

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”  
BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL MEDICINĂ**

**REZUMAT**

**TEZĂ DE DOCTORAT**

**Aspecte epidemiologice curente ale celor mai frecvente etiologii ale pancreatitei acute  
în regiunea București- Ilfov**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. LUCIAN NEGREANU**

**Student-doctorand:**

**ANDREI-VICENȚIU EDU**

**2025**

## CUPRINS

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Lista lucrări științifice publicate.....                                    | 5         |
| Lista abrevieri.....                                                        | 6         |
| Introducere.....                                                            | 8         |
| <b>I PARTEA GENERALĂ.....</b>                                               | <b>11</b> |
| 1. Pancreatita acută.....                                                   | 12        |
| 1.1. Noțiuni de anatomie și fiziologie ale pancreasului.....                | 12        |
| 1.1.1. Embriologia și anatomia pancreasului.....                            | 12        |
| 1.1.2. Noțiuni de fiziologie.....                                           | 20        |
| 1.2. Patogeneza pancreatitei acute.....                                     | 22        |
| 1.3. Tablou clinic.....                                                     | 23        |
| 1.4. Tablou biologic și imagistic.....                                      | 23        |
| 1.5. Diagnosticul diferențial.....                                          | 24        |
| 1.6. Tratamentul medical.....                                               | 25        |
| 1.6.1. Tratamentul endoscopic și chirurgical.....                           | 26        |
| 1.7. Complicații.....                                                       | 27        |
| 1.7.1. Mortalitatea în pancreatita acută.....                               | 29        |
| 1.8. Scoruri prognostice în pancreatita acută.....                          | 29        |
| 1.9. Etiologia pancreatitei acute.....                                      | 34        |
| <b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....</b>                                       | <b>38</b> |
| 2. Aspecte generale ale pancreatitei acute în regiunea București-Ilfov..... | 39        |
| 2.1. Metodologia cercetării – Studiul prospectiv.....                       | 40        |
| 2.2. Structura registrului BUC-API.....                                     | 44        |
| 2.3. Criterii de selecție a pacienților.....                                | 47        |
| 2.4. Analiza datelor.....                                                   | 52        |
| 3. Pancreatita acută biliară în regiunea București-Ilfov.....               | 56        |
| 3.1. Caracteristici demografice.....                                        | 56        |
| 3.2. Caracteristici clinice și de spital.....                               | 59        |
| 3.3. Morfologia și severitatea cazurilor.....                               | 63        |
| 3.4. Costuri și resurse consumate.....                                      | 67        |

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4. Pancreatita acută alcoolică în regiunea București-Ilfov.....                  | 71  |
| 4.1. Caracteristici demografice.....                                             | 71  |
| 4.2. Evoluție clinică și recurență.....                                          | 74  |
| 4.3. Severitate și scoruri clinice.....                                          | 78  |
| 4.4. Costuri și resurse.....                                                     | 81  |
| 5. Pancreatita acută indusă de hipertrigliceridemie în reg. București-Ilfov..... | 85  |
| 5.1. Profil epidemiologic.....                                                   | 85  |
| 5.2. Caracteristici clinice.....                                                 | 88  |
| 5.3. Morfologie și severitate.....                                               | 91  |
| 5.4. Costuri și provocări.....                                                   | 94  |
| 6. Analiza comparativă a etiologiilor pancreatitei acute.....                    | 98  |
| 6.1. Recurență.....                                                              | 98  |
| 6.2. Severitate și morfologie.....                                               | 102 |
| 6.3. Costuri și resurse.....                                                     | 108 |
| 6.4. Implicații clinice și administrative.....                                   | 112 |
| 7. Perspective și recomandări pentru sistemul de sănătate.....                   | 117 |
| 7.1. Diagnostic și tratament precoce.....                                        | 117 |
| 7.2. Prevenția recurenței.....                                                   | 121 |
| 7.3. Gestiunea resurselor.....                                                   | 125 |
| 7.4. Direcții viitoare de cercetare.....                                         | 128 |
| Concluzii.....                                                                   | 132 |
| Bibliografie.....                                                                | 134 |

## LISTĂ LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. D G'unșahin, **AV Edu**, MR Pahomeanu, TȘ Mitu, AI Ghiță, AS Odorog, CM Preda, and L Negreanu - *Alcoholic Acute Pancreatitis, a Retrospective Study about Clinical Risk Factors and Outcomes—A Seven-Year Experience of a Large Tertiary Center* -Biomedicines 2024, 12(6), 1299; FI – 3,9/2024,Q1, capitolul 4, pag. 71-84  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines12061299>
2. **AV Edu**, MR Pahomeanu, AI Ghiță, DI Constantinescu, DG Grigore, AD Bota, DM Luta-Dumitrașcu, CG Țiereanu, L Negreanu - *Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis—The Milky Way Constellation—The Seven-Year Experience of a Large Tertiary Centre* – Diagnostics 2024, 14(11), 1105, FI – 3,0/2024, Q1, capitolul 5, pag. 85-97.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics14111105>
3. **AV Edu**, MR Pahomeanu, A Olăreanu, DG Corbu, AR Treteanu, A Constantinescu, V Șandru, NO Zărnescu, L Negreanu - *Epidemiology of Biliary Acute Pancreatitis—A Seven-Year Experience of a Large Tertiary Center* - Life 2025, 15(2), 139, FI – 3,2/2025, Q1, capitolul 3, pag. 55-70.  
<https://doi.org/10.3390/life15020139>
4. **AV Edu**, A Donciu, L Negreanu – Should Mannitol be Administrated Orally and Intravenously in Hepatic Encephalopathy? – Medicina Moderna – Modern Medicine 31(2):109-111; DOI:10.31689/rmn.2024.31.2.109

## **LISTA CU ABREVIERI**

AGA – American Gastroenterological Association

ANOVA – Analiza varianțelor

APACHE-II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, 2nd edition

APFC – colecții acute peripancreatice fără delimitare de perete

ARDS – sindrom de detresă respiratorie acută

AST - aspartat-aminotransferaza

ATI – anestezie și terapie intensivă

BISAP - Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

BUC-API - Bucharest acute Pancreatitis Index

CID - Coagularea intravasculară diseminată

CNAS – Casa Națională de Asigurări de Sănătate

CRP – proteina C reactivă

CoViD-19 – Boala cauzată de infecția cu SARS-CoV2

CT – computer-tomografie

CTSI – CT Severity Index

DRG – Diagnosis-Related Group

ERCP – Colangio-Pancreatografie Retrogradă Endoscopică

FOCG – foaie de observație clinic generală

HAPS – Harmless Acute Pancreatitis Score

HTG – hipertrigliceridemie

IAP - International Association of Pancreatology

ICD-10 – International Classification of Diseases, 10th edition

IL6 – Interleukina 6

IL8 – Interleukina 8

IMC – indice de masă corporală

IRM/RMN – imagistică prin rezonanță magnetică

LDH – lactatdehidrogenaza

MRCP - rezonanță magnetică colangiopancreatografică

PA – Pancreatita acută

PAA – pancreatita acută alcoolică

PAB/B-AP – pancreatita acută biliară

PAF - activatorul factorului plachetar

PAHTG/HTG-PA – pancreatită acută hipertrigliceridemică

SIRS – Sindromul de Răspuns Inflamator Sistemic

SPINK1 – Inhibitorul Serin-Proteazei Kazal1

SUUB - Spitalul Universitar de Urgență București

UMFCD – Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

UPU – Unitate de Primiri Urgențe

VLDL – very low-density lipoproteins

WON – necroză walled-off

## INTRODUCERE

Pancreatita acută indiferent de etiologie reprezintă o importantă problemă de sănătate publică la nivel mondial, fiind o patologie frecvent întâlnită în serviciile de medicină internă, gastroenterologie și chirurgie abdominală. Principalele cauze sunt litiaza biliară și consumul băuturilor alcoolice.

În SUA anual aproximativ 300.000 de cazuri de pancreatită acută sunt internate în serviciile de urgență (1), reprezentând a cincea cauză de deces nononcologic.

În România la nivelul anului 2019 s-a estimat un număr de 14.000 de cazuri soldate cu 1042 de decese (2). Totuși la nivelul țării noastre datele legate de incidența diverselor etilogii, costurile spitalizării, rata de invaliditate și mortalitate atribuite pancreatitei acute sunt puțin reprezentate, motiv pentru care am ales efectuarea prezentei lucrări pentru cercetarea mai amanunțită a acestei patologii.

Evaluarea precoce a severității și identificarea pacienților cu risc crescut este important pentru intervenția în timp util și terapie intensivă timpurie. Includerea pacienților într-o grupă de risc pe baza diferitelor scoruri internaționale a fost demonstrat de a îmbunătăți prognosticul și supraviețuirea.

Există mari diferențe de mortalitate la pacienții cu pancreatită acută, ținând cont de formele acestei afecțiuni. A fost o preocupare permanentă pentru specialiștii din domeniu, motiv pentru care au fost elaborate mai multe scoruri de prognostic.

Inițial scorul Ranson din 1974 (John H Ranson)(3), scorul Glasgow din 1984 aplicat pacienților la 48 de ore de la internare(4), în 1985 scorul Balthazar (Emil Jacques Balthazar), elaborat pe considerente radiologice (computer tomograf)(5), revizuit în 1990 prin adăugarea de examinări tomografice în dinamică, determinându-se procente de necroză pancreatică(6). În 2008 este elaborat de către Wu și colaboratorii scorul BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) pe baza unor criterii clinice și biologice(7).

Numărul cazurilor de pancreatită acută crește în mod constant anual ceea ce determină aglomerarea clinicilor de gastroenterologie și chirurgie, multe din aceste cazuri necesitând internarea în mediul spitalicesc și implicit costurile îngrijirii acestor bolnavi (8). Cu ajutorul testelor de diagnostic precoce și a scorurilor de prognostic ce determină creșterea nivelului de îngrijire s-a observat între anii 2007 și 2014 o scădere a costului per

spitalizare de la 7602 la 6766 dolari în SUA(9); în acest moment nu avem aceste date disponibile la nivelul țării noastre.

Se spune despre pancreas că este organul ce are capacitate de autodistrugere în momentul în care este agresat, așadar pancreatita acută este o boală distructivă a parenchimului dar și cu implicații asupra organelor din jur și de aici rata mare a mortalității a acestei patologii.

Diagnosticul este pus relativ ușor pe baza datelor anamnestice cu durere în etajul abdominal superior, cu iradiere posterioară însoțită de greață, vărsături și intoleranță alimentară, criterii biologice determinate de creșterea lipazelor și amizalelor serice și criterii imagistice ultrasonografice sau radiologice.

Din punct de vedere etiologic predominant sunt 2 mari categorii: litiaza biliară și consumul băuturilor alcoolice distribuite diferit la nivel mondial astfel: în Europa de Est predomină etiologia secundară consumului de alcool pe când în restul Europei și în SUA frecvent întâlnită este cauza biliară(10). Datele legate de Romania sunt următoarele: etiologia alcoolică 58.1% compusă predominant din bărbați, disfuncțiile biliare 22.6%, hipertrigliceridemia 8,1% și post-ERCP 3,2%(11).

Lucrarea de față este structurată astfel: prima parte este constituită din date din literatură și este prezentat stadiul actual al cunoașterii acestei patologii, în partea a doua sunt prezentate rezultatele studiilor desfășurate cu privire la etiologiile frecvente ale pancreatitelor acute. Acestea sunt conform cu metodologia actuala de elaboare a tezelor doctorale ale Școlii Doctorale din cadrul Universității de Medicină și Farmacie Carol Davila București.

Datele colectate pentru realizarea acestei lucrări sunt din cadrul Spitalului Universitar de Urgență București (SUUB), au fost folosite date din Secțiile: Gastroenterologie 1, Gastroenterologie 2, Medicină internă II, Chirurgie Generală I, II, III și IV ale pacienților externați cu diagnosticul de pancreatită acută în perioada aleasă fiind 2020-2023, realizând astfel un studiu retrospectiv al acestor pacienți.

Au fost incluși în studiu pacienți cu vârsta peste 18 ani ce au avut semnat consimțământul privind folosirea datelor în cercetarea medicală, având diagnosticul de pancreatită acută. Au fost excluși cei care nu au întrunit criteriile de diagnostic și cei la care nu am identificat biletul de externare în sistemul electronic al Spitalului Universitar de Urgență București. A fost obținută aprobarea Consiliului Etic al SUUB.



A fost identificat un număr de 2520 de cazuri în total, fiind excluși 52 din cauza codurilor de boală scrise incorect și 426 de cazuri duplicate cauzate de o eroare a sistemului informatic.

Pentru prezenta lucrare am folosit informațiile de la 1263 de cazuri (doar cele care aveau etiologie alcoolică, biliară și hipertrigliceridemică) din perioada 2020-2023 incluși în registrul BUC-API (Bucharest acute Pancreatitis Index), aprobat de SUUB.

Pe baza datelor obținute pe primul loc este etiologia alcoolică (45,7%), cu o durată de spitalizare de 7 zile, rezultând o incidență de 29,2 cazuri la 100.000 de persoane.

Chiar dacă avem un număr mare de pacienți incluși în registrul BUC-API, există totuși o limită a acestui studiu din cauza caracterului său retrospectiv, fiind necesară creșterea cantității informațiilor legate de această patologie prin studii prospective și meta-analize.

## **I. PARTEA GENERALĂ**

### **1. Pancreatita acută**

#### **1.1. Noțiuni de anatomie și fiziologie ale pancreasului**

##### **1.1.1. Embriologia și anatomia pancreasului**

Etimologia pancreasului provine din grecescul πάγκρεας (pànkreas) și înseamnă carne peste tot.

Pancreasul există la toate vertebratele, fac excepție doar peștii osoși.

Pancreasul este o glandă situată inițial intraperitoneal, ulterior situate secundar retroperitoneal cu implicații în procesele de digestie și metabolism ale organismului, mai ales în reglarea celui glucidic. Se dezvoltă din epiteliul endodermal al ansei duodenale prin doi muguri pancreatici ventrali și unul dorsal care vor evolua spre elementele ce alcatuiesc viitorul pancreas, respectiv capul, corpul și coada pancreasului. Este format din lobuli pancreatici separați de septuri interlobulare care conțin acini pancreatici și canaliculi de excreție, de asemenea conține și insule pancreatice care secretă insulină, glucagon și somatostatina.

Sunt prezente și anomalii în dezvoltarea pancreasului, amintim de pancreasul inelar ce apare atunci când mugurele ventral nu se mișcă, rămâne anterior de duoden și împreună cu mugurele dorsal înconjoară duodenul, ducând la stenoze, chiar și obstrucție completă. Câteodată mugurele pancreatic poate migra împreună cu cel hepatic, dând naștere unui nodul pancreatic pericolecistic. Pancreasul aberant este definit ca mase de țesut pancreatic în pereții intestinului, stomacului(12).

Este o glandă mixtă, anexată tubului digestiv, cântărind în medie, 80-90 grame, de culoare roz-cenușie în perioadele de repaus digestiv și roșiatică în timpul activității, cu suprafață lobulată și având o consistență fermă, dar elastică(13).

Aspectul său lobulat, asemănător cu glandele salivare, implicarea în infecția urliană cât și de asemănarea funcției exocrine au determinat atribuirea numelui de glandă salivară abdominală (14).

Lungimea pancreasului este de 16 - 20 cm, înălțimea de 4 - 5 cm și grosimea de 2 - 3 cm. Greutatea la bărbat este de 70 - 80 g, iar la femeie 60 - 70 g. Pancreasul crește până la vârsta de 40 de ani, iar după vârsta de 50 de ani pierde din greutate(15).

Vascularizația arterială este asigurată de trunchiul celiac, de la care pancreasul primește ramuri prin artera hepatică comună, artera splenică și artera mezenterică superioară.

### **1.1.2.Noțiuni de fiziologie**

Din punct de vedere histologic pancreasului i se descriu două tipuri celulare importante: insulele Langerhans, dispersate în țesutul glandular ce alcătuiesc partea endocrină responsabilă de reglarea metabolismului glucidic, lipidic, proteic și acini glandulari pancreatici ce produc enzime digestive pe care le eliberează în ductele pancreatice de calibru progresiv crescător și reprezintă partea exocrină.

Pancreasul secretă 1500-3000 mL de fluid isoosmotic alcalin ( $\text{pH} > 8$ ) ce conține aproximativ 20 de enzime active. Secrețiile pancreatice oferă enzimele necesare activității digestive a tractului digestiv și oferă pH-ul optim pentru funcția acestora.

Secreția exocrină este influențată de interacția strânsă cu sistemul nervos și endocrin. Principalii stimuli pentru secreția exocrină sunt: acetilcolina, colecistokina și secretina (secrete de mucoasa duodenală și jejunală).

Autodigestia pancreasului este prevenită prin secretarea formelor inactive a enzimelor cât și de către sinteza de inhibitori de protează (inhibitorul secreției pancreatice de tripsină PSTI sau SPINK1) ce poate inactiva aproximativ 20% din tripsină. Mesotripsina, chimotripsina C și enzima Y pot de asemenea inactiva tripsina. Acești inhibitori proteazici sunt găsiți în celulele acinare, în secreția pancreatică cât și în fracțiunile globulinice plasmatice  $\alpha_1$  și  $\alpha_2$ . În plus concentrația scăzută de calciu din citosolul celulelor acinare din pancreasul normal produce distrucția spontană a tripsinei activate. Pierderea oricărui astfel de mecanism protector duce la activarea enzimelor, autodigestie și pancreatită acută(16).

### **1.2. Patogeneza pancreatitei acute**

Mecanismele care declanșează pancreatita acută nu sunt pe deplin cunoscute, în funcție de etiologie existând numeroase teorii. Spre exemplu trecerea unui calcul prin canalul coledoc și care ulterior ajunge în sfincterul lui Oddi determină local edem și inflamație, urmând următoarea cascadă: reflux al sucului pancreatic prin canalul Wirsung către parenchim, ceea ce determină activarea tripsinogenului în tripsină cu autodigestia pancreasului și a structurilor din vecinătate(17).

### **1.3 Tablou clinic**

Durerea este cea care aduce pacientul în fața medicului și are următoarele caracteristici: este localizată în etajul abdominal superior, epigastriu dar și în hipocondrul drept și stâng cu iradiere posterioară, debut brusc (precoce postprandial sau după consum de alcool), poate fi ameliorată în poziție genupectorală și agravată de mișcare, intensitatea durerii este mare chiar cu apărare musculară la acest nivel. Pot apărea și semne și simptome de însoțire: greață și vărsături, neameliorate de antivomitice. Trebuie insistat în cadrul anamnezei despre adicții (fumat, consum de droguri și consum de alcool), eventuale intervenții endoscopice.

Clinic putem întâlni bolnav febril, icteric (secundar obstrucției biliare), tahicardic, hipotensiv prin sechestrare de lichid în spațiul III, abdomen dureros chiar cu apărare musculară, zgomote intestinale diminuate sau absente secundare ileusului funcțional, spasme musculare în hipocalcemie(18).

Putem întâlni și semne clinice de gravitate: semnul Cullen (echimoză periombilicală), semnul Grey-Turner (echimoze pe flancuri), noduli tegumentari, dispnee (determinată de sindromul de detresă respiratorie).

#### **1.4. Tablou biologic și imagistic**

Criteriul de laborator reprezentat de creșterea de minim trei ori a valorilor normale ale amilazelor și lipazelor serice. Dintre ele mai specifică este creșterea lipazelor serice.

Tabloul imagistic compus din semne specifice la examinarea computer tomografică, rezonanță magnetică nucleară sau ultrasonografică.

Enumerăm și investigațiile complementare de diagnostic, acestea sunt: ecoendoscopia mai ales la pacienții cu pancreatită acută idiopatică și examenul cu stimulare cu secretină și rezonanță magnetică colangiopancreatografică (MRCP).

#### **1.5. Diagnosticul diferențial**

Putem spune că diagnosticul pancreatitei acute este unul de excludere. Facem diagnostic diferențial cu următoarele patologii intra și extraabdominale: infarctul miocardic acut inferior, ischemia și sau infarctul enteromezenteric, anevrismul disecant de aortă abdominală, ulcerul peptic complicat cu perforație, ocluzia intestinală, colica biliară și colecistita acută, diverticulita duodenală. Sunt și câteva patologii cronice care se pot asemăna cu unele caracteristici ale pancreatitei acute: neoplaziile pancreatice, gastrice și colonice, hepatitele și pancreatita cronică.

#### **1.6. Tratamentul medical**

Nu există resurse terapeutice specifice ci doar principii de tratament care vizează reechilibrarea volemică, repausul pancreatic, terapia durerii, modificarea factorilor de risc și antibioterapie în cazurile selecționate. Scopul este de a oferi un tratament suportiv, de a modula inflamația, limitarea apariției infecțiilor și tratarea complicațiilor.

Repausul digestiv este esențial în primele ore de la debutul simptomatologiei, urmând ca alimetaarea per os să se facă cât mai repede (aproximativ la 24-48 de ore), treptat, de la alimente lichide la cele semisolide și solide de îndată ce pacientul consideră că o poate tolera (19). Alimentația enterală în comparație cu alimetația parenterală reduce mortalitatea dar și complicațiile infecțioase (20).

Conform ghidului AGA (21) repleția volemică este de o importanță majoră și se vor folosi soluții coloidale pentru a evita hipovolemia secundară sechestrării de lichide în spațiul III, de preferat Ringer-ul lactat cu o rată de infuzie de aproximativ 5-10 ml/kgc/ora, chiar dacă ghidul nu face o diferență între administrarea de Ringer și ser fiziologic.

Terapia durerii se face cu antialgice uzuale cu Metamizol sodic, Paracetamol (contraindicat la bolnavii care asociază și patologie hepatică). Dacă durerea nu este controlată astfel se recurge la administrarea de analgezice din clasa opioidelor (Petidină, Fentanyl).

Administrarea inhibitorilor de pompă de protoni sau inhibitori H2 se face pentru a preveni apariția ulcerului de stress, însă ghidurile de tratament nu le indică de rutină și nici nu modifică prognosticul bolii.

Anticoagulantele sunt folosite pentru profilaxia trombozelor venoase (portă, splenică, mezenterică) care sunt complicații de natură inflamatorie ale pancreatitei acute prezente între 13% și 30-37% (22). Așadar tratamentul anticoagulant este recomandat dar crește și riscul apariției hemoragiei digestive superioare (23).

Administrarea antibioticelor nu se face fără a avea dovezi clare în acest sens, va fi rezervată cazurilor cu necroze infectate care pot fi identificate imagistic, clinic și cu investigații de laborator.

### **1.6.1 Tratamentul endoscopic și chirurgical**

Dacă pancreatita acută (PA) este de etiologie biliară există recomandarea ca efectuarea colecistecomiei să se facă în cadrul internării actuale nu la distanță, scăzând astfel rata de recurență a PA dar este și eficientă din punct de vedere al costurilor (24).

ERCP-ul este indicat de urgență doar în cazurile de PA care au colangită ca și complicație.

Intervențiile chirurgicale în cazul pancreatitei acute necrotice trebuie efectuate laparoscopic sau robotic cu reducere importantă a mortalității.

Pseudochisturile sterile se vor drena percutan sub ghidaj ecografic sau tomografic, transgastric prin ecoendoscopie sau chirurgical. Sindromul de deconectare ductală se face prin stentare percutană sub ghidaj ecografic sau tomografic sau prin ERCP.

### **1.7. Complicații**

Apar la aproximativ 15% la cazurile de PA și sunt sistematizate în complicații locale împărțite în două tipuri (fluide și necrotice) conform criteriilor Atlanta, regionale și sistemice.

Necrozele pancreatice reprezintă una dintre cele mai importante complicații cu risc crescut de mortalitate, apare cu frecvență mai crescută în pancreatitele care au ca etiologie hipertrigliceridemia (25).

Dintre complicațiile regionale enumerăm trombozele, ileusul paralytic, obstrucția intestinală, ischemia sau necroza intestinală și colestaza.

Complicațiile sistemice apar în urma toxicității enzimelor pancreatice, cele mai frecvente fiind insuficiența renală și șocul, unii pacienți necesitând perioade prelungite de hemodializă. Sindromul de detresă respiratorie caracterizat prin hipoxemie și radiografie pulmonară normal pare să fie precipitat de citokinele proinflamatorii. Coagularea intravasculară diseminată (CID) apare cu frecvență redusă, însă poate produce hemoragii severe ce pot agrava celelalte complicații. Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) caracterizat prin febră înaltă, tahicardie, sindrom confuzional și care persistă mai mult timp duce la probleme de diagnostic dacă există sau nu un sepsis bacterian; aspirația colecțiilor retroperitoneale ghidată imagistic poate face distincția între SIRS și o complicație bacteriană (26).

#### **1.7.1. Mortalitatea în pancreatita acută**

Decesul cauzat de PA survine precoce la una sau două săptămâni este secundară răspunsurilor metabolice și inflamatorii ce duc în final la insuficiența pluriorganică. Decesul care survine la mai mult de două săptămâni este secundar sepsisului, reprezentând jumătate din cauzele în care acesta survine (27).

### **1.8. Scoruri prognostice în pancreatita acută**

Dintre ele mai timpurii scoruri scriem despre Scorul Ranson introdus în 1974 (28), fiind larg folosit și la aceasta data, putând spune ca este cel mai răspândit dar și care are un dezavantaj și anume că sunt necesare 48 de ore de la debutul pancreatitei pentru calcularea acestui scor.

Scorul APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) sistematizat în 1985 (29), variantă îmbunătățită față de cea din 1978, este un sistem de evaluare a severității bolii utilizat mai ales în serviciile de terapie intensivă, fiind oarecum de ajutor și în managementul clinic, însă este utilizat împreună cu alte scoruri pentru o evaluare mai precisă și este destul de greu de calculat la pacienții internați în secțiile de medicină internă sau gastroenterologie.

Scorul Balthazar din 1990 evaluează severitatea pancreatitei acute pe baza imaginilor de tomografie computerizată (CT), ulterior în urma modificărilor se numește CTSI modificat (Computer Tomograph Severity Index) (30).

În 2008 apare un alt scor de severitate, BiSAP (Bedside index for Severity in acute Pancreatitis) (31), care este un sistem simplu și rapid pentru evaluarea severității, utilizat pentru a prezice riscul de mortalitate și complicații în primele 24 de ore de la internare.

În 2009 este elaborat scorul HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) (32), un sistem simplu de utilizat pentru identificarea pacienților cu pancreatita acută ușoară, care nu vor dezvolta complicații severe.

Niciun scor nu este perfect, toate au o utilitate limitată în practica medicală (33), iar medicii folosesc o combinație de scoruri pentru o evaluare mai precisă.

### **1.9. Etiologia pancreatitei acute**

Pancreatita acută reprezintă inflamația severă a pancreasului, cu manifestare bruscă și evoluție clinică variabilă, ale cărei cauze sunt multiple și adesea strâns legate de profilul metabolic, comportamental sau medical al pacientului. Identificarea precisă a etiologiei care este esențială pentru stabilirea conduitei terapeutice, prevenirea recurenței și reducerea mortalității asociate. Etiologiile pancreatitei acute pot fi clasificate în forme principale cu incidență ridicată și forme mai rare, dar importante prin complexitatea diagnosticului și managementului (34).

Pancreatita acută biliară este cea mai frecventă formă etiologică, fiind cauzată în principal de litiaza biliară.

Pancreatita alcoolică acută ocupă locul al doilea ca frecvență și este predominant întâlnită în rândul bărbaților tineri sau de vârstă medie, cu un consum cronic și excesiv de alcool.

Pancreatita acută indusă de hipertrigliceridemie, deși mai rară decât celelalte forme are o incidență în creștere alarmantă în România. Această formă este frecvent întâlnită la pacienții tineri, bărbați cu dislipidemii severe, adesea nedepistate sau tratate inadecvat.

Pe lângă formele clasice există o categorie de cauze rare sau atipice ale pancreatitei acute care necesită o abordare diagnostică riguroasă, interdisciplinară: pancreatita acută post ERCP, medicamentoasă, autoimună, genetică și idiopatică.

Înțelegerea diferențelor dintre aceste etiologii nu doar că orientează tratamentul, ci fundamentează și strategiile de prevenție și optimizare a resurselor în cadrul unui sistem de sănătate confruntat cu provocări multiple (35).



## **II CONTRIBUȚII PERSONALE**

### **2.Aspecte generale ale pancreatitei acute în regiunea București-Ilfov**

Scopul lucrării constă în identificarea tiparelor epidemiologice dominante în regiunea București-Ilfov și corelarea acestora cu severitatea clinică, frecvența complicațiilor, costurile implicate și resursele consumate. Obiectivele specifice urmăresc delimitarea clară a profilului pacientului pentru fiecare formă etiologică, analiza distribuției geografice și socio-demografice a cazurilor, evaluarea incidenței recurenței și a internărilor în secții de terapie intensivă, precum și cuantificarea costurilor directe și indirecte asociate fiecărui episod. În paralel, lucrarea urmărește să evidențieze diferențele în evoluția clinică și morfologică a cazurilor, utilizarea scorurilor de severitate, precum și impactul intervențiilor terapeutice precoce sau întârziate.

#### **2.1 Metodologia cercetării – Studiul prospectiv**

Am ales metoda de cercetare retrospectivă deoarece aceasta permite analiza detaliată a unui volum mare de date clinice deja existente, fără a influența parcursul natural al bolii sau tratamentul aplicat pacienților. Această abordare este deosebit de eficientă în contextul evaluării aspectelor epidemiologice ale pancreatitei acute, întrucât furnizează informații valoroase privind incidența, etiologia, distribuția demografică, severitatea și costurile asociate diferitelor forme de boală, fără necesitatea unui studiu de cohortă prospectiv costisitor și de durată. Având în vedere obiectivul principal al cercetării – de a evidenția particularitățile clinico-epidemiologice ale pancreatitei acute în regiunea București-Ilfov – metoda retrospectivă s-a dovedit a fi soluția optimă pentru a obține rezultate reprezentative într-un interval de timp scurt, cu resurse limitate.

Datele analizate provin dintr-un registru clinic regional denumit BUC-API, în care au fost înregistrate toate cazurile de pancreatită acută internate în secțiile de gastroenterologie și chirurgie generală din șapte spitale din București și Ilfov, pe o perioadă de patru ani consecutivi (2020–2023).

Unul dintre avantajele esențiale ale metodei retrospective este volumul mare de date disponibile, care permite analize statistice robuste și identificarea unor tipare semnificative. În acest studiu au fost analizate 1.263 de cazuri de pancreatită acută, din care 47,6% au fost forme biliare, 35,2% alcoolice, iar 12,4% au fost asociate cu hipertrigliceridemie. Restul cazurilor (4,8%) au avut alte etiologii sau au rămas idiopatice.

Pe lângă relevanța cantitativă, metoda retrospectivă a permis evaluarea corelațiilor dintre etiologie, severitate, durata spitalizării, scorurile clinice aplicate și resursele consumate (inclusiv transferul în secții ATI). Aceste relații au fost extrase prin analiză statistică descriptivă și inferențială, utilizând instrumente precum testul  $\chi^2$ , ANOVA și regresie logistică, în funcție de natura variabilelor. Fiind o cercetare cu scop predominant descriptiv și analitic, metoda retrospectivă a permis identificarea de tendințe epidemiologice semnificative, precum creșterea incidenței pancreatitei alcoolice în rândul populației tinere sau suprasolicitarea resurselor ATI în cazul formelor HTG.

## **2.2 Structura registrului BUC-API**

Registrul BUC-API (București Acute Pancreatitis Index) a fost conceput ca un instrument centralizat de colectare și analiză a datelor privind cazurile de pancreatită acută internate în spitalele din regiunea București-Ilfov, având ca scop principal susținerea cercetării epidemiologice și îmbunătățirea managementului clinic al acestei patologii. Structura registrului a fost gândită pentru a asigura o înregistrare standardizată și detaliată a fiecărui caz, iar selecția datelor s-a realizat pe baza unor criterii stricte, atât clinice, cât și administrative, pentru a garanta validitatea statistică și comparabilitatea informațiilor.

Pentru includerea în registru, au fost selectate doar cazurile care îndeplineau următoarele condiții: diagnostic principal de pancreatită acută conform clasificării ICD-10 (cod K85.0 – K85.9), vârsta de peste 18 ani, internare într-una dintre cele șapte unități medicale participante în perioada ianuarie 2020 – decembrie 2023 și disponibilitatea unui set minim de date clinice esențiale. Diagnosticul a fost confirmat prin criterii imagistice (ecografie, tomografie computerizată, IRM), teste de laborator (amilază, lipază, trigliceride) și evaluare clinică standardizată conform clasificării de la Atlanta 2012. Au fost excluse cazurile de pancreatită cronică, pancreatită post-traumatică izolată sau episoade repetate la același pacient dacă nu existau diferențe semnificative în evoluție.

## **2.3 Criterii de selecție a pacienților**

Criteriul principal de includere a fost existența unui episod de pancreatită acută confirmată clinic, biologic și imagistic, conform clasificării revizuite de la Atlanta 2012. Au fost considerate eligibile doar cazurile care întruneau minimum două din următoarele trei condiții obligatorii: durere abdominală acută caracteristică (durere în etajul abdominal superior cu iradiere posterioară), niveluri serice de amilază sau lipază de cel puțin trei ori peste limita superioară a valorii normale și dovezi imagistice (ecografie, tomografie

computerizată sau IRM) compatibile cu inflamația pancreatică acută. Aceste criterii au asigurat excluderea suspiciunilor fără substrat clinic cert și au menținut nivelul de specificitate al bazei de date.

Pe lângă criteriul de diagnostic, au fost incluși doar pacienții care aveau vârsta de cel puțin 18 ani în momentul internării, pentru a menține omogenitatea eșantionului în ceea ce privește aspectele etiologice, metabolice și terapeutice.

## **2.4 Analiza datelor**

Datele au fost procesate și analizate cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics v27, ales pentru flexibilitatea sa în analiza datelor medicale și pentru capacitatea de a gestiona seturi complexe de variabile. Setul de date complet a inclus 1.263 de cazuri validate și peste 30 de variabile per pacient, dintre care unele continue (vârstă, durata internării, scoruri clinice, costuri), iar altele categorice (sex, etiologie, severitate, tip de secție).

Pentru testarea semnificației statistice între variabile categorice (de exemplu, asocierea între etiologie și eventualitatea transferului în ATI), a fost utilizat testul  $\chi^2$  (Chi pătrat), cu ajustare a valorilor p pentru comparații multiple, acolo unde a fost cazul.

Pentru compararea valorilor medii între trei sau mai multe grupuri etiologice (ex: durata spitalizării, scoruri clinice, costuri), s-a utilizat analiza unidirecțională a varianței – ANOVA, urmată de testele post-hoc Bonferroni sau Tukey pentru a identifica diferențele semnificative dintre perechi de grupuri.

## **3. Pancreatita acută biliară în regiunea București-Ilfov**

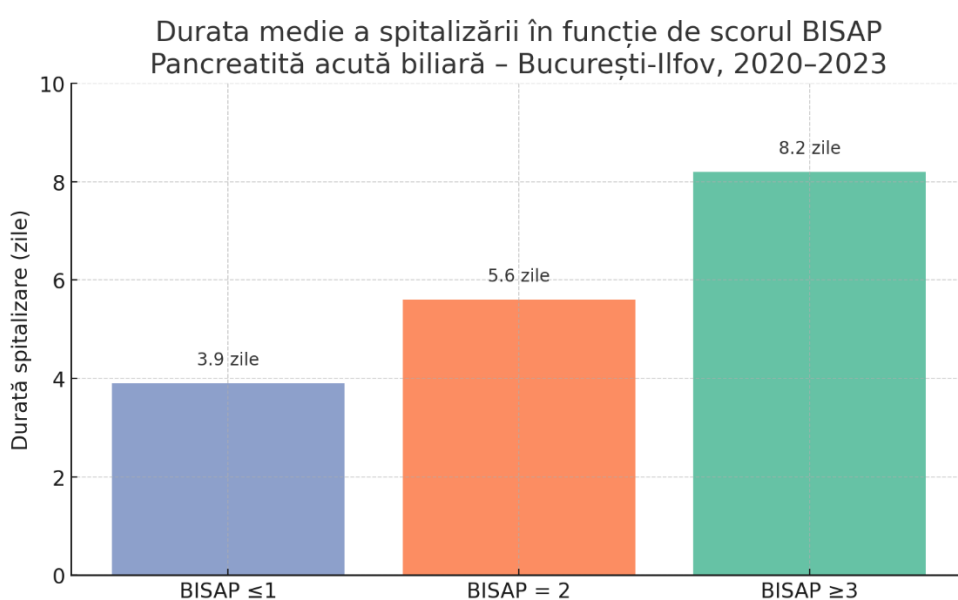
### **3.1 Caracteristici demografice**

Analiza demografică a pacienților diagnosticați cu pancreatită acută biliară în regiunea București-Ilfov, pe baza datelor din registrul BUC-API, a evidențiat un profil epidemiologic specific, marcat de predominanța clară a sexului feminin și de concentrarea majorității cazurilor în intervalul de vârstă 50–70 de ani. Din totalul de 1.263 de cazuri înregistrate în perioada 2020–2023, 602 au fost încadrate ca având etiologie biliară, ceea ce corespunde unei ponderi de 47,6% din totalul eșantionului. Dintre acestea, 410 cazuri (68,1%) au fost femei, iar 192 (31,9%) bărbați, raportul de sex fiind de aproximativ 2,1:1 în favoarea femeilor.

### **3.2 Caracteristici clinice și de spital**

Tendința de internare a pacienților cu pancreatită acută biliară în secții chirurgicale versus gastroenterologie reflectă nu doar politica fiecărui spital din regiune, ci și severitatea bolii, disponibilitatea de resurse și experiența echipelor medicale în gestionarea acestei patologii. Din totalul celor 602 cazuri de pancreatită biliară analizate în perioada 2020–2023, 328 de pacienți (54,5%) au fost internați și gestionați predominant în secții de chirurgie generală, în timp ce 274 de pacienți (45,5%) au fost internați în secții de gastroenterologie sau medicină internă cu profil gastroenterologic.

Graficul de mai jos (Figura 2.1) prezintă comparația duratei medii de spitalizare în funcție de scorul BISAP, evidențiind escaladarea necesarului de resurse în raport cu severitatea clinică.



### 3.3 Morfologia și severitatea cazurilor

Scorul BISAP a fost cel mai frecvent utilizat datorită simplității și aplicabilității rapide la patul pacientului. Parametrii incluși (urea crescută, scor Glasgow  $<15$ , insuficiență respiratorie, vârstă  $>60$  ani și prezența SIRS) au fost documentați la internare în peste 91% din cazuri. Distribuția scorurilor arată că 52,8% dintre pacienți au avut scor BISAP  $\leq 1$ , ceea ce indică o formă ușoară, cu evoluție favorabilă. 31,6% au avut scor 2, corespunzând formelor moderate, iar 15,6% au avut scor  $\geq 3$ , ceea ce i-a clasificat drept cazuri severe cu risc de complicații și mortalitate crescută. Rata de transfer în ATI a fost de 53,4% pentru pacienții cu scor  $\geq 3$ , în timp ce doar 4,2% dintre cei cu scor  $\leq 1$  au necesitat monitorizare intensivă.

### **3.4 Costuri și resurse consumate**

În cazul formelor ușoare de pancreatită biliară, care au reprezentat aproximativ 52,8% din totalul de 602 cazuri analizate, costul zilnic mediu a fost estimat la 980 lei, reflectând un regim terapeutic conservator, cu monitorizare clinică de scurtă durată, tratament intravenos, investigații imagistice de bază (ecografie, eventual CT fără contrast) și spitalizare medie de 3–4 zile.

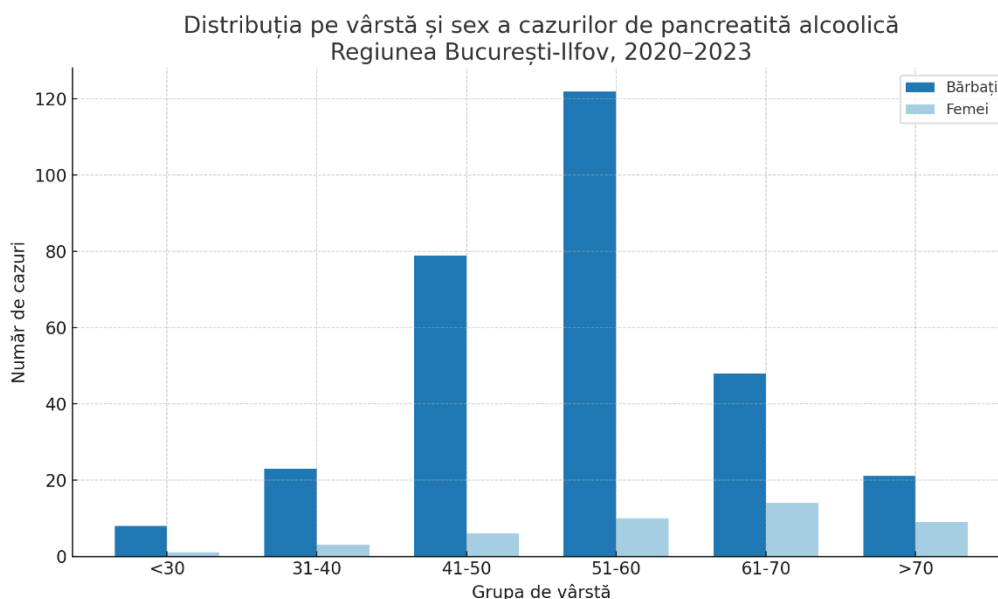
În contrast, formele severe, care au însumat 94 de cazuri (15,6% din total), au generat un cost zilnic mediu de 1.640 lei, aproape dublu față de formele ușoare. Această diferență se explică prin complexitatea îngrijirii necesare: îngrijire prelungită în secții ATI (81% dintre cazurile severe), administrare de antibiotice cu spectru larg, monitorizare continuă a funcțiilor vitale, acces la imagistică de înaltă performanță (CT cu contrast repetat, RMN), consulturi multidisciplinare și, în unele cazuri, intervenții de drenaj percutanat sau suport renal temporar. Durata medie a spitalizării în aceste cazuri a fost de 8,9 zile, iar costul total estimat per episod s-a ridicat la 14.596 lei, comparativ cu o medie de 3.920 lei în formele ușoare.

## **4. Pancreatita acută alcoolică în regiunea București-Ilfov**

### **4.1 Caracteristici demografice**

Analiza demografică a pacienților cu pancreatită acută alcoolică internați în regiunea București-Ilfov în perioada 2020–2023 relevă un profil profund diferit față de cel observat în pancreatita biliară, atât în ceea ce privește distribuția pe sexe, cât și repartitia pe grupe de vârstă. Din cele 344 de cazuri de pancreatită alcoolică înregistrate în această perioadă în cadrul registrului BUC-API, 87,5% (301 cazuri) au fost de sex masculin, ceea ce confirmă caracterul profund masculin al acestui tip de pancreatită. Doar 43 de cazuri (12,5%) au fost înregistrate la femei, iar acestea s-au concentrat predominant în segmentul de vârstă de peste 60 de ani, în contextul unor afecțiuni cronice hepatice sau istoricului de consum etanolic cronic asociat cu tulburări psihiatrice.

Graficul de mai jos (Figura 2.2) ilustrează distribuția cazurilor de pancreatită alcoolică în funcție de vârstă și sex în cadrul regiunii București-Ilfov.



#### 4.2 Evoluție clinică și recurență

Pancreatita acută alcoolică (PAA) este caracterizată printr-o rată de recurență semnificativ mai mare comparativ cu alte forme etiologice de pancreatită, fenomen observabil și în datele colectate în cadrul registrului BUC-API pentru regiunea București-Ilfov. Dintre cele 344 de cazuri de PAA înregistrate în perioada 2020–2023, 145 de pacienți (42,2%) au avut cel puțin un episod anterior de pancreatită documentat, iar 73 de cazuri (21,2%) au prezentat două sau mai multe episoade acute în intervalul analizat.

Media generală a duratei de internare în rândul pacienților cu PAA a fost de 6,8 zile, dar s-a observat o variație semnificativă în funcție de profilul clinic.

Pacienții fără complicații și cu forme ușoare au avut o durată medie de 4,1 zile, în timp ce pacienții cu pseudochisturi sau APFC au necesitat internări între 7–9 zile, iar cei cu necroză infectată sau WON au avut o durată medie de spitalizare de 13,5 zile, dintre care peste jumătate în secție ATI.

#### 4.3 Severitate și scoruri clinice

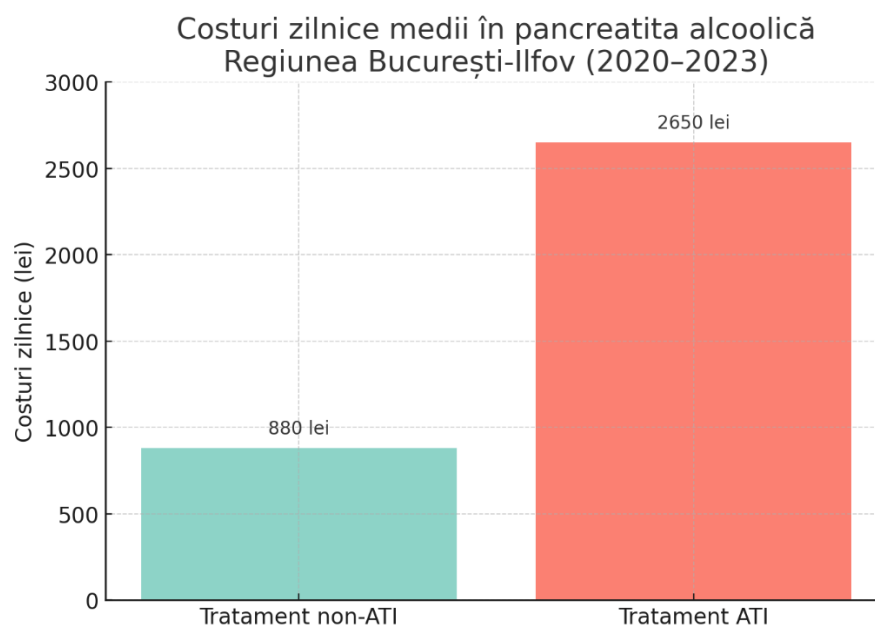
În analiza celor 344 de cazuri de PAA din regiunea București-Ilfov (2020–2023), clasificarea morfologică și clinică a permis evidențierea următoarei distribuții: 149 de cazuri (43,3%) au fost încadrate ca forme ușoare, fără complicații locale și fără disfuncție de organ, cu o evoluție favorabilă.

Formele moderate au fost identificate în 134 de cazuri (38,9%), având caracteristic disfuncții de organ tranzitorii (<48 de ore) sau complicații locale (colecții, pseudochisturi, APFC).

Cele mai grave forme, pancreatitele acute severe, au fost înregistrate în 61 de cazuri (17,7%), dintre care 39 au prezentat disfuncții de organ persistente și 22 au fost diagnosticate cu necroză infectată sau WON.

#### 4.4 Costuri și resurse

În cazul formelor ușoare până la moderate, tratate exclusiv în secții standard, costul mediu zilnic s-a situat în jurul valorii de 780–920 lei. Această valoare este cu 20–40% mai mică decât în cazul spitalizărilor care implică transfer în ATI, unde costurile pot depăși 2.500–3.200 lei/zi, în funcție de nivelul de suport vital și complexitatea intervențiilor necesare. Graficul alăturat (Figura 2.3) reflectă diferența între costurile zilnice medii pentru cazurile tratate în regim non-ATI și cele care au necesitat transfer în terapie intensivă, subliniind impactul economic major al severității și al tipului de tratament instituit.



### 5. Pancreatita acută indusă de hipertrigliceridemie în regiunea București-Ilfov

#### 5.1 Profil epidemiologic

Datele evidențiază o predominanță evidentă a cazurilor de PAHTG în rândul bărbaților cu vârste între 30 și 50 de ani, un profil diferit de cel al pancreatitei biliare (prevalentă la femei în vârstă) sau al celei alcoolice (bărbați de 40–60 de ani). Din cele 58 de cazuri identificate în perioada analizată, 41 de pacienți (70,7%) au fost bărbați, iar grupa de vârstă dominantă a fost 31–45 ani, reprezentând 55,1% din totalul cazurilor. În cadrul acestui subgrup, aproape 60% dintre pacienți aveau un istoric documentat de hipertrigliceridemie severă ( $>1000$  mg/dL) anterior episodului acut. Mai mult decât atât,

48,2% dintre pacienți erau diagnosticați cu diabet zaharat tip 2, iar 67% prezentau obezitate de gradul I sau II.

### **5.2 Caracteristici clinice**

În analiza cazurilor din regiunea București-Ilfov între 2020 și 2023, durata medie de internare pentru PAHTG a fost de 8,9 zile, mai mare decât în pancreatita biliară (7,3 zile) și pancreatita alcoolică (6,8 zile), ceea ce reflectă complexitatea gestionării acestui tip de patologie. Comparativ cu alte etiologii PAHTG se remarcă așadar printr-o durată medie a spitalizării semnificativ mai mare și printr-o încărcătură terapeutică complexă, necesitând o abordare multidisciplinară care implică gastroenterologi, endocrinologi, cardiologi și nutriționiști. PAHTG este recunoscută în literatura medicală ca fiind asociată cu un risc crescut de forme clinice severe, comparativ cu alte etiologii, ceea ce este confirmat și de datele colectate din regiunea București-Ilfov în perioada 2020–2023. Acest risc este determinat de mecanismul fiziopatologic specific al PAHTG, în care trigliceridele în exces, prin hidroliza lor enzimatică, generează acizi grași liberi toxici care provoacă leziuni endoteliale și necroză pancreatică extinsă. În contextul unei lipotoxicități sistemice, SIRS apare rapid, crescând probabilitatea disfuncției multiple de organ.

### **5.3 Morfologie și severitate**

Dintre cele 58 de cazuri analizate, 31 de pacienți (53,4%) au prezentat imagistic colecții peripancreatice, perirenale, mezenterice sau în sacul Douglas, confirmate prin CT sau ecografie abdominală. O particularitate importantă observată a fost frecvența relativ ridicată a colecțiilor încapsulate, cu pereți incomplet formați (incipient pseudochist), apărute în special la pacienții cu niveluri de trigliceride extrem de ridicate ( $>2000$  mg/dL) și scoruri BISAP  $\geq 3$ . În 8 cazuri (13,7%), s-a constatat formarea unor colecții bine delimitate după ziua a 10-a, care au necesitat ulterior drenaj ecoghidat sau doar urmărire imagistică la 4 săptămâni, în funcție de simptomatologie și dimensiuni.

Patru cazuri (6,9%) au prezentat imagini de colecții neomogene, cu conținut mixt lichid-solid, sugestive pentru WON, cu necesar de internare prelungită, antibioterapie și monitorizare CT repetată.

Rata totală a formelor severe (conform Atlanta 2012) a fost de 20,7%, ceea ce depășește semnificativ prevalențele din pancreatita biliară (12,3%) și alcoolică (13,9%) din același registru BUC-API.

### **5.4 Costuri și provocări**



Estimările medii pentru pacienții internați în secțiile standard (gastroenterologie, chirurgie) indică un cost zilnic de aproximativ 970–1.150 lei.. În cazurile care au necesitat transfer în ATI, costul zilnic a fost de 2.600–3.200 lei, crescând în funcție de complexitatea cazului și de tratamentele aplicate. Per total costul mediu per episod acut de PAHTG a fost estimat la 10.600 lei pentru formele ușoare și moderate, și peste 26.000 lei pentru formele severe care au necesitat terapie intensivă. În plus PAHTG necesită adesea investigații suplimentare (profil lipidic extins, teste genetice pentru dislipidemii familiale, evaluare endocrinologică), ceea ce contribuie la încărcarea suplimentară a bugetului spitalului.

## **6. Analiza comparativă a etiologiilor pancreatitei acute**

### **6.1 Recurență**

Pancreatita acută biliară (PAB) se remarcă printr-o incidență relativ redusă a recurenței, în special în contextul unei conduite terapeutice corecte care include tratamentul etiologic prin colecistectomie. Analiza cazurilor din regiunea București-Ilfov între anii 2020 și 2023 confirmă această tendință, evidențiind o rată a recurenței de doar 9,7%.

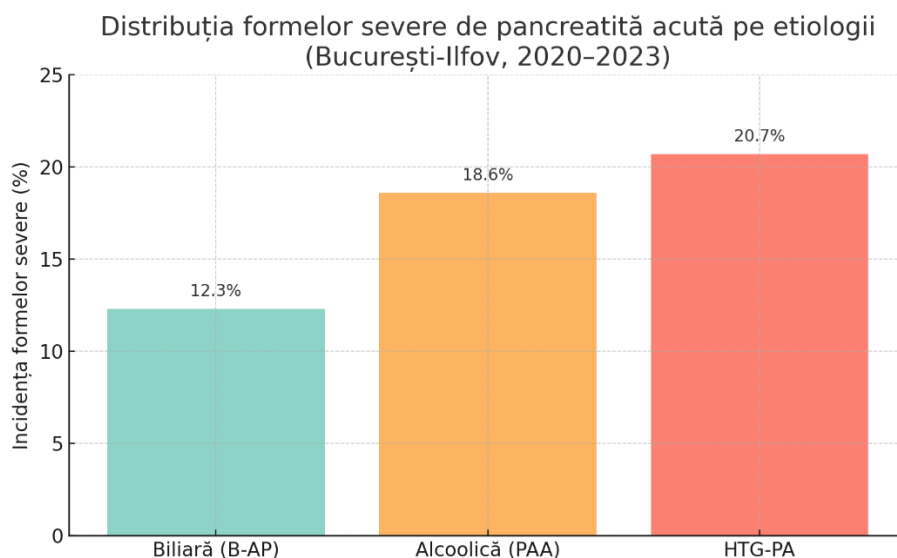
Pancreatita acută alcoolică (PAA) se distinge printr-un caracter recurent pronunțat, constituind una dintre cele mai frecvente forme cu evoluție cronică episodică, în care recidivele sunt frecvente, rapide și adesea mai severe decât episodul inițial. Analiza retrospectivă a cazurilor din regiunea București-Ilfov, colectate în perioada 2020–2023 în cadrul registrului BUC-API, evidențiază că recurența în PAA atinge o rată de 42,5%.

Pancreatita acută indusă de hipertrigliceridemie (PAHTG) se situează între formele biliară și alcoolică în ceea ce privește frecvența recurenței, având o rată de recurență de 22,4%, conform datelor extrase din registrul BUC-API pentru regiunea București-Ilfov în perioada 2020–2023.

### **6.2 Severitate și morfologie**

Pancreatita biliară rămâne cea mai puțin severă în medie, cu o rată scăzută a formelor grave, în timp ce PAA și mai ales PAHTG prezintă o incidență considerabil mai mare a cazurilor severe, reflectând riscul metabolic și inflamația sistemică agresivă. Această distribuție justifică diferențele în durata spitalizării, nevoia de ATI și costurile per caz, impunând o abordare diferențiată și intensivă a etiologiilor cu risc crescut.

Pentru o reprezentare sintetică a acestor diferențe între formele etiologice, următorul grafic (Figura 2.4) ilustrează distribuția procentuală a formelor severe în cadrul fiecărei etiologii:



### 6.3 Costuri și resurse

PAB generează cele mai reduse costuri directe per episod, cu o medie de aproximativ 6.800 lei/caz. Această valoare reflectă, în principal, durata mai scurtă a spitalizării (în medie 5,1 zile), lipsa complicațiilor severe în majoritatea cazurilor, precum și un tratament etiologic bine definit și aplicabil (colecistectomie sau sfîcterotomie).

PAA în schimb, implică costuri medii mai mari – circa 9.500 lei/caz, generate în special de durata mai mare a spitalizării (6,4 zile în medie), de recurențele frecvente care implică respitalizări, precum și de nevoia de monitorizare extinsă. O parte semnificativă din costuri derivă din explorările imagistice repetate (CT, IRM), analizele de laborator pentru complicațiile hepatice sau nutriționale și tratamentul simptomatic și suportiv.

Cele mai ridicate costuri medii se înregistrează în PAHTG unde un episod sever poate atinge valori medii de 13.700 lei/caz, cu variații semnificative în funcție de severitate. Aceste costuri sunt influențate de durata mare a spitalizării (7,3 zile în medie), de rata ridicată de transfer în ATI (31%).

### 6.4 Implicații clinice și administrative

Datele obținute din regiunea București-Ilfov în perioada 2020–2023, în cadrul registrului BUC-API, susțin cu claritate faptul că un diagnostic etiologic corect reduce semnificativ riscul recidivelor, scade necesitatea transferului în ATI și scurtează durata totală de spitalizare.

Diagnosticul precoce și documentat al PAA permite activarea echipei pluridisciplinare (gastroenterolog, psiholog, psihiatru) încă de la primul episod, ceea ce crește șansa de intervenție eficientă asupra cauzei și reduce spitalizările ulterioare.

În cazul pancreatitei hipertrigliceridemice, un diagnostic etiologic precoce este vital pentru inițierea rapidă a tratamentului specific și prevenirea complicațiilor cu potențial sistemic. Lipsa recunoașterii PAHTG duce frecvent la întârzieri terapeutice, agravarea tabloului clinic și șederi prelungite în ATI. În plus identificarea acestei etiologii obligă la o abordare de tip cronic, cu screening familial, consiliere nutrițională, tratament hipolipemiant și urmărire în ambulatoriu.

În pancreatita acută biliară, spre exemplu, confirmarea migrației calculilor prin ecografie, CT sau ERCP permite efectuarea rapidă a colecistectomiei sau sfincterotomiei, prevenind astfel un nou episod. În lipsa acestui diagnostic, pacientul riscă recurențe care pot duce la complicații severe (colangită, icter, pancreatită severă necrotică). Un diagnostic corect poate direcționa pacientul direct către secția adecvată (chirurgie, gastroenterologie, ATI), optimizând fluxul la internare și evitând suprasolicitarea nejustificată a unor secții.

## **7. Perspective și recomandări pentru sistemul de sănătate**

### **7.1 Diagnostic și tratament precoce**

Datele colectate în regiunea București-Ilfov, prin registrul BUC-API, arată că în peste 22% din cazurile cu evoluție severă, transferul în ATI a fost realizat tardiv, după apariția disfuncțiilor organice, ceea ce indică un deficit clar de triaj clinic precoce.

Pentru un sistem eficient, triajul trebuie să includă atât scoruri clinice validate internațional (precum BISAP, Ranson sau APACHE II), cât și biomarkeri accesibili rapid (CRP, hematocrit, uree serică) și evaluare imagistică precoce. Direcționarea corectă a cazurilor încă din camera de gardă poate reduce numărul de transferuri nejustificate în ATI, permite intervenția terapeutică rapidă și contribuie la scăderea costurilor pe caz.

Timpul de intervenție joacă un rol fundamental în stabilirea prognosticului pacienților diagnosticați cu pancreatită acută, influențând direct evoluția clinică, riscul de complicații sistemice și durata spitalizării. Pancreatita acută este o patologie cu o evoluție dinamică, marcată de o tranziție rapidă de la stadiul inflamator ușor la forme severe, cu necroză, disfuncție multiplă de organ și chiar deces.

### **7.2 Prevenția recurenței**

Strategiile eficiente de prevenție a recurenței în pancreatita alcoolică trebuie să înceapă chiar din timpul spitalizării, prin identificarea precoce a pacienților cu risc de consum continuu și trimiterea lor către servicii de consiliere psihologică, psihiatrie și centre de adicții. Intervențiile scurte realizate de medicii curanți — cunoscute sub denumirea de

„brief interventions” — s-au dovedit eficiente în reducerea consumului de alcool și în creșterea aderenței la programele de recuperare.

Prevenirea PAHTG este strâns legată de identificarea precoce a pacienților cu dislipidemii severe prin implementarea sistematică a screeningului lipidic. Este esențial ca acest screening să fie integrat în evaluările de bază ale pacienților cu diabet zaharat de tip 2, obezitate abdominală, sindrom metabolic, hepatosteatoză sau istoric familial de dislipidemii, grupuri cunoscute pentru prevalența crescută a hipertrigliceridemiei. Totodată, screeningul ar trebui extins și la femeile însărcinate în al treilea trimestru și la pacienții care urmează tratamente cu potențial de creștere a lipidelor serice (precum estrogeni, retinoizi sau anumite antipsihotice).

Colecistectomia precoce reprezintă una dintre cele mai eficiente intervenții în prevenirea recurenței pancreatitei acute biliare și implicit în reducerea morbidității, mortalității și a costurilor asociate acestei afecțiuni.

### **7.3 Gestiunea resurselor**

Datele din regiunea București-Ilfov arată diferențe semnificative între costurile medii per caz în funcție de etiologie, severitate și momentul intervenției. De exemplu, un episod de pancreatită acută severă care implică transfer în ATI poate depăși 15.000 lei per pacient, în timp ce formele ușoare tratate prompt, pot fi gestionate cu costuri de 4–6 ori mai mici. Dezvoltarea centrelor specializate cu tratament integrat și constituirea unor consilii interdisciplinare permanente nu este doar o soluție clinică eficientă, ci o necesitate strategică pentru sistemul de sănătate românesc. Această abordare nu doar că îmbunătățește semnificativ prognosticul pacienților, ci contribuie la reducerea presiunii asupra secțiilor generale, optimizează utilizarea resurselor și permite o gestionare mai inteligentă și sustenabilă a patologiilor acute cu impact major, precum pancreatita.

### **7.4 Direcții viitoare de cercetare**

Cercetările retrospective, deși valoroase pentru descrierea tendințelor epidemiologice și pentru analiza datelor existente, sunt limitate de natura lor pasivă și de imposibilitatea controlării directe a variabilelor. Studiile prospective permit și aplicarea uniformă a criteriilor de includere, a scorurilor de severitate (precum BISAP sau Ranson), a algoritmilor de diagnostic și tratament, precum și urmărirea în timp real a pacientului — inclusiv după externare — ceea ce este esențial pentru evaluarea recurenței, a calității vieții și a eficienței intervențiilor preventive. Doar studiile prospective pot evalua cu acuratețe

impactul unor intervenții noi (terapeutice sau administrative), oferind dovezi solide care să poată fundamenta ghiduri clinice sau politici publice.

Studiile prospective multicentrice cu design riguros și implementare unitară reprezintă singura cale prin care pot fi depășite limitele investigațiilor retrospective și prin care pot fi formulate concluzii clinice și administrative cu aplicabilitate națională. Acestea ar permite transformarea cunoștințelor existente într-o practică medicală modernă, fundamentată pe dovezi, care să reducă povara pancreatitei acute asupra pacienților și a sistemului de sănătate.

Meta-analizele au și rolul de a valida ipoteze generate din studii locale, crescând puterea statistică și generalizarea rezultatelor. Oferă o bază solidă pentru planificarea investițiilor în sănătate la nivel regional — fie că este vorba de înființarea unor centre de tratament specializat, de extinderea capacităților ATI sau de dezvoltarea programelor de prevenție.

BUC-API a demonstrat, în contextul București-Ilfov, că o platformă bine structurată poate colecta în mod standardizat date privind etiologia, severitatea, tratamentele aplicate, durata spitalizării și complicațiile asociate, generând informații valoroase pentru clinicieni și autorități. Extinderea acestui model la nivel național ar însemna uniformizarea criteriilor de diagnostic și raportare, îmbunătățirea comunicării interinstituționale și optimizarea resurselor prin identificarea celor mai afectate zone și a cauzelor specifice ale recurenței și mortalității.

## Concluzii

Concluziile acestei lucrări confirmă rolul esențial al abordării diferențiate etiologic în managementul pancreatitei acute și subliniază impactul major pe care îl au diagnosticul precoce, prevenția personalizată și alocarea rațională a resurselor asupra evoluției clinice și costurilor sistemului de sănătate. Scopul fundamental al cercetării — acela de a analiza aspectele epidemiologice curente ale pancreatitei acute în regiunea București-Ilfov cu accent pe variațiile în funcție de etiologiile frecvente — a fost atins printr-o combinație de analiză retrospectivă detaliată și interpretare comparativă a datelor colectate în intervalul 2020–2023.

Rezultatele obținute au evidențiat diferențe semnificative între formele de pancreatită acută: forma biliară s-a dovedit a fi cea mai frecventă, dar cu cel mai bun prognostic în cazul intervenției etiologice rapide (colecistectomie), forma alcoolică s-a remarcat printr-o recurență ridicată și necesitatea integrării intervențiilor psiho-sociale, iar forma hipertrigliceridemică a prezentat cea mai înaltă rată de complicații severe și transfer în ATI, necesitând astfel strategii avansate de prevenție metabolică. Studiul a demonstrat că aplicarea precoce a scorurilor clinice (Ranson, BISAP), utilizarea imagisticii performante și accesul rapid la terapie intensivă sunt factori determinanți ai supraviețuirii și reducerii complicațiilor.

Din punct de vedere al costurilor, lucrarea a evidențiat o discrepanță importantă între formele ușoare și cele severe, între spitalele dotate corespunzător și cele cu resurse limitate, și între pacienții tratați etiologic complet și cei cu recurențe. Costul mediu per caz s-a dublat în situația în care tratamentul etiologic a fost amânat, ceea ce validează necesitatea unei planificări bugetare bazate pe analize de cost-eficiență și a unei finanțări diferențiate în funcție de severitatea cazurilor.

Contribuția teoretică și practică a acestei lucrări constă în faptul că a oferit o radiografie fidelă și structurată a realității clinice dintr-o regiune reprezentativă pentru sistemul sanitar românesc, punând în evidență limitele actuale ale organizării spitalelor și ale abordării terapeutice neunitare. Totodată, a propus direcții de reformă viabile: dezvoltarea unui registru național interoperabil, instituționalizarea consiliilor clinice pluridisciplinare, extinderea programelor de screening lipidic și alcoolism, precum și înființarea centrelor specializate pentru pancreatită acută.

Lucrarea demonstrează că, în lipsa unui diagnostic etiologic precis și a unei intervenții precoce, pancreatita acută rămâne o patologie cu potențial letal și consumatoare

de resurse, însă prin implementarea unor măsuri coerente și diferențiate etiologic, poate deveni una dintre cele mai bine gestionabile urgențe digestive. În acest sens, rezultatele cercetării nu doar reflectă starea actuală a sistemului, ci oferă un fundament solid pentru deciziile clinice, administrative și de politici publice în domeniul sănătății.

## BIBLIOGRAFIE

1. Khaqan, Muhammad Ali MD<sup>1,\*</sup>; Shahzil, Muhammad MD<sup>2</sup>; Sajjad, Maha MBBS<sup>3</sup>; Anwar, Muhammad Tayyab MD<sup>1</sup>; Ur Rahman, Muhammad Ammar MBBS<sup>3</sup>; Ahmed, Jawad MBBS<sup>3</sup>; Munir, Luqman MBBS<sup>3</sup>; Khalid, Amna MBBS<sup>3</sup> Analysis of Mortality Trends in Acute Pancreatitis in the United States, 1999-2020: An Analysis of CDC WONDER Database The American Journal of Gastroenterology [119\(10S\):pS48S49,October2024.](#) | DOI: 10.14309/01.ajg.0001028632.11494.bc
2. Li C li, Jiang M, Pan C qiu, Li J, Xu L gang. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. BMC Gastroenterol. 25 august 2021;21:332.
3. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 69–81.
4. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25: 1340–1346.
5. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology 1985; 156: 767–772.
6. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331–336.
7. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; 57: 1698–1705.
8. Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, Jobanputra Y, Lopez R, Sanaka MR. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. Pancreas. martie 2017;46(3):410-415.
9. Jonathan Gapp, Alexander G Hall 1, Ryan W Walters 2, Darius Jahann 3, Thamer Kassim, Savio Reddymasu 4. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. Pancreas. Aprilie 2019;48(4):548-554.
10. Matta B, Gougol A, Gao X, Reddy N, Talukdar R, Kochlar R, et al. Worldwide Variations in Demographics, Management, and Outcomes of Acute Pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. iunie 2020;18(7):1567-1575.e2.



11. Diculescu M, Ciocîrlan M, Ciocirlan M, Stănescu D, Ciprut T, Marinescu T. Predictive factors for pseudocysts and peripancreatic collections in acute pancreatitis. *Romanian journal of gastroenterology*. 1 iunie 2005;14:129–34.
12. Andrei Motoc. Anatomia omului. Volumul I: Embriologie. Semestrul I. Editura Victor Babeș, Timișoara 2018.
13. Sorin Bolintineanu, Monica Vaida, Alina Șîșu et al. Anatomia Omului. Volumul III: Cavitata abdominală-pelvină. Semestrul II. Editura Victor Babeș, Timișoara 2018
14. Florin Mihail Filipoiu, Carmen Cristescu, Daniela Mihalea. Lucrări practice de anatomie. Aparatul digestiv subdiafragmatic și splina. Editura Universitară „Carol Davila” București 2010. Pagina 137
15. Mihail Ștefăneț. Anatomia omului. Volumul II. Centrul editorial-Poligrafic Medicina. Chișinău 2008.
16. Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, William Ellery Channing, et al. Harrison's manual of medicine, 18<sup>th</sup> edition. Editura ALL. 2014.2634p.
17. J. C. Tang, “Acute Pancreatitis,” 25 Jul 2019. [Online]. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/181364-overview>.
18. Lankish PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*.2015;386(9988):85-96.
19. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, et al. ESPEN practical guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clinical Nutrition*. 1 februarie 2024;43(2):395–412.
20. Nutritional management of acute pancreatitis : Current Opinion in Gastroenterology [Internet]. [citat 26 februarie 2024]. Disponibil la: [https://journals.lww.com/cogastroenterology/abstract/2017/03000/nutritional\\_management\\_of\\_acute\\_pancreatitis.8.aspx](https://journals.lww.com/cogastroenterology/abstract/2017/03000/nutritional_management_of_acute_pancreatitis.8.aspx)
21. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 1 martie 2018;154(4):1096–101.
22. Rebours V, Boudaoud L, Vullierme MP, et al. Extrahepatic portal venous system thrombosis in recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis is caused by local inflammation and not thrombophilia. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(10):1579-1585. doi:10.1038/ajg.2012.231

23. APA Anderson, Wesley MD; Niccum, Blake BS; Chitnavis, Maithili MD; Uppal, Dushant MD; Hays, Ann R. MD Outcomes of Anticoagulation for Portal and/or Splenic Vein Thrombosis in Setting of Acute Pancreatitis, American Journal of Gastroenterology: October 2017 - Volume 112 - Issue - p S6.
24. Yuan X, Xu B, Wong M, Chen Y, Tang Y, Deng L, et al. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. The Surgeon. 1 octombrie 2021;19(5):287–96
25. Baron, TH & Morgan, DE. Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for debridement of organized pancreatic necrosis. Gastrointest Endosc 1999 50 (4): 574–7.
26. Hartwig, W, Werner, J, Uhl, W & Buchler, MW. Management of infection in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2002; 9: 423–8
27. Isenmann, R, Schwarz, M, Rau, B, Trautmann, M, Schobr, W & Beger, HG. Characteristics of infection with candida species in patients with necrotizing pancreatitis. World J Surg 2002; 26: 372–6.
28. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. iulie 1974;139(1):69–81.
29. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1 octombrie 1985;13(10):818–29.
30. Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A Modified CT Severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient Outcome. American Journal of Roentgenology. noiembrie 2004;183(5):1261–5.
31. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 1 decembrie 2008;57(12):1698–703.
32. Lankisch PG, Weber–Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The Harmless Acute Pancreatitis Score: A Clinical Algorithm for Rapid Initial

- Stratification of Nonsevere Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 1 iunie 2009;7(6):702–5.
33. Capurso G, Ponz de Leon Pisani R, Lauri G, Archibugi L, Papachristou G, Pandanaboyana S, et al. The predictive scores for acute pancreatitis severity have limited clinical usefulness: a systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment. *Pancreatology*. 15 noiembrie 2022;22:e8–9.
34. Mederos Maria A., Reber Howard A., Girgis Maged D., Acute pancreatitis: a review, JAMA, SUA, Chicago, 2021
35. Wu Bu, Johannes Richard S., Sun Xian, Tabak Yair P., Conwell Darwin L., The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study, Elsevier, SUA, New York, 2008.