



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI**



Str. Dionisie Lupu 37, sector 2, București, 020021, România, www.umfd.ro, email: rectorat@umfd.ro

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

MODELE PROGNOSTICE DE EVOLUȚIE IMEDIATĂ ALE PACIENȚILOR CU PANCREATITĂ ACUTĂ

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. FIERBINȚEANU-BRATICEVICI CARMEN

Student-doctorand:

COFARU (CĂS. LIȚĂ) FLORINA-ALEXANDRA

2025

UMFCD: cod fiscal: 4192910, cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, banca: TREZORERIE sect. 2

tel: +40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

Cuprins

Introducere.....	14
I. Partea generală	16
1. Pancreatita acută.....	16
1.1. Definiție	16
1.2. Epidemiologie – Etiologie.....	16
1.2.1. Epidemiologie.....	16
1.2.2. Etiologie	17
1.3. Fiziopatologie	20
1.4. Anatomie patologică	31
1.4.1. Descriere macroscopică.....	31
1.4.2. Descriere microscopică.....	32
1.5. Clinică.....	33
1.5.1. Simptome.....	33
1.5.2. Examen clinic	34
1.6. Diagnostic diferențial	35
1.7. Paraclinică.....	36
1.7.1. Teste de laborator.....	36
1.7.2. Imagistică.....	40
1.8. Diagnostic pozitiv și monitorizare.....	42
1.8.1. Diagnostic pozitiv.....	42
1.8.2. Monitorizare	44
1.9. Complicații, tratament, evoluție și prognostic în pancreatita acută	44
2. Clasificări și scoruri de severitate în pancreatita acută.....	47

2.1. Clasificări ale severității PA.....	47
2.1.1. Clasificarea de la Marsilia	47
2.1.2. Clasificarea Cambrige	47
2.1.3. Clasificarea de la Atlanta.....	47
2.1.4. Clasificarea bazată pe determinanți.....	48
2.2. Scoruri de severitate în PA	48
2.2.1. Scorul Ranson.....	48
2.2.2. Scorul APACHE	49
2.2.3. Scorul Marshal modificat	50
2.2.4. Scorul SOFA.....	50
2.2.5. Scorul Quick SOFA	50
2.2.6. SIRS.....	50
2.2.7. Scorul BISAP	51
2.2.8. Scorul Glasgow	51
2.2.9. Scorul POP	51
2.2.10. Scorul HAPS	52
2.2.11. Scorul SAPS	52
2.2.12. Scorul BALTHAZAR.....	52
2.2.13. Scor de severitate CT.....	53
2.2.14. Scor japonez de severitate	53
2.2.15. Scorul pediatric pentru pancreatita acută.....	54
2.2.16. Scorul japonez pediatric	54
2.2.17. Scorul LOD	54
2.2.18. Scorul BALI	55
2.2.19. Scor de avertizare precoce (EWS).....	55
2.2.20. Scorul ASAP.....	55
2.2.21. Scorul PASS.....	56
2.2.22. Scorul prognostic simplificat (SPS)	56
2.2.23. Scorul PANC 3	57
2.2.24. Scorul MODS	57
2.2.25. SPC	57

2.2.26. Scorul de disfuncție de organ Bernard (BOFS).....	58
2.2.27. Aprecieri comparative cu privire la scorurile de severitate	59
<i>II. Contribuții personale.....</i>	<i>64</i>
<i>3. Dezvoltarea unui scor de predicție a severității pancreatitei acute</i>	<i>64</i>
3.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective generale).....	64
3.2. Materiale și metode	65
3.3. Rezultate	73
3.3.1. Caracteristicile demografice ale pacienților	73
3.3.2. Antecedente personale ale pacienților participanți la studiu	76
3.3.3. Investigații imagistice.....	79
3.3.4. Evoluția durerii	89
3.3.5. Parametri biologici	90
3.3.6. Aspecte clinico-evolutive	106
3.3.7. Tratamentul medicamentos administrat pacienților cu pancreatită acută.....	116
3.3.8. Tratamentul chirurgical al pacienților.....	123
3.3.9. Predicția severității pancreatitei acute	133
3.4. Discuții	143
3.5. Concluzii	160
<i>Bibliografie</i>	<i>165</i>

Introducere

O patologie de urgență, așa cum este pancreatita acută (PA), a cărei evoluție poate fi influențată pozitiv și condusă către o rezoluție a bolii cu afectare minimă, merită eforturile conjugate deopotrivă ale cadrelor medicale și ale cercetătorilor în elaborarea celui mai bun plan de management. Această convingere m-a ghidat în alegerea temei de cercetare.

Incidența pancreatitei acute, rata mortalității și dizabilitatea produsă de această suferință sunt în creștere și reprezintă un cost pentru societate [1]. De aceea, elaborarea de scoruri de prognostic pentru pancreatita acută este o preocupare continuă în lumea medicală încă din secolul trecut.

Ipoteza de cercetare – unii parametri clinici și biologici (proteina C reactivă (CRP), calciu, leucocite, etiologia, nivelul durerii pe scala VAS) constituie factori de prognostic pentru severitatea pancreatitei acute.

Scopul lucrării este elaborarea unui nou scor de predicție pentru formelor severe de pancreatită acută adecvat practicii locale.

I. Partea generală

1. Pancreatita acută

1.1. Definiție, epidemiologie, etiologie, fiziopatologie, anatomie patologică

Pancreatita acută (PA) este o patologie heterogenă, definită, pe scurt, ca și inflamația acută a pancreasului, având evoluție diferită. Rata incidenței variază de la o regiune la alta. Cea mai frecventă etiologie este cea alcoolică și cea biliară. Mecanismele fiziopatologice ale PA nu sunt încă complet elucidate. Patogeneza multifactorială a PA include supraîncărcarea cu Ca^{2+} , activarea tripsinogenului, afectarea autofagiei, stresul reticulului endoplasmic (RE) și exozomii [2]. Din punct de vedere histopatologic, PA presupune modificări inflamatorii și necrotice ale țesutului pancreatic și peripancreatic.

1.5. Clinică

Conform studiilor din literatură, durerea este principalul simptom al PA la admisie, descrisă în aproximativ 95% din cazuri, având o serie de caracteristici specifice [3-7]. Pacientul se prezintă la spital de obicei în 12-24 de ore de la debutul simptomelor [4]. Prezintă frecvent inapetentă, greață și vărsături incoercibile (65-90% din cazuri) [3-7]. Ascensiunea termică (subfebrilitate sau febră) este descrisă în procente variabile, de la 6-7% dintre pacienți până la 60% în funcție de studiul luat în considerare [6,7]. Sunt raportate și spasme musculare secundare hipocalcemiei, chiar tetanie în cazurile severe de PA, prezența tetaniei fiind considerată un factor de prognostic negativ asociat cu mortalitate crescută [8].

1.6. Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al PA include în primul rând diagnosticul diferențial al durerii abdominale, precum și cel al altor cauze de hiperamilazemie și/sau hiperlipazemie. Diferențierea se face pe baza tabloului clinic și a analizelor de laborator [5]. Pentru tranșarea diagnosticului este utilă evaluarea imagistică, mai ales prin examinarea CT cu substanță de contrast iodată; examinarea RMN sau colangiopancreatografia prin RMN evidențiază mai bine caile biliare și pancreatice și prezintă o sensibilitate mai mare în evidențierea litiazei coledociene comparativ cu examenul CT (inclusiv cel cu substanță de contrast) [5, 6].

1.8. Diagnostic pozitiv

Conform Clasificării revizuite de la Atlanta din 2012, diagnosticul pozitiv de PA presupune existența a minim două din următoarele trei criterii [9]:

- a) durere abdominală caracteristică pentru PA (durere epigastrică cu debut acut, persistentă, severă, frecvent cu iradiere posterioară);
- b) nivel seric al lipazei (sau al amilazei) de cel puțin 3 ori valoarea superioară a normalului;
- c) modificări caracteristice pentru PA la examenul CT cu substanță de contrast sau, mai puțin utilizate de rutină, la examinarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau ecografia abdominală.

1.9. Complicații, tratament, evoluție și prognostic în pancreatita acută

Printre complicațiile PA amintim: sindrom de compartiment abdominal, acidoză, insuficiență renală acută, sindrom de detresă respiratorie acută, ascită, infarct mezenteric, pancreatită cronică, coagulare vasculară diseminată, varice gastrice, ileus, tromboza venei mezenterice, abces pancreatic, pseudoanevrism arterial pancreatic, necroză pancreatică, formare de pseudochisturi și tromboza venei splenice.

Tratamentul în PA constă în managementul precoce al PA și tratamentul complicațiilor. Managementul precoce al PA presupune o resuscitare moderată cu fluide perfuzabile, o dietă la cerere din momentul în care poate fi tolerată hrana și managementul durerii. Standardul pentru PA ușoară biliară este colecistectomia în cadrul aceleiași internări

Dintre pacienții cu PA, aproximativ 20% prezintă forme moderate sau severe de boală, ce asociază complicații locale precum necroza, colecții lichidiene, tromboze venoase și pseudoanevrisme și insuficiență de organ. Mortalitatea în formele severe poate atinge praguri înalte de până la 40%. Trierea pacienților în funcție de forma de pancreatită pe care o vor dezvolta, poate conduce către un prognostic favorabil [10].

2. Clasificări și scoruri de severitate în pancreatita acută

2.1. Clasificări ale severității PA

Dintre clasificările severității PA, amintim Clasificarea de la Marsilia, Clasificarea Cambrige, Clasificarea de la Atlanta, Clasificarea bazată pe determinanți. Cea mai folosită clasificare este Clasificarea Atlanta din 1992. Aceasta a fost elaborată la o întâlnire a experților internaționali în pancreatită acută. Severitatea pancreatitei acute ar depinde de prezența insuficienței de organ cu sau fără complicații, cu sau fără un scor Ranson ≥ 3 sau un scor Apache ≥ 8 . Complicațiile se referă la abces, pseudochist acut și necroză. Prin insuficiență de organ, se înțelege șoc, insuficiență pulmonară, insuficiență renală și sângerare gastrointestinală. S-a considerat că necroza pancreatică infectată are un risc mai mare de mortalitate decât abcesul pancreatic. [11, 12].

2.2. Scoruri de severitate în PA

De-alungul timpului s-au dezvoltat mai multe scoruri de severitate, unele fiind dezvoltate și folosite în special pentru prognosticul severității PA, iar altele dezvoltate pentru prognosticul evoluției pacienților cu altă patologie, dar care se pretează pentru folosirea în cazul PA. Dintre acestea putem enumera: Scorul Ranson, Scorul APACHE, Scorul Marshall modificat, Scorul SOFA, Scorul Quick SOFA, Scorul BISAP, Scorul Glasgow, Scorul POP, Scorul HAPS, Scorul SAPS, Scorul Balthazar, Scorul de severitate CT, Scorul japonez de severitate, Scorul pediatric pentru pancreatita acută, Scorul japonez pediatric, Scorul LOD, Scorul BALI, Scorul ASAP, Scorul PASS, Scorul de prognostic simplificat, Scorul PANC 3, Scorul MODS, SPC, BOFS, criteriile SIRS, Scorul de avertizare precoce (EWS).

2.2.1 Scorul Ranson

Scorul Ranson a fost primul sistem de scor prognostic dezvoltat în 1974 [10, 11, 13]. Acest scor a fost folosit pentru prognosticul și stabilirea riscului de mortalitate în cazurile de pancreatită acută severă. Scorul a inclus 11 parametrii pentru prezicerea severității și mortalității PA [10, 11, 14]. Dintre aceștia, 5 sunt disponibili la internare și 6 sunt disponibili după 48 de ore. Scorul Ranson prezice insuficiența de organ în PA, necroza, mortalitatea și severitate cu aria sub curbă (ASC) de 0,84, 0,56, 0,80 și, respectiv, 0,81. [10, 11, 13, 15]

Scorurile de <3 , ≥ 3 și ≥ 6 indică o mortalitate de 0–3 %, 11–15 % și respectiv 40 % [5, 10, 11, 16-18].

2.2.2 Scorul APACHE

În 1981, s-a dezvoltat scorul APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), revizuit până în prezent de 4 ori. Cea mai utilizată versiune rămâne cea de a doua – APACHE II. Deși scorul APACHE este destinat să evalueze mortalitatea în secția de terapie intensivă, acesta are o sensibilitate ridicată pentru prezicerea pancreatitei acute complicate. Include aproximativ 14 criterii precum: antecedente de insuficiență sau deficiență de organ (insuficiență cardiacă congestivă clasa IV NYHA, boală cronică de rinichi care necesită dializă, ciroză), injurie renală acută, temperatură, presiune arterială medie, vârstă, frecvență respiratorie, ritm cardiac, leucocite, natremie, potasemie, pH-ul sanguin, creatinină serică, hematocrit, Scala de Comă Glasgow (GCS), oxigenarea sângelui. Este posibil ca unele dintre variabile să nu fie disponibile în afara secției de terapie intensivă (STI). Practic, pentru a evalua severitatea, scorul include atât statusul medical cronic al pacientului cât și patologia acută. Sunt luate în considerare cele mai grave rezultate din primele 24 de ore [11, 19-21].

2.2.7 Scorul BISAP

Scorul BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) prezice riscul de mortalitate folosind mai puține variabile, ceea ce îl face mai simplu de utilizat și astfel mai adecvat pentru departamentul de urgență. Datele utilizate din primele 24 de ore sunt: ureea, scorul de comă Glasgow, dovezile SIRS, vârsta și prezența revărsatului pleural. Un scor nul ar asocia o mortalitate mai mică de 1%, în timp ce pacienții cu un scor maxim de cinci au o rată a mortalității de 22%. Cohorta de validare a arătat performanțe similare pentru prezicerea mortalității pentru scorul BISAP comparativ cu scorul APACHE II, dar nu a fost validat pentru a prezice durata spitalizării, necesitatea măsurilor de terapie intensivă sau indicația de intervenție chirurgicală [11, 22, 23].

II. Contribuții personale

3. Dezvoltarea unui scor de predicție a severității pancreatitei acute

3.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective generale)

Capacitatea de a prezice severitatea bolii permite identificarea pacienților cu risc crescut de mortalitate și morbiditate și instituirea precoce a unui tratament și a unei monitorizări adecvate cu îmbunătățirea prognosticului și reducerea spitalizării inutile și, implicit, a costurilor și complicațiilor secundare internărilor prelungite. Din acest motiv, studierea factorilor de prognostic în PA și identificarea unui scor de severitate a reprezentat și continuă să fie un subiect des întâlnit și de mare interes în literatura de specialitate, în pofida existenței unor scoruri de prognostic deja disponibile.

Studiile locale, chiar și cele de mici dimensiuni, continuă să ofere perspective valoroase cu privire la protocoalele și procedurile locale, care țin de factori precum regiunea geografică, tipul de spital, populația specifică de pacienți care se adresează instituției medicale, practica locală curentă și, nu în ultimul rând, de resursele disponibile. Astfel, utilizarea unui scor de severitate adecvat, permite dezvoltarea unor protocoale locale terapeutice personalizate în centrele de îngrijire terțiară. Totodată, într-un centru de îngrijire primară, îi oferă medicului posibilitatea de a selecta pacienții care necesită adresare către medicul specialist. Un scor optim de severitate ar trebui să aibă o bună putere predictivă, să poată fi determinat precoce, să implice puține resurse, să fie avantajos financiar și să poată fi ușor de utilizat într-o anumită regiune/instituție.

Ipoteza de lucru: unii parametri clinici și biologici cum ar fi proteina C reactivă, calciu, numărul de leucocite, etiologia sau nivelul durerii pe scala VAS constituie factori de prognostic pentru severitatea PA.

3.2. Materiale și metode

Prezenta lucrare este un studiu retrospectiv, desfășurat pe o perioadă de 4 ani, realizat pe o cohortă de 172 de pacienți, care s-au prezentat la camera de gardă a Spitalului Universitar de Urgență București (SUUB), au fost diagnosticați cu PA și ulterior au fost internați în secțiile de gastroenterologie, medicină internă și chirurgie generală [29]. Studiul respectă „Principiile

etice pentru cercetarea medicală pe subiecți umani” din Declarația Asociației Mondiale Medicale de la Helsinki.

Metoda de lucru utilizată a fost cea a analizei documentare (colectarea și prelucrarea datelor din fișele medicale electronice sau fizice ale pacienților). Analiza datelor a fost efectuată utilizând programul Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiunea 29.0 (IBM SPSS Statistics pentru Windows, Versiunea 29.0. Armonk, NY, SUA: IBM Corp).

Criteriile de includere au fost: diagnosticul pozitiv de PA, vârsta peste 18 ani (pacienți adulți), internarea din camera de gardă a Spitalului Universitar de Urgență București (SUUB) pe secțiile de gastroenterologie, de medicină internă sau de chirurgie.

Diagnosticul de PA a fost stabilit pe baza definiției Clasificării revizuite de la Atlanta din 2012 [9].

Au fost incluse în studiu următoarele **variabile**: date demografice (vârstă, sex), existența comorbidităților sau a altor antecedente importante, cazuri particulare de sarcină/lehuzie, statutul de fumător/nefumător, etiologia PA, prezența obezității, indicele de masă corporală (IMC), evaluarea durerii pe scala VAS, temperatura corporală, tensiunea arterială și frecvența ventriculară la admitere, teste de laborator și investigații imagistice, culturi, zile de spitalizare, secția de internare, durata internării în unitatea de terapie intensivă, date cu privire la insuficiența multiplă de organe, tratamentul administrat, existența procedurilor de ERCP sau a intervențiilor chirurgicale pe parcursul internării, complicații, evoluția/rezoluția cazului.

S-au luat în considerare următoarele momente în evoluția bolii raportat la care s-au definit următoarele variabilele la care se face referire mai departe în studiu:

- **momentul 1** la prezentare când s-au determinat alanin aminotransferaza (ALT) 1, aspartat aminotransferaza (AST) 1, hemoglobina 1, hematocrit 1, amilază 1, lipază 1, ureea 1, creatinina 1, bilirubina totală (BT) 1, bilirubina directă (BD) 1 etc.

- **momentul 2** la 24 de ore de la prezentare când s-au determinat ALT2, AST2, hemoglobina 2, hematocrit 1, amilază 2, lipază 2, ureea 2, creatinina 2, BT 1, BD 2 etc.

- **momentul 3** la 48 de ore de la prezentare: ALT3, AST3, amilază 3, lipază 3, BT3, BD3.

Pentru a facilita expunerea rezultatelor, ne vom referi ulterior în text la formele de PA ușoare și moderate ca și PA moderată.

3.3. Rezultate

3.3.1. Caracteristicile demografice ale pacienților

Sexul pacienților

Dintre cei 172 de pacienți incluși în studiu, 95 (92,2%) de bărbați și 62 (89,9%) femei prezintă pancreatită moderată, iar 8 bărbați (7,8%) și 7 femei (10,1%) pancreatită severă, neexistând diferențe semnificative statistic în funcție de sex în ceea ce privește distribuția pacienților pe grade de severitate a pancreatitei acute ($p=0,588$). Severitatea pancreatitei acute nu se corelează semnificativ statistic cu sexul pacienților incluși în cercetare ($\rho=0,041$; $p=0,591$). Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește distribuția participanților la studiu în funcție de sex și de forma morfologică a pancreatitei acute ($p=0,333$).

Vârsta pacienților

În grupul de studiu, distribuția pacienților în funcție de vârstă este gaussiană ($p=0,847$), cu o medie de $56,24 \pm 16,37$ ani. Vârsta pacienților cu formă moderată de pancreatită acută din studiu înregistrează o medie de $55,90 \pm 16,23$ ani, nesemnificativ statistic ($p=0,388$) mai mică față de cea a pacienților cu formă severă incluși în cercetare ($59,73 \pm 18,01$ ani) [29]. Vârsta pacienților incluși în studiu cu pancreatită acută nu diferă semnificativ statistic în funcție de forma morfologică a acesteia ($p=0,988$).

3.3.2. Antecedente personale ale pacienților participanți la studiu

Prevalența fumatului în rândul pacienților cu pancreatită moderată este 29,9%, nesemnificativ statistic ($p=0,878$) mai mic comparativ cu prevalența fumatului în rândul pacienților cu pancreatită severă (33,3%).

Statusul ponderal al pacienților nu este diferit semnificativ statistic în funcție de severitatea pancreatitei ($p=0,916$). Prevalența obezității în rândul pacienților cu formă moderată a pancreatitei este de 25,5%, iar în rândul celor cu formă severă este de 40,0%, dar fără a exista diferențe semnificative statistic ($p=0,225$).

Prevalența diabetului zaharat la pacienții cu pancreatită severă este de 46,7% este semnificativ statistic mai mare ($p=0,016$) față de prevalența diabetului la pacienții cu forme moderate ale bolii.

Prevalența bolilor cardiovasculare nu diferă semnificativ statistic în funcție de severitatea pancreatitei ($p=0,543$), de asemenea, nici prevalența hipertensiunii arteriale nu prezintă diferențe semnificative statistic ($p=0,595$).

Distribuția pacienților în funcție de tipul etiologiei și de severitatea pancreatitei arată o pondere mai mare a etiologiei unice în rândul pacienților cu pancreatită moderată (91,7%) față de 66,7% în rândul celor cu pancreatită severă, pe când etiologia multiplă apare la 8,3% dintre cei cu pancreatită moderată și la 33,3% dintre cei cu pancreatită severă, diferențele fiind semnificative statistic ($p=0,002$). În rândul pacienților cu formă moderată a bolii, cea mai frecventă etiologie este cea biliară (43,3%), urmată de cea alcoolică (36,9%), iar în rândul celor cu formă severă, etiologia non-alcoolică, non-biliară (nonA-nonB) este cel mai frecvent întâlnită (53,3%) [29]. Diferența în ceea ce privește etiologia pancreatitei în funcție de severitatea bolii este diferită semnificativ statistic ($p=0,012$) [24].

În ceea ce privește prezența unor episoade anterioare ale pancreatitei acute, aceasta se întâlnește la 28,7% dintre cei cu formă moderată și la 26,7% dintre cei cu formă severă ($p=0,870$).

3.3.3. Investigații imagistice

Radiografia pulmonară

Dintre cei 172 pacienți incluși în studiu, la radiografia pulmonară se constată revărsat pleural sau alte modificări la 41,40% dintre cei cu pancreatită acută moderată și la 73,33% dintre cei cu pancreatită acută severă. Diferența în ceea ce privește prezența modificărilor vizibile cu ajutorul radiografiei pulmonare este semnificativă din punct de vedere statistic, revărsatul pleural și alte modificări aparând cu o frecvență mai mare în rândul pacienților cu pancreatită acută severă comparativ cu forma moderată de boală (73,3% vs 41,4 %; $p=0,017$).

Ecografia abdominală

Prevalența litiazei biliare identificate ecografic este nesemnificativ statistic mai mare ($p=0,610$) în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată (33,12%) față de cei cu formă severă (26,67%). Dimensiunile calculilor biliari la pacienții cu pancreatită acută moderată înregistrează o valoare mediană de 13 mm (9 – 20), nesemnificativ statistic diferită ($p=0,762$) față de pacienții cu formă severă de pancreatită acută, unde valoare mediană este de 16 (9,5 – 19,5). Nu există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește dimensiunea căii biliare principale (CBP) în funcție de severitatea bolii ($p=0,915$).

Diferența în ceea ce privește prezența colecțiilor vizibile ecografic nu este semnificativă statistic ($p=0,113$), dar prezintă semnificație clinică, colecțiile fiind evidențiate cu o frecvență de peste două ori mai mare la pacienții cu pancreatită severă. Dimensiunile colecțiilor vizibile ecografic la pacienții cu pancreatită acută moderată înregistrează o valoare mediană de 9 mm (4 – 18), nesemnificativ statistic diferită ($p=0,253$) comparativ cu cea a pacienților cu pancreatită acută severă, unde valoare mediană este de 18 mm (11 – 18).

Computer tomograf abdominal

Dintre cei 172 pacienți participanți la cercetare, 104 pacienți (60,5%) au efectuat un examen computer tomograf (CT).

La examinarea computer tomograf abdominal, se constată colecții vizibile la 53,85% dintre cei cu pancreatită acută moderată și la 76,92% dintre cei cu pancreatită acută severă. Diferența statistică în ceea ce privește prezența colecțiilor vizibile la CT nu este semnificativă ($p=0,116$). Putem însă sublinia capacitatea superioară a computer tomografului de a vizualiza colecțiile (56,7% dintre toți pacienții investigați) comparativ cu examinarea ecografică (12,2% dintre pacienți). Dimensiunile colecțiilor vizibile la CT la pacienții cu pancreatită moderată înregistrează o valoare mediană de 18 mm (13 – 30), semnificativ statistic diferită ($p=0,003$) comparativ cu cea a pacienților cu pancreatită acută severă, unde valoare mediană de 40 mm (28 – 75).

Nici la examinarea CT nu există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește dimensiunea CBP în funcție de severitatea bolii ($p=0,223$).

Dintre pacienții cu pancreatită acută moderată, 58% au efectuat un prim computer tomograf abdominal, iar dintre cei cu pancreatită acută severă, 86,7% au efectuat un computer tomograf abdominal, diferența fiind semnificativă statistic ($p=0,030$).

Procentul pacienților la care s-a efectuat cel de-al doilea examen computer tomograf este semnificativ statistic ($p=0,006$) mai mare în rândul pacienților cu pancreatită acută severă (33,3%) comparativ cu al celor cu pancreatită acută moderată (9,6%).

Dintre pacienții la care s-a efectuat computer tomograf, nu se constată diferențe semnificative statistic în funcție de severitatea bolii în ceea ce privește momentul efectuării examinării în raport cu timpul de la internare ($p=0,488$).

La primul CT efectuat, a existat o diferență semnificativă statistic între pacienții cu pancreatită acută moderată și cei cu formă severă a bolii ($p=0,002$), această diferență nefiind

înregistrată și în cazul celui de-al doilea CT ($p=0,801$). La primul CT, PA edematoasă se întâlnește la 82,4% dintre pacienții cu formă moderată și la 53,8% dintre cei cu formă severă. Forma necrotică este prezentă la 9,9% dintre pacienții cu formă moderată și la 46,2% dintre cei cu formă severă.

3.3.4. Evoluția durerii

Nivelul durerii pe scala VAS este semnificativ statistic mai mare pentru pacienții cu PA severă comparativ cu cei cu PA moderată. De asemenea, se poate observa trendul descendent al nivelului durerii pe scala VAS în evoluție, atât pentru pacienți cu PA moderată, cât și pentru cei cu PA severă [24].

3.3.5. Parametri biologici

Dintre parametrii biologici studiați, următorii au avut distribuție gaussiană: hemoglobina 1, CA 1, hematocrit (hematocrit 1, hematocrit 2). Pentru numărul leucocitelor (WBC), hemoglobina 2, glicemie, proteina C reactivă (CRP), amilazelor (amilaze 1, amilaze 2, amilaze 3), lipazelor (lipaze 1, lipaze 2, lipaze 3), uree 1, uree 2, creatinină 1, creatinină 2, AST, ALT, BT, BD, colesterolul total și trigliceride distribuția nu este normală.

Nu s-au observat valori diferite semnificative statistic în funcție de gradul de severitate al pancreatitei acute în cazul valorilor INR, ale hemoglobinei, ale hematocritului, ale calcemiei la prezentare (CA1) sau ale colesterolului total.

WBC în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($Me=19080,00$; percentila 25=10100,00; percentila 75=21800,00) este semnificativ statistic ($p=0,037$) mai mare comparativ cu WBC în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($Me=12280,00$; percentila 25=9350,00; percentila 75=15700,00).

Glicemia în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($Me=209,00$; percentila 25=143,00; percentila 75=336,00) este semnificativ statistic ($p=0,029$) mai mare comparativ cu glicemia în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($Me=138,00$; percentila 25=113,00; percentila 75=183,00).

Proteina C reactivă în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($Me=223,00$; percentila 25=126,00; percentila 75=320,00) este semnificativ statistic ($p=0,002$) mai mare

comparativ cu proteina C reactivă în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată (Me=85,00; percentila 25=33,50; percentila 75=171,50) [24].

Valorile amilazelor în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată prezintă modificări semnificative statistic între cele trei momente evaluate, valorile măsurătorilor scăzând semnificativ de la momentul 1 la momentul 3 ($p<0,001$). O observație similară se poate face și pentru pacienții cu pancreatită acută severă ($p<0,001$).

Ca și în cazul amilazelor, valorile lipazelor prezintă modificări semnificative statistic între cele trei momente evaluate, valorile măsurătorilor scăzând semnificativ de la momentul 1 la momentul 3, atât în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($p<0,001$), cât și în rândul pacienții cu pancreatită acută severă ($p<0,001$). Lipazele 3 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($1377,13\pm1366,10$) sunt semnificativ statistic ($p=0,034$) mai mari comparativ cu lipazele 3 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($777,72\pm1230,17$); diferențele remarcate pentru lipazele 1 și 2 nu au fost semnificative statistic ($p=0,706$, respectiv $p=0,294$).

Ureea 1 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($71,66\pm69,79$) este semnificativ statistic ($p=0,015$) mai mare comparativ cu ureea 1 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($36,85\pm20,65$). Ureea 2 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($75,07\pm48,25$) este semnificativ statistic ($p=0,001$) mai mare comparativ cu ureea 2 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($37,34\pm24,13$).

Creatinina 1 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($2,17\pm2,25$) este semnificativ statistic ($p<0,001$) mai mare comparativ cu creatinina 1 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($1,04\pm0,46$). Creatinina 2 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($2,26\pm1,43$) este semnificativ statistic ($p=0,030$) mai mare comparativ cu creatinina 2 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($1,05\pm0,58$).

Valorile AST în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată prezintă modificări semnificative statistic între cele trei momente evaluate, valorile măsurătorilor scăzând semnificativ de la momentul 1 la momentul 3 ($p<0,001$). Observații similare au fost înregistrate și pentru ALT ($p<0,001$), BT ($p<0,001$), BD ($p<0,001$).

BD 3 în rândul pacienților cu pancreatită acută severă ($1,12\pm1,23$) este semnificativ statistic ($p=0,035$) mai mare comparativ cu BD 3 în rândul pacienților cu pancreatită acută moderată ($0,67\pm0,98$).

Mediana colesterolului total în rândul pacienților cu pancreatită severă este de 247,00 mg/dl (142,00-321,00), nesemnificativ statistic ($p=0,081$) mai mare comparativ cu mediana colesterolului total la pacienții cu pancreatită moderată este de 175,00 mg/dl (148,40-220,00).

Mediana trigliceridelor în rândul pacienților cu pancreatită severă este de 289,00 mg/dL (105,00-1225,00), semnificativ statistic ($p=0,001$) mai mare comparativ cu mediana trigliceridelor la pacienții cu pancreatită moderată care este de 100,00 mg/dL (66,00-146,00).

3.3.6. Aspecte clinico-evolutive

Nu se înregistrează diferențe semnificative statistic în ceea ce privește tipul internării (în urgență sau prin transfer intra- sau extraspitalicesc), tipul secției (medicală/chirurgicală) sau numărul episoadelor anterioare în funcție de severitatea pancreatitei acute ($p=0,660$, $p=0,346$, respectiv $p=0,961$).

Valorile numărului zilelor de spitalizare nu se distribuie gaussian ($p<0,001$). Numărul de zile de spitalizare este semnificativ statistic diferit (test Mann-Whitney=731,50; $p=0,015$) în funcție de gradul de severitate al pancreatitei acute, fiind semnificativ mai mare la pacienții cu pancreatită acută severă comparativ cu cei care prezintă pancreatită acută moderată.

La internare, se întâlnește SIRS la 29,9% dintre pacienții cu formă moderată și la 80,0% dintre pacienții cu formă severă, astfel încât prezența SIRS este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă ($p<0,001$).

Prezența insuficienței de organ la internare este semnificativ statistic mai mare ($p<0,001$) la pacienții cu formă severă (73,3%) față de cei cu formă moderată (5,1%). Insuficiența de organ temporară (sub 48 ore) se întâlnește la 5,1% dintre pacienții cu formă moderată și la 13,3% dintre pacienții cu formă severă, iar insuficiența de organ persistentă (peste 48 ore) se întâlnește la 1,9% dintre pacienții cu formă moderată și la 73,3% dintre pacienții cu formă severă. Atât insuficiența temporară de organ, cât insuficiența de organ persistentă sunt semnificativ statistic mai frecvente la cei cu formă severă ($p<0,001$). Nu se înregistrează diferențe semnificative statistic ($p=0,240$) în ceea ce privește localizarea insuficienței de organ (rinichi, plamâni, sistem cardio-vascular) în funcție de severitatea pancreatitei acute. Insuficiența multiplă de organ nu se întâlnește la niciunul dintre pacienții cu formă moderată, dar se întâlnește la 33,3% (5 pacienți) dintre pacienții cu formă severă, astfel încât prezența insuficienței multiple de organ este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă ($p<0,001$).

Internarea în secția de terapie intensivă (STI) este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă ($p<0,001$) – 1,9% dintre pacienții cu formă moderată, 66,7% dintre pacienții cu formă severă.

Complicații chirurgicale au fost semnificativ statistic mai rare ($p=0,043$) în cazul pacienților cu pancreatită acută moderată (9,6% dintre pacienți) față de cei cu pancreatită acută severă (26,7% dintre pacienți). Cele mai frecvente complicații chirurgicale înregistrate au fost complicațiile pancreatice.

Similar, semnificativ statistic ($p<0,001$) mai puțini pacienți cu pancreatită acută moderată (28%) au prezentat complicații medicale comparativ cu cei cu pancreatită acută severă (93,3%). Cele mai frecvente complicații medicale înregistrate au fost complicațiile digestive, complicațiile cardiovasculare și complicațiile neurologice.

Incidența diareei a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții cu pancreatită acută severă ($p=0,001$). Prezența *Clostridium difficile* nu a diferit semnificativ statistic în funcție de severitatea bolii.

Apariția complicațiilor tardive la pacienții cu formă severă de boală este semnificativ statistic mai mare decât la cei cu formă moderată de pancreatită acută ($p<0,001$). Niciunul dintre pacienții cu formă moderată a pancreatitei acute nu a prezentat complicații tardive, iar dintre cei 4 pacienți cu formă severă de boală, unul a avut colonizare cu stafilococ auriu și *Klebsiella postoperator*, iar 3 pacienți au făcut stop cardiorespirator.

Unul dintre pacienții cu pancreatită acută severă a necesitat reintervenție ($p<0,001$), iar un altul a necesitat reinternare. Necesitatea reinternării a fost nesemnificativ statistic mai scăzută la pacienții cu formă severă față de cei cu formă moderată ($p=0,493$).

Dintre pacienții incluși în studiu, 8 au decedat, decesul apărând cu o frecvență semnificativ statistic mai mare în rândul pacienților cu formă severă de boală ($p<0,001$), fără diferențe semnificative statistic în ceea ce privește momentul decesului în funcție de severitatea pancreatitei acute.

3.3.7. Tratamentul medicamentos administrat pacienților cu pancreatită acută

Semnificativ statistic ($p<0,001$) mai mulți pacienți cu PA severă (100%) au primit antibiotic față de pacienții cu PA moderată (peste 50%). 66,7% dintre pacienții cu PA severă au primit Tienam. Metronidazolul a fost utilizat în cazul a 14,47% dintre cei cu PA moderată și 33,33% dintre cei cu PA severă, diferența nefiind semnificativă statistic ($p=0,058$).

Somatostatinul a fost administrat la 7,64% dintre pacienții cu PA moderată și 6,66% dintre cei cu PA severă, neexistând diferențe semnificative statistic ($p=0,891$).

În ceea ce privește cantitatea de lichide administrate în 24 ore, nu se înregistrează diferențe semnificative statistic între cele două forme ale PA ($p=0,926$). 78,98% dintre cei cu formă moderată și 80,00% dintre cei cu formă severă de pancreatită acută primind 2000 ml sau mai mult de 2000 ml lichide în 24 ore. Media cantității lichidelor administrate în 24 ore pacienților cu PA moderată ($3414,65 \pm 1361,64$ ml) este nesemnificativ statistic mai mare ($p=0,968$) comparativ cu cea a pacienților cu PA severă ($3400,00 \pm 1391,29$ ml).

A fost studiată și relația dintre cantitatea de soluție și severitatea PA pentru fiecare tip de fluid în parte. Nu se înregistrează diferențe semnificative statistic în cazul soluției Ringer sau a soluției de glucoză. În ceea ce privește cantitatea de ser fiziologic administrat în 24 ore, se înregistrează diferențe semnificative statistic între cele două forme ale PA ($p<0,001$), 5,73% dintre cei cu formă moderată și 40,00% dintre cei cu formă severă de pancreatită acută primind 1500 ml de ser fiziologic sau mai mult în 24 ore. Cantitatea medie de ser fiziologic administrată în primele 24, respectiv 72 de ore pacienților cu PA severă este semnificativ statistic mai mare ($p=0,036$ pentru 24 ore, respectiv $p=0,031$ pentru 72 de ore) comparativ cu cea a pacienților cu PA moderată.

3.3.8. Tratamentul chirurgical al pacienților

Antecedentele de colecistectomie se întâlnesc la 10,19% dintre pacienții cu formă moderată și la 16,67% dintre pacienții cu formă severă, diferență nesemnificativă statistic ($p=0,662$).

Prezența semnelor de iritație peritoneală este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă de pancreatită acută, 26,7%, față de 6,4% dintre cei cu formă moderată ($p=0,006$).

33 de pacienți au necesitat intervenție chirurgicală, dintre care 7 pacienți cu formă severă, respectiv 26 pacienți cu formă moderată de PA. Frecvența tratamentului chirurgical este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă față de cei cu formă moderată (46,7% vs 16,6%, $p=0,005$).

Intervalul de la internare până la intervenția chirurgicală a variat. Intervalul scurs între internare și intervenția chirurgicală nu a diferit semnificativ statistic în funcție de severitatea pancreatitei acute ($p=0,275$).

Frecvența abordului chirurgical clasic (deschis) este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă ($p=0,035$). În cazul tuturor pacienților cu pancreatită acută severă, intervenția chirurgicală s-a efectuat prin abord clasic, iar la cei cu formă moderată atât prin abord deschis (15 pacienți; 57,7%), cât și laparoscopic (11 pacienți; 42,3%).

Prezența ascitei este semnificativ statistic mai mare la cei cu formă severă comparativ cu pacienții cu formă moderată (46,7% vs 3,2%, $p<0,001$).

În cazul pacienților ce au necesitat intervenție chirurgicală, se înregistrează diferențe statistic semnificative în ceea ce privește aspectul pancreasului, respectiv prezența necrozei țesuturilor peripancreatice în funcție de severitatea pancreatitei acute ($p<0,001$). În rândul celor cu formă moderată 92,3% aveau aspect edematos al pancreasului, iar 7,7% aspect necrotic al acestuia. Toți pacienții cu formă severă de pancreatită acută la care s-a intervenit chirurgical prezentau aspect necrotic al pancreasului. În ceea ce privește prezența necrozei la nivelul țesuturilor peripancreatice evidențiată în timpul intervenției chirurgicale, 11,5% cu formă moderată și 85,7% cu formă severă de pancreatită acută au prezentat necroza țesuturilor peripancreatice.

Dintre pacienții cu intervenție chirurgicală, au fost evidențiate intraoperator colecții la 13 dintre aceștia (39,4%). Prezența colecțiilor la pacienții cu formă severă de boală este semnificativ statistic mai mare decât la cei cu formă moderată de pancreatită acută (85,7% vs 26,9%, $p=0,005$).

Referitor la manevrele chirurgicale efectuate, s-au înregistrat procente semnificativ statistic mai mari în rândul pacienților cu formă severă comparativ cu cei cu formă moderată de pancreatită acută în ceea ce privește frecvența colecistectomiilor (40,0% vs 16,6%, $p=0,026$), necesitatea necrozectomiilor (26,7% vs 0,6%, $p<0,001$), necesitatea drenajului multiplu (26,7% vs 1,3%, $p<0,001$) sau a colecistostomei (6,7% vs 0%, $p=0,001$).

3.3.9. Predicția severității pancreatitei acute

A fost selectată o listă de parametri, pe baza datelor existente în literatura de specialitate, care se corelează cu severitatea pancreatitei acute: sexul, vârsta, etiologia pancreatitei acute, indicele de masă corporală, antecedente personale patologice (diabet zaharat, pancreatită acută), parametri biologici (INR, ALT, VAS, WBC, hematocrit, amilază, lipaze, CA, proteină C reactivă), cantitatea de lichide din primele 24 ore. Așa cum a fost prezentat în capitolele

anterioare, există diferențe semnificative statistic între pacienții cu pancreatită acută moderată și pancreatită acută severă în ceea ce privește etiologia pancreatitei acute ($p=0,012$), determinată de frecvența mai mare a etiologiei nonA-nonB la pacienții cu pancreatită acută severă ($p=0,007$), prezența diabetului zaharat (frecvență semnificativ mai mare la cei cu pancreatită severă; $p=0,016$), nivelul ridicat de durere pe scala VAS ($p=0,003$), WBC ($p=0,037$) și proteinei C reactive ($p=0,002$).

A fost studiată corelația dintre gradul de severitate a pancreatitei acute și parametrii studiați. Astfel, s-a constatat că severitatea pancreatitei acute se corelează pozitiv semnificativ statistic cu proteina C reactivă ($p=0,002$), cu prezența etiologiei nonA-nonB ($p=0,003$), cu VAS 0 ($p=0,003$), cu prezența DZ ($p=0,016$) și WBC 1 ($p=0,037$), iar negativ cu CA1 ($p=0,014$).

Cu scopul studiului predicției severității pancreatitei acute, acești parametri au fost studiați utilizând regresia liniară logistică. Rezultatele acestora au arătat că severitatea PA se asociază cu valorile crescute ale CRP, ale WBC1, VAS0 și cu valorile scăzute ale CA1. De asemenea, severitatea PA este asociată cu etiologia nonA-nonB și cu prezența diabetului zaharat. Utilizând regresia liniară multiplă, au fost selectate variabilele care se asociază cu severitatea pancreatitei acute. Parametrul care prezintă cea mai bună asociere cu severitatea pancreatitei acute este proteina C reactivă [24].

Pe baza rezultatelor, au fost selectate 3 modele: primul în care includem doar CRP ca predictor al severității pancreatitei acute, cea de-a doua în care excludem CRP și includem parametrii care au semnificație statistică (etiologia nonA-nonB, VAS0, CA1 și WBC1) și cea de-a treia în care includem parametrii care, alături de CRP, înregistrează semnificație statistică (etiologia nonA-nonB și VAS0) [24].

Utilizând variabilele care se asociază semnificativ cu severitatea pancreatitei acute, putem obține scoruri de predicție pentru severitatea pancreatitei acute.

Ecuatia de regresie pentru modelul predictiv CRP este:

$$CRP = 0,993 + 0,001 \times CRP [24]$$

Pentru o valoare prag a CRP de 221,5 mg/l, AUC (area under curve) este 0,739 (95% CI: 0,619-0,859), ceea ce reflectă că CRP este un predictor acceptabil pentru severitatea PA.

Prediction Acute Pancreatitis Severity Score I (scorul PAPS I) exclude valoarea proteinei C reactive. Ecuția de regresie pentru scorul PAPS I este:

$$\text{Scor PAPS I} = 1,237 + 0,144 \times \text{etiologie nonA-nonB (0 – nu; 1 – da)} + 0,001 \times \text{WBCI} + 0,027 \times \text{VASO [24]}$$

Scorul PAPS I are o valoare predictivă slabă pentru severitatea pancreatitei acute (AUC=0,667; 95% CI=0,502-0,832), cea mai bună valoare prag fiind 20,5.

În cazul celui de-al treilea model, ecuația de regresie este:

$$\text{Scorul PAPS II} = 1,189 + 0,001 \times \text{CRP (mg/L)} + 0,135 \times \text{etiologie nonA-nonB (0 – nu; 1 – da)} + 0,025 \times \text{VASO} - 0,047 \times \text{CAI [24]}$$

Cea mai mare valoare a AUC o are scorul PAPS II (AUC=0,830; 95% CI=0,721-0,939), valoarea sa fiind considerată foarte bună pentru utilizarea în practica clinică.

Valoarea AUC pentru PAPSII a fost de 0,830 (0,721-0,939), fiind mai mare comparativ cu cea a scorului RANSON care a fost de 0,647 (0,490-0,804) și urmată îndeaproape de cea pentru scorul BISAP care a fost de 0,803 (0,684-0,922).

S-a stabilit o valoare prag a CRP la 221,5 mg/l. Am comparat cele trei modele (CRP, scor PAPS I și scor PAPS II) cu scorul BISAP și scorul Ranson.

Pentru cohorta studiată, scorul Ranson a demonstrat o sensibilitate de 53,3%, o specificitate de 68,2%, valoare predictivă pozitivă (PPV) de 13,8% și valoare predictivă negativă (NPV) de 93,9%, înregistrând o acuratețe de 0,647.

Scorul BISAP calculat pentru pacienții cu PA evaluați a avut o sensibilitate de 60%, o specificitate de 83,4%, o PPV de 25,7% și NPV de 95,6% în predicția severității, având o acuratețe de 80,8%

Dintre cele 3 modele prezentate, PAPS II are performanța cea mai bună și prezintă caracteristici superioare comparativ cu scorul BISAP și cu scorul Ranson.

3.4. Discuții

Găsirea unei soluții simple pentru triajul pacienților cu pancreatită acută în forme ușoare, moderate sau severe de boală a fost întotdeauna un obiectiv pentru personalul medical, pentru a oferi cea mai bună îngrijire pacienților și a obține cel mai bun rezultat posibil. Un studiu retrospectiv efectuat la Spitalul Changhai a elaborat noul sistem chinezesc simplu de notare (CSSS). Acest scor folosește șase factori: glicemia, proteina C reactivă, creatinina serică, lactat dehidrogenază și amploarea necrozei pancreatice. AUROC pentru CSSS pentru prezicerea

mortalității a fost de 0,838. Scorul s-a dovedit a fi cel mai precis. Acuratețea a fost mai mică pentru APACHE II, Ranson, MCTSI și BISAP, în această ordine [24, 25]. Alt studiu din China a îmbunătățit un scor utilizat pe scară largă precum Ranson, dezvoltând scorul Ranson modificat. Acesta din urmă a avut o acuratețe mai mare decât scorul Ranson în prezicerea severității, insuficienței de organ și infecției pancreatice sau necrozei. Acest studiu, precum și altele de acest fel, dovedesc un efort de cercetare continuă pentru îmbunătățirea scorurilor de severitate [24, 26].

Un studiu realizat de Anum Arif et al. în 2019 a arătat valori pentru sensibilitate (69,2%) și specificitate (77,8%) pentru scorul BISAP comparabile cu cele din studiul nostru [24, 27].

Există unele studii care raportează o specificitate și sensibilitate mai bune pentru predicția severității bolii a scorurilor Ranson și BISAP. Un studiu publicat în 2024 de Zhu J et al prezintă, în urma unei meta-analize, o sensibilitate pentru predicția severității de 95% pentru scorul Ranson și 67% pentru scorul BISAP; o specificitate de 74% pentru scorul Ranson și 95% pentru scorul BISAP, o acuratețe de 95% pentru scorul Ranson și respectiv 94% pentru BISAP [24, 28].

Comparând scorul PAPS II cu scorul Ranson și scorul BISAP, subliniem următoarele: deși NPV are valori comparabile pentru toate cele trei scoruri, scorul Ranson are cel mai mic PPV, în timp ce scorul BISAP și scorul PAPS II au valori apropiate pentru PPV. Cea mai mare specificitate este dovedită de scorul BISAP. Cu toate acestea, cea mai mare sensibilitate aparține scorului PAPS II [24].

Scorul Ranson și scorul BISAP au cea mai bună acuratețe pentru cohorta studiată.

Scorul PAPS II este ușor de utilizat și de memorat, eficient din punct de vedere al costului și al timpului, chiar mai mult decât scorul BISAP. Scorul PAPS II folosește 4 parametri, care sunt disponibili imediat în Unitățile de Primiri Urgențe, în timp ce BISAP folosește 8 parametri, de asemenea, disponibili imediat și aceștia. Ranson scor folosește 11 parametri cu disponibilitate variabilă în mediul spitalicesc și are nevoie de 48 de ore pentru a fi determinat. Astfel, Scorul PAPS II este considerat foarte aplicabil în practica clinică [24].

Principala limitare a acestui studiu este dimensiunea relativ mică a eșantionului și numărul limitat de cazuri severe de PA incluse. În plus, designul retrospectiv al studiului limitează în mod inerent controlul asupra calității și consecvenței colectării datelor. Mai mult decât atât, scorul predictiv nu a fost comparat cu alt sistem de notare utilizat pe scară largă,

cum ar fi scor APACHE II. Niveluri crescute de CRP și numărul crescut al celulelor albe din sânge (WBC), deși semnificative, nu sunt specifice PA și pot apărea în diferite scenarii și contexte clinice, inclusiv în infecții. În plus, nivelurile crescute ale CRP ar putea fi asociate cu afecțiuni hepatice subiacente, adesea întâlnite la pacienții cu PA de etiologie alcoolică [24].

3.5. Concluzii

Studiul nostru a identificat acești parametri ca fiind asociați cu severitatea PA: etiologia non A-non B, prezența diabetului zaharat, nivelul durerii VAS, WBC și CRP. A fost elaborat un scor folosind acești parametri, pentru a fi utilizat pentru identificarea pacienților cu potențial de PA severă. Pentru acești pacienți ar trebui efectuată o scanare CT (dacă nu a fost deja făcută) și ar trebui organizată internarea în secția de terapie intensivă, pacienții cu forme severe vor fi atenți monitorizați. Acest scor este ușor de utilizat, accesibil pentru Unitățile de Primiri Urgențe sau orice altă secție sau instituție medicală și aplicabil rapid. În viitor, sunt interesată să compar acest scor cu alte scoruri utilizate pe scară largă, cum ar fi scorul APACHE. De asemenea, intenționez să validez acest scor pe un lot extins de pacienți atât în cadrul instituției medicale în care îmi desfășor activitatea, cât și în alte spitale.

Bibliografie (selectivă)

1. Li C, Jiang M, Pan C, Li J, Xu L. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. *BMC Gastroenterology*. 2021 Aug 25;21(1).
2. Zheng Z, Ding YX, Qu YX, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Annals of Translational Medicine* [Internet]. 2021 Jan 1;9(1). Disponibil la : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7859757/>
3. Swaroop VS. Severe Acute Pancreatitis. *JAMA*. 2004 Jun 16;291(23):2865.
4. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ* [Internet]. 2014 Aug 12;349(aug12 4):g4859–9. Available from: https://www.bmj.com/bmj/section-pdf/762669?path=/bmj/349/7971/Clinical_Review.full.pdf
5. Banks PA, Freeman ML. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006 Oct;101(10):2379–400.
6. Cappell MS. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Medical Clinics of North America* [Internet]. 2008 Jul;92(4):889–923. Disponibil la: [http://www.ubccriticalcaremedicine.ca/academic/jc_article/Acute%20Pancreatitis%20Review%20Cappel%20Med%20Clin%20North%20Am%202008%20\(Jan-08-09\).pdf](http://www.ubccriticalcaremedicine.ca/academic/jc_article/Acute%20Pancreatitis%20Review%20Cappel%20Med%20Clin%20North%20Am%202008%20(Jan-08-09).pdf)
7. Thakur S, Kaur R, Bhatia L, Bansal R, Singh A, Singh J. Acute Pancreatitis: Clinical Profile of 60 Patients. *Cureus*. 2023 Dec 28;
8. Şehnaz Evrimler, Münteza Çakmakçı, Adnan Karaibrahimoğlu, Mustafa Kayan. The prognostic value of fat necrosis deposits on CT imaging in acute pancreatitis. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES* [Internet]. 2020 Dec 22 [cited 2024 Oct 15];51(2):749–56. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8203172/>
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* [Internet]. 2013;62(1):102–11. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23100216>
10. Metri A, Bush N, Singh VK. Predicting the severity of acute pancreatitis: Current approaches and future directions. *Surgery Open Science* [Internet]. 2024 Jun 1;19:109–17. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11033200/>
11. Florina Cofaru, Nica S, Fierbinţeanu-Braticevici C. Assessment of severity of acute pancreatitis over time. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2020 Jun 1;58(2):47–54.
12. Talukdar R. Classification Systems for the Severity of Acute Pancreatitis. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base* [Internet]. 2015 Jun 4 [cited 2019 Aug 10]; Disponibil la: <https://pancreapedia.org/node/9006>
13. Ong Y, Shelat VG. Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid – Old is gold. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2021 May 13;15(8):865–77.

14. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 1974 Jul 1;139(1):69–81. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834279/>
15. Lee DW, Cho CM. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina* [Internet]. 2022 Jun 1;58(6):787. Disponibil la: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/6/787/htm>
16. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal Outcome in Acute Pancreatitis: Its Occurrence and Early Prediction. *Pancreatology* [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 12];1(3):237–41. Disponibil la: <https://www.karger.com/Article/Abstract/55817>
17. Talamini G, Generoso Uomo, Raffaele Pezzilli, Billi P, Bassi C, Cavallini G, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 1999 Jan 1;177(1):7–14.
18. Lankisch PG, Struckmann K, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Do we need a computed tomography examination in all patients with acute pancreatitis within 72 h after admission to hospital for the detection of pancreatic necrosis? *Scandinavian journal of gastroenterology* [Internet]. 2001 Apr;36(4):432–6. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11336171/>
19. Jones J, Smith H. APACHE score. *Radiopaedia*org [Internet]. 2018 May 12 [cited 2019 Aug 10]; Disponibil la: <https://radiopaedia.org/articles/apache-score-2>
20. KNAUS WA, ZIMMERMAN JE, WAGNER DP, DRAPER EA, LAWRENCE DE. APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Critical Care Medicine*. 1981 Aug;9(8):591–7.
21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* [Internet]. 1985 Oct 1 [cited 2019 Oct 8];13(10):818–29. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249>
22. Gao W, Yang HX, Ma CE. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sastre J, editor. PLOS ONE*. 2015 Jun 19;10(6):e0130412.
23. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O’Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson’s, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2010 Feb;105(2):435–41.
24. Liță (Cofaru) FA, Eremia IA, Nica S, Brîndușe LA, Zărnescu NO, Moldoveanu AC, et al. Predictive Value of Several Parameters for Severity of Acute Pancreatitis in a Cohort of 172 Patients. *Diagnostics* [Internet]. 2025 Feb 11 [cited 2025 Apr 9];15(4):435. Disponibil la: <https://www.mdpi.com/2075-4418/15/4/435>
25. Wang L, Zeng YB, Chen JY, Luo Q, Wang R, Zhang R, et al. A simple new scoring system for predicting the mortality of severe acute pancreatitis. *Medicine*. 2020 Jun 5;99(23):e20646.
26. Luo X, Wang J, Wu Q, Peng P, Liao G, Liang C, et al. A modified Ranson score to predict disease severity, organ failure, pancreatic necrosis, and pancreatic infection in patients with acute pancreatitis. *Frontiers in medicine* [Internet]. 2023 Jun 2 [cited 2023 Jul 17];10. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10273837/>

27. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2019 Jun 29;35(4).
28. Zhu J, Wu L, Wang Y, Fang M, Liu Q, Zhang X. Predictive value of the Ranson and BISAP scoring systems for the severity and prognosis of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* [Internet]. 2024;19(4):e0302046. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38687745/>

LISTĂ LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

A. Lista de lucrări științifice elaborate în legătură cu tema de doctorat:

1. Cofaru FA, Nica S, FierbinȚeanu-Braticevici C. *Assessment of severity of acute pancreatitis over time*. Rom J Intern Med. 2020 Jun 1;58(2):47-54. doi: 10.2478/rjim-2020-0003. PMID: 32097123. (Capitolul 2, pag. 47-53, 59, 60)

<https://sciendo.com/article/10.2478/rjim-2020-0003>

2. Liță Cofaru FA, Eremia IA, Nica S, Brîndușe LA, Zărnescu NO, Moldoveanu AC, Goran LG, FierbinȚeanu-Braticevici C. *Predictive Value of Several Parameters for Severity of Acute Pancreatitis in a Cohort of 172 Patients*. Diagnostics (Basel). 2025 Feb 11;15(4):435. doi: 10.3390/diagnostics15040435. PMID: 40002586; PMCID: PMC11854639. (Capitolul 3, pag. 65, 75, 78, 134-152, 157, 160, 161)

<https://www.mdpi.com/2075-4418/15/4/435>

B. Lista de lucrări științifice elaborate pe parcursul studiilor doctorale:

1. Goran LG, Liță (Cofaru) FA, FierbinȚeanu-Braticevici C. *Acute-on-Chronic Liver Failure: Steps Towards Consensus*. Diagnostics (Basel). 2025 Mar 17;15(6):751. doi: 10.3390/diagnostics15060751. PMID: 40150093; PMCID: PMC11941433.

<https://www.mdpi.com/2075-4418/15/6/751>

2. Eremia IA, Anghel CA, Cofaru FA, Nica S. *Early Presentation of Boerhaave Syndrome in the Emergency Department: A Case Report and Review of the Literature*. Diagnostics (Basel). 2024 Jul 24;14(15):1592. doi: 10.3390/diagnostics14151592. PMID: 39125468; PMCID: PMC11311301.

<https://www.mdpi.com/2075-4418/14/15/1592>

3. Nica S, Albu A, Nica R, Ciornei C, Cofaru F, Eremia I, Cimponeriu D. *Addressability to the Emergency Department of patients with acute post-COVID 19 clinical symptoms*. Romanian Journal of Military Medicine. 2022 Feb 28; CXXV(2):275-280. doi: 10.55453/rjmm.2022.125.2.15.

<http://www.revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2022/05/Addressability-to-the-Emergency-Department-of-patients-with-acute-post-COVID-19-clinical-symptoms.pdf>

4. **Cofaru F**, Nica S, Iancu A, Eremia IA. *The safety of the savior – an important goal in 21st century Europe*. Romanian Journal of Medical Practice. 2020;15(4):382-385. doi: 10.37897/RJMP.2020.4.3.

https://rjmp.com.ro/articles/2020.4/RJMP_2020_4_Art-03.pdf

5. Eremia IA, Nica S, **Cofaru F**, Iancu A. *Diagnosis in the Emergency Deptment – a continuous challenge (case report)*. Romanian Journal of Medical Practice. 2020;15(3):340-343. doi: 10.37897/RJMP.2020.3.14.

https://rjmp.com.ro/articles/2020.3/RJMP_2020_3_Art-14.pdf