi supuși pacienții dați includ: toxicitatea medicamentoasă, complicații metabolice și endocrine, risc înalt de boli cardiovasculare și deces. Observăm că valori cu tendință de scădere a RFG mai jos

decât valoarea prag se înregistrează mai frecvent odată cu înaintarea în vechime a bolii, grupul cu cele mai puține cazuri (3) fiind în cel cu vechimea bolii de mai puțin de 10 ani. Efectuând o analiză comparativă între cele 3 loturi de pacienți, observăm că numărul de pacienți cu rata filtrării glomerulare scăzută, care și caracterizează funcția renală mai mult alterată, este la grupul cu diagnosticul de Spondilită anchilozantă, cu o incidență puțin mai mică pentru pacienții cu Artrita psoriazică, și cei mai buni indicatori pentru pacienții cu Artrita reactivă. Remarcăm, de asemenea, faptul că această legătură se respectă pentru toate cele 4 categorii de vechime a bolii.

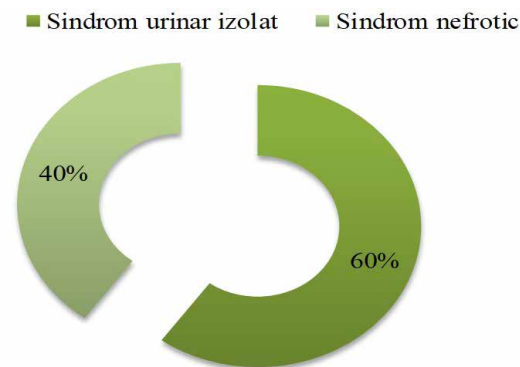
### • **Sindroame urinare:**

Un rinichi sănătos reușește să emită o urină concentrată sau diluată, după nevoile organismului. În cadrul afectării renale are tendința să scadă în primul rând capacitatea de concentrație a rinichiului, apoi cea de diluție. Astfel, un sindrom urinar în afectarea renală se poate exprima atât prin modificări cantitative, cât și calitative. Acestea pot fi:

a) Modificări cantitative: poliuria caracterizează stările în care volumul urinar depășește 2000 ml/24 ore și poate fi fiziologică sau patologică; pseudo-normaluria; oliguria (sub 500 ml urină/24 ore) și oligo-anuria.

b) Modificările calitative ale urinei se traduc prin schimbarea proprietăților fizice (culoare, miros, transparența, densitate) și prin prezența unor elemente patologice la nivelul său: proteinuria – prezența de proteine în urina – se întâlnește într-o serie de nefropatii și este un indicator al unor suferințe renale, în special glomerulare; cilindriuria este un indicator extrem de util în depistarea afecțiunilor renale;

leucocituria care constituie un indicator al infecției la nivelul rinichiului sau căilor urinare. Când are loc prezentarea doar a unei manifestări dintre cele menționate vorbim despre prezența unui sindrom urinar izolat. Uneori aceasta poate fi unica manifestare a bolii renale. În comparație, sindromul nefrotic reprezintă complexul de manifestări clinico-biologice apărute în cursul anumitor boli renale sau extrarenale, exprimate prin proteinurie egală sau mai mare de 3,5 g/24 ore, asociată cu lipurie, urmate de consecințe clinice și metabolice ca hipoproteinemie, hipoalbuminemie, hiperlipemie, cu hipercolesterolemie, edeme cu oligurie, al căror substrat morfologic este reprezentat de leziuni la nivelul membranei bazale glomerulare cu creșterea secundară a permeabilității acesteia. Astfel, în cadrul lotului de pacienți studiați conform sindroamelor urinare s-a constatat prezența sindromului urinar izolat la 42 de pacienți și prezența sindromului nefrotic la 63 pacienți.

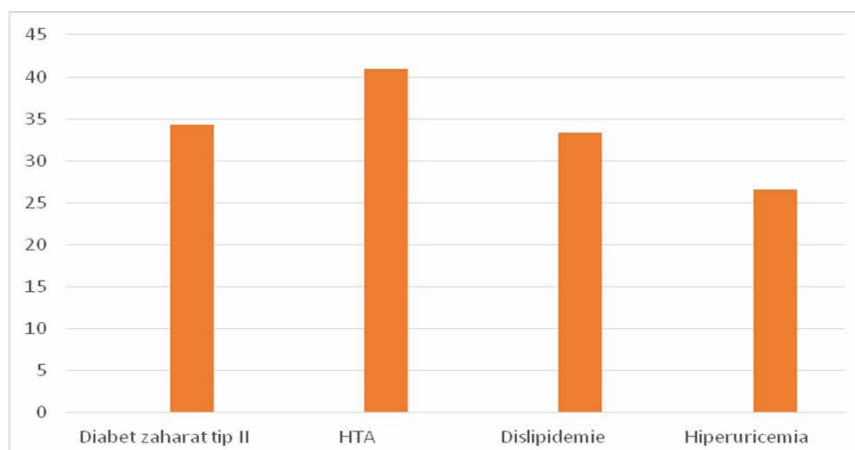


**Figura 11.** Repartizarea pacienților conform sindroamelor urinare.

### **Caracteristica factorilor de risc a pacienților incluși în studiu.**

Având drept scop studiul afectării renale în cadrul spondiloartritelor seronegative, noi am încercat să evidențiem, totodată, și factorii de risc, și unele comorbidități asociate, care ar putea crea condiții de sporire a injuriei renale. Astfel, s-au evidențiat 4 cele mai frecvent întâlnite comorbidități, și anume: hipertensiunea arterială (HTA), diabetul zaharat tip 2, dislipidemia și hiperuricemia. În prim plan s-a evidențiat HTA, care s-a înregistrat la 41% dintre pacienți. Pe planul

2 s-a evidențiat dislipidemia și diabetul zaharat tip 2, având o incidență de 33,3 %, și 34,3%, respectiv. De asemenea, un rol tinde să și-l asume și hiperuricemia, care, de asemenea, se evidențiază printr-o incidență destul de ridicată – 26,6%. Din datele prezentate se percepe totodată că unii pacienți au mai mult de un singur factor de risc, moment ce se traduce ca fiind unul nefavorabil în evoluția ulterioară a maladiei. Cel mai impunător factor de risc este Hipertensiunea arterială (80%), Diabetul zaharat tip 2 (60%), Dislipidemia (50%) și Hiperuricemia (20%).



**Figura 12.** Repartizarea pacienților conform factorilor de risc pentru boala cronică de rinichi.

### Concluzii

1. În urma efectuării studiului cu privire la cum se manifestă afectarea renală la pacienții cu spondiloartrite seronegative, am constatat că nefropatia a fost reprezentată de glomerulonefrită cronică în 90% cazuri și în 10% cazuri de amiloidoză renală. Clinic, glomerulonefrita cronică se prezintă, în majoritatea cazurilor, sub formă de nefrită latentă, cu sindrom urinar izolat (proteinurie nesemnificativă, microhematurie), cu funcția renală păstrată pe o durată lungă de timp, cu manifestări clinice mai grave în cazurile în care gradul de activitate a bolii de bază este mai accentuat. Amiloidoza renală s-a înregistrat mai mult la pacienții cu forme grave de spondilită anchilozantă, cu o vechime de boală mare, cu o incidență mai mică la pacienții cu artrită psoriazică, și foarte puține cazuri printre pacienții cu artrită reactivă, unde aceasta se manifestă clinic prin sindrom nefrotic, cu semne de insuficiență renală.

2. Aproape toți pacienții, pe lângă afecțiunea de bază – spondiloartrita seronegativă – au prezentat alte comorbidități ce servesc ca factori de risc și agravare a funcției renale, unde cel mai impunător factor de risc este Hipertensiunea arterială (80%), urmat de Diabet zaharat tip II (60%), Dislipidemie (50%) și Hiperuricemie (20%).

3. Conform manifestărilor clinice prezente la pacienți, sistemul renal s-a dovedit a fi cel mai tare afectat în rândul pacienților cu spondilită anchilozantă, o afectare mai ușoară la bolnavii cu diagnosticul de artrită psoriazică, și cu cele mai puține afectări printre bolnavii cu artrită reactivă.

4. Gradul de afectare renală este direct proporțional cu vechimea afecțiunii de bază: cu cât vechimea bolii este mai mare, cu atât este mai gravă afecțiunea renală.

5. Un diagnostic timpuriu ne poate permite un management precoce, iar acesta, la rândul său, păstrarea funcției renale a pacientului.

### Bibliografie

1. Alvarez-Navarro C, Cragnolini JJ, Dos Santos HG, et al. Novel HLA-B27-restricted epitopes from Chlamydia trachomatis generated upon endogenous processing of bacterial proteins suggest a role of molecular mimicry in reactive arthritis. *J Biol Chem.* 2013;288(36):25810-25825. doi:10.1074/jbc.M113.493247
2. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(2):348-369. doi:10.1128/CMR.17.2.348-369.2004
3. Olivieri I, van Tubergen A, Salvarani C, van der Linden S. Seronegative spondyloarthritides. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16(5):723-739. doi:10.1053/berh.2002.0263
4. Winchester R: Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. *Psoriatic and Reactive Arthritis – A Companion to Rheumatology.* Edited by: Ritchlin CT, FitzGerald O. 2007, Amsterdam, The Netherlands: Elsevier
5. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):251-265.e19. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.027
6. Bakland G, Alsing R, Singh K, Nossent JC. Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria for axial spondyloarthritis in chronic back pain patients with a high prevalence of HLA-B27. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(3):448-453. doi:10.1002/acr.21804
7. Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(4):915-923. doi:10.1002/art.39494
8. Thomas L, Ed. *Kidney and urinary tract.* In: *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results.* Frankfurt am Main, Germany: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 1998:374-377.
9. Alenius GM, Stegmayr BG, Dahlqvist SR. Renal abnormalities in a population of patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2001;30(5):271-274. doi:10.1080/030097401753180345
10. Baker JF, Krishnan E, Chen L, Schumacher HR. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us?. *Am J Med.* 2005;118(8):816-826. doi:10.1016/j.amjmed.2005.03.043
11. Bakland G, Nossent HC. Epidemiology of spondyloarthritis: a review. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(9):351. doi:10.1007/s11926-013-0351-1
12. Pana C, Hanzu-Pazara L, Duşa D, et al. Renal comorbidity in psoriatic arthritis patients. *Ars medica tomitana.* 2016;22(1):43-49.
13. Bruce IN, Schentag CT, Gladman DD. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated features. *J Clin Rheumatol.* 2000;6(1):6-9.
14. Harper BE, Reveille JD. Spondyloarthritis: clinical suspicion, diagnosis, and sports. *Curr Sports Med Rep.* 2009;8(1):29-34. doi:10.1249/JSR.0b013e3181967ac6
15. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, et al. Comprehensive treatment of psoriatic arthritis: managing comorbidities and extraarticular manifestations. *J Rheumatol.* 2014;41(11):2315-2322. doi:10.3899/jrheum.140882
16. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med.* 2005;118(6):592-603. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.001
17. Chi CC, Wang J, Chen YF, Wang SH, Chen FL, Tung TH. Risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in patients with psoriasis: A nationwide population-based cohort study. *J Dermatol Sci.* 2015;78(3):232-238. doi:10.1016/j.jdermsci.2015.03.012
18. Feuchtenberger M, Kleinert S, Tony HP, Kneitz C. Psoriatic arthritis: therapeutic principles. *Clin Dermatol.* 2008;26(5):460-463. doi:10.1016/j.clindermatol.2007.11.005
19. Jennette JC, Ferguson AL, Moore MA, Freeman DG. IgA nephropathy associated with seronegative spondylarthropathies. *Arthritis Rheum.* 1982;25(2):144-149. doi:10.1002/art.1780250205
20. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27(2):118-126. doi:10.1097/BOR.0000000000000152
21. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-368. doi:10.1002/art.1780270401
22. Zhu W, He X, Cheng K, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res.* 2019;7:22. Published 2019 Aug 5. doi:10.1038/s41413-019-0057-8
23. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno MN. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2015;34(4):745-753.

doi:10.1007/s10067-014-2652-9

24. Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G. Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(1):28-34. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.01.003
25. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet.* 2018;391(10136):2273-2284. doi:10.1016/S0140-6736(18)30830-4
26. Carter JD, Hudson AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35(1):21-44. doi:10.1016/j.rdc.2009.03.010
27. Mercieca C, Landewe R, Borg AA, Ed. Spondylarthropathies: Pathogenesis and Clinical Features. In: *EULAR Textbook on Rheumatic Disease.* BMJ; 2012:255-275.
28. Petersel DL, Sigal LH. Reactive arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19(4):863-883. doi:10.1016/j.idc.2005.07.001

---

Recepționat – 27.11.2021, acceptat pentru publicare – 01.12.2021

**Autor corespondent:** Larisa Rotaru, e-mail: loric.ro@gmail.com

**Declarația de conflict de interes:** Autorii declară lipsa conflictului de interes.

**Declarația de finanțare:** Cheltuielile pentru investigație au fost acoperite din cadrul proiectului de cercetare a Programului de Stat (2020-2023) "Epidemiologia, factorii de risc, diagnosticul precoce, evoluția, particularitățile de tratament și metodele de profilaxie a spondiloartritelor seronegative în Republica Moldova" cu cifrul nr.20.80009.8007.12.

**Citare:** Rotaru L, Groppa L, Chișlari L, Sârbu O, Sasu D, Russu E. Patologie renală în spondiloartrite seronegative [Kidney pathology in seronegative spondyloarthritis]. *Arta Medica.* 2021;80(3):34-40.



# PROTOCOALE CLINICE

## INFECȚIA PLĂGII POSTOPERATORII (DE SITUS CHIRURGICAL)

### PROTOCOL CLINIC NAȚIONAL

### PCN-376

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 21.09.2020, proces verbal nr.3

Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.942 din 13.10.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Infecția plăgii postoperatorii (de situs chirurgical)”

#### CUPRINS

#### ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

#### PREFAȚĂ

#### A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

- A.1. Diagnosticul
- A.2. Codul bolii (CIM 10)
- A.3. Utilizatorii
- A.4. Scopurile protocolului
- A.5. Data elaborării protocolului
- A.6. Data revizuirii
- A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului
- A.8. Definițiile folosite în document
- A.9. Informația epidemiologică
- A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență

#### B. PARTEA GENERALĂ

- B.1. Nivel de asistență medicală primară
- B.2. Nivel de asistență medicală de urgență
- B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator
- B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească

#### C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

- C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu SSI în staționar
- C.1.2. Algoritm de profilaxie perioperatorie a SSI

#### C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

- C.2.1. Clasificarea
- C.2.2. Bacteriologia, fiziopatologia și patomorfologia SSI
- C.2.3. Factorii de risc
- C.2.4. Conduita pacientului cu SSI
  - C.2.4.1. Acuzele, anamneza și simptomatologia
  - C.2.4.2. Investigațiile paraclinice
  - C.2.4.3. Examenul microbiologic
  - C.2.4.4. Diagnosticul epidemiologic
  - C.2.4.5. Criteriile de spitalizare
  - C.2.4.6. Tratamentul
    - C.2.4.6.1. Tratamentul conservator
    - C.2.4.6.2. Tratamentul chirurgical
      - C.2.4.6.2.1. Tratamentul chirurgical

- C.2.4.6.2.2. Etapa postoperatorie
- C.2.4.6.2.3. Reabilitarea
- C.2.4.7. Profilaxia
  - C.2.4.7.1. Etapa preoperatorie
  - C.2.4.7.2. Etapa intraoperatorie
    - C.2.4.7.2.1. Etapa intraoperatorie
    - C.2.4.7.2.2. Antibioticoprofilaxia perioperatorie
    - C.2.4.7.2.3. Hipotermie neintenționată
    - C.2.4.7.2.4. Menținerea normovolemiei în perioada perioperatorie
    - C.2.4.7.2.5. Hemotransfuziile
    - C.2.4.7.2.6. Control al nivelului de glicemie în perioada perioperatorie
    - C.2.4.7.2.7. Întreruperea perioperatorie a preparatelor imunosupresoare
    - C.2.4.7.2.8. Oxigenarea perioperatorie
    - C.2.4.7.2.9. Fluxul de aer laminar în sala de operație
    - C.2.4.7.2.10. Irigarea plăgii chirurgicale
    - C.2.4.7.2.11. Schimbarea instrumentelor chirurgicale în timpul operației
    - C.2.4.7.2.12. Material de sutură cu acoperire antimicrobiană
    - C.2.4.7.2.13. Leziuni tisulare și corpii străini
    - C.2.4.7.2.14. Închiderea amânată a plăgii
  - C.2.4.7.3. Perioada postoperatorie
    - C.2.4.7.3.1. Perioada postoperatorie
    - C.2.4.7.3.2. Prevenirea infecției asociate implantului
    - C.2.4.7.3.3. Utilizarea sistemelor de presiune negativă
    - C.2.4.7.3.4. Dezinfectarea suprafețelor
    - C.2.4.7.3.5. Prelucrarea instrumentelor și dispozitivelor medicale
    - C.2.4.7.3.6. Criterii de externare
- C.2.5. Supravegherea pacienților

#### **D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

- D.1. Instituțiile de asistență medicală primară
- D.2. Subdiviziunile serviciului prespitalicesc de asistență medicală de urgență
- D.3. Instituțiile /secțiile de asistență medicală specializată de ambulator
- D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească

#### **E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI**

#### **GHIDUL PACIENTULUI**

#### **BIBLIOGRAFIE**

Anexă. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru SSI

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALAT	Alanin aminotransferază
AMP	Asistență medicală primară
AMU	Asistența medicală de urgență
ASAT	Aspartat aminotransferază
AȘM	Academia de Științe a Moldovei
CDC	Centrele de prevenire și control al maladiilor ( <i>engl. Centers for Disease Prevention and Control</i> )
CT	Tomografia computerizată ( <i>engl. Computed Tomography</i> )
ECG	Electrocardiografie
ESBL	Enterobacteriile care produc beta-lactamaze cu spectru larg
EUCAST	Comitetul European pentru Testarea Susceptibilității Antimicrobiene ( <i>engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i> )
HIV-SIDA	Virusul imunodeficienței umane – Sindromul imunodeficienței umane dobândite
IAAM	Infecțiile asociate asistenței medicale
IMC	Indexul masei corporale
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
INR	Măsură a vitezei de coagulare a sângelui ( <i>engl. International Normalized Ratio</i> )
MRSA	Tulpinile de <i>S.aureus</i> rezistente la meticilină
MRSE	Tulpinile de <i>S.epidermidis</i> rezistente la meticilină
MSMPS	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
O	Obligativ
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PCR	Proteina C reactivă
R	Recomandabil
RAM	Rezistența antimicrobiană
RM	Republica Moldova
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SCM	Spitalul Clinic Municipal
SIRS	Sindrom de Răspuns Inflamator Sistemic ( <i>engl. Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> )
SSI	Infecția de situs chirurgical ( <i>engl. Surgical Site Infection</i> )
TA	Tensiunea arterială
TTPA	Timpul de tromboplastină parțială activat
UE	Uniunea Europeană
USG	Ultrasonografia
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
VAC	Metoda tratamentului plăgii cu utilizarea presiunii negative ( <i>engl. Vacuum Assisted Closure</i> )
VSH	Viteza sedimentării hematiilor

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS), constituit din specialiștii Catedrei chirurgie generală și semiologie nr.3 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie (USMF) „Nicolae Testemițanu”, Agenției Naționale pentru Sănătate Publică și ai IMSP Spitalului Clinic Municipal (SCM) nr.1 din Chișinău.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind infecția plăgii postoperatorii (de situs chirurgical) și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale. La recomandarea MSMPS, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul clinic național.

**A. PARTEA INTRODUCIVĂ.****A.1. Diagnosticul: Infecția plăgii postoperatorii [de situs chirurgical (SSI)]****Exemple de diagnostic clinic:**

1. Infecția superficială a plăgii operatorii.
2. Infecția profundă a plăgii operatorii.
3. Infecția cavităților și organelor interne postoperatorie.
4. Infecția implantului (protezei)

**A.2. Codul bolii (CIM 10):**

- L03** Celulita
- L03.0** Celulita degetelor de la mâini și picioare  
Infecția unghiei  
Onichia  
Paronichia  
Perionichia
- L03.1** Celulita altor părți ale membrelor
- L03.2** Celulita feței
- L03.3** Celulita trunchiului  
Perete abdominal  
Spate [orice parte]  
Perete toracic  
Ventre  
Perineu  
Ombilic
- L03.8** Celulita cu alte localizări  
Cap [orice parte, cu excepția feței]  
Scalp
- T79** Unele complicații precoce ale traumei, neclasificate altundeva
- T79.3** Infecție post-traumatică a unei plăgi, neclasificată altundeva
- T81** Complicații ale procedurilor, neclasificate altundeva
- T81.3** Desfacere a unei plăgi operatorii, neclasificată altundeva
- T81.4** Infecție ca urmare a unei proceduri, neclasificată altundeva
- T81.5** Corp străin lăsat accidental într-o cavitate corporală sau într-o plagă operatorie ca urmare a unei proceduri
- T81.6** Reacție acută la o substanță străină lăsată accidental în timpul unei proceduri  
Peritonita:  
- aseptică  
- chimică
- T82** Complicații ale unor dispozitive protetice, implanturi și grefe cardiace și vasculare
- T82.6** Infecție și reacție inflamatorie datorită unui dispozitiv protetic valvular cardiac
- T82.7** Infecție și reacție inflamatorie datorită altor dispozitive, implanturi și grefe cardiace și vasculare
- T83** Complicații ale dispozitivelor protetice, implanturilor și grefelor genito-urinare
- T83.5** Infecție și reacție inflamatorie datorită unui dispozitiv protetic, implant și grefă a sistemului urinar
- T83.6** Infecție și reacție inflamatorie datorită unui dispozitiv protetic, implant și grefă a tractului genital
- T84** Complicații ale dispozitivelor protetice, implanturilor și grefelor ortopedice interne
- T84.5** Infecție și reacție inflamatorie datorită unei proteze articulare interne
- T84.6** Infecție și reacție inflamatorie datorită unui dispozitiv de fixare internă [orice localizare]
- T84.7** Infecție și reacție inflamatorie datorită altor dispozitive protetice, implanturi și grefe ortopedice interne
- T85** Complicații ale altor dispozitive protetice, implanturi și grefe interne
- T85.7** Infecție și reacție inflamatorie datorită altor dispozitive protetice, implanturi și grefe interne
- T87.4** Infecție a bontului de amputație.

**A.3. Utilizatorii:**

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie).
- Asistența medicală urgentă (AMU).
- Centrele de sănătate (medici de familie și asistentele medicilor de familie).
- Centrele medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie).
- Secțiile consultative raionale și municipale (chirurghi, asistente medicale).
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, chirurghi, asistente medicale).

- Secțiile de chirurgie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (chirurgi, medici rezidenți, asistente medicale).
- Secțiile de anesteziologie, terapie intensivă și reanimare ale spitalelor raionale, municipale și republicane (anesteziologi-reanimatologi, medici rezidenți, asistente medicale).
- Specialiștii în prevenirea și controlul infecțiilor (medici epidemiologi și asistenți ai medicului epidemiolog).

**Notă:** Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de către alți specialiști.

#### A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita diagnosticarea precoce a infecției plăgii postoperatorii – de situs chirurgical (SSI).
2. A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu SSI.
3. A reduce rata de complicații și de mortalitate prin SSI.
4. A preveni incidența și severitatea cazurilor SSI.
5. A fortifica supravegherea epidemiologică a SSI.

#### A.5. Elaborat: 2020

#### A.6. Revizuire: 2025

#### A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Prenume, nume	Funcția deținută, instituția
Eugen Guțu	dr. hab.șt.med, profesor universitar, șef Catedră chirurgie generală și semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dumitru Casian	dr. hab.șt.med., conferențiar universitar, Catedră chirurgie generală și semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ecaterina Busuioc	șef, Secția supravegherea epidemiologică a infecțiilor asociate asistenței medicale și rezistență antimicrobiană, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Vasile Guzun	dr.șt.med., șef Bloc operator chirurgical-ginecologic, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 1
Vasile Culiuc	dr.șt.med., conferențiar universitar, Catedră chirurgie generală și semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”

#### Protocolul a fost examinat și aprobat de:

Denumirea	Persoana responsabilă – semnătura
Catedra de chirurgie generală și semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”	Eugen Guțu, dr. hab.șt.med, profesor universitar, șef catedră
Seminarul Științific de Profil 321. Medicină generală, Specialitatea 321.13 Chirurgie, 321.14 Chirurgie pediatrică, 321.22 Urologie și andrologie	Eugen Guțu, dr. hab.șt.med, profesor universitar, vicepreședintele seminarului
Asociația chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM	Gheorghe Rojnoveanu, dr. hab.șt.med, profesor universitar, președintele asociației
Asociația Medicilor de Familie din RM	Ghenadie Curocichin, dr. hab.șt.med, profesor universitar, președintele asociației
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Eremei Priseajniuc, director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Valentina Buliga, director general
Consiliul de Experți al MSMPS al RM	Aurel Grosu, dr. hab.șt.med, profesor universitar, președintele consiliului

## A.8. Definițiile folosite în document.

**Infecția asociată asistenței medicale**, denumită și infecția „nosocomială”, este o infecție, care apare la pacient în timpul tratamentului sau îngrijirii într-o instituție medicală, și care nu a fost prezentă sau incubată la momentul internării. Totodată, infecțiile asociate asistenței medicale pot apărea și după externare. Ele reprezintă cel mai frecvent eveniment advers în timpul îngrijirii medicale. O infecție nosocomială asociată spitalizării actuale este definită ca o infecție care corespunde uneia dintre definițiile de caz și debutul simptomelor a fost în ziua 3 sau mai târziu (data internării = ziua 1) a spitalizării actuale; sau pacientul a fost supus unei intervenții chirurgicale în ziua 1 sau ziua 2 și prezintă simptome de infecție la nivelul intervenției chirurgicale înainte de ziua 3; sau un dispozitiv a fost introdus pe cale invazivă în ziua 1 sau ziua 2, determinând o infecție intraspitalicească înainte de ziua 3.

**Infecția nosocomială asociată unei spitalizări anterioare** este definită ca o infecție care corespunde uneia dintre definițiile de caz și pacientul se prezintă cu o infecție, dar a fost reinternat la mai puțin de 2 zile de la o internare anterioară într-un spital de boli acute; sau pacientul a fost internat cu o infecție care îndeplinește definiția de caz pentru o infecție la nivelul intervenției chirurgicale, adică infecția de situs chirurgical a apărut în primele 30 de zile de la intervenție (sau, în cazul intervențiilor chirurgicale care implică un implant, infecția a fost profundă sau a afectat un spațiu/organ și a apărut în primul an de la intervenție), iar pacientul are simptome care îndeplinesc definiția de caz și/sau este sub tratament cu antimicrobiene pentru infecția respectivă; sau pacientul a fost internat (sau îi apar simptome în primele 2 zile) pentru infecție cu *Clostridium difficile* la mai puțin de 28 de zile de la o externare anterioară dintr-un spital de boli acute.

**Infecția plăgii postoperatorii (de situs chirurgical)** – se referă la un proces infecțios, care apare postoperator în partea corpului unde s-a efectuat intervenția chirurgicală. Infecțiile situsului chirurgical pot fi cele superficiale care implică doar pielea. Alte infecții de situs chirurgical sunt mai grave și pot implica țesuturile de sub piele, organe sau materiale implantate. Infecția situsului chirurgical este definită ca infecția plăgii chirurgicale, organului sau cavității, ce se dezvoltă în primele 30 de zile ale perioadei postoperatorii (în prezența implantului – până la 1 an).

**Mortalitatea cauzată de infecția situsului chirurgical** se referă la cazuri de decese ale pacienților direct atribuite infecției de situs chirurgical.

**Asepsia** – un complex de acțiuni, îndreptate spre prevenirea pătrunderii agenților patogeni în plagă sau organismul pacientului în timpul intervenției chirurgicale sau a procedurilor invazive.

**Procedeul chirurgical** se referă la o operație, în care cel puțin o incizie (inclusiv minoră, pentru plasarea trocarului laparoscopic) se produce prin piele sau membrana mucoasă, sau intervenție repetată prin incizie lăsată deschisă în timpul intervenției chirurgicale anterioare, și este efectuată în sala de operație.

**Plaga chirurgicală** se referă la un defect tisular creat printr-o incizie cu bisturiul sau alt dispozitiv ascuțit și apoi închis în sala de operație prin sutură, clipse, peliculă sau adeziv, rezultând cu apropierea strânsă a marginilor pielii.

**Suturarea primară a plăgii** este definită ca închiderea stratului tegumentar în timpul operației inițiale, indiferent de prezența firelor, clamelor metalice, drenurilor, fâșiilor de cauciuc sau altor dispozitive sau obiecte care se exteriorizează prin incizie. În cazul când orice porțiune a inciziei este închisă la nivelul pielii în orice mod, intervenția chirurgicală trebuie să fie atribuită la închidere primară.

**Închiderea primară amânată a plăgii** – este metoda, uneori folosită în conduita plăgilor contaminate puternic și infectate, ce implică lăsarea plăgii deschise timp de câteva zile pentru a preveni dezvoltarea unui proces purulent.

**Instrumentele chirurgicale** – sunt instrumente sau dispozitive care îndeplinesc funcții de tăiere, disecare, prindere, prezentare/expoziție, îndepărtare sau suturare la nivel de plagă chirurgicală. Majoritatea instrumentelor chirurgicale comune sunt fabricate din oțel inoxidabil.

**Prelucrarea preoperatorie a mâinilor** – spălarea și dezinfectia mâinilor și antebrățului, efectuată preoperator de către echipa chirurgicală pentru a elimina flora tranzitorie și a reduce flora rezidentă a pielii. Antisepticele utilizate cu acest scop, ca regulă, posedă activitate antimicrobiană persistentă.

**Spălarea preoperatorie a mâinilor** – se referă la spălarea mâinilor și antebrățului cu apă și săpun lichid obișnuit sau antimicrobian.

**Dezinfectia preoperatorie a mâinilor** – este dezinfectia mâinilor și antebrățului membrilor echipei chirurgicale cu soluție antiseptică pentru mâini pe bază de alcool și/sau alte substanțe active, fără spălare în apă.

**Soluții antiseptice pentru dezinfectia mâinilor** – utilizate pentru dezinfectia curentă a mâinilor personalului medical cu scopul de a reduce flora microbiană tranzitorie fără a afecta neapărat flora rezidentă. Aceste preparate au spectru larg și acțiune rapidă, și nu posedă activitatea antimicrobiană persistentă.

**Soluția antiseptică pentru dezinfectia mâinilor pe bază de alcool** se referă la preparatele pe bază de alcool, concepute pentru aplicarea pe mâini întru a inactiva microorganismele și/sau a suprima temporar creșterea acestora. Astfel de preparate pot conține unul sau mai multe tipuri de alcool, alte ingrediente active cu excipienți și umectanți.

**Iodofori** – preparate care conțin iod asociat cu un agent de solubilizare, cum ar fi un agent tensioactiv sau povidonă (care formează povidona-iod). Ca urmare, se formează un material hidrosolubil, care eliberează iodul liber atunci când se află în soluție.

**Flora microbiană rezidentă** – microorganismele care se află sub celulele superficiale ale stratum corneum și pot fi evidențiate

și pe suprafața pielii.

**Flora microbială tranzitorie** se referă la microorganismele care colonizează straturile superficiale ale pielii și sunt mai susceptibile de a fi eliminate prin spălarea mâinilor.

**Prepararea mecanică a intestinului** – administrarea preoperatorie a substanțelor pentru accentuarea peristaltismului și eliminarea rapidă a conținutului intestinal.

**Antibioticoprofilaxia** chirurgicală se referă la prevenirea complicațiilor infecțioase prin administrarea unui agent antimicrobial eficient (ca regulă antibiotic) înainte de expunerea la eventuală contaminare în timpul intervenției chirurgicale.

**Pelicule de etanșare antimicrobială pentru piele** – sunt substanțe de etanșare sterile, pe bază de cianoacrilat, care sunt utilizate în calitate de preparat antimicrobial suplimentar înainte de incizia pielii. Aceste pelicule de etanșare sunt destinate blocării migrației bacteriilor de pe pielea înconjurătoare spre locul plăgii chirurgicale prin dizolvare timp de câteva zile postoperator.

**Pansamentele avansate moderne** – materiale de pansament apărute după anul 1980, care sunt concepute pentru ameliorarea procesului de vindecare a plăgilor prin crearea și menținerea unui mediu local, cald și umed. Drept exemple servesc alginatele, membranele semipermeabile, spumele, hidrocoloidele și hidrocoloidele fibroase, materialele neaderente și combinații ale acestora.

**Instrumente critice** – instrumentele care penetrează pielea sau mucoasele sau vin în contact cu țesuturile/cavitățile sterile ale organismului sau sistemul vascular (de exemplu, instrumente chirurgicale, implanturi/proteze, endoscoape rigide, seringi, ace).

**Instrumente semicritice** – instrumentele care vin în contact cu mucoasele (cu excepția mucoasei periodontale) sau cu soluții de continuitate ale pielii (de exemplu, endoscoape flexibile, laringoscoape, tuburi endotraheale, echipament de anestezie și respirație asistată).

**Decontaminare** – folosirea mijloacelor fizice sau chimice pentru eliminarea, inactivarea sau distrugerea microorganismelor patogene de pe o suprafață sau obiect până la punctul în care acestea nu mai sunt capabile să transmită particule infecțioase, iar suprafața sau obiectul este securizat pentru manipulare sau utilizare. Acest termen este utilizat pentru descrierea proceselor de curățare, dezinfectare și sterilizare.

**Curățarea** – eliminarea, de obicei cu apă și detergent, a solului vizibil, sângelui, substanțelor proteice, microorganismelor și a altor impurități de pe suprafețe, fisuri și canale/spații ale instrumentelor, dispozitivelor și echipamentelor printr-un proces manual sau mecanic, ca etapă de pregătire a instrumentelor pentru decontaminare ulterioară. Curățarea este esențială înainte de utilizarea metodelor termice sau chimice de dezinfectare/sterilizare.

**Dezinfectarea** – distrugerea termică sau chimică a microorganismelor patogene și non-patogene. Dezinfectarea este mai puțin eficientă decât sterilizarea, deoarece distruge 99,99% dintre formele vegetative ale microorganismelor, dar nu neapărat toate formele microbiene (de exemplu, sporii bacterieni). Aceasta reduce numărul de microorganisme până la nivelul care nu este dăunător.

**Dezinfectare de grad înalt** – realizează distrugerea tuturor microorganismelor, cu excepția unui număr mare de spori bacterieni.

**Sterilizarea** – distrugerea completă a tuturor microorganismelor, inclusiv a sporilor bacterieni.

**Regim de sterilizare** – totalitatea măsurilor strict reglementate și obligatorii pentru realizarea în condiții și la obiective concrete.

**Sterilizarea cu vapori saturați sub presiune (autoclavarea)** – sterilizarea cu căldură umedă sub presiune într-un autoclav.

**Sterilizare cu aer fierbinte** – sterilizarea cu căldură uscată în pupinel.

**Pacienții pediatrici** – sugari, copii și adolescenți, cu vârstă până la 18 ani.

### A.9. Informația epidemiologică.

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) constituie unul din cele mai răspândite evenimente adverse în acordarea asistenței medicale și o problemă majoră de sănătate publică cu impact asupra morbidității, mortalității și calității vieții. În mediu, în orice moment, până la 7% dintre pacienții din țările cu venituri mari și 10% în țările cu venituri mijlocii și mici contactează cel puțin o IAAM. Decesele provocate de IAAM survin la circa 10% dintre pacienții afectați. Estimările privind IAAM în Uniunea Europeană (UE) au elucidat că peste 4 milioane de pacienți sunt afectați anual de aproximativ 4,5 milioane de episoade IAAM, ceea ce duce la 16 milioane de zile suplimentare de spitalizare, 37 mii decese și contribuie la alte 110 mii decese. În UE peste 380 mii persoane anual fac infecții provocate de bacterii antibiotico-rezistente, iar 25 mii persoane decedază anual din cauza epuizării tuturor resurselor terapeutice.

În Statele Unite ale Americii, s-a estimat că aproximativ 1,7 milioane de pacienți sunt afectați de IAAM în fiecare an, reprezentând o prevalență de 4,5%, cazurile soldându-se cu 99 mii decese. În țările cu venituri medii și mici datele privind IAAM sunt insuficiente, însă prevalența IAAM este estimată între 5,7% și 19,1%. Povara crescută a IAAM în țările cu venituri medii și mici afectează în special populația cu risc sporit.

Cele mai comune infecții nosocomiale includ infecțiile tractului urinar, pulmonare, sângelui și ale plăgii chirurgicale. Infecțiile asociate asistenței medicale preponderent sunt cauzate de microorganisme rezistente la preparate antimicrobiene convenționale. În prezent, problemele legate de infecția nosocomială și rezistența antimicrobială nu sunt rezolvate în nici o țară.

Datele recente ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) demonstrează că infecția legată cu actul chirurgical – de situs chirurgical (SSI) este cel mai frecvent tip de infecții nosocomiale în țările cu venituri mici, afectând până la o treime din pacienții care au suportat intervenție chirurgicală. În țările subdezvoltate, incidența SSI a fost 11,8 cazuri la 100 de procedee chirurgicale (de la 1,2 până la 23,6). Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Maladiilor (ECDC) a raportat date referitoare la SSI în anii 2010-2011. Conform acestora, cea mai mare incidență cumulativă a SSI a fost înregistrată pentru chirurgia colonului (9,5%), urmată de bypass-ul coronarian cu grefă (3,5%), operația cezariană (2,9%), colecistectomia (1,4%), protezarea/artroplastia femurului (1,0%), laminectomia (0,8%) și protezarea genunchiului (0,75%). În alte studii incidența SSI a fost mai mare pentru operațiile oncologice (17,2%), ortopedice (15,1%), chirurgicale generale (14,1%) și intervențiile pediatrice (12,7%). Totodată s-a stabilit, că durata medie a spitalizării pacientului cu SSI crește cu aproximativ 6,5 zile, iar costul integral al tratamentului – de 3 ori.

În Republica Moldova în sistemul național de supraveghere epidemiologică și control al bolilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică (Hotărârea de Guvern nr.951 din 25.11.2013), IAAM și rezistența antimicrobiană (RAM) sunt listate ca probleme speciale de sănătate publică. Rezultatele primului studiu național de prevalență de moment a IAAM și consumul antimicrobiene realizat în 67 spitale publice și private, 546 secții și 10594 pacienți în baza metodologiei elaborate conform Protocolului 5.3/2016 a ECDC (Ordinul MSMPS nr.1290 din 13 noiembrie 2018) prevalența IAAM constituie 1,6%, cu variabile de la 0% până la 6,1% per spital. Cea mai mare prevalență se atestă în secțiile de ATI/Reanimare/Stroke cu 20,0%, urmată de neonatologie – 2,5%, psihiatrie – 2,1%, chirurgie – 2,0% și obstetrică și ginecologie – 1,9%. În structura IAAM liderismul aparține pneumoniilor cu rata de 25,0%, infecțiilor de situs chirurgical cu 16,1%, altor infecții ale căilor respiratorii inferioare cu 14,9% și infecțiilor sistemului urinar cu 11,3%. În structura SSI predomină infecțiile de organ/cavitate cu 44,4%.

Prevalența consumului de antimicrobiene constituie 42,7%. Fiecare al 3-a pacient spitalizat primește cel puțin un preparat antimicrobian. În mediu la un pacient sunt administrate 1,3 antimicrobiene. Pacienții cu intervenții chirurgicale invazive fac IAAM de circa 3 ori mai frecvent, prevalența IAAM constituind 6,9% și de 2 ori mai frecvent consumă antimicrobiene, cu o prevalență de 99%. În structura administrării antimicrobienele cu scop de profilaxie chirurgicală prevalează administrarea preparatelor mai mult de o zi, cu o pondere de 93,5%.

Au fost identificați mulți factori de risc ai SSI. Prevenirea acestor infecții este o sarcină responsabilă și necesită eforturi deosebite cu utilizarea complexă a mai multor măsuri înainte, în timpul și după operație.

#### A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență.

<b>Clasa I</b>	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
<b>Clasa II</b>	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii	
<b>Clasa IIa</b>	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
<b>Clasa IIb</b>	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
<b>Clasa III</b>	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Recomandare slabă, sunt posibile abordări alternative

<b>Nivel de evidență A</b>	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
<b>Nivel de evidență B</b>	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
<b>Nivel de evidență C</b>	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

### B. PARTEA GENERALĂ

<b>B.1. Nivel de asistență medicală primară (medici de familie și asistentele medicilor de familie)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (reper)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>1. Screening-ul SSI. C.2.5.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaxia SSI prin îndeplinirea recomandărilor parvenite din staționar.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening-ul posibilei Infecții plăgii postoperatorii SSI la pacienții operați, mai ales în cazul utilizării implantului/ protezei (caseta 50).</li> <li>Consiliere cu referire la necesitatea tratamentului chirurgical programat a maladiilor cronice prin aducerea la cunoștință a complicațiilor posibile (caseta 50).</li> <li>Indică consultația altor specialiști, după indicații:</li> </ul>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pentru tratamentul altor patologii concomitente;</li> <li>✓ Pentru sanarea focarelor de infecție.</li> <li>• Reevaluare o dată la 3 luni pe parcursul primului an în cazul utilizării implantului/protezei (<i>caseta 50</i>).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul.</b> 2.1. Suspectarea diagnosticului de SSI. C.2.3.-C.2.4.4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza, examenul obiectiv, imagistic și microbiologic permite suspectarea SSI.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea factorilor de risc (<i>caseta 3</i>).</li> <li>• Anamneza și acuzele (<i>caseta 5, 6</i>).</li> <li>• Examenul obiectiv (<i>caseta 7</i>).</li> <li>• Examen de laborator (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Examinări imagistice (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Diagnosticul epidemiologic (<i>caseta 14</i>).</li> <li>• Evaluarea stării generale.</li> </ul> La orice suspecție de SSI, testele paraclinice și imagistice în ambulator necesită a fi efectuate în timp scurt.
<b>3. Decizia.</b> Consultația specialiștilor și/sau spitalizarea. C.2.4.5.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultul medicului chirurg permite suspectarea și confirmarea diagnosticului de SSI.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți pacienții cu suspiciune la SSI necesită consultația chirurgului.</li> <li>• La orice suspecția de SSI (clinică și/sau imagistică) este indicată reinternarea în regim de urgență în secție chirurgicală, unde sunt asigurate condiții optime pentru asistență medicală adecvată. (<i>caseta 15</i>).</li> </ul>
<b>4. Tratamentul.</b> 4.1. Tratament simptomatic preoperatoriu.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>În cazul SSI tratamentul simptomatic cu scop de pregătire preoperatorie în condiții de ambulator nu se efectuează.</b></li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <b>Tratamentul simptomatic preoperator se va efectua doar în condiții de staționar.</b>
<b>5. Supravegherea.</b> C.2.5.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supraveghere după tratamentul operator, după externarea la domiciliu.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensarizarea se va face în colaborare cu chirurgul, conform planului întocmit (<i>caseta 50</i>).</li> </ul>
<b>6. Notificarea/Raportarea.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimizarea notificării cazurilor de SSI.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înscrierea în documentația medicală a pacientului (fișa de consultație etc.).</li> <li>• Înscrierea în Registrul de evidență a bolilor infecțioase (F. R.60/e).</li> <li>• Completarea Fișei de notificare urgentă despre depistarea cazului de boală infecțioasă, intoxicație, toxiinfecție alimentară și/sau profesională acută, reacție adversă după administrarea preparatelor imunobiologice (F. Nr.58/e).</li> <li>• Notificarea în Sistemul electronic de supraveghere a bolilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică.</li> </ul>

B.2. Nivel de asistență medicală de urgență (medici de urgență și asistenți/felceri de urgență)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>1. Diagnosticul SSI.</b> 1.1 Suspectarea și confirmarea diagnosticului de SSI. C.2.3.-C.2.4.4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și examenul obiectiv permite suspectarea infecției de situs chirurgical.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și acuzele (<i>caseta 4, 5</i>).</li> <li>• Examenul obiectiv (<i>caseta 6</i>).</li> <li>• Evaluarea stării generale.</li> </ul> În caz de suspecție de SSI este obligatorie transportarea pacientului în Instituție medicală cu posibilități de acordare a asistenței medicale specializate chirurgicale.

<p><b>2. Decizia.</b> Spitalizarea și consultația chirurgului în IMSP, care recepționează urgențele chirurgicale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transportul medical asistat în IMSP spitalicească, care deservește urgențele chirurgicale, și consultul obligator al medicului chirurg pentru confirmarea diagnosticului de SSI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți pacienții cu suspecție la SSI necesită transport medical asistat: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG;</li> <li>- Pulsoximetrie;</li> <li>- Glucometrie;</li> <li>- Monitorizare a pulsului, TA, temperaturii.</li> </ul> </li> <li>• Consultația medicului chirurg.</li> <li>• Confirmarea diagnosticului este indicație absolută pentru spitalizarea în serviciul de chirurgie (<i>caseta 15</i>).</li> </ul>
<p><b>3.Tratamentul.</b> 3.1. În prespital se va efectua tratamentul simptomatic al pacienților critici cu SSI.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul se va efectua pentru stabilizarea funcțiilor vitale.</li> <li>• Tratamentul simptomatic nu trebuie să influențeze promptitudinea spitalizării.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxigenoterapie</li> <li>• Stabilizare hemodinamică Sol. Natrii chloridum 0,9% 1000-1500 ml. Medicație inotropă pozitivă, la necesitate.</li> </ul>
<p><b>4.Notificarea/Raportarea.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimizarea notificării cazurilor de SSI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înscrierea în documentația medicală a pacientului (fișa de consultație etc.).</li> <li>• Înscrierea în Registrul de evidență a bolilor infecțioase (F. R.60/e).</li> <li>• Completarea Fișei de notificare urgentă despre depistarea cazului de boală infecțioasă, intoxicație, toxiinfecție alimentară și/sau profesională acută, reacție adversă după administrarea preparatelor imunobiologice (F. Nr.58/e).</li> <li>• Notificarea în Sistemul electronic de supraveghere a bolilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică.</li> </ul>

<b>B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic chirurg)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<p><b>1. Diagnosticul.</b> Suspectarea diagnosticului de SSI. C.2.3.-C.2.4.4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza, examenul obiectiv și imagistic permite suspectarea SSI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea factorilor de risc (<i>caseta 3</i>).</li> <li>• Anamneza și acuzele (<i>caseta 5, 6</i>).</li> <li>• Examenul obiectiv (<i>caseta 7</i>).</li> <li>• Examen de laborator (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Examinări imagistice (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Diagnosticul epidemiologic (<i>caseta 14</i>).</li> <li>• Evaluarea stării generale.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația altor specialiști, la necesitate.</li> </ul> <p>La orice suspecție de infecție de situs chirurgical, testele paraclinice și imagistice în ambulator necesită a fi efectuate în timp scurt.</p>
<p><b>2. Selectarea metodei de tratament:</b> staționar versus ambulatoriu.</p>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Îndreptarea în regim de urgență în instituție medicală cu secție chirurgicală specializată (<i>caseta 15</i>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul.</b> 3.1. Tratament simptomatic.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazul SSI tratament simptomatic cu scop de pregătire preoperatorie în condiții de ambulator nu se efectuează.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tratamentul simptomatic preoperator se va efectua doar în condiții de staționar.</b></li> <li>• Tratament conservator, la necesitate.</li> </ul>

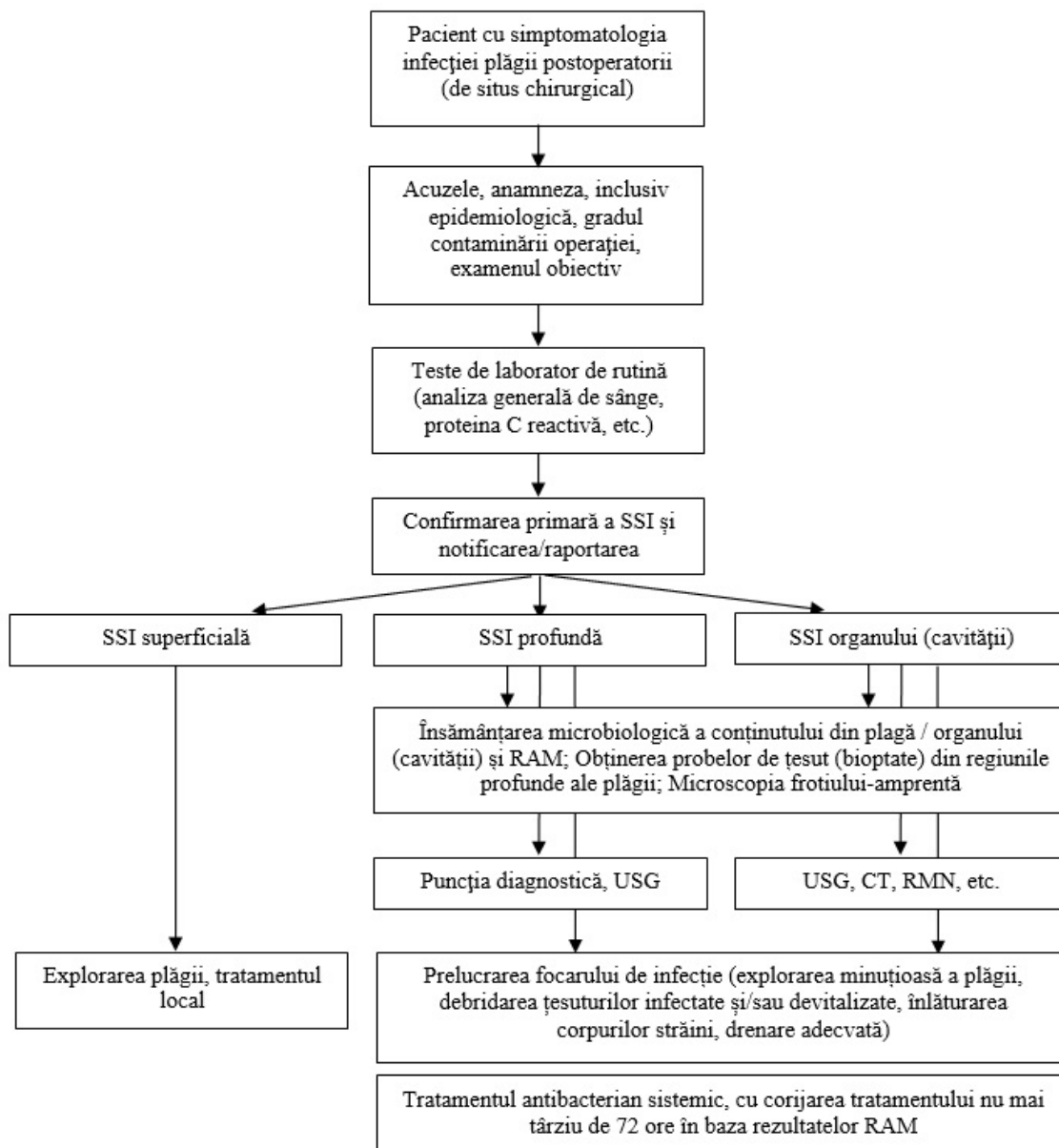
<p>4. Supravegherea. C.2.5.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supraveghere după tratamentul operator, după externarea la domiciliu.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dispensarizarea se va face în colaborare cu chirurgul, conform planului întocmit (caseta 50).</li> </ul>
<p>5. Notificarea/Raportarea.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimizarea notificării cazurilor de SSI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Înscrierea în documentația medicală a pacientului (fișă de consultație etc.).</li> <li>Înscrierea în Registrul de evidență a bolilor infecțioase (F. R.60/e).</li> <li>Completarea Fișei de notificare urgentă despre depistarea cazului de boală infecțioasă, intoxicație, toxiinfecție alimentară și/sau profesională acută, reacție adversă după administrarea preparatelor imunobiologice (F. Nr.58/e).</li> <li>Notificarea în Sistemul electronic de supraveghere a bolilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică.</li> </ul>

<p><b>B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)</b></p>		
<p>Descriere (măsuri)</p>	<p>Motive (reper)</p>	<p>Pași (modalități și condiții de realizare)</p>
<p><b>1. Diagnosticul.</b> 1.1. Confirmarea diagnosticului de SSI. <i>Algoritmul C.1.1., C.1.2.</i> C.2.2.-C.2.4.5.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza, examenul obiectiv și imagistic permit suspectarea SSI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea factorilor de risc (caseta 3, 4).</li> <li>Conduita pacientului cu SSI (caseta 5).</li> <li>Anamneza și acuzele (caseta 6).</li> <li>Examenul obiectiv (caseta 7).</li> <li>Investigații imagistice, invazive și de laborator (caseta 7,8).</li> <li>Examenul microbiologic (caseta 10, 11, 12, 13).</li> <li>Testele de laborator (tabelul 1).</li> <li>Diagnosticul epidemiologic (caseta 14).</li> <li>Evaluarea stării generale a pacientului.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examenul paraclinic preoperatoriu, la necesitate.</li> <li>Consultația altor specialiști, la necesitate.</li> </ul>
<p><b>2. Tratamentul.</b> 2.1. <b>Tratamentul conservator.</b> 2.2. <b>Tratamentul chirurgical.</b> 2.3. <b>Etapa postoperatorie</b> <i>Algoritmul C.1.1., C.1.2.</i> C.2.4.6.-C.2.4.6.2.3.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelucrarea chirurgicală a focarului de infecție reprezintă componenta de bază în tratamentul SSI și trebuie să fie efectuată cât mai rapid după stabilirea diagnosticului pentru prevenirea generalizării infecției și dezvoltării complicațiilor.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea indicațiilor pentru tratament chirurgical.</li> <li>Pregătire preoperatorie.</li> <li>Consultația anesteziologului.</li> <li>Tratamentul conservator (caseta 16).</li> <li>Tratamentul chirurgical (caseta 17).</li> <li>Conduita postoperatorie (caseta 18, 19).</li> </ul>
<p><b>3. Profilaxia.</b> 3.1. <b>Etapa preoperatorie</b> 3.2. <b>Etapa intraoperatorie</b> 3.3. <b>Perioada postoperatorie</b> C.2.7.-C.2.4.7.3.5.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Etapa preoperatorie (caseta 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26).</li> <li>Etapa intraoperatorie (caseta 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43).</li> <li>Etapa postoperatorie (caseta 44, 45, 46, 47, 48).</li> </ul>
<p><b>4. Externarea, supravegherea.</b> C.2.4.7.3.6., C.2.5.</p>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de externare (caseta 49).</li> </ul> <p><b>Extrasul va conține obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticul exact detaliat.</li> <li>Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>Tratamentul efectuat.</li> <li>Recomandările explicite pentru pacient.</li> <li>Recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>

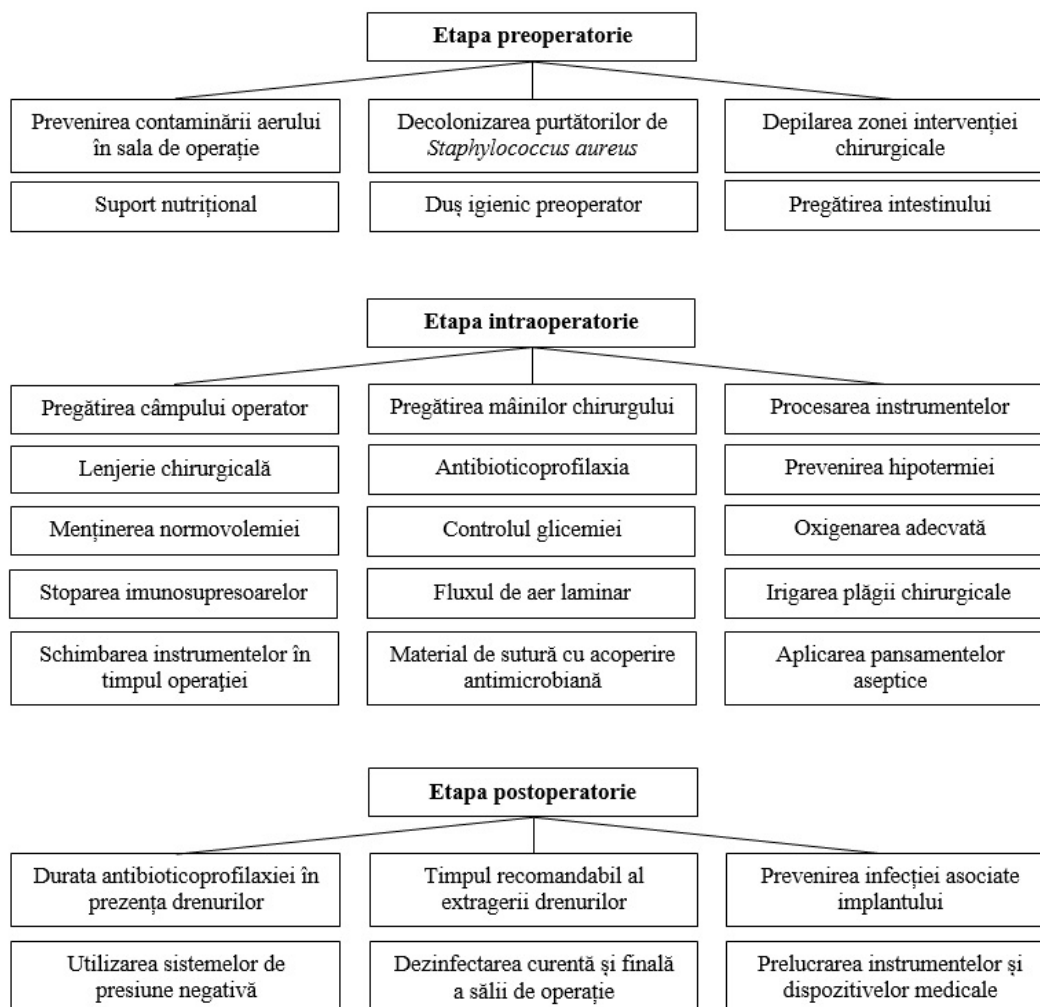
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea pacienților cu SSI ambulator este efectuată de către medicul de familie în comun cu chirurgul (<i>caseta 50</i>).</li> </ul>
<b>5.Notificarea/Raportarea.</b>	Optimizarea notificării cazurilor de SSI.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Înscrierea în documentația medicală a pacientului (fișă de consultație etc.).</li> <li>Înscrierea în Registrul de evidență a bolilor infecțioase (F. R.60/e).</li> <li>Completarea Fișei de notificare urgentă despre depistarea cazului de boală infecțioasă, intoxicație, toxiinfecție alimentară și/sau profesională acută, reacție adversă după administrarea preparatelor imunobiologice (F. Nr.58/e).</li> <li>Notificarea în Sistemul electronic de supraveghere a bolilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică.</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ.

### C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu SSI în staționar. (Clasa de recomandare IIA).



### C.1.2. Algoritm de profilaxie perioperatorie a SSI. (Clasa de recomandare IIA).



## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.

### C. 2.1. Clasificarea infecției de situs chirurgical.

Toate infecțiile zonei/regiunii intervenției chirurgicale sunt împărțite în infecții ale plăgii chirurgicale și infecții ale organului (cavității).

Infecțiile unei plăgi chirurgicale sunt divizate în superficiale (sunt implicate în procesul inflamator doar pielea și țesutul subcutanat) și profunde (sunt implicați mușchii și fasciile).

#### Definirea standard a cazului de SSI.

##### SSI superficială.

##### Trebuie să corespundă următoarelor criterii:

- Corelează cu intervenția chirurgicală;
- Nu reprezintă o consecință a evoluției firești a bolii de bază;
- Implică doar pielea și țesutul subcutanat;
- Perioada de survenire a infecției nu depășește 30 de zile după orice intervenție chirurgicală (prima zi este considerată ziua în care s-a efectuat operația).

##### Suplimentar, pacientul prezintă, cel puțin, unul din următoarele semne:

- Eliminări purulente din plagă;
- Punerea în evidență a microorganismelor din lichide sau țesuturi, obținute/prelevate în condiții aseptice din incizia superficială sau țesutul subcutanat prin cultură sau altă metodă;

- Chirurul intenționat deschide plaga, examenul bacteriologic nefiind efectuat.
- Prezența semnelor locale ale inflamației (durere, hiperemie, edem) cu hipertermie cu excepția acelor cazuri, când însemnarea conținutului din plagă dă rezultate negative;
- Chirurul sau medicul curant a stabilit diagnosticul de infecție de plagă.

#### **Nu se referă către infecțiile superficiale ale situsului chirurgical:**

- Abcesul suturii (inflamația minimală sau prezența eliminărilor minore, limitate doar la punctele de inserție a suturilor);
- Infecția după epiziotomie sau circumcizie;
- Infecția ariei de arsură cutanată;
- Infecția, ce implică stratul fascial sau muscular, sau o cavitate ori un organ.

#### **SSI profundă.**

##### **Trebuie să corespundă următoarelor criterii:**

- Corelează cu intervenția chirurgicală;
- Nu reprezintă o consecință a evoluției naturale a bolii de bază;
- Implică în procesul supurativ țesuturile moi din profunzime (stratul muscular și fascial). Infecția ce implică atât straturile superficiale, cât și cele profunde se atribuie la SSI profundă;
- Termenul dezvoltării infecției nu depășește 30 de zile după orice intervenție chirurgicală (prima zi este considerată ziua operației), iar în cazul prezenței implantului – un an. Totodată, în unele țări SSI asociată cu utilizarea implantului este definită în mod standard atunci când infecția survine pe durata a 90 zile după intervenție.

##### **Suplimentar, pacientul prezintă, cel puțin, unul din următoarele semne:**

- Prezența eliminărilor purulente din profunzimea plăgii, însă nu din organ (cavitate) în regiunea intervenției chirurgicale respective;
- Dehiscenta spontană a marginilor plăgii sau ridicarea intenționată a firelor de sutură de către chirurg (deschiderea plăgii), atunci când bolnavul prezintă semne de infecție și prin orice metodă s-a identificat un anumit microorganism;
- Febră (>38°C), durere localizată, cu excepția cazurilor când însemnarea conținutului din plagă se asociază cu rezultate negative;
- În timpul inspecției nemijlocite, pe durata intervenției repetate, prin examen histopatologic sau imagistic se depistează abces sau alte semne ale infecției în regiunea inciziei (accesului) profunde.

#### **SSI a organului (cavității).**

##### **Trebuie să corespundă următoarelor criterii:**

- Corelează cu intervenția chirurgicală;
- Nu reprezintă o consecință a evoluției firești a bolii de bază;
- Perioada de survenire a infecției nu depășește 30 de zile după orice intervenție chirurgicală (prima zi este considerată ziua în care s-a efectuat operația), iar în prezența implantului – un an;
- Implică în procesul supurativ organe (cavități), ce au fost deschise sau asupra cărora s-a manipulat în timpul operației, cu excepția pielii, țesutului subcutanat și a țesuturilor moi din profunzime (stratul fascial și muscular).

##### **Suplimentar, pacientul prezintă, cel puțin, unul din următoarele semne:**

- Eliminări purulente din tubul de dren, plasat în organ sau cavitate;
- Canal fistulos, ce comunică cu implantul;
- Eliminări purulente din regiunea plasării implantului;
- Identificarea prin orice metodă a microorganismelor din lichide sau țesuturi, prelevate pe cale aseptică din organ (cavitate);
- În timpul inspecției nemijlocite, pe durata intervenției chirurgicale repetate, prin examen histopatologic sau imagistic se depistează abces sau alte semne ale infecției ce implică un organ (cavitate).

#### **Infecția de articulație protezată (infecția periprotetică).**

##### **Trebuie să corespundă următoarelor criterii:**

- Corelează cu intervenția chirurgicală;
- Nu reprezintă o consecință a evoluției firești a bolii de bază;
- În cazurile survenirii infecției în perioada până la un an de la intervenție infectarea se consideră intraoperatorie, peste un an – hematogenă;
- Implică în procesul supurativ țesuturile din jurul implantului, cu extindere spre țesutul osos, straturile fasciale și

musculare, țesutul subcutanat și, rareori, piele.

#### Suplimentar, pacientul prezintă, cel puțin, unul din următoarele semne:

- Canal fistulos cu traiect spre cavitatea articulară;
- Eliminări purulente din tubul de dren instalat în cavitatea articulației protezate;
- Izolarea microorganismelor dintr-un fluid sau țesut recoltat în condiții aseptice, prin orice metodă, din regiunea articulației protezate;
- Numărul leucocitelor >4200/mkl și/sau rata granulocitelor neutrofile în timpul examenului citologic al aspiratului articular >80%.
- Identificarea semnelor de infecție ce implică zona articulației protezate în timpul inspecției nemijlocite pe durata operației repetate ori în timpul examenului histopatologic sau radiologic (fistulografiei).

### C.2.2. Bacteriologia, fiziopatologia și patomorfologia SSI.

#### Caseta 1. Bacteriologia și fiziopatologia.

- Mai frecvent SSI este cauzată de *Staphylococcus aureus* (30%) și subtipurile coagulazo-negative de *Staphylococcus spp.* Tulpinile rezistente la meticilină de *S.aureus* (MRSA) și *S.epidermidis* (MRSE) posedă un potențial epidemic elevat și provoacă infecții severe, dificil de tratat. Sușele coagulazo-negative de *Staphylococcus spp.* dețin un tropism pentru materialele polimerice și prevalează în structura agenților patogeni a infecțiilor prin implantare. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Rata altor agenți patogeni gram-pozitivi, streptococilor și enterococilor, constituie în mediu circa 10% în structura etiologică. Însă, bacteriile din genul *Enterococcus* sunt caracterizate printr-o polirezistență față de preparatele antimicrobiene, ceea ce face dificilă tratarea SSI profunde de etiologie enterococică. *Enterococcus faecium* posedă un potențial epidemic mai mare comparativ cu *Enterococcus faecalis*. (**Clasa de recomandare IIB**).
- În cazurile operațiilor pe stomac, intestine și căi biliare, SSI este cauzată mai frecvent de către bacteriile din subgrupul *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, precum și bacteriile anaerobe (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* etc.). O atenție sporită se va acorda infecțiilor provocate de enterobacteriile care produc beta-lactamaze cu spectru larg (ESBL) și sunt rezistente la peniciline și cefalosporine. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Procesul infecțios cauzat de bacterii gram-negative ce nu fermentează lactoza, în primul rând de către *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, se remarcă prin severitate elevată și tendință spre generalizare. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Majoritatea cazurilor de SSI se asociază cu *Staphylococcus aureus* (atât cu tulpini sensibile la oxacilină, cât și tulpini MRSA), tulpini polirezistente de *Enterobacteriaceae* și tulpini rezistente la fluorochinolone și carbapeneme ale *Pseudomonas aeruginosa*. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Procesul de plagă reprezintă un complex de reacții biologice generale și locale care se dezvoltă ca răspuns la leziune, ce se caracterizează printr-un parcurs etapizat și este orientat spre restabilirea integrității (vindecarea) țesuturilor. Accesul chirurgical (incizia) este însoțit de leziunea elementelor celulare, a vaselor sangvine și terminațiilor nervoase din zona afectată. Conform caracteristicilor morfologice, plaga operatorie se referă la cele produse prin tăiere (incizie), caracterizându-se prin deteriorarea minimă a țesuturilor, ce în eventualitatea unei evoluții favorabile a procesului de plagă, oferă condiții optime pentru vindecare. În acord cu viziunile moderne, evoluția procesului de vindecare a plăgilor este împărțită în mod convențional în trei faze: inflamația, regenerarea, organizarea cicatricilor și epitelizarea. Prima reacție la traumatismul chirurgical este modificarea permeabilității pereților vasculari cu ulterioara exudare și dezvoltare a edemului traumatic, migrarea leucocitelor și a altor elemente celulare cu formarea unui val leucocitar în zona leziunii. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Condiție necesară pentru dezvoltarea SSI este contaminarea microbiană a plăgii. Asupra dezvoltării infecției de plagă de asemenea influențează caracterul și gradul leziunii, prezența corpilor străini și a țesuturilor devitalizate. Riscul de a dezvolta SSI crește semnificativ dacă contaminarea regiunii intervenției chirurgicale depășește  $10^5$  celule microbiene per 1 gram de țesut, însă în prezența corpilor străini această doză este redusă până la  $10^2$ . La pacienții imunocompromiși infecția se dezvoltă chiar și în prezența unui număr relativ mic de agenți patogeni. (**Clasa de recomandare IIA**).

#### Caseta 2. Patomorfologia. (Clasa de recomandare IIA).

##### Surse de agenți patogeni ai infecției

- Ca și surse de agenți patogeni ai SSI pot fi pacienții cu diverse forme ale infecției septic-purulente și purtătorii de agenți patogeni ai infecțiilor, diverse obiecte contaminate din mediul înconjurător și lucrătorii medicali.

**Căile și factorii transmiterii agenților patogeni.** În funcție de condițiile infectării, SSI se împart în:

- Infecții exogene;
- Infecții endogene;

- Infecții de tip combinat – infecții cauzate de formarea unei populații de tulpini intraspitalicești de agent patogen.

**SSI exogene** sunt acele infecții în care sursa agentului cauzal se află în afara corpului pacientului cu SSI.

- Infecțiile exogene se dezvoltă preponderent ca urmare a transmiterii prin contact a agentului patogen. Măinile lucrătorilor medicali servesc drept un factor cheie în procesul contaminării. Instrumentele chirurgicale, materialul de pansament, lenjeria din sălile de operație, tuburile de dren, materialul de sutură, soluțiile utilizate pentru irigarea plăgilor – pot servi, de asemenea, drept factori frecvenți de transmitere.
- Purtătorii de MRSA printre personalul medical pot contamina mâinile sau contribui la acumularea agentului patogen pe obiectele din mediul spitalicesc cu ulterioara contaminare a materialelor, lenjeriei, pansamentelor etc.
- Deoarece o parte dintre agenții cauzali ai SSI se referă la grupul sapronozelor, ei sunt capabili să supraviețuiască un timp nedeterminat și să se acumuleze în mediul spitalicesc, formând o sursă suplimentară de agenți patogeni.
- Ca urmare a procesului de interacțiune complexă între agenți, trecerii bacteriilor prin corpul pacientului, dar și în condițiile presiunii continue asupra microorganismelor exercitate prin agenți antimicrobieni, are loc formarea unei tulpini intraspitalicești, ce colonizează masiv corpul pacientului (pielea, mucoasele, tractul respirator și intestinal). În asemenea situații poate avea loc translocarea agentului patogen din lumenul intestinal în zona intervenției chirurgicale cu dezvoltarea ulterioară a unei infecții purulente de plagă.
- Determinarea apartenenței agentului patogen la categoria infecției nosocomiale se poate baza doar pe rezultatele monitorizării circulației microflorei în timpul diagnosticului epidemiologic.
- Criteriile în baza cărora se poate ajunge la concluzia cu privire la formarea unei tulpini intraspitalicești a agentului patogen sunt:
  - Prezența unui tip dominant de bacterii, ce se exprimă prin frecvența identificării și ponderea în structura populației microbiene;
  - Coeficientul diversității speciilor de microorganisme;
  - Coeficientul de diversitate a tulpinilor rezistente (serotipuri, biovar, plasmidovare etc.) ale speciei de microorganisme;
  - Coeficientul diversității genotipurilor (determinat în baza metodelor molecular-biologice (genetice) de tipare intraspecifică a microorganismelor (emm-tip, tip restrictiv, tip de secvență etc.);
  - Tendința stabilă de micșorare a diversității speciilor și sușelor (fenotipice, genetice) microorganismelor care circulă în mediul spitalicesc.
- Identificarea unei tulpini intraspitalicești și diferențierea acesteia de alte suși este posibilă numai în baza unui set de criterii, o parte dintre acestea putând fi considerate drept obligatorii, iar cealaltă fiind opțională.
- Setul de criterii obligatorii include:
  - Omogenitatea fenotipică și genotipică a populației florei patogene. Doar identitatea caracteristicilor agentului patogen izolat din materialul expediat spre examen bacteriologic în funcție de caracteristicile fenotipice și genotipice ale populației permite atribuirea acestuia către floră intraspitalicească;
  - Prezența circulației acestui agent patogen printre pacienți;
  - Către criterii suplimentare, ce sunt semnificativ mai frecvent constatate printre sușele (tulpinile) de bacterii intraspitalicești, pot fi atribuite prezența genelor sau a factorilor de virulență, antibioticorezistenței, rezistența la dezinfectanți și antiseptice, stabilitatea în condițiile mediului extern, adeziunea sporită etc. Criteriile suplimentare sunt variabile în funcție de manifestările acestora și pot chiar lipsi, pot fi prezente în mod izolat câte unul sau în diverse asocieri complexe, fiind determinate de caracteristicile individuale de adaptare a microorganismului la condițiile unui ecosistem artificial intraspitalicesc.

**SSI endogene** în baza mecanismului de apariție, sunt împărțite în:

- Infecții asociate cu răspândirea agentului patogen din organul (cavitatea) care îl conține, atunci când se efectuează manipulări medicale asupra acestuia (când se efectuează operații/manipulări condiționat curate și contaminate).
- Infecții asociate cu răspândirea agentului patogen din focarele cronice de infecție, de pe piele și mucoase.
- Infecții condiționate de translocarea agentului patogen din lumenul intestinal.
- Izolarea grupurilor menționate de agenți patogeni de infecții posedă o mare importanță pe durata realizării diagnosticului epidemiologic și organizării măsurilor profilactice și antiepidemice.

### C.2.3. Factorii de risc.

#### **Caseta 3. Factorii de risc de dezvoltare a SSI. (Clasa de recomandare I).**

##### **Factorii de risc ai SSI.**

- Probabilitatea dezvoltării SSI sporește în prezența factorilor de risc. Ultimii sunt foarte numeroși, iar contribuția acestora la dezvoltarea SSI este determinată parțial de particularitățile instituției medico-sanitare.
- În mod tradițional sunt distinși factori de risc **exogeni** și **endogeni**.



- Către factori **exogeni** (legați de proces/proceduri) se referă deteriorarea integrității tegumentului, nerespectarea regulilor de igienă, supraîncălzirea și hipotermia.
- Către factori **endogeni** (legați de pacient) se atribuie: perturbările în sistemul imun de geneză congenitală sau dobândită, modificări ale statutului nutrițional, patologii concomitente, dereglările de caracter endocrin etc.
- În plus, factorii de risc pot fi **modificabili** (fumatul, dereglarea statutului nutrițional) și **nemodificabili** (vârsta, patologii oncologice concomitente). Este necesar de menționat, că divizarea factorilor de risc în modificabili și nemodificabili este foarte convențională și este determinată în mare măsură de gradul de urgență a situației clinice.
- Mulți dintre factorii de risc ai SSI pot fi anihilați în timpul pregătirii pentru intervenția chirurgicală planificată (renunțarea la fumat, eliminarea tulburărilor nutriționale etc.), pe când în situații de urgență nu există timp pentru a realiza corecția sau eliminarea acestora.

**Factorii asociați cu starea pacientului:**

- Caracterul bolii de bază;
- Bolile asociate sau stările concomitente ce reduc rezistența la infecții și/sau interferează cu procesul de vindecare a plăgilor (neoplasmе maligne, malnutriție, obezitate, diabet zaharat);
- Vârsta (copiii nou-născuți și persoanele în etate);
- Fumatul.

**Factorii preoperatori:**

- Durata spitalizării pacienților în staționar până la intervenția chirurgicală;
- Antibioticoprofilaxia neadecvată;
- Pregătirea inadecvată a pielii pentru intervenția chirurgicală;
- Pregătirea preoperatorie a intestinului.

**Factorii corelați cu operația:**

- Tehnica operatorie de efectuare a intervenției;
- Respectarea asepsei și starea plăgii până la sfârșitul intervenției chirurgicale;
- Durata operației;
- Hemoragia și transfuzia componentelor sanguine;
- Hipotermia neintenționată.

**Factorii ce țin de mediul intern al staționarului:**

- Defectele în procesul de sterilizare a instrumentelor medicale și a materialului chirurgical, în dezinfectarea echipamentelor și a altor elemente ale sălii de operație;
- Ventilația inadecvată în sala de operație;
- Existența în echipa de operație a persoanelor purtătoare de MRSA la nivel de nazofaringe;
- Echipament vestimentar necorespunzător al personalului;
- Numărul mare de observatori (studenți, cursanți etc.) în sala de operație.

**Factorii postoperatori:**

- Proceduri și manipulări postoperatorii;
- Nerespectarea regulilor de asepsie în timpul contactului cu pacientul;
- Succesivitatea efectuării pansamentelor într-o singură încăpere/sală;
- Existența în rândul personalului a purtătorilor de tulpini MRSA;
- Nutriția parenterală;
- Nivelul de glicemie la pacienții cu diabet zaharat.

**Caseta 4. Clasificarea intervențiilor (plăgilor) chirurgicale. (Clasa de recomandare I).**

Un factor de risc important în dezvoltarea SSI constituie gradul de contaminare bacteriană a intervenției chirurgicale și, ca urmare, a plăgii operatorii. În funcție de gradul de contaminare, operațiile/plăgile sunt divizate în 4 tipuri.

- **Tip I. Curată (aseptică)** – se consideră intervenția chirurgicală neinfectată, fără niciun semn de inflamație în plagă, și când în timpul operației nu au fost deschise căile respiratorii, organele abdominale cavitate, genitale sau urinare. Plăgile curate se suturează primar și, în caz de necesitate, pot fi drenate. Plăgile chirurgicale produse în timpul intervențiilor pentru traumatisme închise (bonte) deasemenea trebuie incluse în această categorie.
- **Tip II. Condiționat contaminată (condiționat aseptice)** – se referă la intervenția chirurgicală, în timpul căreia a fost deschis tractul respirator, gastrointestinal, genital sau urinar, însă în condiții controlate și fără contaminare neobișnuită. În această categorie sunt incluse intervențiile pe tractul biliar, apendice, vagin și orofaringe, realizate fără infectare evidentă

sau încălcarea tehnicii chirurgicale standardizate.

- **Tip III. Contaminată** – operațiile efectuate pentru plăgile deschise accidentale recente; când în timpul intervenției se produce revarsarea masivă a conținutului tractului gastrointestinal; operațiile efectuate pentru inflamație acută, non-purulentă, inclusiv cu înlăturarea țesutului necrotic fără colecții purulente evidente (de exemplu, gangrena uscată). Suplimentar, la această categorie se referă operațiile cu violarea majoră a condițiilor sterile (de exemplu, în cazurile de necesitate în a efectua masajul cardiac deschis).
- **Tip IV. Infectată (septică)** – include operațiile efectuate în condițiile plăgilor traumatiche vechi, în prezența țesuturilor devitalizate, și cele practicate pentru procesele infecțioase existente sau perforația viscerelor. Această definiție sugerează că microorganismele cauzatoare de infecție postoperatorie au fost prezente în câmpul operator înainte de operație.

#### **C.2.4. Conduita pacientului cu SSI.**

##### **Caseta 5. Etapele obligatorii în conduita pacientului cu SSI. (Clasa de recomandare I).**

- Culegerea anamnezei, inclusiv epidemiologică și acuzelor.
- Examenul obiectiv.
- Investigațiile paraclinice.
- Evaluarea riscului de complicații (consultația specialiștilor).
- Luarea deciziei referitor la conduita de tratament.
- Efectuarea tratamentului.
- Supravegherea activă.
- Notificarea/raportarea

##### **C.2.4.1. Acuzele anamneza și simptomatologia.**

##### **Caseta 6. Acuzele.**

###### **Acuzele și istoricul bolii**

- Acuze la febră, dureri acute sau orice durere cronică în zona intervenției chirurgicale. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Este recomandată culegerea în detalii a anamnezei (inclusiv, data intervenției chirurgicale și instituția în care a fost realizată) și efectuarea examenului clinic al pacientului cu suspjecție la SSI. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Dacă există un implant se recomandă precizarea tipului de proteză, data implantării, tipurile de intervenții chirurgicale anterioare în zona de implantare, dacă au existat probleme cu vindecarea plăgilor după implantare, infecții cu alte localizări, care au fost simptomele clinice în timpul adresării precedente și care sunt manifestările curente, precizarea dacă există alergii sau intoleranță la careva medicamente, patologii concomitente, care sunt rezultatele precedente și curente ale examenelor microbiologice ale aspiratelor sau biopstatelor și ce antibioterapie a urmat bolnavul în trecut. (**Clasa de recomandare IIB**).

##### **Caseta 7. Simptomatologie.**

###### **Examenul obiectiv**

- Se recomandă evaluarea simptomelor clinice clasice ale inflamației (tumefierea limitată, durerea locală, elevarea temperaturii locale a țesuturilor, hiperemia tegumentelor, afectarea funcțiilor). (**Clasa de recomandare I**).
- Semnele clinice locale pot fi asociate cu sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS), caracterizat prin prezența a cel puțin două din patru semne clinice: (1) temperatura corporală peste 38°C sau sub 36°C; (2) frecvența contracțiilor cardiace mai mare de 90 bătăi pe minut; (3) frecvența mișcărilor respiratorii mai mare de 20 respirații pe 1 minut; (4) numărul de leucocite >12×10<sup>9</sup>/l sau mai mic de 4×10<sup>9</sup>/l ori cantitatea de forme imature depășește 10%. (**Clasa de recomandare I**).
- Prezența canalului fistulos ce comunică cu proteza reprezintă o confirmare indubitabilă a prezenței infecției periprotetice. Prezența eliminărilor cu caracter purulent din zona de implantare a endoprotezei, în lipsa unei alte cauze cunoscute, indică clar asupra SSI / infecției periprotetice. (**Clasa de recomandare IIA**).

##### **C.2.4.2. Investigațiile paraclinice.**

##### **Caseta 8. Analizele de laborator.**

- Dacă diagnosticul clinic trezește dubii se recomandă efectuarea analizei generale de sânge, testarea proteinei C reactive (PCR) și procalcitoninei. Creșterea nivelului ambilor indicatori (PCR și procalcitoninei) posedă cea mai mare semnificație diagnostică. (**Clasa de recomandare III**).
- Se recomandă efectuarea preoperatorie dar și controlul în perioada postoperatorie pe fondalul antibioterapiei a

testelor de laborator: analiza generală de sânge, VSH, PCR, proteinele generale, creatinina, bilirubina sumară, ASAT, ALAT, glucoza serică. **(Clasa de recomandare IIB).**

#### **Caseta 9. Investigațiile imagistice și invazive.**

- Pentru diagnosticarea prezenței SSI superficiale, adesea este suficientă revizuirea plăgii prin penetrarea cu sonda butonată sau canulată între suturi. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Dacă diagnosticul clinic de SSI nu este evident se recomandă puncția diagnostică în zona intervenției chirurgicale. **(Clasa de recomandare III).**
- Diagnosticul SSI profunde poate fi confirmat în baza datelor ultrasonografiei (USG) plăgii, cu identificarea colecțiilor patologice intramusculare sau subaponeurotice. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Identificarea SSI organelor sau cavităților, de regulă, se realizează utilizând metode imagistice standarde, cum ar fi scanarea ultrasonografică, radiografia abdominală panoramică sau cu contrastare endoluminală, tomografia computerizată (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN). **(Clasa de recomandare IIA).**

#### **C.2.4.3. Examenul microbiologic.**

#### **Caseta 10. Examenul bacteriologic standardizat.**

- În cazurile de suspectare a SSI este obligatorie însămânțarea conținutului din plagă (organ/cavitate) pe medii aerobe și anaerobe prin metoda de biopsie prin aspirație, folosind o seringă și un ac steril. La prelevarea de probe pentru biopsie, se va acorda preferință țesuturilor viabile. **(Clasa de recomandare I).**
- Hemocultura este recomandată în prezența febrei, debutului acut al simptomelor infecției, stării grave a pacientului și în cazul în care există suspiciunea unei infecții de flux sanguin. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Se recomandă ca prelevarea materialului, în special din regiunile profunde ale plăgii, să se efectueze fie înainte inițierii antibioticoterapiei, fie imediat înainte administrării următoarei doze de antibiotic. **(Clasa de recomandare III).**
- Se recomandă livrarea imediată a materialului spre laborator (în termen de 2 ore) cu asigurarea transportării la temperatura camerei. Transportarea este de dorit să se efectueze la temperatura camerei, deoarece sporirea temperaturii poate provoca proliferarea microorganismelor, ceea ce va denatura coraportul cantitativ al ultimelor în timpul studiului. Temperatura scăzută se reflectă negativ asupra viabilității anaerobelor. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Dacă se presupune amânarea examinării cu mai mult de 2 ore, este necesar să se utilizeze medii de transport. Mediile de cultură pentru transportare asigură viabilitatea și cantitatea stabilă a bacteriilor timp de 24-48 ore. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Fungii rareori provoacă SSI, iar patogeniza unor astfel de infecții nu este complet clară. **(Clasa de recomandare III).**
- Obținerea probelor de țesut (biopate) din regiunile profunde ale plăgii după debridarea acestora și îndepărtarea detritului este considerată drept cea mai adecvată metodă atât pentru identificarea eventualelor agenți patogeni de bază, cât și pentru cuantificarea cantitativă a contaminării microbiene. **(Clasa de recomandare IIA).**
- În cazurile plăgilor extinse este rațională examinarea mai multor probe, obținute din diferite regiuni. **(Clasa de recomandare III).**
- Studiarea materialului biologic cu ajutorul analizatoarelor microbiologice automate permite identificarea în termeni scurți cu o sensibilitate și specificitate înalte (superioare examinărilor microbiologice tradiționale) a aproximativ 200 de specii de bacterii cu semnificație clinică. La izolarea unui microorganism, este determinată sensibilitatea sa către circa 15-22 de remedii antibacteriene moderne. Actualmente, determinarea sensibilității la antimicrobiene și interpretării rezultatelor urmează a fi efectuat conform Standardului Comitetului European pentru Testarea Sensibilității la Antimicrobiene (EUCAST), care a fost transpus în Republica Moldova și aprobat prin Ordinul MSMPS nr.112 din 04.02.2020. Tehnologiile moderne permit obținerea rezultatului atât sub formă de valori calitative: sensibil; sensibil, expunere înaltă și rezistent, cât și sub formă de valori minime ale concentrațiilor de antibiotice, care inhibă microorganismele. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Standardele EUCAST sunt utilizate pentru a clasifica rezultatele în trei categorii de sensibilitate: (1) Sensibil, regim standard de dozare: un microorganism este clasificat ca sensibil, regim standard de dozare, atunci când există o probabilitate mare de succes terapeutic utilizând un regim standard de dozare a agentului. (2) Sensibil, expunere înaltă: un microorganism este clasificat ca fiind sensibil, expunere înaltă\* atunci când există o probabilitate mare de succes terapeutic, deoarece expunerea la agent este crescută prin ajustarea regimului de dozare sau prin concentrarea sa la locul infecției. (3) Rezistent: un microorganism este clasificat ca rezistent atunci când există o probabilitate mare de insuficiență terapeutică chiar și atunci când există o expunere înaltă. **(Clasa de recomandare IIA).**

\* Expunerea este o funcție în care modul de administrare, doza, intervalul de dozare, timpul de perfuzare, precum și distribuția și excreția agentului antimicrobian vor influența microorganismul infectant la locul infecției.

- Utilizarea tehnologiei de spectrometrie permite reducerea (în medie cu 1-2 zile) timpului de eliberare a rezultatului

examenului microbiologic și corectarea într-un interval scurt a terapiei antimicrobiene. **(Clasa de recomandare III).**

- Însăși identificarea bacteriilor într-o plagă nu poate servi drept confirmare a prezenței unei infecții de plagă. Cel mai important criteriu al prezenței unui proces infecțios într-o plagă este tabloul clinic. Izolarea unui microorganism (sau a unei asocieri de bacterii) pe fundal de edem, hiperemie, durere în regiunea unei plăgi acute mărturisește în favoarea semnificației etiologice a acestuia. Punerea în evidență a bacteriilor din plagă pe fundalul unui proces reparativ activ indică doar asupra unei colonizări a suprafeței plăgii sau asupra contaminării. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Succesul supravegherii epidemiologice în majoritatea cazurilor depinde de eficiența monitoringului microbiologic a agenților patogeni care circulă în secție/staționar. **(Clasa de recomandare III).**
- Realizarea monitorizării microbiologice cu stabilirea structurii microorganismelor izolate de la pacienții cu SSI și nivelului de rezistență la antibioticele utilizate permite identificarea oportună a proceselor de formare a variantelor epidemice ale microorganismelor (tulpinilor intraspitalicești și epidemice), dar și distribuirea acestora într-o instituție medico-sanitară. **(Clasa de recomandare IIB).**

#### **Caseta 11. Identificarea microorganismelor anaerobe.**

- Materialul obținut prin puncția abceselor sau din focarele profunde ale leziunii urmează a fi expedit spre examinare în privința identificării microorganismelor anaerobe. **(Clasa de recomandare IIB).**
- În aceste cazuri microscopia frotiului colorat după Gram poate fi mai informativă decât examenul microbiologic clasic. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Studiarea sensibilității anaerobelor către antibiotice nu este strict recomandată, deoarece frecvența identificării rezistenței printre agenții anaerobi este suficient de stabilă, iar o eficiență clinică suficientă este prognozată în cazurile utilizării unei serii vaste de antibiotice (beta-lactame protejate cu inhibitori, carbapeneme, metronidazol, tigeciclina). **(Clasa de recomandare IIA).**

#### **Caseta 12. Particularitățile examenului bacteriologic în cazul infecției implantului (protezei).**

- Se recomandă efectuarea examenului histopatologic intraoperator al probelor de țesut periprotetic. Prezența unui tablou ce caracterizează inflamația acută în timpul examinării histopatologice intraoperatorii a țesuturilor periprotetice, cu o probabilitate foarte înaltă indică asupra prezenței SSI. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Se recomandă ca cel puțin 3, dar preferențial 5-6 probe de țesuturi periprotetice (biopate tisulare) și componentele endoprotezei extrase/evacuate în timpul intervenției chirurgicale să fie expediate pentru examinare microbiologică ulterioară, în vederea identificării agenților aerobi și anaerobi. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Izolarea aceluiași microorganism cu virulență scăzută (de exemplu, *S.epidermidis*, *Propionibacterium acnes*), ce nu diferă conform rezultatelor testelor de laborator de comun acceptate, inclusiv identificării genice și celei speciale, dar și antibioticogramei, în două sau mai multe biopate tisulare sau din aspiratul preoperator și un biopate tisular intraoperator sau o componentă a endoprotezei extrase confirmă prezența SSI. **(Clasa de recomandare III).**
- Izolarea unui agent patogen cu virulență scăzută dintr-un singur exemplar al biomaterialului sau din proteza extrasă, fie o componentă a acesteia, nu se recomandă a fi considerată fără echivoc ca o confirmare a SSI ci ar trebui evaluată în complex cu alte date disponibile. **(Clasa de recomandare III).**
- Creșterea unui microorganism virulent (de exemplu, *S.aureus*) în cel puțin unul dintre biomateriale (aspirat, biopate tisular, componentă eliminată a protezei) reprezintă un criteriu de diagnostic pentru SSI. **(Clasa de recomandare IIB).**

#### **Caseta 13. Alte metode de determinare a infectării.**

- Metoda mai puțin populară de microscopie a frotiului-amprentă (frotiu, răzuire, aspirat) colorat Gram, este foarte utilă pentru determinarea vectorului etiologic argumentat în selectarea adecvată a antibioticului pentru terapia empirică în primele 72 ore, până la corejarea tratamentului antimicrobian în baza rezultatelor sensibilității la antimicrobiene, și ar trebui să fie o componentă indispensabilă a diagnosticului microbiologic în cazul SSI. **(Clasa de recomandare IIB).**
- În timpul microscopiei se va lua în considerare nu doar morfologia și coraportul cantitativ al diferitor microorganisme, dar și prezența leucocitelor. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Analiza lichidului sinovial ar trebui să includă numărarea celulelor cu formula leucocitară, determinarea esterazei leucocitelor și examenul bacteriologic pentru identificarea agenților aerobi și anaerobi. Numărul de leucocite în lichidul sinovial >1700 în 1 mkl sau cantitatea de neutrofile >65% sunt caracteristice pentru infecția regiunii articulației protezate a genunchiului. Valorile pragale propuse pentru diagnosticarea infecției articulației protezate de șold sunt mai mari: cantitatea de leucocite în lichidul sinovial >4200 în 1 mkl sau neutrofile >80% sunt caracteristice pentru infecția periprotetică a articulației șoldului. **(Clasa de recomandare IIB).**

**Tabelul 1. Investigațiile paraclinice la pacienții cu SSI. (Clasa de recomandare IIA).**

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru SSI	Caracterul	
Numărul leucocitelor sângelui.	Leucocitoza înaltă poate mărturisi despre prezența unui proces inflamator.	O	
Numărul eritrocitelor, nivelul hemoglobinei, și hematocritul, timpul de coagulare.	Hemoconcentrația reflectă nivelul dereglărilor hidro-electrolitice și gradul de intoxicație.	O	
Analiza urinei.	Denotă prezența unei patologii renale asociate sau a disfuncției renale.	O	
ECG.	Pot fi schimbări în caz de patologie a sistemului cardiovascular.	O	
Grupul de sânge și factorul Rh.	Se indică cu scop de evaluare preoperatorie.	O	
Biochimia sângelui (proteina generală, ureea, creatinina, glucoza, ASAT, ALAT și/sau bilirubina, protrombina, fibrinogenul).	Creșterea ușoară a valorilor ASAT, ALAT, și/sau bilirubinei este caracteristică prezenței unui proces inflamator și intoxicației. Se indică cu scop de evaluare preoperatorie.	O	
Proteina C reactivă (PCR) și procalcitonina.	Creșterea nivelului PCR cu 3 mg/l sau mai mult indică o inflamație acută.		R
Echilibrul acido-bazic sanguin.	Se indică cu scop de evaluare preoperatorie.		R
Ionograma (Na, K, Ca, Mg, Cl).	Se indică cu scop de evaluare preoperatorie.		R
Coagulograma (protrombina, INR, TTPA – timpul de tromboplastină parțială activat, D-dimerii).	Se indică cu scop de evaluare preoperatorie.		R
USG plăgii operatorii / cavității abdominale.	Permite determinarea SSI profunde (intermusculare sau subaponeurotice), și a organelor/cavităților.	O	
Radiografia abdominală panoramică sau cu contrastare endoluminală.	Poate fi utilă în determinarea SSI organelor/cavităților.		R
Tomografia computerizată (CT) abdominală.	Permite determinarea SSI organelor/cavităților.		R
Rezonanța magnetică nucleară (RMN).	Permite determinarea SSI organelor/cavităților.		R

**Notă:** O – obligatoriu, R – recomandabil

#### C.2.4.4. Diagnosticul epidemiologic.

##### Caseta 14. Diagnosticul epidemiologic.

- Supravegherea IAAM este unul dintre componente de bază ale unui program eficient de prevenire și control a infecției. Este necesar de efectuat supravegherea epidemiologică a SSI (colectarea continuă și sistematică, analiza, interpretarea și evaluarea datelor integrate, difuzarea rezultatelor tuturor celor implicați în proces (medici, asistenți, manageri etc.) în baza metodelor standard ale diagnosticului epidemiologic efectuate de către medicul epidemiolog al instituției medicale. **(Clasa de recomandare I).**
- Supravegherea epidemiologică a SSI este o provocare și necesită expertiză, timp și dedicare. Scopul principal al supravegherii este colectarea datelor privind SSI pentru a cunoaște amploarea problemei. Aceste date trebuie apoi să fie analizate pentru a identifica și a investiga tendințele, inclusiv o interpretare atentă a rezultatelor. În cele din urmă, datele de supraveghere ar trebui să ghideze identificarea acțiunilor de îmbunătățire și evaluare a eficacității acestor intervenții. În acest context, feedback-ul ratelor SSI către părțile interesate relevante este important. Operativitatea activității epidemiologului instituției medicale sporește esențial în cazurile existenței unei componente epidemiologice în formatul electronic al istoricului medical. **(Clasa de recomandare III).**
- S-a demonstrat, că supravegherea epidemiologică a infecției și identificarea riscului de infectare permite reducerea semnificativă a frecvenței SSI. **(Clasa de recomandare IIA).**

Conform recomandărilor CDC (Centre de prevenire și control al maladiilor – *Centers for Disease Control and Prevention*, SUA) din 1992, pentru diagnosticul SSI trebuie să fie utilizate următoarele criterii **(Clasa de recomandare IIA)**:

Criteriul diagnostic	Tipul SSI
Prezența eliminărilor purulente din plagă	Superficială Profundă

Prezența eliminărilor purulente dintr-un tub de dren instalat în cavitatea anatomică sau organ	Organelor și cavităților
Microorganisme izolate din lichidul de plagă sau din țesutul plăgii	Superficială
Microorganisme izolate din lichid sau din țesut la nivelul unui organ sau a unei cavități	Organelor și cavităților
Chirurgul a stabilit diagnosticul de SSI	Superficială Profundă Organelor și cavităților
Chirurgul intenționat a deschis plaga postoperatorie (cu excepția cazurilor cu cultură negativă)	Superficială Profundă
Dehiscența spontană a plăgii	Superficială Profundă
Durerea	Superficială Profundă
Palpare dureroasă	Profundă
Febră mai mare de 38°C sau temperatura corpului sub 36°C	Profundă
Edem în regiunea plăgii	Superficială
Prezența sau extinderea hiperemiei cutanate în jurul plăgii	Superficială
Hipertermia locală	Superficială
Prezența abscesului sau altor semne de infecție la examinarea directă	Profundă Organelor și cavităților

#### C.2.4.5. Criteriile de spitalizare.

##### Caseta 15. Criteriile de spitalizare repetată a pacienților cu SSI.

- Majoritatea pacienților cu SSI la momentul apariției semnelor infecției se află într-un spital chirurgical, și prin urmare, importanța prezintă diagnosticul oportun al complicației. (**Clasa de recomandare I**).
- În cazul pacientului deja externat, la orice suspjecția de SSI (clinică și/sau imagistică) este indicată reinternarea în regim de urgență în secție chirurgicală: preferabil în cadrul IMSP, unde pacientul a fost operat primar, sau unde sunt asigurate condiții optime pentru asistența medicală adecvată. (**Clasa de recomandare IIA**).

#### C.2.4.6. Tratamentul.

##### C.2.4.6.1. Tratamentul conservator.

##### Caseta 16. Tratamentul conservator.

- În cazul SSI superficiale la bolnavii fără patologii concomitente semnificative și în absența altor factori de risc tratamentul antibacterian sistemic nu este indicat. (**Clasa de recomandare IIB**).
- În cazul SSI profunde sau infecției organelor și cavităților este indicat tratamentul antibacterian sistemic. Preparatul antibacterian inițial se selectează empiric ținând cont de: spectrul probabil al germenilor patogeni, gradul infecției (**Tabelul 2**) și riscul estimativ de prezență a florei bacteriene antibioticorezistente (**Tabelul 3**). Ulterior, pe perioada de 72 ore (maximum) se efectuează corecția tratamentului conform rezultatelor antibioticogramei. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Dacă pe fondalul tratamentului antibacterian sistemic nu se atestă evoluția clinică pozitivă se va presupune posibila antibioticorezistență și se va reevalua calitatea asanării chirurgicale a focarului de infecție. (**Clasa de recomandare IIB**).

**Tabelul 2. Tratamentul antibacterian empiric al SSI. (Clasa de recomandare IIA).**

Gradul infecției	Germeni patogeni	Tratamentul antibacterian
Superficială	<i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (rar)	<b>De prima linie:</b> Amoxicilinum/Acidum clavulanicum 1,2 gr x 3 ori/zi, i/v Ampicilinum/Sulbactamum* 1,5 gr x 3-4 ori/zi, i/v, i/m <b>De linia a doua:</b> Clindamycinum* 600 mg x 3 ori/zi, i/v <b>La pacienții cu tratament antibacterian în antecedente:</b>

		Levofloxacinum 500-750 mg pe zi, per os, i/v Moxifloxacinum 400 mg pe zi, per os, i/v
Profundă, fără SIRS	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> (rar)	<b>De prima linie:</b> Clindamycinum* 600 mg x 3 ori/zi, i/v Piperacillinum/Tazobactamum 4,5 gr x 3 ori/zi, i/v Cefoperazonum/Sulbactamum 2-4 gr x 1-2 ori/zi, i/v <b>De linia a doua:</b> Levofloxacinum 500-750 mg pe zi, i/v + Metronidazolium 0,5 gr x 3 ori/zi i/v Meropenemum 0,5-1,0 gr x 3 ori/zi, i/v Imipenemum 0,5-1,0 gr x 4 ori/zi, i/v <b>Dacă există riscul infecției cu MRSA la tratament de mai sus se adaugă:</b> Vancomycinum 15 mg/kg x 2 ori/zi, i/v Daptomycinum* 4 mg/kg pe zi, i/v
Profundă, cu SIRS, sepsis sever sau șocul septic	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> (rar)	<b>De prima linie:</b> Imipenem* 1,0 gr x 4 ori/zi, i/v + Daptomycina 4 mg/kg pe zi, i/v Meropenem 1,0 gr x 3-4 ori/zi, i/v + Daptomycina* 4 mg/kg pe zi, i/v <b>De linia a doua:</b> Cefoperazonum/Sulbactamum 4 gr x 2 ori/zi, i/v sau Piperacillinum/Tazobactamum 4,5 gr x 3-4 ori/zi, i/v + Daptomycinum* 4 mg/kg pe zi, i/v sau Vancomycinum* 15 mg/kg x 2 ori/zi, i/v

\*Produsele medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

**Tabelul 3. Stratificarea riscului prezenței florei patogene antibioticorezistente. (Clasa de recomandare IIB).**

Gradul de risc	Caracteristica pacientului
Scăzut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienții tineri fără patologii concomitente</li> <li>• Lipsa tratamentului antibacterian în ultimele 3 luni</li> <li>• Lipsa spitalizărilor de orice durată în ultimele 3 luni</li> </ul>
Mediu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vârsta înaintată (peste 65 ani) și patologii concomitente</li> <li>• Tratamentul antibacterian în ultimele 3 luni</li> <li>• Tratamentul în staționar în ultimele 3 luni, fără proceduri invazive</li> </ul>
Înalt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladia de bază gravă sau comorbidități severe (ciroza hepatică, diabetul zaharat, narcomania, infecția HIV-SIDA)</li> <li>• Tratamentul antibacterian în ultimele 3 luni</li> <li>• Spitalizări îndelungate și/sau infecții după proceduri invazive</li> </ul>

#### C.2.4.6.2. Tratamentul chirurgical.

##### C.2.4.6.2.1. Tratamentul chirurgical.

#### Caseta 17. Tratamentul chirurgical.

- Prelucrarea chirurgicală a focarului de infecție reprezintă componenta de bază în tratamentul SSI și trebuie să fie efectuată cât mai rapid după stabilirea diagnosticului pentru prevenirea generalizării infecției și dezvoltării complicațiilor. **(Clasa de recomandare I).**
- Prelucrarea focarului de infecție include: explorarea minuțioasă a plăgii, debridarea țesuturilor infectate și/sau devitalizate, înlăturarea corpurilor străine și drenarea adecvată. **(Clasa de recomandare I).**
- Majoritatea cazurilor de SSI superficială pot fi rezolvate prin explorarea plăgii și aplicarea tratamentului local. Selectarea remediilor pentru tratament local se face în concordanță cu fazele evolutive ale procesului de plagă. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Din punct de vedere al eficacității și siguranței tratamentului, la preparatele antiseptice de prima linie se referă: soluții de

povidon-iod, soluții de clorhexidină, preparatele de argint. Aceste substanțe îmbină activitatea antibacteriană înaltă cu alterarea minimă a țesuturilor plăgii. În faza a III-a a procesului de plagă preparatele antiseptice de regulă se aplică doar pe tegumentele din jurul plăgii pentru a preveni infectarea secundară. **(Clasa de recomandare IIB).**

- Tratatamentul plăgii cu utilizarea presiunii negative (metoda VAC) poate fi aplicat la pacienții cu SSI profundă și contribuie la micșorarea duratei de tratament. **(Clasa de recomandare III).**

#### **C.2.4.6.2.2. Etapa postoperatorie.**

##### **Caseta 18. Perioada postoperatorie.**

- Terapia persistentă cu preparate antimicrobiene este recomandată la pacienții cu SSI profundă și cu infecții ale organelor și cavităților, volumul și durata căreia depind de mai mulți factori suplimentari (severitatea și antibioticorezistența infecției, prezența SIRS, diabetului zaharat, patologiilor concomitente, severitatea maladiei de bază etc.). **(Clasa de recomandare I).**
- Alegerea analgeziei după tratamentul chirurgical actualmente este determinată de către chirurgul operator sau preferințele instituționale. **(Clasa de recomandare IIB).**

#### **C.2.4.6.2.3. Reabilitarea.**

##### **Caseta 19. Reabilitarea.**

- Programul de reabilitarea al pacienților care au suportat SSI se determină în baza următoarelor criterii: severitatea SSI, caracterul maladiei de bază și al complicațiilor, tipul intervenției chirurgicale. **(Clasa de recomandare IIB).**

#### **C.2.4.7. Profilaxia.**

##### **C.2.4.7.1. Etapa preoperatorie.**

##### **Caseta 20. Prevenirea contaminării aerului în sala de operație.**

- Se recomandă respectarea strictă a Regulamentului sanitar privind condițiile de igienă pentru instituțiile medico-sanitare, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 663 din 23.07.2010 ce reglementează nivelul admisibil de poluare bacteriană a încăperilor instituțiilor, inclusiv în sala de operație: respectarea principiului de zonare a blocului de operații, limitarea accesului persoanelor în sala de operație, utilizarea echipamentului special (costum chirurgical, mască, bonetă, încălțăminte), respectarea cerințelor către sistemele de ventilare în sala de operație, utilizarea regulată a iradierii sălii cu raze ultraviolete, respectarea procedurilor standarde de curățire a sălilor de operații conform prevederilor Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, aprobat prin Ordinul MSMPS nr.51 din 16.02.2009, etc. **(Clasa de recomandare I).**
- Limitarea numărului persoanelor care au acces în sala de operație și minimalizarea conversațiilor în timpul intervenției sunt condiții esențiale pentru reducerea contaminării aeriene. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Curățarea reprezintă o etapă importantă înainte de orice proces de dezinfectare, menită de a îndepărta praful, resturile tisulare și alte tipuri de material contaminat. **(Clasa de recomandare I).**
- Utilizarea unei soluții de detergent neutru este esențială pentru o curățare eficientă. Calitatea curățării crește datorită prevenirii acumulării de biofilme și, prin urmare, sporirii eficacității dezinfectanților chimici. **(Clasa de recomandare I).**
- La utilizarea dezinfectanților, ultimii trebuie să fie înregistrați în Republica Moldova, pregătiți și diluați în conformitatea cu recomandările/instrucțiunile producătorului (instrucțiunile de utilizare). Concentrațiile prea mari sau prea mici reduc eficacitatea dezinfectanților. Mai mult ca atât, dezinfectanții prea concentrați pot deteriora suprafețele prelucrate. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Curățarea trebuie să fie începută întotdeauna din zonele cele mai puțin murdare (cele mai curate) și se va finaliza în zonele cele mai murdare. Trebuie să fie respectată direcția descendentă de curățare (de la niveluri superioare spre niveluri inferioare), astfel încât fragmentele de materii contaminate să cadă pe podea, care se curăță în ultimul rând. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Soluțiile de detergent și dezinfectant trebuie aruncate după fiecare utilizare. **(Clasa de recomandare I).**
- Se evită metodele de curățare care produc aerosoli sau care dispersează praful, de exemplu măturarea sau ștergerea uscată a suprafețelor. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Monitorizarea bacteriologică de rutină pentru a evalua eficiența curățării în sala de operație nu este necesară, dar poate fi utilizată ocazional pentru a stabili potențialele surse de contaminare. **(Clasa de recomandare IIA).**



### Caseta 21. Stoparea fumatului.

- La pacienții fumători semnificativ mai frecvent sunt diagnosticate cazurile de SSI și complicații pulmonare postoperatorii. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Refuzul de la fumat înainte de operația programată contribuie la micșorarea ratei SSI cu aproximativ 20-30%. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Termenii recomandați pentru stoparea fumatului variază de la 2 până la 8 săptămâni. Optimal pacientul trebuie să refuze de la fumat cu o lună înainte de operația programată. Se presupune că pacientul se abține de la fumat și în perioada postoperatorie precoce. **(Clasa de recomandare IIA).**

### Caseta 22. Suportul nutrițional.

- Dereglări de nutriție de diferită severitate se atestă la momentul spitalizării aproximativ la 20-45% dintre pacienții de profil chirurgical general. Rata diagnosticării malnutriției la bolnavii cu afecțiuni neoplazice ale tractului digestiv atinge 50-70%. Starea de malnutriție preoperatorie la bolnavii chirurgicali reprezintă un factor de risc important pentru dezvoltarea SSI în perioada postoperatorie și se asociază cu creșterea duratei de spitalizare și a mortalității. **(Clasa de recomandare I).**
- În complexul pregătirii pentru intervențiile chirurgicale programate este recomandată corecția dereglărilor de nutriție. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Pentru diagnosticarea dereglărilor de nutriție la pacienți adulți poate fi utilizat scorul MUST – *Malnutrition Universal Screening Tool* (Tabelul 4) sau alte scoruri similare (NRS – *Nutritional Risk Screening*; MNA – *Mini Nutritional Assessment*). **(Clasa de recomandare IIA).**

**Tabelul 4. Scorul MUST pentru diagnosticul stărilor de malnutriție. (Clasa de recomandare IIA).**

Puncte	IMC kg/m <sup>2</sup>	Pierdere ponderala în 3-6 luni	Efectul acut al maladiei
0	≥ 20	≤ 5%	
1	18,5 - 20	5-10%	
2	< 18,5	> 10%	Nutriția per orală lipsește (sau va lipsi) > 5 zile

Riscul malnutriției:

0 puncte – scăzut (se recomandă reevaluarea peste o săptămână)

1 punct – mediu (se recomandă monitorizarea aportului nutrițional timp de 3 zile)

≥ 2 puncte – mare (se recomandă corecția statutului nutrițional)

- Corecția dereglărilor de nutriție înainte de intervențiile chirurgicale abdominale majore duce la scăderea morbidității postoperatorii și micșorarea duratei de spitalizare. La pacienții oncologici cu tumori maligne ale tractului digestiv pentru reducerea ratei SSI se recomandă de efectuat corecția statutului nutrițional în perioada preoperatorie cu utilizarea amestecurilor per orale ce conțin substanțe cu efect imunomodulator: acizi grași omega-3, glutamină, arginină, nucleotide. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Suportul nutrițional adecvat trebuie să fie menținut și în perioada postoperatorie. Pacienții care nu pot fi alimentați fiziologic timp de 5-7 zile necesită asigurare nutrițională artificială pe cale enterală (preferabil) sau parenterală. **(Clasa de recomandare III).**

### Caseta 23. Duș igienic preoperator.

- Seara, înainte de operația programată, pacientului îi este recomandat un duș igienic cu săpun simplu sau antibacterian. **(Clasa de recomandare III).**
- Utilizarea de rutină a soluțiilor antiseptice în timpul dușului igienic nu se recomandă. **(Clasa de recomandare IIA).**

### Caseta 24. Depilarea zonei intervenției chirurgicale.

- Bărbierirea de rutină a părului în zona intervenției chirurgicale nu este recomandată. Depilarea poate fi practică numai dacă părul va interfera nemijlocit cu procedeul chirurgical. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Depilarea prin tunsoare trebuie să fie efectuată cât mai aproape de momentul intervenției chirurgicale, în orice caz nu mai devreme decât cu 2 ore până la incizie. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Nu se recomandă utilizarea răzătorului de păr pentru depilarea zonei intervenției chirurgicale. În procesul de bărbierire frecvent apar leziuni minore ale pielii care apoi sunt contaminate cu bacterii și servesc drept sursă a SSI. **(Clasa de recomandare I).**
- Metoda optimală de înlăturare a părului din zona intervenției chirurgicale este tăierea cu foarfecile sau epilarea cu ajutorul dispozitivului electric. **(Clasa de recomandare IIB).**

**Caseta 25. Pregătirea preoperatorie a intestinului.**

- Cu scop de profilaxie a SSI pregătirea mecanică de rutină a colonului înainte de intervenția chirurgicală nu este recomandată. (Clasa de recomandare III).
- În cazul intervențiilor chirurgicale pe colon se recomandă combinarea preparării mecanice a intestinului cu administrarea perorală a preparatelor antibacteriene (aminoglicozide + metronidazol), ce contribuie la micșorarea riscului dezvoltării SSI. (Clasa de recomandare IIA).

**Caseta 26. Decolonizarea purtătorilor de *Staphylococcus aureus*.**

- Pacienților de profil cardiotoracic și ortopedic, care sunt purtători confirmați de *Staphylococcus aureus* la nivel de nazofaringe preoperator le este recomandat tratamentul cu Ung. Muropicini 2% intranasal în combinație (sau fără) cu dușul igienic cu clorhexidină. (Clasa de recomandare I).
- Pacienților de profil chirurgical general, care sunt purtători confirmați de *Staphylococcus aureus* la nivel de nazofaringe preoperator le este recomandat tratamentul cu Ung. Muropicini 2% intranasal în combinație (sau fără) cu dușul igienic cu clorhexidină. (Clasa de recomandare IIB).
- Tratamentul cu Muropicină fără confirmarea bacteriologică a contaminării nu se recomandă. (Clasa de recomandare I).

**C.2.4.7.2. Etapa intraoperatorie.****C.2.4.7.2.1. Etapa intraoperatorie.****Caseta 27. Prelucrarea chirurgicală a mâinilor și utilizarea mănușilor sterile.**

- Scopul pregătirii mâinilor chirurgului pentru operație constă în eliminarea de pe suprafața pielii a florei tranzitorii și micșorarea contaminării pielii cu floră bacteriană rezidentă pe durata întregului act chirurgical. Pregătirea mâinilor asigură micșorarea riscului SSI în cazul defectării intraoperatorii a mănușilor sterile. (Clasa de recomandare I).
- Înainte de a purcede la prelucrarea mâinilor se îmbracă costumul chirurgical, încălțăminte, masca și boneta. (Clasa de recomandare I).
- Înainte de a purcede la prelucrarea mâinilor se recomandă scoaterea bijuteriei de pe mâinile chirurgului și ale altor membri ai echipei chirurgicale sterile. (Clasa de recomandare I).
- Nu se admite prezența ojei de unghii sau a unghiilor false pe mâinile chirurgului și al altor membri ai echipei chirurgicale sterile. (Clasa de recomandare I).
- Nu se recomandă participarea la operație în cazul prezenței pe mâini a unor leziuni sau a focarelor inflamatorii. (Clasa de recomandare I).
- După spălarea sub apă curgătoare cu săpun (timp de 2-5 minute) și uscarea completă a mâinilor și antebrațului este recomandată dezinsecția cu soluții antiseptice pe bază de alcool. Aplicarea antisepticului pe mâinile umede duce la scăderea concentrației acestuia și micșorarea eficacității. Soluția antiseptică trebuie să fie utilizată în volum adecvat, pentru a acoperi toată suprafața mâinilor până la cot, iar procedura de aplicare și timpul de contact cu antisepticul trebuie să corespundă recomandărilor producătorului. De regulă, se aplică aproximativ câte 5 ml de soluție antiseptică pe fiecare mână, se prelucrează pielea timp de aproximativ 60 secunde și procedura se repetă de 2-3 ori. Este preferabilă utilizarea soluției spirtoase de clorhexidină 2%. Se recomandă de așteptat uscarea spontană a mâinilor (evaporarea antisepticului) înainte de îmbrăcarea mănușilor sterile. (Clasa de recomandare IIA).
- Este recomandată utilizarea obligatorie a mănușilor chirurgicale sterile. (Clasa de recomandare I).
- Îmbrăcarea a câte două perechi de mănuși, schimbarea mănușilor pe durata operației, precum și utilizarea mănușilor speciale nu au demonstrat o eficacitate superioară față de metoda clasică în profilaxia SSI și, respectiv, nu este recomandată. Schimbarea programată a mănușilor în timpul operației poate fi efectuată numai dacă inițial au fost îmbrăcate două perechi de mănuși, astfel fiind înlocuite doar mănușile „externe”. (Clasa de recomandare IIA).
- Nu se recomandă decontaminarea suplimentară a mănușilor cu alcool sau alte soluții antiseptice în timpul operației. Nu se permite reesterilizarea mănușilor. (Clasa de recomandare IIB).
- O sursă majoră de contaminare a plăgii operatorii este reprezentată de ruperea (perforarea) mănușilor chirurgicale. Defectarea intraoperatorie a mănușilor se remarcă destul de frecvent – până la 18% cazuri și se asociază cu triplarea ratei SSI după operațiile aseptice. Riscul defectării mănușilor crește dacă acestea au fost îmbrăcate pe mâinile umede. Totodată, riscul infectării este semnificativ mai înalt, când preoperator nu s-a utilizat antibioticoprofilaxia. (Clasa de recomandare IIA).
- În cazul pierderii integrității mănușilor în timpul operației se recomandă schimbarea cât mai rapidă a acestora după prelucrarea mâinilor cu soluție antiseptică pe bază de alcool. (Clasa de recomandare I).

**Caseta 28. Pregătirea câmpului operator.**

- Se recomandă utilizarea pentru pregătirea câmpului operator a antisepticelor pe bază de alcool. (Clasa de recomandare IIA).

- Antisepticele pe baza alcoolului etilic sunt lichide inflamabile și trebuie să fie utilizate cu precauție. Intervenția se începe după evaporarea completă a antisepticului de pe suprafața pielii. Nu se admite de a îmbiba albiturile chirurgicale cu antiseptic și nici acumulara acestuia sub corpul pacientului. **(Clasa de recomandare I)**.
- Este recomandată utilizarea preferențială pentru pregătirea câmpului operator a soluției alcoolice de clorhexidină bigluconat care este mai efektivă în comparație cu soluțiile alcoolice de poliodin și soluția apoasă de povidon-iod. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Este preferată utilizarea soluțiilor colorate pentru vizibilitatea mai clară a limitelor ariei prelucrate. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Soluția apoasă de povidon-iod este recomandată pentru prelucrarea preoperatorie a mucoasei rectului sau vaginului. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Utilizarea unei pelicule antimicrobiene adezive pentru limitarea câmpului operator poate reduce însă ar putea și să nu reducă incidența infecției plăgii chirurgicale, în funcție de compoziția peliculei, calitatea prelucrării pielii și gradul de aderare la marginile plăgii. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Utilizarea de rutină a peliculelor adezive pentru izolarea câmpului operator nu este recomandată. Dacă utilizarea peliculei adezive este necesară se recomandă utilizarea peliculelor acoperite cu iodophor, cu condiția lipsei la pacient a alergiei către iod. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Utilizarea agenților antiseptici cu efect de „sigilare” a porilor cutanați sudoripari nu este recomandată pentru pregătirea câmpului operator și prevenirea SSI. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Etanșanții antimicrobieni sunt substanțe sterile pe bază de cianoacrilat, aplicate drept o măsură antiseptică suplimentară după pregătirea standard a câmpului operator și înaintea inciziei pielii. Teoretic, sigilantul blochează migrația bacteriilor de pe pielea înconjurătoare în situsul chirurgical, dizolvându-se peste câteva zile postoperator. Cu toate acestea, majoritatea studiilor au raportat doar modificări ale colonizării bacteriene și nu au investigat incidența SSI. Prin urmare, pentru a evalua eficiența acestor remedii sunt necesare cercetări suplimentare. **(Clasa de recomandare III)**.
- Astfel, substanțele de etanșare antimicrobiene nu trebuie utilizate după pregătirea pielii în regiunea situsului chirurgical în scopul reducerii SSI. Au fost identificate iritarea pielii și reacții alergice asociate eventual cu utilizarea substanțelor de etanșare antimicrobiene. **(Clasa de recomandare IIA)**.

### Caseta 29. Lenjeria chirurgicală și halatele chirurgicale.

- Cu scopul prevenirii SSI se recomandă utilizarea în timpul intervenției chirurgicale a lenjeriei și halatelor chirurgicale sterile din țesătură reutilizabilă sau sterile de unică folosință. **(Clasa de recomandare I)**.
- Studiile au demonstrat, că utilizarea lenjeriei și halatelor chirurgicale sterile de unică folosință nu au posedat niciun avantaj în reducerea frecvenței SSI în comparație cu utilizarea lenjeriei și halatelor sterile din țesătură reutilizabilă. **(Clasa de recomandare I)**.
- Nu există dovezi ale efectului potențial pozitiv și ale beneficiilor schimbării lenjeriei și halatelor chirurgicale în timpul intervenției chirurgicale pentru prevenirea SSI. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- În cazul în care lenjeria sau halatele chirurgicale de unică folosință sau reutilizabile, devin umede, contactul cu lichidele corporale poate reprezenta un risc potențial pentru lucrătorii medicali și pacienți. Din acest motiv se recomandă utilizarea halatelor și albiturilor din material impermeabil. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Posibilele riscuri asociate utilizării lenjeriei chirurgicale de unică folosință sunt legate de iritarea pielii de către stratul adeziv și deplasarea tuburilor de dren sau altor dispozitive în momentul îndepărtării lenjeriei la sfârșitul operației. **(Clasa de recomandare III)**.

### Caseta 30. Procesarea instrumentelor chirurgicale reutilizabile.

- Utilizarea sau reutilizarea instrumentariului și articolelor medicale necesită identificarea, analizarea și evaluarea riscurilor pentru a determina nivelul de decontaminare necesar pentru un anumit dispozitiv medical (Tabelul 5). **(Clasa de recomandare I)**.
- Instrumentele critice necesită **sterilizare** între utilizări. Deasemenea, este necesar să se respecte strict recomandările producătorului aparaturii de sterilizare, sau timpul de contact recomandat de producător, atunci când se utilizează sterilizanți chimici. Instrumentele semicritice necesită **dezinfecție de grad înalt** între utilizări. **(Clasa de recomandare I)**.

**Tabelul 5. Nivelul de decontaminare a instrumentariului și articolelor medicale reutilizate. (Clasa de recomandare I).**

Categoria instrumentariului în funcție de risc	Nivelul de decontaminare	Exemple de dispozitive medicale
Critice	Sterilizare	Instrumente chirurgicale, implanturi / proteze, endoscoape rigide, seringi, ace.

Semicritice	Preferabil sterilizare, în lipsa compatibilității cu echipamentul și ineficienței - dezinfecție de grad înalt	Endoscoape flexibile, laringoscoape, tuburi endotraheale, echipament de anestezie și respirație asistată.
-------------	---	---

- Înainte de sterilizare/dezinfecție de grad înalt acestea trebuie curățate, dezinfectate, clătite, uscate. (**Clasa de recomandare I**).
- Curățarea instrumentelor, care poate fi efectuată manual sau automat cu ajutorul echipamentului special. Curățarea instrumentelor are ca scop îndepărtarea de pe toate suprafețele acestora (părți lucrative, mânere, lăcăți, lumenuri) a impurităților vizibile aderente, a sângelui, substanțelor proteice, microorganismelor și altor resturi biologice. Curățarea permite manipularea mai sigură cu instrumentele la etapele ulterioare de decontaminare. (**Clasa de recomandare I**).
- Imediat după utilizarea în timpul operației instrumentele reutilizabile se transportă în zona destinată procesului de curățare. Imersarea instrumentelor în soluții dezinfectante până la etapa de curățare nu este recomandată din următoarele motive: riscul deteriorării (coroziei) instrumentelor; inactivarea dezinfectantului de către lichidele și resturile biologice cu formarea biofilmelor; dezvoltarea rezistenței microbiene la dezinfectant; infectarea lucrătorilor medicali implicați în transportarea instrumentelor. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Curățarea manuală se realizează de către personalul bine antrenat, cu purtarea obligatorie a echipamentului de protecție (șorț impermeabil, mănuși din cauciuc pentru uz casnic, mască și ochelari). Detergentul se dizolvă în apă la temperatura nu mai mare de 50°C în conformitate cu instrucțiunile de utilizare. Instrumentele se imersează în soluție, se deschid și se spală cu ajutorul perilor din nailon. Lumenul instrumentelor tubulare se spală cu un jet de soluție și mandren/perie. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Curățarea automată se face cu ajutorul mașinilor speciale de spălat. Metoda automată este preferabilă față de curățarea manuală. (**Clasa de recomandare I**).
- După curățare se face inspecția vizuală minuțioasă a instrumentelor pentru a confirma curățarea adecvată (o atenție specială se acordă zonelor cu configurare complexă – lăcăți, cremaliere, zimțuri). Inspecția se face cu ajutorul lupei și sursei eficiente de lumină. Instrumentele curățate incomplet se supun procedurii repetate. Instrumentele curate se dezinfectează, clătesc, usucă și se ambalează pentru sterilizare. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Sterilizarea instrumentelor prevede distrugerea completă a tuturor microorganismelor, inclusiv a sporilor. Sterilizarea poate fi realizată prin metode termice și chimice. Sterilizarea termică se face cu aer uscat sau prin autoclavare (sterilizarea cu aburi), cu respectarea strictă a temperaturii și a timpului de expoziție necesare. Sterilizarea prin autoclavare este preferabilă, deoarece permite împachetarea și păstrarea instrumentelor sterilizate. Calitatea sterilizării termice trebuie să fie controlată de fiecare dată, prin utilizarea testelor speciale și în conformitate cu procedura standard validată. (**Clasa de recomandare I**).
- Alegerea celei mai potrivite metode pentru procesarea unui dispozitiv medical depinde de scopul utilizării, toleranța la căldură a articolului respectiv, resursele/facilitățile disponibile și timpul disponibil pentru procesare până la următoarea utilizare (**Tabelul 6**). (**Clasa de recomandare IIA**).

**Tabelul 6. Stabilirea metodei de procesare. (Clasa de recomandare IIA).**

Întrebări ce trebuie adresate	Evaluarea ce trebuie efectuată
1. Care este scopul utilizării dispozitivului?	Este un dispozitiv critic (invaziv) sau semicritic.
2. Instrucțiunea producătorului pentru utilizare	V-a contacta cu mucoasele, pielea, fluidele corporale sau potențial material infecțios? Tabelul 5 vă va ajuta la evaluarea nivelului de decontaminare necesar.
3. Poate fi reprocesat articolul?	Poate fi efectuată decontaminarea corectă și dispuneți oare de resurse pentru curățarea și sterilizarea dispozitivului.
4. Sunt disponibile resursele și facilitățile necesare pentru curățare, dezinfecție sau sterilizare la nivel local?	Considerați ceea ce este disponibil. Dacă este posibil, nu faceți compromisuri în nivelul de decontaminare necesar din cauza lipsei de resurse / facilități.
5. Cât de repede va fi necesar dispozitivul?	Poate fi trimis articolul spre secția centralizată de dezinfecție/sterilizare/autoclavare, sau trebuie să fie procesat în secția curentă? Există suficiente dispozitive pentru volumul de activitate efectuat?

- Sterilizarea este necesară pentru dispozitivele medicale critice și, ori de câte ori este posibil, pentru dispozitive medicale semicritice. (**Clasa de recomandare I**).
- Sterilizarea se efectuează preponderent prin metode fizice (mai frecvent cu aburi și căldură uscată). (**Clasa de recomandare I**).
- Metoda recomandabilă pentru sterilizarea dispozitivelor critice rezistente la căldură este sterilizarea cu aburi (preferabil sterilizarea în pre-vid). Cele mai multe dispozitive medicale și chirurgicale utilizate în instituțiile de îngrijire a sănătății

sunt fabricate din materiale rezistente la temperatură și prin urmare, sunt sterilizate cu abur. Sterilizarea articolelor din textil, sticlă, cauciuc, plastic (de exemplu. bumbac, tifon, cearșafuri, scutece, halate, catetere, pipe, pare, etc.), care nu se deteriorează la temperatură, se pot steriliza de asemenea cu căldură umedă în autoclave. Instrumentariul medical reutilizabil din metal și sticlă termorezistente în lipsa autoclavelor poate fi sterilizat și cu căldură uscată în pupinel. **(Clasa de recomandare I).**

- Dezinfecția de grad înalt în soluții biocide v-a constitui o alternativă a sterilizării când autoclavarea sau sterilizarea prin pupinel nu sunt posibile (de exemplu: echipamente pentru respirație, endoscoape flexibile non-invazive). **(Clasa de recomandare I).**
- Dezavantajele dezinfecției de grad înalt prin imersie în biocide sunt: controlul dificil al eficacității; probabilitate mare de recontaminare în timpul spălării sau uscării; nu permite stocarea ulterioară; necesită personal medical bine pregătit pentru dezinfecție și manipulare; nu poate fi folosit pentru dispozitivele sensibile la umiditate sau neimpermeabile; clătirea temeinică este o provocare; durează mult timp pentru a realiza sterilizarea – 12 ore; dispozitivele trebuie folosite imediat – nu pot fi stocate. **(Clasa de recomandare IIA).**

**Tabelul 7. Tipuri de proceduri endoscopice. Nivelul de decontaminare a endoscoapelor în funcție de risc. (Clasa de recomandare IIA).**

Tipul endoscopului	Exemple de endoscoape rigide	Exemple de endoscoape flexibile	Nivelul de decontaminare
Invazive – pătrunde în cavități sterile ale corpului sau sunt introduse în corp prin penetrarea pielii sau a mucoaselor.	Artroscoape, Laparoscoape, Cistoscoape.	Nefroscop, Angioscop, Coledocoscop.	Sterilizarea prin abur sau la o temperatură scăzută, de ex. metoda gaz plasma.
Non-invazive – intră în contact cu mucoasele intacte și nu sunt introduse în cavități sterile.	Bronhoscoape.	Gastroscoap, Duodenoscop, Colonoscop, Bronhoscop.	Dezinfecția la nivel înalt, de exemplu: imersiune în glutaraldehidă, acid peracetic etc.

- Garanția nivelului de sterilizare este definită ca probabilitatea că fiecare unitate să fie sterilă după ce a fost supusă procesul de sterilizare. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Monitorizarea fiecărui ciclu de sterilizare este esențială pentru a asigura sterilitatea dispozitivelor medicale procesate. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Mijloacele de monitorizare disponibile sunt următoarele: (1) Fizice (tipărirea etichetei sau vizualizarea și notificarea în Registrul F-257/e); (2) Chimice (indicatori interni și externi); (3) Biologice. **(Clasa de recomandare I).**
- Dacă sterilizatorul nu are o imprimantă incorporată, operatorul efectuează controlul parametrilor fizici ai procesul de sterilizare. Testările sunt efectuate pentru a determina dacă nivelul de sterilitate a fost obținut, odată ce dispozitivul a fost sterilizat. **(Clasa de recomandare I).**
- Calitatea sterilizării termice trebuie să fie controlată de fiecare dată, prin utilizarea testelor speciale și în conformitate cu procedura standard validată în corespundere cu standardul moldovean *Sterilizarea produselor medicale pentru îngrijirea sănătății*. Cerințele sunt cele generale pentru caracterizarea agentului de sterilizare, desfășurarea, validarea și controlul de rutină al proceselor de sterilizare pentru dispozitivele medicale (SR EN ISO 14937:2010, IDT). Indicatorii chimici de control a sterilizării sunt utilizați, respectând instrucțiunile de utilizare a producătorului (temperatura). **(Clasa de recomandare I).**
- Indicatorii chimici de proces sunt aplicați în exterior pe ambalaje pentru a fi posibil de determinat că au fost sterilizate. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Indicatorii chimici de rezultat, variabili la două sau una dintre variabilele critice de sterilizare, de exemplu: timp și temperatură, sunt destinați să indice expunerea la o valoare predeterminată a procesului de sterilizare, de ex. la temperatura de 134°C. Numărul necesar de indicatori chimici de rezultat plasați pentru fiecare proces de sterilizare este dependent de volumul cutiei, echipamentului. Fiecare proces de sterilizare se notează în Registrul de evidență a controlului lucrului sterilizatoarelor cu aer, cu aburi (autoclav) (F-257/e), care urmează să fie numerotat și șnuruit. **(Clasa de recomandare I).**
- Sterilizarea chimică se aplică pentru instrumentele care nu rezistă la umiditate și/sau temperaturi înalte. Sterilizarea chimică se realizează cu gaze (etilen oxid, peroxid de hidrogen gaz/plasma, ozon, formaldehidă). Sterilizarea cu gaze implică utilizarea dispozitivelor speciale și personal cu pregătire specială. Sterilizarea manuală (spre exemplu într-o casoletă cu aburi de formaldehidă) se interzice deoarece nu poate fi controlată și prezintă risc de intoxicație pentru personalul medical. La fel, nu este recomandată dezinfecția de grad înalt cu lichide. Deși soluțiile respective posedă activitate sporocidă, procesul de dezinfecție de grad înalt este incontrolabil, instrumentele pot fi contaminate în timpul clătirii, iar sigilarea și păstrarea lor este imposibilă. **(Clasa de recomandare IIA).**

- Păstrarea articolelor sterile trebuie să asigure transportarea și utilizarea în ordinea cronologică de la sterilizare. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Prevenirea utilizării instrumentelor nesterile, cu sterilitate dubioasă sau a celor supuse procedurii de decontaminare incompletă reprezintă obligațiunea fiecărui lucrător medical. (**Clasa de recomandare I**).

#### C.2.4.7.2.2. Antibiotico profilaxia perioperatorie.

##### Caseta 31. Antibiotico profilaxia perioperatorie.

- Antibiotico profilaxia reprezintă una dintre cele mai efective metode de profilaxie a SSI, capabilă să reducă rata acestei complicații cu 30%. Eficacitatea antibiotico profilaxiei corelează direct cu corectitudinea realizării acesteia. (**Clasa de recomandare I**).
- Antibiotico profilaxia este indicată în cazul operațiilor aseptice (clasa I) cu implantarea unor obiecte medicale și/sau când dezvoltarea SSI reprezintă un risc major pentru sănătatea și viața pacientului: intervenții vasculare, ortopedice, cardio- și neurochirurgicale. (**Clasa de recomandare I**).
- Intervențiile percutane (radiologie/cardiologie intervențională, chirurgie endovasculară) de regulă nu necesită antibiotico profilaxie, cu excepția implantării stent-grafturilor aortice, valvelor cardiace și a procedurilor de embolizare. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Antibiotico profilaxia în intervențiile aseptice (clasa I) de profil chirurgical general nu este recomandată. Antibiotico profilaxia neargumentată duce la creșterea numărului de cazuri de reacții alergice, antibiotico rezistență și ridică costul tratamentului. Antibiotico profilaxia poate fi efectuată în cazul implantării meșelor sintetice pentru tratamentul herniilor, în special în prezența factorilor suplimentari de risc. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Antibiotico profilaxia este indicată în cazul operațiilor condiționat aseptice (clasa II) și contaminate (clasa III) pentru a reduce riscul SSI. (**Clasa de recomandare I**).
- În cazul intervențiilor purulente (septice) se efectuează tratamentul antibacterian, care substituie antibiotico profilaxia. (**Clasa de recomandare I**).
- Alegerea preparatului antibacterian pentru antibiotico profilaxie se face reieșind din capacitatea acestuia de a distruge cele mai probabile bacterii patogene, responsabile pentru dezvoltarea SSI (**Tabelul 8**) după anumite intervenții chirurgicale. (**Clasa de recomandare IIA**).

##### Tabelul 8. Preparate utilizate pentru antibiotico profilaxie. (Clasa de recomandare IIA).

Tipul intervenției	Preparatul antibacterian
Operații aseptice programate și de urgență (inclusiv endoprotezarea articulațiilor mari)	Cefazolinum Cefuroximum
Operații programate și de urgență pe organele cavității abdominale și a bazinului mic	Amoxicillinum/Acidum clavulanicum Cefazolinum ± Metronidazolom Cefuroximum ± Metronidazolom
Operații toracale, inclusiv cardiocirurgicale	Cefazolinum Cefuroximum
Operații urologice	Ciprofloxacinum Ofloxacinum Levofloxacinum Cefuroximum

- La pacienții cu alergii la cefalosporine pentru antibiotico profilaxie se recomandă de utilizat Clindamicinum\* sau Vancomycinum. Vancomycinum în special este indicată în instituțiile medicale cu incidență sporită de infecții nosocomiale provocate de MRSA. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Se recomandă administrarea cu scop de antibiotico profilaxie a dozei terapeutice singulare (unice) de preparat antibacterian. (**Clasa de recomandare I**).
- Majoritatea antibioticelor sunt eliminate prin rinichi, unele mai rapid decât altele. Prin urmare, funcția renală determină timpul de înjumătățire a concentrațiilor serice ale antibioticelor. Doar câteva preparate antimicrobiene utilizate frecvent pentru prevenirea infecției pot fi administrate fără a considera funcția renală, inclusiv clindamicina și metronidazolul. Funcția renală este, de asemenea, scăzută în prezența hipotensiunii arteriale, ceea ce la rândul său majorează timpul de înjumătățire a medicamentelor excretate prin rinichi. (**Clasa de recomandare III**).
- Pacienții obezi necesită doze mai mari de antibiotice pentru a atinge concentrația eficientă în țesuturi. Într-un studiu, pacienții cu obezitate morbidă, la care s-au administrat 2 grame de cefazolină preoperator, comparativ cu cei care au primit doar 1 gram, au avut o concentrație mai mare a preparatului în țesut și ser, ceea ce a dus la o reducere a SSI de la 16,5% spre

5,6%. Astfel, la pacienții cu obezitate doza preparatului antibacterian trebuie să fie recalculată conform masei corporale (mg per kg). **(Clasa de recomandare III).**

- Cu scop de antibioticoprofilaxie perioperatorie se recomandă administrarea intravenoasă a preparatului antibacterian ce asigură atingerea rapidă și controlabilă a concentrației necesare de drog în țesuturi către momentul începutului operației. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Pentru atingerea concentrației optime a preparatului antibacterian în țesuturi către momentul efectuării inciziei se recomandă administrarea intravenoasă a acestuia cu 30-60 minute până la începutul intervenției chirurgicale. Pentru Vancomycinum și fluorochinolone intervalul recomandat de administrare este mai mare – 120 de minute până la începutul intervenției chirurgicale din cauza timpului necesar pentru finalizarea infuziei. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Dacă durata operației depășește 2 perioade de înjumătățire a antibioticului utilizat (aproximativ 4 ore) sau dacă hemoragia intraoperatorie depășește 1500 ml se recomandă administrarea repetată intravenoasă a dozei unice de preparat antibacterian. **(Clasa de recomandare IIB).**
- În majoritatea absolută a cazurilor pentru antibioticoprofilaxie se utilizează o singură administrare a preparatului antibacterian. Dacă a fost primită decizia de a extinde perioada de profilaxie, aceasta în orice caz nu trebuie să depășească 24 de ore (48 pentru intervenții chirurgicale cardio-toracice, transplant hepatic, endoprotezarea articulațiilor mari). **(Clasa de recomandare I).**
- Prezența drenului în plagă nu servește drept argument pentru extinderea duratei antibioticoprofilaxiei. **(Clasa de recomandare IIA).**

\*Produsele medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

#### C.2.4.7.2.3. Hipotermie neintenționată.

##### Caseta 32. Hipotermie neintenționată.

- Pentru prevenirea episoadelor de hipotermie în timpul operațiilor prelungite, trebuie monitorizată temperatura centrală a corpului pacientului, iar regimul normotermiei trebuie menținut folosind sisteme speciale de încălzire și prin transfuzie de soluții calde. Aceste măsuri sunt însoțite de scăderea numărului de complicații cardiovasculare, incidenței SSI, necesității în transfuzie de sânge, dar și recuperarea mai rapidă după anestezie generală. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Scăderea temperaturii centrale a corpului pacientului sub 36°C în timpul operației este considerată drept o hipotermie perioperatorie neintenționată. Frecvența hipotermiei perioperatorii variază de la 40% la 90%. Hipotermia perioperatorie este însoțită de vasoconstricție periferică și scăderea oxigenării țesuturilor, hemostază dereglată, creșterea volumului hemoragiei intraoperatorii și a timpului de trezire. La restabilirea conștienței există un risc elevat de tremur la pacienții cu hipotermie perioperatorie, însoțit de creșterea consumului de oxigen și a riscului de ischemie a miocardului. Hipotermia perioperatorie sporește semnificativ riscul complicațiilor postoperatorii cardiovasculare și infecțioase, inclusiv riscul SSI. **(Clasa de recomandare IIB).**
- Apariția hipotermiei este asociată cu blocarea medicamentoasă a mecanismelor adaptive de termoreglare, pierderea crescută a căldurii prin plaga chirurgicală, infuzia soluțiilor reci și temperatura scăzută în sala de operație. Majoritatea medicamentelor pentru anestezie generală afectează sistemul de termoreglare, modifică pragul reacțiilor vasculare compensatorii, reduc producerea de căldură și termogeneză legate cu tremurul. **(Clasa de recomandare III).**
- Încălzirea activă a pacientului înaintea intrării în sala de operație poate preveni scăderea temperaturii corpului. Aceasta este valabilă în deosebi pentru pacienții care necesită procedee suplimentare înainte de operație (de exemplu, instalarea cateterului epidural). **(Clasa de recomandare III).**
- Încălzirea activă trebuie continuată în perioada postoperatorie până când temperatura corpului pacientului atinge  $\geq 36^{\circ}\text{C}$ . **(Clasa de recomandare IIB).**

#### C.2.4.7.2.4. Menținerea normovolemiei în perioada perioperatorie.

##### Caseta 33. Menținerea normovolemiei în perioada perioperatorie.

- Terapia infuzională adecvată în timpul intervenției chirurgicale, bazată pe monitorizarea hemodinamicii și a altor parametri intraoperatorii, este asociată cu reducerea complicațiilor postoperatorii, inclusiv a SSI. **(Clasa de recomandare IIA).**
- Echilibrul lichidelor în timpul intervenției chirurgicale depinde de mai mulți factori, astfel volumul infuziei intraoperatorii nu poate fi decis în prealabil, ci trebuie determinat individual pentru fiecare pacient. Strategia de volume fixe a infuziei prezintă risc de supraîncărcare lichidiană sau, viceversa, de hipovolemie. **(Clasa de recomandare IIA).**
- În cazul intervențiilor chirurgicale abdominale majore, determinarea corectă a volumului perfuziei este îngreunată de către o serie de factori suplimentari: particularitățile pregătirii preoperatorii a tractului gastrointestinal, fiziopatologia maladiei de bază; precum și de către mai multe componente intraoperatorii: pierdere sangvină, vasodilatație medicamentoasă, transpirație și altele. **(Clasa de recomandare I).**

- Mucoasa intestinală posedă activitate metabolică elevată, regenerează constant și, prin urmare, este extrem de vulnerabilă la ischemie. Așadar, dereglarea perfuziei splanhnice se dezvoltă chiar și la scăderea volumului intravascular cu 10-15%. La rândul său, dehiscența anastomozelor intestinale în chirurgia abdominală corelează semnificativ cu oxigenarea insuficientă a țesuturilor. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Volumul terapiei infuzionale intraoperatorii tradițional se bazează pe următorii parametri: nivelul tensiunii arteriale, ritmul cardiac, presiunea venoasă centrală, dinamica diurezei. (**Clasa de recomandare I**).
- Efectuarea terapiei infuzionale adecvate este însoțită de reducerea semnificativă a complicațiilor infecțioase în perioada postoperatorie, inclusiv a SSI, pneumoniei și uroinfecției. Aceasta se datorează îmbunătățirii oxigenării țesuturilor și a microcirculației. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Volumul terapiei infuzionale în perioada postoperatorie trebuie să fie minimal, suficient pentru menținerea normovolemiei. Trebuie să se acorde preferință administrării enterale a lichidelor cu întreruperea infuziilor cât mai curând posibil. Pentru pacienții la care este utilizată anestezia epidurală cu hipotensiune arterială și normovolemie mai preferabilă este administrarea vasopresoarelor și nu a volumului excesiv de soluții. (**Clasa de recomandare IIA**).

#### C.2.4.7.2.5. Hemotransfuziile.

##### Caseta 34. Transfuziile de sânge.

- Deși transfuziile de sânge au efecte benefice binecunoscute, acestea pot avea, de asemenea, efecte adverse semnificative, inclusiv incidența crescută a SSI, precum și disfuncții pulmonare, accentuarea creșterii tumorii și transmiterii infecțiilor. (**Clasa de recomandare IIA**).
- La pacienții supuși operațiilor abdominale și la care s-au transfuzat mai mult de 3 unități de concentrat eritrocitar, complicațiile septice apar mai frecvent. (**Clasa de recomandare III**).
- Totodată, asocierea transfuziei de sânge și a SSI nu este stabilită definitiv, deoarece evaluările realizate au inclus pacienți cu traume sau intervenții chirurgicale majore, iar ceilalți factori potențial contributivi la complicații infecțioase (precum ar fi vârsta, durata operației, riscul de anestezie, diabetul, etc.) nu pot fi eliminați. (**Clasa de recomandare IIA**).

#### C.2.4.7.2.6. Control intensiv al nivelului de glicemie în perioada perioperatorie.

##### Caseta 35. Control intensiv al nivelului de glicemie în perioada perioperatorie.

- Se recomandă monitorizarea perioperatorie intensivă a nivelului de glicemie atât la pacienții cu diabet zaharat cât și la cei non-diabetici, pentru a reduce riscul de SSI. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Nivelul țintă de glicemie, care se recomandă a fi menținut pe durata perioadei perioperatorii precoce este <8,3 mmol/L. La pacienții diabetici nivelul glicemiei trebuie să fie mai mic de 11 mmol/L pe durata întregii perioade perioperatorii. (**Clasa de recomandare III**).
- Pentru corecția glicemiei poate fi utilizată infuzia continuă sau administrarea subcutanată a insulinei. Administrarea de rutină a insulinei la pacienții non-diabetici pentru a atinge valorile normale ale glicemiei (<6,1 mmol/L) nu este recomandată. (**Clasa de recomandare IIB**).

#### C.2.4.7.2.7. Întreruperea perioperatorie a preparatelor imunosupresoare.

##### Caseta 36. Întreruperea perioperatorie a preparatelor imunosupresoare.

- Ghidurile internaționale nu recomandă întreruperea medicației imunosupresive înainte de intervenția chirurgicală în scopul prevenirii SSI. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Preparatele imunosupresoare, care inhibă sau împiedică activarea sistemului imun, sunt prescrise universal pentru prevenirea rejetului organelor transplantate sau pentru tratamentul maladiilor inflamatorii, cum ar fi artrita reumatoidă sau bolile inflamatorii ale intestinului (boala Crohn și colita ulceroasă nespecifică). Se consideră, că efectul imunosupresiv al medicamentelor poate duce la afectarea vindecării plăgilor și creșterea riscului de infecție. Totodată, întreruperea tratamentului imunosupresor poate cauza acutizarea patologiilor și formarea anticorpilor anti-medicamentoși. (**Clasa de recomandare III**).
- Nu există dovezi relevante privind beneficiul exprimat prin micșorarea incidenței SSI a întreruperii perioperatorii a terapiei prolongate cu corticosteroizi. (**Clasa de recomandare IIB**).
- În cele din urmă, decizia referitoare la continuarea sau întreruperea terapiei imunosupresive cu scopul prevenirii SSI trebuie luată individual, împreună cu pacientul, după informarea deplină a acestuia cu privire la riscul acutizării sau progresării maladiei de bază. (**Clasa de recomandare I**).



#### C.2.4.7.2.8. Oxigenarea perioperatorie.

##### Caseta 37. Oxigenarea perioperatorie.

- În timpul anesteziei endotraheale combinate în condiții de ventilație mecanică, pacientul este inhalat cu un amestec gaz-oxigen cu fracția de oxigen (FiO<sub>2</sub>) de 30-35% (în aerul atmosferic FiO<sub>2</sub> este de 21%), ceea ce se asociază cu scăderea frecvenței SSI. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Gradul oxigenării sângelui în timpul anesteziei se evaluează indirect prin nivelul de saturație al hemoglobinei cu oxigen (SpO<sub>2</sub>), utilizând puls-oximetria. Valorile recomandate SpO<sub>2</sub> în timpul anesteziei se află în intervalul 95-100%, ceea ce se realizează cu FiO<sub>2</sub> 30-35%. **(Clasa de recomandare I)**.
- În primele ore după operație, se recomandă inhalarea oxigenului prin catetere nazale sau o mască. La utilizarea acestor metode de introducere a oxigenului, FiO<sub>2</sub> nu depășește 60%. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Există opinia cu referință la beneficiile inhalării în timpul anesteziei endotraheale de oxigen 80% în comparație cu 30-35%, ce ține de reducerea incidenței SSI. Se consideră, că tensiunea mai mare de oxigen contribuie la vindecarea mai bună a plăgii chirurgicale, iar leucocitele necesită un consum crescut de oxigen pentru eliminarea bacteriilor cu participarea formelor activate de oxigen. **(Clasa de recomandare III)**.
- Trebuie menționat faptul, că la pacienții cu boală pulmonară cronică obstructivă, utilizarea concentrațiilor crescute de oxigen poate agrava patologia pulmonară. **(Clasa de recomandare III)**.

#### C.2.4.7.2.9. Fluxul de aer laminar în sala de operație.

##### Caseta 38. Fluxul de aer laminar în sala de operație.

- Nu există dovezi convingătoare cu privire la efectul fluxului de aer laminar asupra reducerii riscului de SSI, astfel încât utilizarea acestuia pentru reducerea SSI nu este recomandată. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Efectul negativ al fluxurilor laminare este răcirea și eventuala hipotermie sistemică a pacientului în timpul intervenției chirurgicale. **(Clasa de recomandare IIA)**.

#### C.2.4.7.2.10. Irigarea plăgii chirurgicale.

##### Caseta 39. Irigarea plăgii chirurgicale.

- Nu se recomandă irigarea plăgilor chirurgicale cu soluție fiziologică înainte de aplicarea suturilor. Nu există dovezi convingătoare cu privire la efectul pozitiv al irigării plăgilor chirurgicale cu soluție fiziologică înainte de aplicarea suturilor pentru reducerea riscului SSI. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- În caz de necesitate se recomandă irigarea plăgilor curate și condiționat curate cu soluție apoasă de povidonă-iod înainte de aplicarea suturilor, ceea ce reduce semnificativ riscul SSI în comparație cu irigarea cu soluție fiziologică. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Trebuie menționat faptul, că eficacitatea irigării plăgii cu soluție apoasă de povidonă-iod la copii nu este dovedită. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- Datele privind eficacitatea irigării plăgilor chirurgicale cu soluție apoasă de povidonă-iod sunt disponibile din studii care au utilizat soluție de 10% povidonă-iod în chirurgia abdominală, și soluție de 1% - pentru apendicectomii. Nu există date referitoare la efectul concentrației soluției asupra efectului. **(Clasa de recomandare IIB)**.
- Nu au fost înregistrate semne clinice de intoxicație cu iod, legate de utilizarea locală a povidon-iodului. **(Clasa de recomandare IIA)**.
- În cazul, când este cunoscută alergia la iod, pentru irigarea plăgilor trebuie utilizate alte soluții (de exemplu, soluția de clorhexidină). **(Clasa de recomandare I)**.
- Irigarea plăgilor chirurgicale cu soluții de antibiotice pentru prevenirea SSI nu este recomandată. **(Clasa de recomandare IIA)**.

#### C.2.4.7.2.11. Schimbarea instrumentelor chirurgicale în timpul operației.

##### Caseta 40. Schimbarea instrumentelor chirurgicale în timpul operației.

- Instrumentele chirurgicale sunt instrumente sau dispozitive care îndeplinesc funcții de tăiere, disecare, prindere, expoziție, îndepărtare sau suturare la nivel de plagă chirurgicală. Majoritatea instrumentelor chirurgicale comune sunt fabricate din oțel inoxidabil. **(Clasa de recomandare I)**.
- SSI este cauzată de microorganisme ce aparțin florei pielii pacientului sau provin din mediul înconjurător. În ambele cazuri, există posibilitatea ca microorganismele să adere la instrumentele chirurgicale și, prin urmare, să contamineze plaga incizională, în special în timpul intervențiilor chirurgicale contaminate. **(Clasa de recomandare I)**.
- Schimbarea instrumentelor înainte închiderii plăgilor în timpul intervențiilor chirurgicale contaminate reprezintă o

practică obișnuită, și pare logică, în special după operațiile colorectale sau la pacienții operați pentru peritonită difuză. Cu toate acestea, nu există dovezi științifice, care să susțină această practică în scopul prevenirii SSI. (**Clasa de recomandare IIB**).

#### **C.2.4.7.2.12. Material de sutură cu acoperire antimicrobiană.**

##### **Caseta 41. Material de sutură cu acoperire antimicrobiană.**

- Firele chirurgicale împletite, cum ar fi mătasea, pot provoca infecție a plăgii în prezența unui număr de bacterii cu 10.000 de ori mai mic, decât în mod obișnuit. Suturele monofilamente sunt mult mai puțin predispuse către dezvoltarea infecției decât suturele multifilamente, din cauza scăderii aderenței bacteriilor și pătrunderii mai facile a celulelor fagocitare spre bacteriile din suturi. Suturele continue comparativ cu suturele întrerupte sunt asociate cu o probabilitate mai mică a infecției, posibil datorită reducerii necrozei tisulare ca urmare a distribuirii mai uniforme a tensiunii și, de asemenea, grație faptului că o cantitate mai mică a materialului de sutură rămâne în plagă. (**Clasa de recomandare III**).
- Pentru reducerea riscului de SSI, se recomandă utilizarea firelor chirurgicale acoperite cu preparate antimicrobiene (triclosan), indiferent de tipul intervenției chirurgicale. (**Clasa de recomandare IIB**).
- Utilizarea în timpul intervenției chirurgicale a materialului de sutură acoperit cu preparate antimicrobiene are avantaje semnificative în reducerea incidenței SSI, comparativ cu utilizarea firelor chirurgicale obișnuite. Se consideră, că efectul nu depinde de caracteristica materialului de sutură, de tipul intervenției chirurgicale sau de nivelul contaminării plăgii. Nu există date referitoare la diferența dintre efectul utilizării firelor monofilament în comparație cu cele multifilament în operațiile curate, cardiace, abdominale și altele. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Trebuie menționat faptul, că datele se referă numai la materialul de sutură absorbabil (polidioxanona, poliglactina 910, poliglecapronă 25) acoperit cu triclosan. (**Clasa de recomandare IIA**).
- La moment, pe lângă triclosan, sunt disponibile mai multe acoperiri (cuverturi) antimicrobiene noi pentru firele chirurgicale. Totodată, nu există studii convingătoare, în care ar fi fost studiată eficacitatea altor agenți antimicrobieni în ceea ce privește micșorarea incidenței SSI. (**Clasa de recomandare IIA**).
- În același timp, recomandarea utilizării de rutină a suturilor chirurgicale acoperite sau impregnate cu antiseptice ca strategie de prevenire a SSI, nu este obligatorie. Efectul reducerii riscului SSI al utilizării suturilor acoperite cu preparate antimicrobiene în comparație cu suturele neacoperite, poate fi specific pentru anumite tipuri de intervenții chirurgicale, cum ar fi cele abdominale. (**Clasa de recomandare I**).
- Recomandările sunt valabile doar pentru bolnavii adulți, și pot fi aplicate la pacienții pediatrici cu anumite restricții, cu verificarea instrucțiilor producătorului pentru a evalua orice contraindicație. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Nu s-au observat efecte adverse în legătură cu utilizarea materialului de sutură cu acoperire antimicrobiană. Cu toate acestea, există date limitate precum că triclosanul poate provoca alergii de contact. (**Clasa de recomandare IIA**).

#### **C.2.4.7.2.13. Leziuni tisulare și corpii străini.**

##### **Caseta 42. Leziuni tisulare și corpii străini.**

- Este bine cunoscut, că leziunea excesivă a țesuturilor și introducerea materialelor străine cresc incidența infecțiilor plăgilor operatorii. (**Clasa de recomandare I**).
- Uneori este utilizată electrocauterizarea pentru deschiderea plăgilor, deși există dovezi convingătoare că aceasta crește incidența infecției. Recomandările internaționale sugerează, că electrocauterizarea trebuie utilizată doar pentru hemostază în plagă, și nu pentru toate inciziile (excepție reprezintă cazurile de coagulopatie severă). (**Clasa de recomandare IIA**).
- Tehnica închiderii plăgii, care prevede eliminarea tuturor spațiilor moarte potențiale prin suturarea pe straturi este eficientă pentru prevenirea SSI în regiuni contaminate. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Tehnica chirurgicală corectă este unul dintre factorii decisivi în prevenirea SSI. Tehnica chirurgicală neadecvată nu poate fi compensată prin administrarea antibioticelor sau orice altă metodă. (**Clasa de recomandare I**).

#### **C.2.4.7.2.14. Închiderea amânată a plăgii.**

##### **Caseta 43. Închiderea amânată a plăgii.**

- Închiderea primară amânată a plăgilor contaminate a fost utilizată frecvent în timpul Primului Război Mondial, înainte de descoperirea antibioticelor. În pofidă beneficiilor acestei tehnici în cazul plăgilor militare, aceasta rareori este folosită în practica civilă. În 1963, primul studiu randomizat a demonstrat că suturarea primară a plăgilor abdominale potențial contaminate a fost însoțită de o incidență a SSI egală cu 42%, în timp ce închiderea primară amânată a plăgilor – doar 8%. (**Clasa de recomandare IIA**).
- Beneficiul închiderii primare amânate a plăgii grav contaminate se explică prin circulația sangvină crescută la nivelul

marginilor plăgii pe parcursul primelor 5-6 zile, migrația sporită a fagocitelor funcționale în plagă și creșterea rezistenței la infecție. (Clasa de recomandare IIA).

#### **C.2.4.7.3. Perioada postoperatorie.**

##### **C.2.4.7.3.1. Perioada postoperatorie.**

###### **Caseta 44. Durata antibioticoprofilaxiei în prezența drenurilor și recomandări privind timpul extragerii drenurilor.**

- Drenarea plăgii postoperatorii nu reprezintă un motiv pentru prelungirea antibioticoprofilaxiei. (Clasa de recomandare I).
- Riscurile posibile asociate cu administrarea îndelungată a antibioticelor includ creșterea rezistenței bacteriilor, suprainfecția fungică și cu *Clostridium difficile*, și dezvoltarea efectelor adverse ale antibioticelor. (Clasa de recomandare IIA).
- De pe altă parte, înlăturarea precoce a drenurilor din plagă poate fi asociată cu posibile complicații postoperatorii: incidența crescută a seroamelor și hematoamelor care necesită tratament suplimentar. (Clasa de recomandare IIA).
- Termenii pentru extragerea precoce a drenurilor au variat de-a lungul anilor, în conformitate cu diverse studii, de la 12 ore până la 5 zile postoperator. În plus, momentul potrivit pentru extragerea tardivă a drenurilor a fost considerat pe timpuri atunci când volumul eliminărilor devenea minimal (< 30-50 ml/zi) sau avea specificare în timp, cum ar fi – de la a 2-a până la a 10-a zi postoperatorie. (Clasa de recomandare III).
- Se recomandă extragerea drenurilor cât mai curând posibilă, deși nu există recomandări stricte privind timpul optim de înlăturare a drenurilor pentru prevenirea dezvoltării SSI. Decizia de a extrage drenurile trebuie luată în conformitate cu indicațiile clinice. (Clasa de recomandare IIA).
- Deși recomandările privind timpul extragerii drenurilor sunt adresate bolnavilor adulți, se consideră că acestea sunt valabile și pentru pacienții pediatrici. (Clasa de recomandare IIA).

##### **C.2.4.7.3.2. Prevenirea infecției asociate implantului.**

###### **Caseta 45. Prevenirea infecției asociate implantului.**

- Se recomandă utilizarea antibioticoprofilaxiei la pacienții cu implanturi permanente, luând în considerație factorii de risc existenți, tipul și complexitatea operației. (Clasa de recomandare IIA).

##### **C.2.4.7.3.3. Utilizarea sistemelor de presiune negativă în tratamentul plăgilor postoperatorii.**

###### **Caseta 46. Utilizarea sistemelor de presiune negativă (VAC) în tratamentul plăgilor postoperatorii.**

- Se recomandă utilizarea profilactică a sistemelor cu presiune negativă pentru tratamentul plăgilor chirurgicale cu risc crescut în vederea prevenirii SSI. (Clasa de recomandare IIB).
- Probabil, utilizarea sistemelor cu presiune negativă are avantaje în prezența factorilor de risc (de exemplu, în cazul ischemiei tisulare, deteriorării țesuturilor înconjurătoare și a tegumentelor, hematomului, prezenței spațiului mort, contaminării intraoperatorii) în comparație cu pansamentele postoperatorii convenționale. (Clasa de recomandare IIA).
- Ca regulă, pentru prevenirea SSI este utilizată presiunea negativă de la 75 mm Hg până la 125 mm Hg. Durata aplicării tratamentului în perioada postoperatorie constituie de la 24 de ore până la 7 zile. Cu toate acestea, nu există studii care să compare diferite niveluri de presiune negativă sau durata aplicării presiunii negative în plăgi chirurgicale, în dependență de tipurile de operație sau gradul contaminării plăgilor. (Clasa de recomandare IIB).
- Efectele eventual pozitive ale tratamentului cu presiune negativă sunt următoarele: spațiul liber redus în interiorul plăgii, evacuarea mai bună a lichidului și protecția împotriva pătrunderii microorganismelor din exterior. (Clasa de recomandare IIA).
- Utilizarea acestei metode de profilaxie a SSI este posibilă doar în cazul existenței echipamentului și a resurselor disponibile. (Clasa de recomandare IIA).
- Consecințele nefaste ale utilizării tratamentului cu presiune negativă includ posibila macerare a pielii sau apariția bulelor. (Clasa de recomandare III).

##### **C.2.4.7.3.4. Dezinfectarea suprafețelor.**

###### **Caseta 47. Dezinfectarea suprafețelor.**

- Dezinfectarea curentă și finală a sălii de operație trebuie să fie efectuată în conformitate cu prevederile Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, aprobat prin Ordinul MSMPS nr.51 din 16.02.2009 și protocoalele operaționale instituționale. (Clasa de recomandare I).

**C.2.4.7.3.5. Prelucrarea instrumentelor și dispozitivelor medicale.****Caseta 48. Prelucrarea instrumentelor și dispozitivelor medicale.**

- Este necesară efectuarea curățării, dezinfectării, clătirii, uscării, ambalării, etichetării și sterilizării instrumentelor și dispozitivelor medicale, care vin în contact cu plaga, dar și monitorizarea acestor procedee în conformitate cu prevederile Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, aprobat prin Ordinul MSMPS nr.51 din 16.02.2009 și protocoalele operaționale instituționale. (Clasa de recomandare I).

**C.2.4.7.3.6. Criterii de externare.****Caseta 49. Criterii de externare. (Clasa de recomandare IIA).**

- Normalizarea stării generale a pacientului;
- Restabilirea parametrilor vitali;
- Lipsa febrei;
- Lipsa complicațiilor postoperatorii inflamatorii.

**C.2.5. Supravegherea pacienților.****Caseta 50. Supravegherea pacienților cu SSI. (Clasa de recomandare IIA).****Medicul de familie.**

- Indică consultația chirurgului după o lună de la intervenția chirurgicală, urmată de vizitele o dată la 3 luni pe parcursul primului an în cazul utilizării implantului/protezei.
- Indică analiza generală a sângelui și a urinei, ECG.
- Indică consultația altor specialiști, după indicații:
  - Pentru tratamentul altor patologii concomitente;
  - Pentru sanarea focarelor de infecție.

**Chirurgul.**

- Efectuează tratamentul conservator al complicațiilor survenite (hematom, serom, supurarea plăgii, durere postoperatorie).
- Indică investigații imagistice suplimentare în cazul suspiecției de SSI profunde sau organelor și cavităților.
- Scoate de la evidență pacientul tratat după restabilirea completă a acestuia.

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU****RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic de familie.</li> <li>• Asistenta medicului de familie.</li> <li>• Medic laborant.</li> <li>• Medic funcționarist (CMF).</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG (CMF).</li> <li>• Laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și a urinei sumare.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllinum*, Drotaverinum).</li> <li>• Preparate analgetice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum).</li> <li>• Preparate antihistaminice (Diphenhydraminum, pentru administrare parenterală).</li> <li>• Antibiotice (Amoxicilină/Acid clavulanic, Ampicilinum/Sulbactamum* etc.).</li> <li>• Antipiretice (pentru administrare parenterală).</li> <li>• Antiinflamatorii (Sol. Diclofenacum natricum 3,0, Sup. Diclofenacum natricum 100 mg etc., pentru administrare parenterală / intramusculară).</li> </ul>
<b>D.2. Subdiviziunile serviciului prespitalicesc de Asistență Medicală Urgentă</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic de urgență.</li> <li>• Asistenți/felceri de urgență.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG.</li> <li>• Pulsoximetru.</li> <li>• Glucometru.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aparat pentru oxigenoterapie.</b></li> <li>• <b>Ventilator.</b></li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preparate pentru compensare volemică</b> (cristaloizi – Sol. Natrii chloridum 0,9%; Sol. Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum (Ringer))</li> <li>• Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllinum*, Drotaverinum).</li> <li>• Preparate analgetice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum).</li> <li>• Preparate antihistaminice (Diphenhydraminum, pentru administrare parenterală).</li> <li>• Antipiretice (pentru administrare parenterală).</li> <li>• <b>Agenți inotropi</b> (Dopaminum, Dobutamină*)</li> </ul>
<p><b>D.3. Instituțiile / secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic de familie.</li> <li>• Chirurg.</li> <li>• Asistenta medicului de familie.</li> <li>• Asistenta chirurgului.</li> <li>• Medic laborant.</li> <li>• Roentgen-laborant.</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sală de pansamente.</li> <li>• Sală intervenții chirurgicale mici.</li> <li>• USG.</li> <li>• Cabinet radiologic.</li> <li>• Instrumente pentru examen radiologic.</li> <li>• Laborator clinic și bacteriologic standard.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllinum*, Drotaverinum).</li> <li>• Preparate analgetice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum).</li> <li>• Preparate antihistaminice (Diphenhydraminum, pentru administrare parenterală).</li> <li>• Antibiotice (Amoxicilină/Acidum clavulanicum, Ampicilinum/Sulbactamum* etc.).</li> <li>• Antipiretice (pentru administrare parenterală).</li> <li>• Antiinflamatorii (Sol. Diclofenacum natricum 3,0, Sup. Diclofenacum natricum 100 mg etc., pentru administrare parenterală / intramusculară).</li> <li>• Sol. Lidocaini hydrochloridum 10%, 2%.</li> </ul>
<p><b>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurg.</li> <li>• Terapeut.</li> <li>• Anesteziolog.</li> <li>• Medic imagist.</li> <li>• Medic endoscopist.</li> <li>• Asistent al anesteziologului.</li> <li>• Asistenta chirurgului.</li> <li>• Medic laborant.</li> <li>• Roentgen-laborant.</li> <li>• Medic epidemiolog</li> <li>• Asistent al medicului epidemiolog.</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG.</li> <li>• Cabinet radiologic.</li> <li>• CT.</li> <li>• Instrumente/utilaj pentru examen radiologic.</li> <li>• Laborator clinic și bacteriologic standard.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol. Lidocaini hydrochloridum 10%, 2%.</li> <li>• Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllinum*, Drotaverinum).</li> <li>• Preparate prokinetice (Metoclopramidum etc., pentru administrare parenterală).</li> <li>• Peniciline (Amoxicilinum/acidum clavulanicum, Ampicilină/Sulbactamum,</li> </ul>

	<p>Piperacilina/Tazobactam)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lincosamide (Clindamicinum*).</li> <li>• Fluorochinolone (Levofloxacinum, moxifloxacină, ciprofloxacină).</li> <li>• Cefalosporine (Cefoperazonum/Sulbactamum, Cefuroximum, Ceftazidimum etc., pentru administrare parenterală).</li> <li>• Carbapeneme (Meropenemum, Imipinemum).</li> <li>• Glicopeptide (Vancomycinum, Daptomycinum*).</li> <li>• Derivați de imidazol (Metronidazolom)</li> <li>• Preparate antimicotice (nistatin, micosist etc.)</li> <li>• Preparate antiinflamatorii (Sol. Diclofenacum natricum 3,0, Sup. Diclofenacum natricum 100 mg).</li> <li>• Preparate analgetice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum).</li> <li>• Preparate analgetice opioide (Sol. Tramadolom 100 mg, Sol. Morphinum 1%-1,0, Sol. Trimeperidinum 2%-1,0).</li> <li>• H2-histaminoblocante (Famotidinum etc., pentru administrare enterală).</li> <li>• Inhibitorii pompei protonice (Omeprazolom etc., pentru administrare enterală).</li> <li>• Preparate antihistaminice (Difenhidramină etc., pentru administrare parenterală).</li> <li>• Preparate de sânge (Plasmă proaspăt congelată, Concentrat eritrocitar, Albuminum – pentru administrare parenterală).</li> <li>• Soluții coloidale și cristaloide (sol. Dextranum 40, sol. Natrii chloridum 0,9%, sol. Glucosum 5-10%, pentru administrare parenterală).</li> <li>• Vasodilatatoare (Sol. Magnesii sulfas 25% etc., pentru administrare parenterală).</li> <li>• Cardiostimulante (Dopaminum etc., pentru administrare parenterală).</li> </ul> <p><i>*Produsele medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de ghidurile internaționale bazate pe dovezi.</i></p>
--	--

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita diagnosticarea precoce a SSI.	Ponderea pacienților diagnosticați precoce (primele 24 ore de la debut) cu SSI pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți diagnosticați precoce cu SSI pe parcursul ultimului an x100 (%).	Numărul total de pacienți diagnosticați cu SSI pe parcursul ultimului an.
2	A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu SSI.	Ponderea pacienților cu SSI care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național SSI, pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți cu SSI care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național SSI, pe parcursul unui an x100 (%).	Numărul total de pacienți cu SSI care au beneficiat de tratament chirurgical, pe parcursul unui an.
3	A reduce incidența, rata de complicații și de mortalitate prin SSI.	Incidența SSI, pe parcursul unui an.	Numărul de SSI, pe parcursul ultimului an x100.	Numărul total de intervenții chirurgicale, pe parcursul ultimului an.
4	A reduce mortalitatea prin SSI.	Rata mortalității prin SSI pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți decedați din cauza SSI pe parcursul ultimului an x1000 (‰).	Numărul total de pacienți operați decedați pe parcursul ultimului an.
5	Reducerea cu 15% a ratei de administrare a antibioticelor cu scop de profilaxie chirurgicală pe o perioadă de mai mult de 1 zi.	Rata de administrare a antibioticelor cu scop de profilaxie chirurgicală pe o perioadă de mai mult de 1 zi.	Numărul de pacienți cu intervenții chirurgicale cărora li s-au administrat antibiotice cu scop de profilaxie chirurgicală pe o perioadă de mai mult de 1 zi x 100.	Numărul de pacienți cu intervenții chirurgicale cărora li s-au administrat antibiotice cu scop de profilaxie.
6	Reducerea ratei de reinternări.	Rata reinternărilor cauzate de SSI.	Numărul de pacienți cu SSI reinternați pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de reinternări pe parcursul ultimului an.

## GHIDUL PACIENTULUI CU SSI

### GENERALITĂȚI

**Infecția asociată asistenței medicale**, denumită și infecția „nosocomială” este o infecție, care apare la pacient în timpul tratamentului sau îngrijirii într-o instituție medicală, și care nu a fost prezentă sau incubată la momentul internării. Totodată, infecțiile asociate asistenței medicale pot apărea și după externare. Ele reprezintă cel mai frecvent eveniment advers în timpul îngrijirii medicale.

**Infecția plăgii postoperatorii (de situs chirurgical)** – se referă la un proces infecțios, care apare postoperator în partea corpului unde s-a efectuat intervenția chirurgicală. Infecțiile situsului chirurgical pot fi cele superficiale care implică doar pielea. Alte infecții de situs chirurgical sunt mai grave și pot implica țesuturile de sub piele, organe sau materiale implantate. Infecția situsului chirurgical este definită ca infecție a plăgii chirurgicale, organului sau cavității, ce se dezvoltă în primele 30 de zile ale perioadei postoperatorii (în prezența implantului – până la 1 an).

**Soluții igienice pentru prelucrarea mâinilor** – utilizate pentru prelucrarea antiseptică curentă a mâinilor de către personalul medical cu scop de a reduce flora microbiană tranzitorie fără a afecta neapărat flora rezidentă a pielii pacientului. Aceste preparate au spectru larg și acțiune rapidă, și nu posedă activitate antimicrobiană persistentă.

**Iodoforii** – preparate care conțin iod în complex cu un agent de solubilizare, cum ar fi un agent tensioactiv sau povidonă (care formează povidona-iod). Ca urmare se formează un material hidrosolubil, care eliberează iodul liber atunci când se află în soluție.

**Prepararea mecanică a intestinului** – administrarea preoperatorie a substanțelor pentru accentuarea peristaltismului și eliminarea rapidă a conținutului intestinal.

**Suturarea primară a plăgii** este definită ca închiderea nivelului pielii (stratului tegumentar) în timpul operației inițiale, indiferent de prezența firelor, clamelor metalice, drenurilor, fâșilor de cauciuc sau altor dispozitive sau obiecte care se exteriorizează prin incizie.

**Antibioticoprofilaxia** se referă la prevenirea complicațiilor infecțioase prin administrarea unui agent antimicrobian eficient (ca regulă antibiotic) înainte de expunerea la eventuala contaminare pe durata intervenției chirurgicale.

**Spălarea preoperatorie a mâinilor chirurgilor** – se referă la prepararea mâinilor chirurgului cu apă și săpun obișnuit sau antimicrobian.

**Procedeul chirurgical** se referă la o operație, în care cel puțin o incizie (inclusiv minoră, pentru plasare trocarului laparoscopic) se produce prin piele sau membrana mucoasă, sau o intervenție repetată prin incizia lăsată deschisă în timpul intervenției chirurgicale anterioare, și este efectuată în sală de operație.

**Instrumente chirurgicale** – sunt instrumentele sau dispozitivele care îndeplinesc funcții de tăiere, disecare, prindere, expunere, îndepărtare sau suturare la nivel de plagă chirurgicală. Majoritatea instrumentelor chirurgicale comune sunt fabricate din oțel inoxidabil.

**Plaga chirurgicală** se referă la un defect tisular creat printr-o incizie cu bisturiul sau alt dispozitiv ascuțit și apoi închis în sala de operație prin sutură, clipse, peliculă sau adeziv, rezultând cu apropierea etanșă (strânsă) a marginilor pielii.

**Asepsia** – un complex de acțiuni, îndreptate spre prevenirea pătrunderii agenților patogeni în plagă sau organismul pacientului în timpul intervenției chirurgicale sau a procedurilor invazive.

**Decontaminare** – folosirea mijloacelor fizice sau chimice pentru eliminarea, inactivarea sau distrugerea microorganismelor patogene de pe o suprafață sau obiect până la nivelul când acestea nu mai sunt capabile să transmită particule infecțioase, iar suprafața sau obiectul este securizat pentru manipulare sau utilizare. Acest termen este utilizat pentru descrierea proceselor de curățare, dezinfectare și sterilizare.

**Curățarea** – eliminarea, de obicei cu apă și detergent, a solului vizibil, sângelui, substanțelor proteice, microorganismelor și a altor impurități de pe suprafețe, fisuri și canale ale instrumentelor, dispozitivelor și echipamentelor printr-un proces manual sau mecanic, ca etapă de pregătire a instrumentelor pentru decontaminare ulterioară. Curățarea este esențială înainte de utilizarea metodelor termice sau chimice de dezinfectare/sterilizare.

**Dezinfectarea** – distrugerea termică sau chimică a microorganismelor patogene și non-patogene. Dezinfectarea este mai puțin eficientă decât sterilizarea, deoarece distruge microorganismele patogene clinic importante, dar nu neapărat toate formele microbiene (de exemplu: sporii bacterieni). Aceasta reduce numărul de microorganisme până la nivelul care nu este dăunător.

**Sterilizarea** – distrugerea completă a tuturor microorganismelor, inclusiv a sporilor bacterieni.

### CAUZE

Infecțiile asociate asistenței medicale (infecțiile nosocomiale) apar la pacienți în timpul tratamentului sau îngrijirii într-o instituție medicală și sunt cel mai frecvent efect advers care afectează siguranța bolnavului în toată lumea. Cele mai răspândite infecții nosocomiale includ infecțiile tractului urinar, pulmonare, sângelui și ale plăgii chirurgicale. Infecțiile asociate asistenței medicale preponderent sunt cauzate de microorganisme rezistente la preparate antimicrobiene convenționale.

Din fiecare 100 de pacienți spitalizați vor dezvolta infecție nosocomială 7 – în țările dezvoltate și 15 – în țările în curs de dezvoltare. În țările cu venituri mici riscul infecțiilor nosocomiale este cel puțin de 2-3 ori mai mare decât în țările cu venituri

mari, în special la pacienții internați în secțiile de terapie intensivă.

Datele recente ale Organizației Mondiale a Sănătății demonstrează că infecția postchirurgicală (de situs chirurgical) este cel mai frecvent tip de infecție nosocomială în țările cu venituri mici, afectând până la o treime din pacienții care au suportat intervenție chirurgicală. În țările subdezvoltate, incidența SSI este de 11,8 cazuri la 100 de proceduri chirurgicale (de la 1,2 până la 23,6). Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Maladiilor a raportat date referitoare la SSI pe perioada anilor 2010-2011. Cea mai mare incidență cumulativă a SSI a fost înregistrată pentru chirurgia colonului (9,5%), urmată de bypass-ul coronarian cu grefă (3,5%), operația cezariană (2,9%), colecistectomia (1,4%), protezarea/artroplastia femurului (1,0%), laminectomia (0,8%) și protezarea genunchiului (0,75%). În alte studii incidența SSI a fost mai mare pentru operațiile oncologice (17,2%), ortopedice (15,1%), chirurgicale generale (14,1%) și intervențiile pediatrice (12,7%). Totodată s-a stabilit, că durata medie a spitalizării pacientului cu SSI crește cu aproximativ 6,5 zile, iar costul integral al tratamentului – de 3 ori.

### SIMPTOME

Sunt evaluate simptomele clinice clasice ale inflamației (tumefierea limitată, durerea locală, elevarea temperaturii locale a țesuturilor, hiperemia tegumentelor, afectarea funcțiilor) în asociere cu sindromul de răspuns inflamator sistemic, caracterizat prin prezența a cel puțin două din patru semne clinice: 1) temperatura corporală peste 38°C sau sub 36°C; 2) frecvența contracțiilor cardiace mai mare de 90 bătăi pe minut; 3) frecvența mișcărilor respiratorii mai mare de 20 de respirații pe 1 minut; 4) numărul de leucocite  $>12 \times 10^9/l$  sau mai mic de  $4 \times 10^9/l$  ori cantitatea de forme imature depășește 10%.

- Prezența canalului fistulos ce comunică cu proteza reprezintă o confirmare indubitabilă a prezenței infecției periprotetice. Prezența eliminărilor cu caracter purulent din zona de implantare a endoprotezei, în lipsa unei alte cauze cunoscute, indică clar asupra SSI / infecției periprotetice.

### FACTORI DE RISC

#### Factorii de risc ai SSI

- În mod tradițional sunt distinși factori de risc exogeni și endogeni;
- Către **factorii exogeni** (legați de procedură/proces) se referă deteriorarea integrității tegumentului, nerespectarea regulilor de igienă, supraîncălzirea și hipotermia;
- Către **factorii endogeni** (legați de pacient) se atribuie – perturbările în sistemul imun de geneză congenitală sau dobândită, modificări ale statutului nutrițional, patologiiile concomitente, dereglările de caracter endocrin etc;
- În plus, factorii de risc pot fi modificabili (fumatul, încălcarea statutului nutrițional) și nemodificabili (vârsta, patologii oncologice concomitente). Este necesar de menționat, că divizarea factorilor de risc în modificabili și nemodificabili este foarte convențională, fiind determinată în mare măsură de gradul de urgență al situației clinice;
- Mulți dintre factorii de risc ai SSI pot fi anihilați în timpul pregătirii pentru intervenția chirurgicală planificată (renunțarea la fumat, eliminarea tulburărilor nutriționale etc.), pe când în situații de urgență nu există timp pentru a realiza corecția sau eliminarea acestora.

#### Factorii asociați cu starea pacientului

- Caracterul bolii de bază;
- Bolile asociate sau stările concomitente ce reduc rezistența la infecții și/sau interferează cu procesul de vindecare a plăgilor (neoplasme maligne, malnutriție, diabet zaharat);
- Vârsta (copiii nou-născuți și persoanele în etate);
- Fumatul.

### REGULI DE URMAT ÎN CAZUL SSI

- În cazul în care persoana suspectează SSI este necesar de contactat imediat serviciul AMU pentru a fi internat în spital sau de a se adresa la medicul de familie.

După tratamentul cu succes al SSI și întoarcerea acasă, este necesar să se excludă:

- Fluctuațiile puternice de temperatură – hipotermia (îmbrăcăminte și încălțăminte în funcție de sezon), supraîncălzirea (băi de aburi, băi de vară la soare);
- Efort excesiv, în special fizic, traumatisme, vibrații.

După ce au urmat cu succes tratamentul chirurgical al SSI și procesul infecțios a fost eradicat pacienții pot vizita stațiunile de balneoterapie nu mai devreme de 6 luni de la operație.

Se recomandă un stil de viață calm, chibzuit, cu un stres psihofizic moderat, excluderea alcoolului și fumatului, mersul în aer curat și alimentarea sănătoasă.

O importanță deosebită pentru un rezultat reușit deține implementarea în perioada postoperatorie a recomandărilor medicului privind tratamentul medical și fizioterapeutic.



Pacientul trebuie să perceapă importanța tratamentului într-un timp util pentru a preveni dezvoltarea focarelor de infecție cronică pe suprafața pielii, în cavitatea bucală și alte regiuni anatomice.

Anexa 2

**FIȘA STANDARDIZATĂ  
pentru auditul medical bazat pe criterii în infecția plăgii postoperatorii  
(de situs chirurgical)**

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU SSI			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de chirurgie
		2	Secția de profil general
		3	Secția de terapie intensivă
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
ISTORICUL PACIENTULUI			
14.	Prezența intervențiilor chirurgicale în trecut	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște

PREGĂTIRE PREOPERATORIE			
16.	Pregătirea preoperatorie a fost efectuată în spital	1	Nu
		2	Da
17.	Timpul efectuării pregătirii preoperatorii	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ			
19.	Intervenția chirurgicală a fost efectuată în spital	1	Nu
		2	Da
20.	Data efectuării intervenției chirurgicale	ZZ/LL/AAAA	
21.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale	OO:MM	
22.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la debutul maladiei	OO:MM	
23.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la momentul internării	OO:MM	
24.	Operația efectuată în mod	Urgent	
		Urgent-amânat	
		Programat	
25.	Tipul anesteziei	Locală	
		Locoregională	
		Generală	
EXTERNARE ȘI TRATAMENT			
26.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)	
27.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)	
28.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)	
29.	Deces în spital	1	Nu
		2	Din cauzele atribuite SSI
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate
		4	Alte cauze neatribuite SSI
		9	Nu se cunoaște

## Bibliografie

- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-241.
- Anderson DJ, Hartwig MG, Pappas T, et al. Surgical volume and the risk of surgical site infection in community hospitals: size matters. *Ann Surg*. 2008;247(2):343-349.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control*. 2014;35(06):605-627.
- Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. Executive summary of the American College of Surgeons/Surgical Infection Society surgical site infection guidelines – 2016 Update. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(4):379-382.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(3):195-283.
- De Simone B, Sartelli M, Coccolini F, et al. Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infections guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):10.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
- Ghid de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, Ediția II. Coord. Prisacari V. Chișinău: T-PAR SRL; 2009.
- Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2nd edition. Geneva: World Health Organization Document Production Services; 2018.
- Protocol for surgical site infection surveillance with a focus on settings with limited resources, World Health Organization, 2018.
- Core components for infection prevention and control programmes. Geneva: World Health Organization; 2009.
- Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ*. 2004;329(7468):720.
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, et al. Guidelines: prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337(7677):1049-1051.
- Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, et al. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J*. 2004;1(4):247-273.
- Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:174.
- Malone DL, Genuit T, Tracy JK, et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002;103(1):89-95.

17. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27(2):97-132.
18. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(1):1-76.
19. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, et al. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national health care safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):970-986.
20. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal College of Physicians of Ireland Working Group on prevention of surgical site infection; 2012 (<https://www.rcpi.ie/wpcontent/uploads/2016/01/Preventing-Surgical-Site-Infections-Key-Recommendations-for-Practice>).
21. Solomkin JS, Mazuski J, Blanchard JC, et al. Introduction to the centers for disease control and prevention and the healthcare infection control practices. Advisory committee guideline for the prevention of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(4):385-393.
22. Decizia de punere în aplicare (UE) 2018/945 a Comisiei din 22 iunie 2018 privind bolile transmisibile și problemele de sănătate speciale conexe care trebuie să facă obiectul supravegherii epidemiologice, precum și definițiile de caz relevante.
23. Raport de supraveghere epidemiologică "Studiul național de prevalență de moment a infecțiilor asociate asistenței medicale și consumul antimicrobienei în spitalele din Republica Moldova, an. 2018".
24. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н.Новгород: Ремедиум Приволжье; 2018.

## RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. În prezent, *Arta Medica* publică cercetări originale și articole de recenzie, depuse independent, studii și cazuri clinice, cursuri, rapoarte scurte și corespondență, precum și lucrări oficiale și editoriale, în domeniile medicinei și sănătății, în limbile Engleză, Română și Rusă.

2. Manuscrisul trebuie trimis electronic, prin înregistrare pe pagina web oficială a revistei *Arta Medica* (<https://artamedica.md/>) de către autorul corespondent, completând Formularul pentru Declarația de autor (Authorship Statement Form) și Acordul de licență (License Agreement). Autorii sunt rugați să viziteze site-ul nostru web <https://artamedica.md/> și să respecte cu strictețe instrucțiunile în Etica de publicație și declarația de malpraxis (Publication Ethics and Malpractice Statement).

3. Toate lucrările trebuie executate după cum urmează:

- a. **Manuscrisele** ar trebui să fie tipărite în format A4, cu 1,5 distanță între rânduri, cu marginile paginii de 2,0 cm, formatul caracterelor 12 Times New Roman, în format OpenOffice, Microsoft Word sau fișier în format RTF.
- b. **Articolul original** (prezintă descoperiri științifice noi și originale, explică metodologia de cercetare și furnizează studii) trebuie să aibă mai puțin de 16 pagini și ar trebui să includă Introducere, Material și metode, Rezultate, Discuții, Concluzii și să fie urmată de nu mai mult de 40 de referințe.
- c. **Articolul de reviu literar** (oferă o imagine de ansamblu a unui domeniu sau subiect, efectuează sinteza cercetărilor anterioare) nu trebuie să depășească 25 de pagini și să conțină nu mai mult de 100 de referințe.
- d. **Pagina de titlu** ar trebui să includă numele și familia tuturor autorilor, titlurile lor academice, numele departamentului și instituției de unde a provenit lucrarea, numărul de telefon și adresa de e-mail a autorului corespunzător.
- e. **Rezumatul** trebuie să fie scris pe pagina de titlu și limitat de la 220 - 240 de cuvinte. Rezumatul articolului original ar trebui să includă 4 părți: Introducere, Material și metode, Rezultate, Concluzii. Rezumatul unui reviu literar ar trebui să includă două părți: Introducere și Concluzii. Rezumatul ar trebui să se termine cu 3 - 6 cuvinte cheie.
- f. **Tabelele și figurile** trebuie să fie tapate, numerotate consecutiv și urmate de un text explicativ. Figurile care trebuie să evidențieze o comparație sau detalii sunt publicate în culori.
- g. **Referințele** trebuie să fie listate în ordinea apariției lor în text, iar numerele corespunzătoare trebuie să fie introduse în text, între paranteze pătrate, în locuri corespunzătoare. Lista de referințe trebuie să conțină mai mult de 50% articole în Scopus sau WoS, mai mult de 80% - cu DOI și nu mai mult de 30% din monografii sau rezumate ale conferințelor. Referințele trebuie să respecte formatul general prezentat în Cerințele uniforme pentru manuscrisele depuse la *Jurnalele Biomedicale*, elaborate de *Comitetul Internațional al Editorilor de Reviste Medicale* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), capitolul IV.A.3.g. Pentru informații suplimentare despre formularea corectă a referințelor, accesați următorul link: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
Referințele în grafie chirilică trebuie traduse în limba latină folosind *American Library Association* și *Tabelele de Romanizare ale Bibliotecii Congresului*, după cum urmează: A = A, Б = B, В = V, Г = G, Д = D, Е = E, Ё = E, Ж = ZH, З = Z, И = I, Ы = I, К = K, Л = L, М = M, Н = N, О = O, П = P, Р = R, С = S, Т = T, У = U, Ф = F, Х = KH, Ц = TS, Ч = CH, Ш = SH, Щ = SHCH, Ъ = „, Ь = Y, Ь = ' , Э = E, Ю = IU, Я = IA. Imediat după transliterare, ar trebui să urmeze traducerea titlului în engleză în paranteze pătrate. De exemplu: Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С. și dr. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми забоя. Хирургия. 2012; 7: 18-26. [Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS și Dr. Khirurgicheskoe Lechenie bol'nykh rakom legkogo s tyazhelymi soputstvuyushchimi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Khirurgiya. 2012; 7: 18-26. (În Russ.)]

4. Fotografiile, desenele vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF.

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

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