

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: [616.346.2-002-07-08-053.9]

GAITUR ALEXANDR

**DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL
APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI**

321.13 – CHIRURGIE

Teza de doctor în științe medicale

Conducător științific:

**Rojnoveanu Gheorghe
Dr. hab. șt. med., prof. univ.**

Autor:

Gaitur Alexandr

CHIȘINĂU, 2024

CUPRINS

ADNOTARE.....	5
LISTA TABELELOR.....	8
LISTA FIGURILOR.....	11
LISTA ABREVIERILOR.....	13
INTRODUCERE.....	14
1. ASPECTE CONTEMPORANE ÎN MANAGEMENTUL APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI.....	21
1.1. Gerontologie. Geriatrie. Generalități.....	21
1.2. Apendicita acută la bătrâni – generalități.....	24
1.3. Problema diagnosticului apendicitei acute la bătrâni.....	26
1.4. Managementul apendicitei acute la vârstnici.....	33
1.5. Aspectele organizatorice și juridice de utilizare ale scorurilor de diagnostic pentru apendicita acută	40
1.6. Aspecte metodologice de estimare comparativ - funcționale ale scorurilor diagnostice existente.....	42
2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI METODE DE CERCETARE.....	45
2.1. Caracteristica generală a cercetării.....	45
2.2. Caracteristica generală a materialului clinic de studiu.....	50
2.3. Analiza statistică a rezultatelor obținute.....	54
2.4. Metodologia formării scorului de diagnostic.....	55
2.5. Concluzii la capitolul 2.....	60
3. ABORDĂRI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI CONDUITA MEDICO-CHIRURGICALĂ ÎN APENDICITA ACUTĂ LA BĂTRÂNI.....	61
3.1. Particularitățile clinice ale apendicitei acute la subiecții examinați.....	61
3.2. Diagnosticul paraclinic al apendicitei acute și a terenului biologic la vârstnici.....	65
3.3. Tratamentul chirurgical al apendicitei acute la bătrâni.....	68
3.4. Complicațiile tratamentului chirurgical.....	69
3.5. Corelarea semnelor clinico-paraclinice ale apendicitei acute în dependență de morfopatologia AV	76
3.6. Concluzii la capitolul 3.....	94
4. CREAREA UNUI SCOR NOU DE DIAGNOSTIC AL APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI ȘI ALGORITMUL DE IMPLEMENTARE CLINICĂ.....	96
4.1. Evaluarea comparativă a criteriilor de diagnostic care urmează incluse în scor.....	96
4.2. Algoritm de implementare a SD AA nou elaborat.....	113
4.3. Elaborarea și validarea modelului de predicție SD AAD nou după recomandările TRIPOD.....	115
4.4. Concluzii la capitolul 4.....	118
5. STUDIUL EFICIENȚEI CLINICEAL SCORULUI DE DIAGNOSTIC NOU.....	120
5.1. Profilul pacienților incluși în studiu.....	120
5.2. Particularitățile clinice ale apendicitei acute la subiecții examinați.....	122
5.3. Rezultate ale implementării SD AA nou.....	125
5.4. Evaluarea comparativă a indicatorilor de eficacitate a SD AA nou (SDN).....	130
5.5. „Factorii de risc” în diagnosticul AA și evaluarea impactului acestora asupra eficacității (SDN).....	132
5.6. Evaluarea comparativă a eficacității clinice a SD AA nou și SD Alvarado.....	133

5.7. Validarea internă a modelului de predicție SD AAD nou după recomandările TRIPOD.....	139
5.8. Concluzii la capitolul 5.....	142
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE.....	143
BIBLIOGRAFIE.....	145
ANEXE	
Anexa 1. Formularul de examinare a pacientului.....	160
Anexa 2. Scoruri de diagnostic în diferite domenii medicale, elaborate prin regresie logistică.....	163
Anexa 3. Certificat de inovator 6121. <i>Scor diagnostic nou al apendicitei acute la bătrâni.</i>	164
Anexa 4. Certificat de inovator 6122. <i>Algoritmul de implementare al SDN al AA la bătrâni.</i>	165
Anexa 5. Actul nr.151 de implementare a inovației. <i>Scor diagnostic nou al apendicitei acute la bătrâni.</i>	166
Anexa 6. Actul nr.152 de implementare a inovației. <i>Algoritmul de implementare al SDN al AA la bătrâni.</i>	167
Anexa 7. Diploma de participare (medalie de argint) la „The 16th Edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation”, (8 June, Iași, România, 2024).....	168
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	169
CV-ul autorului.....	170

ADNOTARE

Gaitur Alexandr. „Diagnosticul și tratamentul apendicitei acute la bătrâni”, teză pentru obținerea titlului științific de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024.

Teza este expusă pe 169 pagini, constă din introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, 78 tabele, 48 figuri, 165 surse bibliografice. La tema tezei au fost publicate 8 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: apendicita acută, scor diagnostic, bătrâni

Domeniul de studiu: 321.13 – chirurgie

Scopul cercetării: Ameliorarea rezultatelor tratamentului cu perfectarea conduitei diagnostic-curative prin elaborarea unui scor diagnostic al apendicitei acute distructive la vârstnici.

Obiectivele studiului: (1) Studiarea particularităților clinice și paraclinice ale AA la pacienții bătrâni, aspectele organizaționale și juridice de utilizare a SD în AA și efectuarea unei analize metodologice comparative a scorurilor existente; (2) Validarea scorurilor standardizate prin formularea principiilor metodologice unificate de crearea SD AA, algoritmilor de implementare și evaluarea comparativă a acestora în determinarea diagnosticului și conduitei medicale la vârstnicii cu AA; (3) Elaborarea unui scor de diagnosticare cu algoritmul clinico-paraclinic propriu de aplicare, creat pe baza principiilor metodologice comune, având ca scop diagnosticarea AA distructive la vârstnici; (4) Studiarea eficacității SD AA elaborat prin evaluarea comparativă cu diagnosticul clinic tradițional nestandardizat al AA și cu SD AA Alvarado; (5) Concretizarea tacticii medico-chirurgicale la pacienții cu apendicita acută la o vârstă înaintată.

Noutatea și originalitatea cercetării: Pentru prima dată sunt evaluate aspectele organizaționale și juridice de utilizare a SD în AA la bătrâni efectuându-se o analiză metodologică sistematică a acestora. Au fost formulate principiile metodologice unificate pentru crearea unui SD în AA, au fost introduse noi definiții pentru formarea și evaluarea comparativă a eficacității unui SD în AA și au fost determinați parametri optimi ai acestora. În baza unor noi principii metodologice, luând în considerare formele distructive de AA, a fost creat SD AA la bătrâni și un algoritm de implementare clinică. S-a efectuat evaluarea SD AA creat în funcție de „factorii de risc” stabiliți pentru diagnosticul AA. A fost efectuată o evaluare comparativă a SD în AA creat și al algoritmului său cu diagnosticul clinic nestandardizat al AA și SD AA Alvarado.

Problema științifică aplicativă soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic, precum și clinic nestandardizat, SD AA Alvarado la bătrâni în comparație cu SD nou elaborat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacienților bătrâni cu apendicita acută în secția de chirurgie al IMSP SCM „Sf. Arh. Mihail” (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi” a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

АДНОТАЦИЯ

Гайтур Александр. „Диагностика и лечение острого аппендицита у пожилых”, диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2024.

Диссертация изложена на 169 страницах, состоит из введения, 5 глав, общих выводов, практических рекомендаций, 78 таблиц, 48 рисунка, 165 библиографических источников. По теме диссертации опубликовано восемь научных работ.

Ключевые слова: острый аппендицит, диагностическая шкала, пожилой возраст

Область обучения: 321.13 - хирургия

Цель исследования: Улучшить результаты лечения за счет совершенствования диагностики и лечения путем разработки диагностической шкалы острого деструктивного аппендицита у пожилых людей.

Задачи исследования: (1) Изучить клинические и параклинические особенности ОА у пожилых пациентов, организационно-правовые аспекты использования ДШ при ОА и провести сравнительный методологический анализ существующих балльных оценок; (2) Валидация стандартизированных оценок путем формулирования единых методологических принципов создания ШД при ОА, алгоритмов их применения и их сравнительной оценки при определении диагноза и лечебного поведения у пожилых с АА; (3) Разработка современной клинической оценки и клинико-пара клинического алгоритма ее применения, основанных на единых методологических принципах, для диагностики ОА у пожилых; (4) Изучить эффективность разработанной ДШ ОА путем сравнительной оценки с традиционной нестандартизированной клинической диагностикой ОА и ДШ ОА Альварардо; (5) Конкретизировать медико-хирургическую тактику ведения пациентов с острым аппендицитом в пожилом возрасте.

Новизна и оригинальность исследования: Впервые оценены организационно-правовые аспекты использования ШД при ОА у пожилых людей и проведен их системный методологический анализ. Сформулированы единые методологические принципы создания ДШ в ОА, введены новые определения для формирования и сравнительной оценки эффективности ДШ в ОА и определены их оптимальные параметры. На основе новых методологических принципов, с учетом деструктивных форм ОА, созданы ДШ при ОА у пожилых и алгоритм клинического применения. Проведена оценка созданного ДШ ОА в соответствии с установленными „факторами риска” диагностики ОА. На основе предложенного алгоритма проведена сравнительная оценка созданного ДШ АА и его алгоритма с нестандартизированным клиническим диагнозом ОА и ДШ ОА по Альварардо. Основная прикладная научная задача, решаемая в представленном исследовании, заключается в оценке информативности диагностических методов, а также нестандартизированного клинического, ДШ Альварардо ОА у пожилых людей в сравнении с вновь разработанным ДШ, направленным на аргументацию оптимального ведения, снижение послеоперационной летальности и заболеваемости, быстрое и эффективное выздоровление с восстановлением качества жизни.

Внедрение научных результатов: На основании проведенного исследования новые методы диагностики и лечения пожилых пациентов с острым аппендицитом внедрены в практической работе хирургического отделения КМБ „Св. Арх. Михаила” и в учебном процессе кафедры Хирургии N1 им. Николая Анестиади Государственного Университета Медицины и Фармации им.Николая Тестемицану Республики Молдова.

ADNOTATION

Gaitur Alexandr. „Diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly”. Thesis for obtaining the scientific title of PhD in Medical Sciences, Chisinau, 2024.

The thesis is presented on 169 pages, consists of introduction, 5 chapters, general conclusions, practical recommendations, 78 tables, 48 figures, 165 bibliographical sources. Eight scientific papers have been published on the thesis topic.

Keywords: acute appendicitis, diagnostic score, elderly

Field of study: 321.13 - surgery

Research aim: To improve patient outcomes by developing a diagnostic score that can enhance the diagnosis and treatment of acute destructive appendicitis in elderly patients.

Objectives of the research: (1) To study the clinical and paraclinical features of AA in elderly patients, the organisational and legal aspects of using SD in AA and to perform a comparative methodological analysis of existing scores; (2) To validate standardised scores by formulating unified methodological principles for the creation of AA DS, their implementation algorithms and their comparative evaluation in determining the diagnosis and medical management in elderly patients with AA; (3) To develop a contemporary clinical score and its clinical-paraclinical application algorithm, based on common methodological principles, for the diagnosis of AA in elderly patients; (4) To study the effectiveness of the developed AA DS by comparative evaluation with the traditional non-standardised clinical diagnosis of AA and the Alvarado AA DS; (5) To concretise the medical-surgical tactics in patients with acute appendicitis in the elderly.

Novelty and originality of the research: For the first time the organizational and legal aspects of the use of DS in AA in elderly people are evaluated and a systematic methodological analysis of these aspects is carried out. Unified methodological principles for the creation of an DS in AA have been formulated, new definitions for the formation and comparative evaluation of the effectiveness of an DS in AA have been introduced and their optimal parameters have been determined. An algorithm of clinical implementation has been developed based on new methodological principles, taking into account the destructive forms of AA and AA DS in the elderly. The AA DS created has been evaluated according to established risk factors for AA diagnosis. A comparative evaluation of the created AA DS and its algorithm has been performed against the non-standardized clinical diagnosis of AA and the Alvarado AA DS.

The research intends to evaluate the effectiveness of diagnostic methods and compare the non-standardized clinical approach of DS AA Alvarado with the newly developed DS. The objective is to facilitate optimal management, minimize postoperative morbidity and mortality, and achieve a prompt and efficient recovery with restored quality of life.

The application of these scientific results. The new diagnostic and treatment methods for acute appendicitis in elderly patients have been implemented in surgery departments of including IMSP SCM „St. Archangel Mihail” in Chişinău, and in the curriculum of Surgery in the Department of Surgery no.1 „Nicolae Anestiadi” of the State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu”, Republic of Moldova.

LISTA TABELELOR

Tabelul 1.1. Criteriile de apreciere al ICC.....	23
Tabelul 1.2. Punctajul ICC în funcție de vârstă.....	24
Tabelul 1.3. Scoruri diagnostice ale apendicitei acute elaborate până în prezent.....	28
Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților din studiu cu AA după sex și grupuri de vârstă.....	50
Tabelul 2.2. Algoritmul formării SD AA.....	59
Tabelul 3.1. Datele anamnestice înregistrate la pacienții din lotul de studiu.....	62
Tabelul 3.2. Timpul de la momentul îmbolnăvirii până la internarea în spital.....	62
Tabelul 3.3. Analiza comparativă a modificărilor morfopatologice ale AV.....	63
Tabelul 3.4. Corelația criteriilor de timp și a modificărilor morfopatologice ale AV.....	63
Tabelul 3.5. Simptomatologia la spitalizare: semne generale, locale abdominale.....	64
Tabelul 3.6. Incidența semnelor ultrasonografice la pacienții incluși în studiu.....	65
Tabelul 3.7. Incidența parametrilor de laborator cercetați.....	66
Tabelul 3.8. Patologii concomitente în lotul de studiu.....	66
Tabelul 3.9. Numărul patologiilor concomitente la pacienții din lotul de studiu.....	67
Tabelul 3.10. Repartizarea pacienților din lotul de studiu după Scorul Charlson.....	67
Tabelul 3.11. Rezultatele tratamentului pacienților din lotul de studiu.....	68
Tabelul 3.12. Variantele de localizare anatomică a AV la pacienții operați din lotul de studiu.....	69
Tabelul 3.13. Complicațiile înregistrate la pacienții din lotul de studiu.....	70
Tabelul 3.14. Repartizarea complicațiilor postoperatorii conform clasificării Clavien-Dindo.....	70
Tabelul 3.15. Studiul complicațiilor postoperatorii în regresie logistică la pacienții operați.....	71
Tabelul 3.16. Studiul corelației criteriilor selectate care ar influența apariția complicațiilor.....	71
Tabelul 3.17. Datele demografice ale pacienților, complicațiile pe termen scurt și mortalitatea...	74
Tabelul 3.18. Analiza duratei de spitalizare a pacienților din lotul I de studiu.....	75
Tabelul 3.19. Studiul corelației duratei de spitalizare cu scorul Charlson.....	75
Tabelul 3.20. Corelația dintre tabloul morfopatologic al AV și criteriile anamnestice.....	76
Tabelul 3.21. Indicatori de performanță ai modelului de predicție pe criterii anamnestice.....	77
Tabelul 3.22. Studiul datelor anamnestice înregistrate în regresie logistică.....	77
Tabelul 3.23. Studiul corelării criteriilor anamnestice de diagnostic.....	78
Tabelul 3.24. Corelația dintre tabloul morfopatologic al AV și criteriile clinice.....	80
Tabelul 3.25. Studiul criteriilor clinice determinante în diagnosticul AAD	81
Tabelul 3.26. Indicatorii de performanță ai modelului de predicție clinic.....	82
Tabelul 3.27. Analiza corelațiilor criteriilor de diagnostic clinic.....	83
Tabelul 3.28. Corelația semnelor USG-fice cu tabloul morfologic al AV.....	85
Tabelul 3.29. Studiul criteriilor sonografice în regresie logistică	86

Tabelul 3.30. Studiul corelației criteriilor sonografice.....	87
Tabelul 3.31. Indicatori de performanță ai modelului de predicție pe criterii sonografice.....	87
Tabelul 3.32. Corelarea semnelor de laborator studiate cu modificările morfologice ale AV.....	89
Tabelul 3.33. Studiul criteriilor de laborator prin regresie logistică.....	90
Tabelul 3.34. Studiul corelației criteriilor de laborator.....	91
Tabelul 3.35. Analiza modelului de predicție AAD prin criterii de laborator.....	92
Tabelul 4.1. Valoarea diagnostică a datelor anamnestice, clinice, de laborator și USG în AA.....	97
Tabelul 4.2. Criteriile de diagnostic incluse în scor în regresie logistică.....	99
Tabelul 4.3. Studiul corelațional criteriilor selectate pentru scor nou.....	99
Tabelul 4.4. Evaluarea indicatorilor de performanță ai modelului de predicție (scor nou).....	100
Tabelul 4.5. Validarea internă a modelului de predicție SDN.....	102
Tabelul 4.6. Raportul dintre coeficienți non-rotunjiți.....	105
Tabelul 4.7. Corelația sumelor coeficienților rotunjiți cu pas de 1 cu rezultatele inițiale și a „P”.	105
Tabelul 4.8. Aplicarea modelului de predicție (scor nou) cu valori rotunjite.....	106
Tabelul 4.9. Valoarea diagnostică a semnelor ecografice ale AA.....	108
Tabelul 4.10. Scorul Diagnostic SD AA nou (SDN).....	109
Tabelul 4.11. Repartizarea rezultatelor modelului de predicție (Scor nou).....	109
Tabelul 4.12. Indicatorii sensibilității și specificității pentru diferite rezultate ale SDN.....	110
Tabelul 4.13. Repartizarea rezultatelor scorului pacienților din „zona gri”.....	112
Tabelul 4.14. Evaluarea indicatorilor de performanță ai modelului de predicție din „zona gri”...	112
Tabelul 4.15. Evaluarea modelului de predicție după recomandările TRIPOD.....	116
Tabelul 5.1. Repartizare după vârstă și sex a pacienților din grupul de studiu.....	120
Tabelul 5.2. Criteriile de diagnostic AA înregistrate la pacienții grupului de studiu.....	121
Tabelul 5.3. Repartizarea patologiilor concomitente la pacienții din lotul de control.....	122
Tabelul 5.4. Timpul parcurs de la apariția acuzelor de dureri abdominale până la spitalizare.....	122
Tabelul 5.5. Patologii diagnosticate în grupa de pacienți cu AA înfirmată prin SD AA nou.....	123
Tabelul 5.6. Patologiile diagnosticate prin efectuarea laparoscopiei diagnostic.....	124
Tabelul 5.7. Rezultatele tratamentului pacienților examinați prin SD AA nou.....	125
Tabelul 5.8. Variantele anatomice ale AV identificate intraoperator.....	125
Tabelul 5.9. Criteriile de diagnostic SD AA nou determinate la pacienți grupei de studiu.....	126
Tabelul 5.10. Repartizarea pacienților din grupa de studiu în funcție de suma punctelor	126
Tabelul 5.11. Repartizarea pacienților în funcție de rezultatele obținute în SDN.....	127
Tabelul 5.12. Indicatori de performanță modelului de predicție (SDN).....	127
Tabelul 5.13. Repartizarea cazurilor clinice din lot II (n=78) la scor nou.....	128

Tabelul 5.14. Indicatori de performanță ai metodei clinice nestandardizate.....	130
Tabelul 5.15. Analiza comparativă a indicatorilor de performanță	131
Tabelul 5.16. Rezultatele analizei eficacității SD AA nou în funcție de „factorii de risc”.....	133
Tabelul 5.17. Repartizarea pacienților în funcție de rezultatele SD AA Alvarado.....	134
Tabelul 5.18. Compararea rezultatelor SD AA Alvarado și a SD AA nou din grupul de studiu.....	135
Tabelul 5.19. Indicatorii de performanță SD Alvarado (n=78).....	135
Tabelul 5.20. Repartizarea rezultatelor scorului Alvarado, lot II (n=78).....	136
Tabelul 5.21. Indicatorii ai ROC - analizei (zona de sub curbă) SD AA nou și SD Alvarado.....	137
Tabelul 5.22. Analiza comparativă a indicatorilor de eficiență ale SD AA nou și SD Alvarado...	139
Tabelul 5.23. Evaluarea în comparație a SD AAD nou prin metoda TRIPOD.....	140

LISTA FIGURILOR

Figura 2.1. Compararea bărbați vs femei cu AA după vârsta medie.....	51
Figura 2.2. Semiologia ultrasonografică a AA distructive.....	52
Figura 2.3. Reprezentarea grafică a rezultatelor regresiei logistice (sinusoida).....	54
Figura 3.1. Model teoretic de interdependență a variabilelor de timp în AAD.....	64
Figura 3.2. Model teoretic de predicție a apariției complicațiilor postoperatorii la pacienții studiați....	72
Figura 3.3. ROC analiza modelului de predicție a complicațiilor postoperatorii.....	72
Figura 3.4. Studiul dependenței duratei de spitalizare.....	76
Figura 3.5. ROC analiza modelului de predicție din criterii anamnestice.....	78
Figura 3.6. Repartizarea rezultatelor adevărat-pozitive/negative în modelul de predicție	78
Figura 3.7. Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative în modelul de predicție	79
Figura 3.8. ROC analiza modelului de predicție pe criterii clinice.....	84
Figura 3.9. ROC analiza modelului de predicție pe criterii sonografice.....	88
Figura 3.10. Analiza rezultatelor cert pozitive și cert negative al modelului sonografic.....	88
Figura 3.11. Analiza rezultatelor fals pozitive și negative al modelului sonografic.....	89
Figura 3.12. ROC analiza modelului de diagnostic prin criterii de laborator.....	92
Figura 3.13. Sensibilitate/specificitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative de laborator.....	93
Figura 3.14. Repartizarea rezultatelor fals pozitive/negative criteriilor de laborator.....	93
Figura 4.1. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou).....	101
Figura 4.2. Sensibilitate/specificitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative SDN.....	101
Figura 4.3. Sensibilitate/specificitate rezultatelor fals-pozitive/negative SDN.....	102
Figura 4.5. Reprezentare grafică a modelului de predicție (scor nou) cu coeficienți absoluți.....	103
Figura 4.6. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou) cu valori absolute.....	103
Figura 4.7. Studiul sensibilității/specificității rezultatelor adevărat-pozitive/negative	104
Figura 4.8. Raportul sensibilitate/specificitate a rezultatelor fals-pozitive/negative.....	104
Figura 4.9. Reprezentarea grafică a modelului de predicție (scor nou).....	106
Figura 4.10. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou) cu valori rotunjite.....	107
Figura 4.11. Sensibilitate/specificitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative cu valori rotunjite....	107
Figura 4.12. Sensibilitate/specificitate rezultatelor fals-pozitive/negative cu valori rotunjite.....	108
Figura 4.13. Reprezentarea grafică al SD nou.....	110
Figura 4.14. Reprezentare grafică de sensibilitate și specificitate pentru diferite intervale de sume..	111
Figura 4.15. Algoritmul de utilizare a SD AA nou.....	113
Figura 4.16. Repartizarea rezultatelor SD AAD nou după recomandările TRIPOD.....	115
Figura 4.17. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou).....	116

Figura 4.18. Curba preciziei sensibilității modelului de predicție (SD nou).....	117
Figura 4.19. Evaluarea puterii de predicție a criteriilor selectate (SD AAD nou).....	117
Figura 5.1. Reprezentare grafică a modelului de predicție (scor nou) lot II (n=78).....	129
Figura 5.2. ROC analiza modelului de predicție (scor nou).....	129
Figura 5.3. Studiul rezultatelor adevărat-pozitive/negative în modelul de predicție (SDN).....	130
Figura 5.4. Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative (SDN).....	132
Figura 5.5. Evaluarea comparativă a indicatorilor de eficiență a diagnosticului nestandardizat.....	136
Figura 5.6. Reprezentarea grafică rezultatelor aplicării scorului Alvarado.....	137
Figura 5.7. ROC – analiza scorului de diagnostic AA Alvarado.....	137
Figura 5.8. Repartizarea rezultatelor de predicție adevărat-pozitive/negative SD AA Alvarado.....	137
Figura 5.9. Repartizarea rezultatelor de predicție cert-pozitive/negative ai SD Alvarado.....	138
Figura 5.10. Evaluarea comparativă a SD nou și SD Alvarado.....	139
Figura 5.11. Repartizarea rezultatelor SD AAD nou în lot de validare după TRIPOD.....	140
Figura 5.12. ROC analiza modelului de predicție (SD AAD nou).....	141
Figura 5.13. Curba preciziei sensibilității modelului de predicție (SD AAD nou).....	141

LISTA ABREVIERILOR

AA	Apendicita acută
AAD	Apendicita acută distructivă
AAST	The American Association for the Surgery of Trauma
AUC	Valoarea de sub curbă (ROC analiza)
AV	Apendice vermicular
CT	Tomografie computerizată
DU	Departamentul urgențe
ICC	Indice de comorbiditate
DL	Laparoscopie diagnostică
Le	Leucocitoza
MNO	Managementul non-operator
NPV	Valoarea predictiv-negativă
PCR	Proteina C-reactivă
PPV	Valoarea predictiv-pozitivă
RMN	Rezonanță Magnetică Nucleară
ROC	Studiul Discriminării scorului diagnostic (raportul sensibilității/specificității)
SD AA	Scor diagnostic în apendicita acută
SD SAGS	Scor diagnostic (Sunshine Appendicitis Grading System)
SD RIPASA	Scor diagnostic (Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis)
SDN AA	Scor diagnostic nou în apendicita acută
TRIPOD	Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis
UPU	Unitatea primiri urgente
USG	Examen ultrasonografic

INTRODUCERE

Actualitate. Apendicita acută (AA) la bătrâni rămâne o provocare pentru un chirurg în practica cotidiană. În țările europene și în SUA apendicita acută este cea mai frecventă urgență chirurgicală abdominală. „Șansa” de a face apendicită acută pe parcursul vieții este de 7% [7, 9-12]. Frecvența apendicitei acute la bătrâni variază de la 0.3 la 6%, iar bolnavii peste 60 ani reprezintă 1% din pacienții apendicetomizați [10,14].

De la prima descriere din 1839, de Bright și Addison, a tabloului clinic al AA, principala metodă a diagnostic rămâne cea clinică, care se bazează pe colectarea anamnezei și determinarea simptomelor locale și generale ale bolii [10-13]. Experiența clinică vastă a făcut posibilă concluzia că este absolut necesară efectuarea apendicetomiei pentru formele distructive de AA. Clasificările clinice actuale ale AA conțin în continuare conceptul de forme nedistructive de AA, iar ghidurile clinice și recomandările pentru tratamentul acesteea permit apendicetomia pentru formele nedistructive de AA, a căror proporție variază de la 20 la 40% [15, 16]. Frecvența complicațiilor potoperatorii pentru AA nedistructive este mai mare decât după apendicetomia în apendicita distructivă de 1.5-3 ori [17, 18, 20].

În prezent criteriul pe baza căruia un individ este plasat în categoria bătrânilor, este unul exclusiv cronologic, formal, o persoană fiind considerată bătrână, după vârstă de 60 de ani. Conform datelor OMS, s-a impus împărțirea persoanelor în vârstă în următoarele 3 subgrupuri: bătrânii *țineri* (young-old) între 60 și 74 de ani, bătrânii *medii* (middle-old) între 74 și 85 de ani și bătrânii *bătrâni* (old-old) cu vârstă de peste 85 de ani [1]. Procesele de involuție generală și locală a organismului uman favorizează dezvoltarea apendicitei acute distructive la pacienții bătrâni și vârstnici. Morfologic, apendicita acută la bătrâni, comparativ cu persoanele tinere, se caracterizează prin necroza tuturor straturilor apendicelui vermicular (AV), îndeosebi a mucoasei. Acest fapt este determinat de afectarea aterosclerotică a vaselor apendicelui și a atrofiei aparatului limfatic. La vârstnici mai des se întâlnește perforația apendicelui, în lumen fiind prezenți coproliți și puroi [21-24]. Conceptul lui McBurney (1891) precum că este imposibil de determinat preoperator diagnosticul morfologic al apendicelui vermicular, reieșind numai din datele clinice este actual până în prezent [25]. La vârstnici modificările morfologice sunt în discordanță cu tabloul clinic și sunt datorate atât reactivității scăzute a organismului, cât și rapidității decurgerii modificărilor în apendicele vermicular. La majoritatea pacienților nu se poate determina cu precizie debutul bolii care evoluează cu un sindrom algic abdominal și febril slab manifestat [25, 27-29].

Problema apendicitei acute la bătrâni este amprentată și de patologiiile concomitente, care influențează evoluția și tabloul clinic, respectiv prognosticul, deseori fiind cauza principală a

complicațiilor postoperatorii și chiar a cazurilor letale. Leucocitoza clasică în AA la bătrâni este un semn infidel.

Până în prezent, nu au fost formulate standarde de diagnostic pentru AA și chiar conceptul de „suficiență” a sferei măsurilor de diagnostic. Actualmente în diagnosticarea AA crește rolul investigațiilor paraclinice. USG cu semnele clasice – simptom de „țintă”, determinarea structurii tubulare, incomprimabile, lipsa peristaltismului, precum și mărirea în diametru a apendicelui vermicular mai mult de 7 mm are o sensibilitate de 89.4% și specificitate de 95.2% în stabilirea diagnosticului [30, 32, 34]. CT se impune prin sensibilitatea de 88,5% și specificitatea de 98.1%, neajunsurile acestei metode fiind costul, iradierea, complicațiile de la introducerea intravenoasă a substanței de contrast, insuficiența renală, accesibilitatea redusă. RMN „a demonstrat” inofensivitatea înaltă a acestei metode de diagnostic, chiar și la femei gravide, sensibilitatea și specificitatea fiind de 90.5-98.6% [31]. Laparoscopia diagnostică (LP) are o sensibilitate și precizie de 99.3% și, respectiv, 99.7%, excluzând necesitatea intervenției chirurgicale la un pacient vârstnic tarat [35]. Rata erorilor după laparoscopia diagnostică este de la 1.7 la 8.5%, fiind datorată vizualizării incomplete și dificile a apendicelui vermicular [36].

Primul scor în diagnosticarea AA a fost creat în 1983 de către Ira Teicher și colab., care a permis, în conformitate cu datele oferite de autori, ca 38% din apendicectomiile „negative” să fie evitate [117]. De atunci, au fost propuse mai mult de douăzeci de scoruri de diagnostic (SD) diferite ale AA. Totuși acestea nu au devenit principala metodă de diagnostic a apendicitei acute. Scorurile de diagnostic (SD) – Teicher, Alvarado, Ripasa, Samuel, Kharbanda, Scorul AIRS, Lintula, Eskelinen, au fost create pentru a standardiza diagnosticul clinic și a micșora numărul de apendicectomii negative [111 - 117]. În general, aceste scoruri s-au dovedit a fi utile pentru îmbunătățirea rezultatelor clinice, în procesul de diagnosticare la copii și copii-maturi, inclusiv reducând rata de apendicectomii negative și minimalizînd expunerea la radiații, precum și la investigații neîntemeiate. Însă validitatea acestor scoruri la persoanele în etate nu este încă studiată. SD propuse anterior au fost compilate pe baza clasificărilor AA cu includerea atât a formelor distructive, cât și a celor nedistructive de AA. Acest lucru a condus la un număr excesiv de mare (până la 53.8%) de apendectomii în formele nedistructive de AA, ceea ce pune la îndoială rezultatele obținute de autori [43].

Evoluția lentă, cu clinică săracă, adresarea tardivă după ajutor medical, conduce la creșterea ratei complicațiilor [44]. Erorile de diagnostic duc atât la operații neîntemeiate, care cresc durata incapacității de muncă și costul tratamentului, precum și dezvoltarea în perioada postoperatorie tardivă a bolii aderențiale, eventrațiilor, cât și la acordarea întârziată a tratamentului chirurgical necesar, frecvența acestora fiind de 23-34.5% [45, 46, 48]. Erorile de diagnostic în cazul AA la bătrâni au loc în 12-31% cazuri, îndeosebi la etapa prespitalicească acest indice fiind de 70% [49,

50]. Peritonita este cauza principală de deces la bătrâni cu AA în 68%, pe când la bolnavii tineri și maturi este de 3%. Letalitatea în peritonită secundară apendicitei acute la bătrâni este de 0.21%. La pacienții cu vârsta de peste 70 de ani jumătate din apendicite sunt perforate, mortalitatea constituind 30% [9-10].

Rezumând cele expuse anterior, frecvența înaltă de îmbolnăvire, dificultățile de diagnostic, complicațiile evolutive legate de adresarea tardivă, pe fonul unei rate înalte de patologii concomitente, letalitatea înaltă, concluzionăm că AA la bătrâni, în aspect de diagnostic și conduită medico-chirurgicală, rămâne o problemă actuală.

Până în prezent nu a fost determinată importanța organizațională și juridică a scorurilor diagnostice în AA la vârstnici. Nu a fost formulată o bază metodologică unificată pentru crearea unor SD în AA și a algoritmilor acestora. Nu există o evaluare a eficacității clinice a acestora în funcție de „factorii de risc” în diagnosticul AA.

Astfel necesitatea îmbunătățirii diagnosticului și a rezultatelor tratamentului în formele distructive ale AA prin formularea unor baze organizaționale și legale de utilizarea SD în AA, sistematizarea principiilor metodologice de creare și evaluare comparativă a acestora, determină relevanța studiului.

Scopul studiului: Ameliorarea rezultatelor tratamentului apendicitei acute cu perfectarea conduitei diagnostic-curative prin elaborarea unui scor diagnostic al apendicitei acute distructive la vârstnici.

Obiectivele studiului:

1. Studierea particularităților clinico-paraclinice ale AA la pacienții bătrâni și efectuarea unei analize metodologice comparative a scorurilor existente.
2. Validarea scorurilor standardizate prin formularea principiilor metodologice unificate de creare a SD AA distructive, algoritmilor de implementare și evaluarea comparativă a acestora pentru determinarea diagnosticului și conduitei medicale la vârstnici.
3. Elaborarea unui scor de diagnosticare cu algoritmul clinico-paraclinic propriu de aplicare, creat pe baza principiilor metodologice comune, având ca scop diagnosticarea AA distructive la vârstnici.
4. Studierea eficacității SD AA distructive nou elaborat prin analiza comparativă cu diagnosticul clinic tradițional nestandardizat al AA și cu SD AA Alvarado.
5. Concretizarea tacticii medico-chirurgicale la pacienții cu apendicită acută la vârstnici prin elaborarea algoritmului diagnostic-curativ.

Metodologia cercetării științifice: Cercetarea în cauză prezintă un studiu prospectiv, nerandomizat, unicentrist, bazat pe analiza rezultatelor experienței comune a catedrei Chirurgie

nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (bazele clinice IMSP Institutul de Medicină Urgentă și IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail”) în diagnosticul și tratamentul apendicitei acute la bătrâni.

Noutatea cercetării științifice. Pentru prima dată sunt evaluate aspectele de aplicare a SD în AA la bătrâni efectuându-se o analiză metodologică sistematică a acestora. Au fost formulate principiile metodologice unificate pentru crearea unui SD nou în AA distructivă, au fost introduse noi definiții pentru formarea și evaluarea comparativă a eficacității acestuia și au fost determinați parametri optimi de aplicare. În baza unor noi principii metodologice, luând în considerare formele distructive ale AA, a fost creat un nou SD AA la bătrâni cu un algoritm de implementare clinică. S-a efectuat evaluarea SD AA elaborat în funcție de „factorii de risc” stabiliți pentru diagnosticul AA. Pe baza algoritmului propus a fost efectuată o evaluare comparativă a SD în AA elaborat cu algoritmul existent în diagnosticul clinic tradițional, precum și al SD Alvarado.

Problema științifică aplicativă soluționată în cadrul studiului prezent constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic, precum clinic nestandardizat, în baza SD AA Alvarado la bătrâni comparativ cu SD AA distructive nou elaborat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Scorul de diagnostic nou elaborat al AA distructive la bătrâni permite îmbunătățirea diagnosticului AA, în comparație cu metoda clinică nestandardizată de diagnosticare utilizată tradițional și cu SD AA Alvarado. Eficacitatea clinică a acestuia nu depinde de astfel de „factori de risc” ca: obezitatea, localizarea atipică a AV, ceea ce face posibilă reducerea îngrijirilor medicale prin reducerea numărului de spitalizări și operații inutile pentru AA.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Cercetarea în cauză reprezintă un studiu de analiză a 224 de pacienți bătrâni cu diagnosticul de apendicită acută, vârsta medie fiind de 76 ± 1.6 ani (95% CI: 75.25- 77.91). AA la aceștia este caracterizată printr-un tablou clinic voalat de simptomatologia patologiilor concomitente, având un grad înalt al indicelui de comorbiditate și adresabilitate scăzută ($p < 0.001$).
2. Studiul a demonstrat un rol deosebit în certitudinea diagnosticului aparține intervalului de timp de la debutul bolii până la internare în staționar, variind între ≤ 6 ore și ≥ 48 ore. Astfel spitalizarea oportună a pacienților bătrâni cu suspexie de apendicită acută creează condiții favorabile pentru efectuarea unui diagnostic corect, în special la pacienții cu comorbidități severe.
3. Concluzionând rezultatele studiului privind indicațiile și tratamentul chirurgical, considerăm că este necesară direcționarea a atenției asupra diagnosticării formelor distructive ale AA, deoarece formele nedistructive nu au indicații pentru tratamentul chirurgical [10, 11]. Utilizarea SD AA,

care s-au format inclusiv cu includerea formelor nedistructive ale AA, a condus la creșterea numărului rezultatelor fals-pozitive și în consecință – la apendicectomii „negative”.

4. Scorurile de diagnostic și algoritmiile acestora sunt standarde științifice pentru diagnosticarea AA, a căror formare și evaluare comparativă ar trebui să se efectueze pe baza indicatorilor propuși, a principiilor metodologice și a algoritmilor comuni la pacienții bătrâni. Analiza structurală a SD AA elaborate anterior a relevat inconsecvența acestora cu principiile comune propuse de formare, lipsa concentrării asupra diagnosticării AA cu admiterea până la 53.8% din apendicectomii în formele nedistructive de AA, ceea nu este acceptabil la pacienții în vârstă.
5. SD AA nou elaborat și algoritmul de aplicare a acestuia la persoanele bătrâne vizează diagnosticarea AA distructive și este dezvoltat în conformitate cu cerințele metodologice unificate propuse pentru crearea scorurilor diagnostice.
6. SD AA nou elaborat a arătat o eficiență clinică mai mare în diagnosticarea AA distructive la bătrâni cu o sensibilitate de până la 93.15% comparativ cu metoda clinică nestandardizată și SD AA Alvarado independent de „factorii de risc” (obezitatea, localizarea AV).

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele acestui studiu au fost implementate în diagnosticul și tratamentul pacienților bătrâni cu apendicita acută în secție de chirurgie al IMSP SCM „Sf. Arh. Mihail” (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic la catedra de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Aprobarea lucrării. Rezultatele științifice obținute în prezentul studiu au fost raportate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale:

- Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2019);
- Congresul Național de Chirurgie (Sinaia, România, 2022);
- Zilele medicale ale Spitalului Municipal de Urgență Moinești (a XVII-a ediție), Teorie *versus* practică medicală în abordarea pacientului post-pandemie (Moinești, România, 2022);
- Zilele medicale ale Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” (I-a ediție), (Chișinău, 2022);
- Al XIV-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie Miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova. (Chișinău, 2023);
- The 16th Edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation, (8 June, Iași, România, 2024).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința catedrei de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica

Moldova (proces verbal nr.7 din 18.01.2024), ședința Seminarului științific de profil „321. Medicină generală, Specialitatea 321.13 Chirurgie; 321.14 Chirurgie pediatrică; 321.22 Urologie și andrologie” (proces verbal nr.3.1 din 21.02.2024).

Publicațiile la tema tezei. La tema tezei au fost publicate 9 lucrări științifice, dintre care articole în reviste din Registrul Național al registrelor de profil – 3, materiale/teze la conferințe internaționale (peste hotare) –3, materiale/teze la conferințe internaționale din republică – 1, materiale/teze la conferințe republicane cu participare internațională – 1, cercificate de înregistrare la saloane de invenții – 1. Numărul publicațiilor fără coautori – 3, inclusiv articole în reviste – 2.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este compusă pe 169 pagini de text și include adnotări în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, lista figurilor și tabelelor, introducere, 5 capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografie cu 165 surse, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Materialul iconografic conține 78 tabele și 48 figuri.

În partea introductivă a lucrării sunt prezentate actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate, scopul, obiectivele, noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

În capitolul 1 **„Aspecte contemporane în managementul apendicitei acute la bătrâni”** sunt prezentate minuțios datele analizei și sintezei surselor bibliografice de bază privind evoluția managementului apendicitei acute la bătrâni. Au fost reflectate datele literaturii de specialitate privind particularitățile de complianță la tratament, calitatea vieții și aspectele organizatorice și juridice de utilizare a scorurilor de diagnosticare a apendicitei acute. Este expusă analiza metodologică structural-comparativă a scorurilor de diagnostic existente utilizate în apendicita acută. În baza sintezei rezultatelor cercetărilor științifice publicate este demonstrată varietatea largă a opțiunilor de diagnostic utilizate, cu evidențierea unelor lacune și controverse în fundamentarea teoretică și realizarea practică a managementului chirurgical.

În capitolul 2 **„Caracteristica materialului clinic și metode de cercetare”** este expusă succint caracteristica generală a cercetării, modalitatea de formare a eșantionului de studiu, caracteristica materialului clinic. Este descris design-ul cercetării și protocolul investigațiilor de laborator și examinărilor instrumentale utilizate. Se prezintă scenariul de procesare statistică a materialului informațional acumulat.

Capitolul 3 **„Abordări în diagnosticul și conduita medico-chirurgicală în apendicita acută la bătrâni”** este destinat analizei datelor clinice și paraclinice a bolnavilor din lotul de studiu obținute la etapa de spitalizare. În baza analizei datelor statistice multivariaționale au fost identificate criteriile clinice, paraclinice și de laborator cele mai caracteristice pentru apendicita acută la bătrâni.

În capitolul 4 „**Crearea unui scor nou de diagnosticare a apendicitei acute distructive la bătrâni și al algoritmului de implementare clinică**” sunt descrise etapele formării scorului nou de diagnosticare a apendicitei acute la bătrâni. A fost elaborat algoritmul aplicabil în noul scor de diagnosticare, fiind determinate criteriile de diagnostic incluse în scor.

În capitolul 5 „**Studiul eficienței clinice al scorului de diagnostic nou elaborat al apendicitei acute distructive la vârstnici**” sunt descrise rezultatele aplicării scorului diagnostic nou elaborat la pacienții din lotul de control. A fost efectuată evaluarea comparativă a indicatorilor de eficacitate a scorului de diagnosticare elaborat. Au fost cercetați factorii de risc în diagnosticul AA, evaluat impactul acestora asupra eficacității scorului SD AA nou elaborat.

Sinteza rezultatelor obținute prezintă rezultatele de bază ale cercetării științifice confruntate cu datele prezentate în lucrările științifice similare.

Cuvinte-cheie: apendicita acută, bătrâni, diagnostic, scor de diagnosticare

1. ASPECTE CONTEMPORANE ÎN MANAGEMENTUL APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI

1.1. Gerontologie. Geriatrie. Generalități

Etimologia cuvântului „bătrân” provine din limba latină (*veteranus* = *betranus*). Latinescul *veteranus* s-a transformat în *betranus*, iar odată cu formarea limbii române s-a transformat în „bătrân”. Există însă o multitudine de alți termeni, atât în limba engleză, cât și în limba română, care sunt utilizați pentru a desemna o persoană considerată „bătrână” [1]. Noțiunea de „vârstă înaintată” se utilizează pentru acea perioadă din viața omului care urmează după maturitate și ține până la sfârșitul existenței sale. Persoana este numită „vârstnică”, iar această perioadă mai este numită și vârsta a treia, perioada de involuție, perioada de bătrânețe sau senescență. În societatea românească actuală, atunci când menționăm cuvântul „vârstnic”, ne gândim la o persoană de peste 60 de ani, care a ajuns la vârsta pensionării. De cele mai multe ori termenul este asociat cu diminuarea abilităților fizice și uneori chiar psihice. Dacă în secolul al XVIII-lea media vieții nu depășea 30 ani, astăzi aceasta atinge la femei 82 de ani, iar la bărbați 74 de ani, ceea ce înseamnă că tot mai mult „omul își adjudecă parcele de eternitate” [2]. Dată fiind această stare de lucruri, OMS a plasat printre imperativele timpului nostru, alături de problema maladiilor cardiace, a cancerului, SIDA, a alcoolismului și fenomenul îmbătrânirii. O problemă încă disputată o constituie precizarea datei ce marchează debutul senescenței. Opinia cea mai vehiculată în literatura de specialitate operează distincția între: o fază de pre-senescență (46-60 ani sau 50-65 ani) și una de senescență (după 60 sau 65 ani). Nu lipsesc nici opiniile care plasează debutul perioadei geriatrice la 70 de ani sau chiar 75 ani. Desigur, dacă privim lucrurile din perspectiva vârstei de pensionare, etatea de 60 de ani reunește cele mai multe sufragii (fiind inclusiv cea validată de ONU) [3, 4]. Organizația Mondială a Sănătății consideră că: persoane în vârstă sunt persoanele cu vârste cuprinse între 60 și 74 de ani; persoane bătrâne sunt persoanele cu vârste cuprinse între 75 și 90 de ani; persoane foarte bătrâne sunt persoanele cu vârste de peste 90 de ani. În concepțiile medico-sociale franceze se vorbește de vârsta a treia: după 65 de ani (la noi corespunde vârstei pensionării bărbaților); vârsta a patra: după 75 de ani. Cea mai uzuală formă de clasificare a bătrâneții cuprinde: stadiul de trecere spre bătrânețe: de la 60-74 de ani; stadiul bătrâneții medii: 75-84 ani; stadiul mării bătrâneți: peste 85 de ani (OMS, 2013) [5].

În ultimele decenii interesul pentru gerontologie a crescut semnificativ. Acest lucru se explică prin faptul că, printre cele mai stringente probleme cu care se confruntă comunitatea mondială, a apărut problema îmbătrânirii populației. Conform datelor ONU, în anul 2000 numărul persoanelor cu vârsta peste 60 de ani a atins 610 milioane de oameni, iar până în anul 2025 va depăși un miliard, ceea ce va reprezenta 15% din populația totală. În multe țări dezvoltate ale lumii

numărul persoanelor în vârstă de 80 de ani și mai mult este în creștere. O îmbătrânire accentuată a populației este cea mai importantă problemă în viața oricărui stat [6].

Speranța de viață este durata medie a vieții unui individ sau numărul mediu de ani de viață rămași la o anumită vârstă. Speranța de viață influențează foarte mult criteriile utilizate pentru a selecta grupul de studiu. Oamenii trăiesc în medie 39.5 ani în Swaziland (țară din sudul Africii) și 81 de ani în Japonia. Potrivit datelor publicate de Biroul Național de Statistică, durata medie a vieții în Republica Moldova în anul 2013 a constituit 71.9 ani (la bărbați – 68.1 și la femei – 75.6 ani), în anul 2021 a constituit 69.5 ani (65.2 și, respectiv, 73.1 ani). În comparație, conform datelor Eurostat (biroul de statistică al Uniunii Europene) în 2021 speranța de viață la naștere în Uniunea Europeană a atins 80.1 ani – cu 11.1 ani mai mult decât în Republica Moldova în același an. Organizația Națiunilor Unite consideră că bătrânețea este vârsta de 60 de ani [7]. În schimb, un raport comun din 2001 al Institutului Național pentru Îmbătrânire din SUA și al Biroului Regional pentru Africa al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) din 2001 a stabilit începutul bătrâneții în Africa Subsahariană la 50 de ani [6]. Acest prag mai mic provine în primul rând dintr-un mod diferit de a vedea bătrânețea în națiunile în curs de dezvoltare. Această cifră este afectată în mod semnificativ de ratele mai scăzute ale speranței de viață în întreaga lume în curs de dezvoltare [7].

Îmbătrânirea populației europene este în creștere graduală, avertizează Eurostat. Conform datelor Institutului Național de Statistică al Italiei, în Europa persoanele mai bătrâne de 65 de ani vor reprezenta 27% în 2030 și în 2050 procentul va fi de 33.6%. În literatură există mai multe definiții ale pacienților vârstnici fără criterii clare și definite. În general, majoritatea cercetărilor consideră vârstnici, toți pacienții peste 60 de ani, dar există o eterogenitate semnificativă.

În general, majoritatea cercetărilor consideră vârstnici, toți pacienții peste 60 de ani, dar există o eterogenitate semnificativă. Mai mult, OMS a publicat recent o nouă limită de vârstă pentru bătrâni, 75 de ani. Fondatorul statisticii medicale, W Farr, scria la mijlocul secolului al XIX-lea că [162]:

- ✓ până la 20 de ani, o persoană are vârsta copilăriei, este perioada creșterii și acumulării cunoștințelor.
- ✓ de la 20 la 40 de ani – este vârsta de a avea și a crește copii
- ✓ de la 40 la 60 de ani – este perioada de intelectualitate, pricepere, cetățenie și înțelepciune legislativă,
- ✓ de la 60 la 80 de ani este perioada recunoașterii meritelor.
- ✓ de la 80 la 100 de ani, perioadă numită bătrânețe onorabilă.

O astfel de subdiviziune este apropiată de clasificarea vârstei moderne adoptată de Oficiul Regional OMS pentru Europa (Kiev, 1953), conform căreia:

- ✓ vârsta de la 45 la 59 de ani este considerată vârsta medie

- ✓ de la 60 la 74 de ani este recunoscută ca bătrânețe precoce – bătrânii-tineri „young-old”
- ✓ de la 75 la 84 de ani – senilă, bătrâni-medii „middle-old”
- ✓ de la 85 de ani și peste – subiecții sunt numiți bătrâni-bătrâni „old-old”

În 2015, Organizația Mondială a Sănătății din cadrul Organizației Națiunilor Unite a revizuit oficial standardele de vârstă. O persoană este acum considerată tânără înainte de vârsta de 44 de ani. Conform noii clasificări de vârstă:

- ✓ vârsta tânără este de la 25 la 44 de ani
- ✓ vârsta mijlocie este de 44-60 de ani
- ✓ vârsta înaintată este de 60-75 de ani
- ✓ vârsta senilă este de 75-90 de ani
- ✓ vârsta longevivă este după 90 de ani [5].

Definiția vârstnicilor nu se poate baza doar pe vârsta cronologică, ci ar trebui să se bazeze pe mai mulți factori care determină vârsta biologică. Acești factori sunt greu măsurați și nu sunt disponibile definiții clare și obiective. Ca și particularitate de vârstă în evaluarea severității patologiei concomitente la vârstnici se utilizează Indexul Comorbidității Charlson (ICC), care reprezintă sistemul de punctaj cu evaluarea nivelului de comorbiditate, luând în considerare atât numărul, cât și severitatea celor 19 condiții a patologiei de bază, riscul relativ și permite prognozarea rezultatelor precoce și la distanță, cum ar fi durata de spitalizare și rata de mortalitate, etc. [11, 32]. Criteriile de apreciere a ICC sunt prezentate în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1. Criteriile de apreciere al ICC

Nr.	Patologia	Scor, puncte
1.	Infarct miocardic în anamneza	1
2.	Insuficiență cardiacă congestivă	1
3.	Boli vasculare periferice	1
4.	Boli cerebrovasculare (cu excepția hemiplegiei) cu sechele minore sau fără, ischemie tranzitorie	1
5.	Demență, deficit cognitiv cronic	1
6.	Boli cronice pulmonare	1
7.	Maladia ulceroasă	1
8.	Boli hepatice ușoare (fără HTP, inclusiv hepatita cronică)	1
9.	Diabet zaharat (fără complicații)	1
10.	Hipertensiunea arterială	1
11.	Depresia	1
12.	Utilizarea Warfarinei	1
13.	Diabet zaharat complicat	2
14.	Ulcere cutanate/ celulita	2
15.	Hemiplegie (sau paraplegie)	2
16.	Patologie renală medie-severă (creatinina >3 mg% (265 mmol/l), dializă, transplant, sindrom uremic)	2
17.	Boli hepatice medie-severă, inclusiv HTP cu/fără hemoragie	3
18.	Tumori cu/fără metastaze	6
19.	SIDA	6

Ca sistem de codificare a comorbidității se utilizează cel propus de Charlson în modificarea din 2008, conform căruia se notează cele patru grupe ale ICC:

- 0 puncte – comorbiditate lipsește;
- 1-2 puncte – ICC minor;
- 3-4 puncte – ICC moderat;
- Peste 5 puncte – ICC înalt.

Creșterea scorului determină o creștere sensibilă a morbidității și mortalității, astfel, în studiul lui Charlson letalitatea în primul grup a constituit 12%, în al doilea – 26%, al treilea – 52% și ICC înalt – 86% [32]. Ulterior, Charlson a propus de a utiliza ICC în combinație cu vârsta, formând un index unic de la aceste două, contribuind astfel la creșterea preciziei de predicție (Tabelul 1.2.).

Tabelul 1.2. Punctajul ICC în funcție de vârstă

Vârsta, ani	Scor
0-49	0
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

1.2. Apendicita acută la bătrâni – generalități

Epidemiologia și rezultatele apendicitei acute la pacienții vârstnici sunt foarte diferite de populația mai tânără. Pacienții vârstnici cu apendicită acută au prezentat o precizie diagnostică mai scăzută, o întârziere mai mare de la debutul și admiterea simptomelor, o rată de perforare mai mare, o rată mai mare a complicațiilor postoperatorii, o mortalitate mai mare și un risc mai mare de cancer de colon și apendiceal.

După adolescență, incidența apendicitei acute (AA) scade odată cu creșterea vârstei [8]. Printre pacienții care acuză dureri abdominale acute în Departamentul de Urgență (DU), aproximativ 15% dintre pacienții cu vârsta peste 60 de ani vor avea un diagnostic final de apendicită acută, comparativ cu aproape 30% dintre pacienții mai tineri [9]. Cu toate acestea, epidemiologia și rezultatele tratamentului apendicitei acute la vârstnici sunt foarte diferite de cele în populația mai tânără. În primul rând, în fața unei scăderi a incidenței apendicitei la vârstnici este împovărată de o mortalitate semnificativ mai mare [10], care atinge 8% în rândul pacienților cu vârsta peste 60 de ani [9], comparativ cu o rată cuprinsă între 0 și 1% în rândul pacienților mai tineri. Într-un studiu observațional amplu pe 164.579 de pacienți cu apendicită acută, vârsta mai mare de 60 de ani a fost factor de risc semnificativ pentru mortalitate la analiza multivariată [10].

Mai mult ca atât potrivit tuturor autorilor, pacienții vârstnici au fost semnificativ mai predispuși decât alte grupe de vârstă să aibă apendicită complicată cu perforație sau abces. Rata apendicitei complicate variază între 18 și 70% [9, 11-31] (comparativ cu o rată cuprinsă între 3 și 29% în rândul celor cu vârsta sub 60 de ani). Motivul pentru acest risc elevat de perforație ar putea fi scleroza vasculară, pe care apendicele vermiform la pacienții vârstnici o dezvoltă, precum și îngustarea lumenului prin fibroză. La acești pacienți straturile musculare sunt infiltrate cu grăsime și există o slăbiciune structurală cu tendință spre perforație precoce [13]. Aceste constatări împreună cu retardarea diagnosticului și a tratamentului, ar putea explica o evoluție mai agresivă a bolii la acest contingent populațional.

O altă constatare în rândul populației vârstnice cu apendicită acută este rata mai mică a diagnosticului preoperator corect comparativ cu populația mai tânără [11, 15, 16, 29], cu o precizie diagnostică raportată (definită ca procentul de apendice înlăturate cu tablou histologic de apendicită acută din numărul total de apendicectomii efectuate) de 64% la pacienții de peste 60 de ani comparativ cu 78% la alte grupe de vârstă [16]. Mai mult ca atât, în aproape toate studiile incluse timpul mediu de la debutul simptomelor până la internare și de la internarea în staționar a fost mai mare la pacienții vârstnici decât la cei mai tineri [9, 13, 15, 19, 30, 31].

Concentrându-se pe apendicectomie, comparativ cu pacienții tineri, pacienții vârstnici sunt împovărați de o mortalitate postoperatorie mai mare [28, 32], o morbiditate postoperatorie mai mare [19, 28], o durată mai lungă de spitalizare [19], un timp operator mai lung [19], o rată mai mică a apendicectomiei laparoscopice [19, 21, 27] și un risc mai mare de a efectua proceduri mai complexe [21]. Într-un mare studiu suedez pe mai mult de 117.000 de pacienți, rata mortalității cazurilor după apendicectomie a fost puternic influențată de vârstă, cu o creștere de trei ori pentru fiecare deceniu de vârstă ajungând la mai mult de 16% la nonagenari [32]. În cele din urmă, rata complicațiilor la vârstnici cu apendicectomie negativă a fost semnificativ mai mare decât la pacienții mai tineri (25% față de 3%, $p < 0.05$) [9].

În pofida faptului că apendicita acută este mai frecventă la copii și adulții tineri, odată cu îmbătrânirea populației occidentale, în următorii ani apendicita acută la pacienții vârstnici va deveni probabil mai frecventă. În ultimii ani au fost raportate probleme majore în ce privește managementul AA la bătrâni privind problema spitalizării întârziate în spital, diagnosticul, stabilirii indicațiilor pentru apendicectomie, momentul optim pentru apendicectomie, antibioticoterapie pre – și postoperatorie [34]. În acest sens a fost efectuată cercetarea literaturii de specialitate pe marginea a șapte subiecte principale în ce privește apendicita acută la bătrâni: (1) diagnosticul; (2) managementul non-operator al AA necomplicate; (3) momentul apendicectomiei și problema întârzierii spitalizării în staționar; (4) tratamentul chirurgical; (5) clasificarea

intraoperatorie a AA; (6) gestionarea AAD (distructive) ca perforație, flegmon sau abces și (7) antibioticoprofilaxia, precum și tratamentul antibiotic postoperator.

1.3. Problema diagnosticului apendicitei acute la bătrâni

Evaluarea criteriilor clinice, scorurilor de diagnostic existente. Sistemele existente de evaluare clinică n-au suficientă precizie diagnostică pentru diagnosticul apendicitei acute la pacienții vârstnici. Scorul Alvarado este cel mai studiat scor. Valabilitatea sa la pacienții adulți și copii a fost rezumată într-o meta-analiză recentă [94], care a inclus 5960 de pacienți în 29 de studii. Potrivit lui Ohle și coaut. (2011), performanța scorului depinde de valoarea limită: un scor clinic limită mai mic de cinci poate fi aplicat pentru a „exclude” apendicita cu o sensibilitate de 99% (În 95% 97-99%) și o specificitate de 43% (36-51%). Conform ghidurilor de la Ierusalim la pacienții adulți scorul Alvarado (scor cu limita < 5) este suficient de sensibil pentru a exclude apendicita acută, dar nu este suficient de specific în diagnosticarea acesteia [34]. Cu toate acestea, scorul Alvarado a fost dezvoltat pe baza modelului de prezentare, a variabilelor clinice și de laborator ale unei populații tinere (vârsta medie 23.4-25.9 ani) [84].

Un studiu intervențional prospectiv recent și un studiu randomizat [35] a declarat că clasificarea riscului bazată pe răspunsul inflamator al apendicitei (scorul AIR) poate reduce în siguranță utilizarea imagisticii diagnostice și internarea în spital a pacienților cu suspecție la apendicită, dar acest studiu se bazează pe populația generală. Puține studii au evaluat aplicabilitatea scorurilor de apendicită existente la populația vârstnică [12, 86]. Un studiu retrospectiv pe 96 de pacienți cu mai mult de 60 de ani a arătat că utilizarea sistemului de notare Alvarado, cu o limită de 5, menține fiabilitatea la pacienții vârstnici [12]. De fapt, marea majoritate a pacienților cu apendicită confirmată (86.6%) au avut un scor Alvarado cuprins între 5 și 8 puncte, 40% obținând fie 5, fie 6. Conform acestor date, scorurile Alvarado variind de la 5 la 10 ar trebui să corespundă riscului ridicat de apendicită la vârstnici. Un alt studiu retrospectiv pe 41 de pacienți cu vârsta peste 65 de ani, a arătat o zonă sub curba (ASC) a scorului Alvarado pentru aceste populații de 96.9%, cu valori predictive de 100% negative și pozitive ale celor două puncte limită de 3 și 6 [86].

Scorul Alvarado apendicitei acute (AA) stratifică pacienții în trei grupuri: risc ridicat, intermediar și scăzut. Scorul s-a dovedit a fi un instrument fiabil pentru stratificarea pacienților în imagistica selectivă, ceea ce conduce la o rată scăzută de apendicectomie negativă. Într-un studiu prospectiv care a înrolat 829 de adulți cu suspecție de AA, 58% dintre pacienții cu AA confirmată histologic au avut o valoare a scorului de cel puțin 16 și au fost clasificați ca grup cu probabilitate mare, cu specificitate de 93%. Pacienții cu un scor sub 11 au fost clasificați ca având o probabilitate scăzută de AA. Doar 4% dintre pacienții cu AA au avut un scor sub 11 și niciunul dintre ei nu a

avut AA complicată. În schimb, 54% dintre pacienții non-AA au avut un scor sub 11. Zona de sub curba ROC a fost semnificativ mai mare cu noul scor 0.882 comparativ cu ASC a scorului Alvarado 0.79 și scorul AIR 0.81 [111].

Diagnosticul de apendicită acută nu se poate baza doar pe semnele și simptomele clinice la pacienții vârstnici. La pacienții adulți testele de laborator ale răspunsului inflamator și simptomele clinice ale iritației peritoneale și migrării durerii sunt cele mai forte și discriminatorii simptome care trebuie incluse în evaluarea diagnostică a pacienților cu apendicită suspectată [34].

Conform celor mai multe studii incluse în rândul pacienților vârstnici, există o rată mai mică de diagnostic preoperator corect al apendicitei acute comparativ cu populația mai tânără [11, 15, 16, 29]. Mai mult ca atât în aproape toate studiile incluse, timpul mediu de la debutul simptomelor până la internare și de la internare la operație, a fost mai mare la pacienții vârstnici decât la cei mai tineri [9, 13, 15, 19, 31]. Există încă controverse cu privire la faptul că întârzierea spitalizării la pacienții vârstnici diferă semnificativ de cei din grupele de vârstă mai tinere [9, 13, 15].

Potrivit unor autori [12, 31] triada tipică a migrării durerii în cadranul inferior drept de scurtă durată, febră și leucocitoză este rar observată. Mulți pacienți vârstnici cu apendicită acută au semne și simptome compatibile cu ileusul sau ocluzia intestinală [9, 15]. Sensibilitatea în cadranul inferior drept, greața și vărsăturile sunt frecvente [15]. Rata raportată a prezenței febrei variază între 30 și 80% [9, 12, 15]. Cu toate acestea, doar o minoritate dintre pacienți prezintă toate semnele și simptomele tipice împreună [15]. Potrivit altor autori, apendicita nu se prezintă atipic la pacienții vârstnici. Dimpotrivă, simptomele și semnele reflectă severitatea bolii abdominale, întârzierea internării în spital și rata ridicată a perforațiilor [9]. Într-adevăr, în rândul pacienților vârstnici se înregistrează semnificativ mai multe semne și simptome de peritonită (distensie abdominală, dureri difuze abdominale și semne de iritare peritoneală, tumoră abdominală palpabilă) [9]. Probabil comorbiditatea și medicația concomitentă pot complica și mai mult diagnosticul.

Analiza eficacității clinice a SD AA, relatată anterior, demonstrează că acestea se bazează pe concepte învechite și indicații extinse, nerezonabile pentru laparotomie și apendicectomie. Astfel, în articolul original al lui Alvarado AA determinată histopatologic ca AA simplă a fost stabilită la 108 din 227 de pacienți implicați în studiu, ceea ce constituie 47.6% de intervenții chirurgicale [105]. Spre exemplu, N.E. Tzanakis în lotul de evaluare a SD AA la 70(53.8%) din 130 de pacienți operați, a constatat diagnostic histopatologic de AA simplă [56]. Astfel, rezultatele utilizării DS AA nu pot fi categoric considerate acceptabile în condițiile moderne de diagnostic și tratament a AA. În tabelul 1.3. sunt prezentate sumar SD AA elaborate până în prezent.

Tabelul 1.3. Scoruri diagnostice a apendicitei acute elaborate până în prezent

Scor (autori)	Indicatorii SD AA					
	Metode de investigație a pacienților	Condițiile elaborării (populația)	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Precizie (%)	Prezența formelor nedestructive AA (%)
Lintula [109]	Examinarea clinică	Copii	90	89	89	Nu s-a determinat
Teicher [117]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge	Maturi	88.5	83.3	85.6	Nu s-a determinat
Alvarado [105]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge	Maturi	89.7	76.3	82.1	47
Christian [118]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge	Maturi	85.1	85.1	85.1	Nu s-a determinat
Eskelinen [115]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge	Maturi	82.8	92.1	88.1	Nu s-a determinat
RIPASA [119]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge Analiza general de urină	Maturi (populația asiatică)	88	67	80.5	Nu s-a determinat
Tzanakis [114]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge USG	Maturi	95.4	97.4	96.5	53.8
Ohmann [112]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge Analiza general de urină	Copii – maturi	74.2	55.8	83	35
Izbicki [113]	Examinarea clinică Analiza generală de sânge Analiza general de urină	Copii – maturi	76.2	84.2	87	40

Aspectele metodologice ale SD AA în detalii vor fi reflectate în capitolele următoare. Cu toate acestea, SD AA până în prezent nu au primit o acceptare și legalizare juridică, ceea ce limitează radical utilizarea acestora în medicina practică. Astfel, în Protocolul Clinic Național „Apendicita acută la adult” este prezentată o abordare de rutină a diagnosticului AA, iar conceptul SD AA este reflectat doar ca o oportunitate diagnostică suplimentară pentru chirurg, fiind indicat SD AA clinic Alvarado, care nu este testat separat pe populația vârstnică. În pofida similitudinii aparente a SD AA, a criteriilor selectate, crearea SD s-a bazat pe diferite abordări metodologice. Până în prezent, nu au fost efectuate studii metodologice unificate pentru elaborarea celui mai sensibil SD AA, prin evaluarea comparativă a celor mai informative criterii de diagnostic și ulterior aplicarea clinică a acestuia.

SD AA au fost elaborate pe idei „depășite”, astfel autorii denotă concluzii supraestimate ale eficacității clinice ale acestora. În același timp, criteriul universal utilizat pentru evaluarea eficacității SD AA rămâne a fi numărul apendicectomiilor „negative” pentru formele nedestructive.

Varietatea SD AA propuse și multiplele încercări de îmbunătățire a acestora indică nesatisfacția de la rezultatele obținute în aplicarea acestora.

Diagnosticul imagistic la pacienții vârstnici cu apendicită acută suspectată. Atunci când se recomandă alegerea strategiei imagistice, vârsta pacienților și expunerea potențială la radiații sunt importante. Deși este necesar un echilibru atent al raportului risc-beneficiu, utilizarea de rutină a scanării CT cu contrast intravenos s-a dovedit a fi asociată cu rate mai mici de apendicectomie negativă [40]. USG este inferioară CT în sensibilitate și în valoare predictivă negativă pentru apendicită și poate să nu fie la fel de utilă pentru excluderea apendicitei [41, 42]. Acest lucru este valabil mai ales dacă apendicele nu este vizualizat. Rezultatele fals negative cu USG sunt, de asemenea, mai probabile la pacienții cu apendicele perforat. Chiar dacă, potrivit lui Shchatsko și coaut. (2017), sensibilitatea scanării CT cu contrast intravenos în diagnosticul apendicitei acute la pacienții vârstnici este mai mică decât în rândul populației generale [12], sensibilitatea CT, specificitatea, PPV și NPV pentru apendicita acută la pacienții cu vârsta peste 60 de ani raportate de alți autori sunt 100%, 99.1%, 95.7% și 100%, respectiv [23].

Având în vedere că rata complicațiilor la pacienții vârstnici cu apendicectomie negativă este semnificativ mai mare decât la pacienții mai tineri (25% vs 3%, $p < 0.05$) [9], diagnosticul preoperator la acești pacienți trebuie să fie cât mai exact posibil. Din aceste motive, ghidurile din Ierusalim au recomandat scanarea CT cu contrast intravenos la pacienții cu vârsta peste 60 de ani cu un scor Alvarado ≥ 5 și un USG negativ [34]. O strategie CT condiționată, în care CT este efectuată după o USG negativă, reduce numărul de CT cu 50% și identifică corect cât mai mulți pacienți cu apendicită cu strategie CT imediată [34, 43]. În plus, în toate studiile incluse pacienții vârstnici au fost semnificativ mai predispuși decât alte grupe de vârstă să aibă apendicită complicată cu perforație sau abces [9, 11-28].

Este dubitabil încă faptul că spitalizarea întârziată este asociată cu o rată crescută de perforație [14] sau nu [24]. De fapt, conform unor studii [24, 44], durata simptomelor înainte de spitalizare și înainte de operație nu este corelată cu riscul de perforare. Acest rezultat este în acord cu constatarea, bazată pe date epidemiologice, imunologice și patologice, conform căreia apendicita acută nu este o boală progresivă, dar există două tipuri de apendicită: necomplicată și complicată [45-47]. Cu toate acestea, mortalitatea este semnificativ mai mare la pacienții vârstnici cu apendicită perforată comparativ cu pacienții vârstnici cu apendicită neperforată (11.9-15% față de 1.52-3%, $p = 0.0031$) [18, 25, 28].

Nu a existat un studiu clinic care să compare scanarea USG și CT pentru a sugera că USG poate fi la fel de precisă ca CT în diferențierea apendicitei complicate și necomplicate. Pentru ultrasonografie sensibilitățile raportate pentru apendicita perforată variază de la 29 la 84% [48,

49]. O meta-analiză realizată de Kim și coaut. (2018) s-a axat pe acuratețea scanării CT cu contrast i/v în distingerea apendicitei perforate și neperforate. Ei au descoperit cinci criterii de diagnostic pentru apendicita complicată cu rate relativ ridicate ale șanselor de diagnosticare: apendicolit extraluminal, abces, aer extraluminal, defect în peretele apendiceal și fibrina periapendiceală. Fiecare dintre aceste criterii a prezentat individual o specificitate relativ ridicată, variind de la 40 la 100%. Eșuarea grăsimii periapendiceale a fost aberantă la 40%, celelalte au avut un interval de 96-100%. Aceste specificități au fost pentru constatările diagnostice individuale, nu pentru constatările diagnostice aditive [50].

Într-un studiu cu un singur centru, Horrow și coaut. (2003) a fost documentat că criteriile CT pentru distincția apendicitei perforate de cele neperforate au fost prezența unui defect în peretele apendiceal, abcesului periapendicular sau prezența lichidului liber în cavitatea abdominală, aerul extraluminal, precum și a coprolitului. În afară de abcesul periapendiceal cu o specificitate de 94%, toate aceste constatări imagistice au avut o specificitate de 100%, dar sensibilitatea a variat de la 20 (apendicolit extraluminal) la 64% (defect al peretelui apendicular). Cu toate acestea, atunci când trei criterii de bază (adică abcesul periapendiceal, aerul extraluminal și apendicolitul extraluminal) au fost combinate cu rezultate imagistice suplimentare, fie ale flegmonului, fie ale defectului peretelui apendiceal, sensibilitățile au crescut la 94% și, respectiv, 96% [51]. Cu toate acestea, într-un studiu realizat de Hui și coaut. (2003) introducerea scanării CT pentru diagnosticul apendicitei acute la pacienții vârstnici nu a influențat rezultatele în ceea ce privește ratele de morbiditate și mortalitate [31].

RMN este comparabil cu USG și utilizarea condiționată a CT cu contrast intravenos pentru identificarea apendicitei perforate. Cu toate acestea, ambele strategii clasifică incorect până la jumătate din toți pacienții cu apendicită perforată ca având apendicită simplă [52]. Mai mult ca atât, o revizuire sistematică pentru a determina caracteristicile testelor de diagnostic ale CT fără contrast pentru apendicită la populația adultă, a constatat o sensibilitate de 92.7% și o specificitate de 96.1% [53].

Prevalența ridicată a bolii renale în rândul pacienților vârstnici nu ar trebui să descurajeze executarea scanării CT cu contrast intravenos, deoarece de cele mai multe ori un diagnostic și un tratament prompt la această populație fragilă justifică riscul de insuficiență renală acută indusă de contrast (CI-AKI). Mai mult, o meta-analiză recentă privind studiile retrospective de cohortă ale contrastului radiografic intravenos nu a reușit să arate un risc mai mare de CI-AKI după scanarea CT la pacienții cu boală renală cronică [52].

Ultrasonografia abdominală – rolul în diagnosticarea apendicitei acute. Apendicele vermicular neschimbat, în conformitate cu datele diferitor autori, este localizat (văzut, determinat) în cavitatea abdominală la examenul ecografic în 7-70% dintre cazuri și este definit ca o structură

tubulară, neperistaltică, care se închide orb [48, 57]. În 1986, Puylaert a fost primul care a propus și a descris metoda de compresie dozată pentru diagnosticarea cu ultrasunete a AA [48]. La examenul ultrasonografic al AA se disting următoarele simptome: simptom de „țintă”, incompresibilitatea AV detectat, o creștere a diametrului exterior maxim al AV peste 7 mm, îngroșarea peretelui AV peste 2 mm, prezența de coproliți în lumenul AV și hipervascularizarea peretelui AV la ultrasonografia Doppler color [49]. Sensibilitatea la examenul cu ultrasunete în AA, luând ca valoare prag diametrul AV de 6 mm, se apropie de 100%. Cu toate acestea, specificitatea USG la această valoare limită este foarte scăzută și este mai mică de 70% [49, 50]. Pentru a crește specificitatea USG în AA, unii cercetători sugerează luarea ca valoare limită diametrul AV de 7 mm. În acest caz, specificitatea USG crește la 84-88%, iar sensibilitatea scade la 91.6-94% [50]. Piskunov V. a identificat o „zonă gri”, atunci când diametrul AV este de 6.0-7.3 mm. Anume la aceste valori diametrul AV nu poate fi folosit ca criteriu independent în diagnosticul AA. Piskunov recomandă în asemenea cazuri efectuarea ecografiei fosei iliace în regim Doppler color [164]. Semnele ecografice indirecte ale AA sunt:

- ✓ lichid liber în regiunea iliacă dreaptă;
- ✓ lichid în lumenul AV;
- ✓ îngroșarea țesutului periapendicular;
- ✓ semne de inflamație ale cecului;
- ✓ mărirea ganglionilor limfatici mezenterici [48].

SH Yu a publicat o meta-analiză amplă pe 2643 de pacienți din Coreea de Sud, în perioada 1995-2013, care a cuprins examinarea ultrasonografică a AV în AA. Conform datelor prezentate sensibilitatea generală și specificitatea examenului ultrasonor în AA au constituit 86.7% și, respectiv, 90% [53]. Potrivit lui Nicolas Kessler și colab. (2004), AV în AA a fost vizualizat prin examen ultrasonografic în 96% cazuri. Autorii afirmă că a fost vizualizat un AV neschimbat în 72% cazuri la pacienții cu AA exclusă. Aceasta se explică prin faptul că examinările ecografice au fost realizate de specialiști imagiști profesioniști și nu de chirurghi [54]. Conform unei analize sistemice efectuate de PJ Carroll și D Gibson, care au inclus 8 studii cu investigarea a 1268 de pacienți, sensibilitatea și specificitatea examenului ultrasonografic în AA au constituit 92% și, respectiv, 96% și au fost comparate cu examenul ultrasonografic la pacienții cu litiază biliară [55].

N.E. Tzanakis a elaborat un SD AA, care combină atât semnele clinice și de laborator cât și rezultatele examenului ecografic. Acest lucru i-a permis autorului să obțină rate ridicate de aplicare a SD: sensibilitate – 95.4%, specificitate – 97.4%, precizie – 96.5% [154]. În alt studiu nerandomizat efectuat în comun de G.S.Sigdel și L.H.Tzanakis, SD AA a fost semnificativ mai puțin informativ, sensibilitatea și specificitatea acestuia constituind 91.48%, și respectiv, 66.66%.

Autorii asociază obținerea de rezultate moderate, comparativ cu alte studii publicate anterior, anume cu sensibilitatea relativ scăzută a examenului ultrasonografic a AV (63.82%) [56].

Evaluarea puterii predictive a markerilor de laborator în diagnosticul apendicitei acute la vârstnici. Markerii inflamatori, care apar în apendicita acută, se pot modifica în funcție de mai mulți factori, cum ar fi: capacitatea măduvei osoase, funcția de sinteză a ficatului, comorbiditățile și administrarea de medicamente. Vârsta pacientului este unul dintre cei mai importanți factori care afectează gradul de creștere a markerilor inflamatori. Numărul de leucocite (Le) este unul dintre acești markeri inflamatori. Deși există multe studii care au evaluat beneficiile utilizării Le, nu s-a ajuns încă la un consens [37].

Paajanen și colab. (1997) a investigat preoperator valorile leucocitelor și proteinei C-reactive (PCR) la 6.000 de pacienți din toate grupele de vârstă, inclusiv sugari, copii, adolescenți, adulți și pacienți geriatrici [57]. O analiză ROC a arătat că leucocitoza a fost mai informativă decât PCR pentru a stabili diagnosticul corect în toate grupele de vârstă, cu excepția celor cu vârstă cuprinsă între 0-5 ani. Cu toate acestea, infecțiile sistemice pot influența leucocitoza la pacienții geriatrici, iar unele studii, care au cercetat endocardita infecțioasă, au arătat un răspuns tacit la pacienții în vârstă [56]. Apendicita acută poate produce, de asemenea, un grad foarte ridicat de inflamație. Mai mult, la pacienții geriatrici scăderea producției de leucocite și PCR din cauza capacității diminuate poate împiedica diagnosticarea promptă a apendicitei. Astfel, pacienții geriatrici au, în general, factori inflamatori mai puțin remarcabili [57].

Sevinc și colab. (2016) au analizat 3392 pacienți supuși apendicectomiei și au clasificat pacienții după rezultatele examenului morfopatologic: cei cu apendice normal (n=531) și cu apendicită (n=2861). Valoarea limită optimă pentru leucocite a fost de 11.9×10^9 , ROC analiză având valoarea >0.6 . Prin urmare, niveluri crescute de leucocite ($>11.9 \times 10^9$) au fost predictive pentru apendicită cu o valoare predictivă pozitivă de 0.92. Acest studiu a inclus pacienții cu vârstă peste 15 ani care au suportat apendicectomie [58]. Styrod și colab. (1999) au investigat 47 de pacienți cu vârstă >80 de ani, care au suportat apendicectomie și au stabilit rate mai mari de complicații la acest grup de bătrâni. În schimb, au arătat că parametrii inflamatori la vârstnici nu diferă de nivelul acestora la tineri. Prin urmare, markerii inflamatori crescuți nu au fost asociați cu complicații în populația geriatrică [59].

Grönroos și colab. (1999) au evaluat 83 de pacienți care au suportat apendicectomie. Analiza histopatologică a relevat că 10 pacienți aveau apendice neinflamate, iar ceilalți prezentau apendicită acută. Aceste două grupuri au fost comparate în ceea ce privește valorile preoperatorii ale Le și PCR, iar analiza a arătat că toți pacienții cu apendicită acută confirmată histopatologic, aveau valori crescute preoperatorii de Le și/sau PCR. În acest studiu numărul normal de leucocite și PCR au exclus apendicita acută cu o valoare predictivă de 100%. Ei au arătat că numărul crescut

de leucocite a fost o constatare importantă pentru predicția apendicitei acute, dar n-a existat nici o examinare a curbelor ROC sau analiza oricăror valori limită pentru numărul de leucocite [38]. Jung și colab. (2017) au evaluat 103 pacienți geriatrici cu apendicită acută, dintre care 56.3% au dezvoltat perforație. A fost efectuată o analiză ROC pentru a identifica valorile limite optime. Valoarea limită pentru leucocite a fost de 10.6×10^9 . Raportul de cote a fost de 5.29, iar AUC a fost de 0.664. Numărul de neutrofile a fost predictiv pentru perforare cu o valoare limită de 8.1×10^9 [60].

1.4. Managementul apendicitei acute la vârstnici

Managementul non-operator al apendicitei acute la bătrâni. Studiile epidemiologice și clinice care elucidează istoria naturală a apendicitei au arătat că nu toți pacienții cu apendicită necomplicată vor progresa până la perforație și că rezoluția spontană poate fi un eveniment comun [62]. Conform acestor date, există două forme distincte de apendicită: prima este o apendicită simplă, ușoară care răspunde la antibiotice sau ar putea fi chiar autolimitantă, în timp ce cealaltă pare adesea să perforizeze înainte ca pacientul să ajungă la spital [63].

Mai multe studii au arătat fezabilitatea și siguranța MNO (managementul non-operator) pentru apendicita necomplicată în populația generală, cu un risc de până la 38% de recurență [64-66]. Conform recomandărilor de la Ierusalim [34] și unei revizuirii recente publicate în New Engl J Med de Flum, apendicectomia trebuie considerată terapia de primă linie în apendicita necomplicată și recomandată pacientului, dar la pacienții cu tablou clinic echivoc sau imagistică echivocă sau la cei care au preferințe puternice pentru evitarea unei operații sau cu comorbidități majore sau probleme medicale, este rezonabil să fie instituit tratamentul conservator care să cuprindă în mod obligator antibiotice [67].

În două meta-analize recente au comparat apendicectomia și MNO pe populația generală, atât Pool [68] și coaut. (2017), cât și Sallinen [69] și coaut. (2016) au constatat că MNO este cu siguranță un tratament fezabil și eficient pentru apendicita necomplicată, scutind pacienții de durerea postoperatorie, riscul chirurgical și complicațiile plăgilor. Ei au raportat o eficacitate mai mică a tratamentului de un an [68] și o durată de spitalizare mai lungă [68, 69], dar o morbiditate comparabilă [68] sau mai mică [69]. Cu toate acestea, există foarte puține date care se concentrează asupra siguranței MNO la pacienții vârstnici. Într-un mare studiu suedez (2001) pe mai mult de 117.000 de pacienți, rata mortalității cazurilor după apendicectomie a fost puternic influențată de vârstă, cu o creștere de trei ori pentru fiecare deceniu de vârstă, ajungând la mai mult de 16% la nonagenari [32]. În Republica Moldova nu este prevăzut tratament non-operator în AA [142].

Tratamentul chirurgical al apendicitei la bătrâni. Momentul apendicectomiei. Introducerea tratamentului conservator, ca opțiune pentru apendicita acută, a ridicat întrebarea cu

privire la momentul intervenției chirurgicale și rolul posibil al întârzierii intervenției chirurgicale. În plus, nu toate spitalele au disponibilitatea unei săli de operație 24/7. Pe de o parte, tratamentul conservator inițial ar putea scădea rata de explorări negative. Pe de altă parte, potrivit unor autori, ar putea duce la o întârziere a tratamentului chirurgical al apendicitei perforate diagnosticate greșit și, în consecință, la rezultate mai proaste, în special la pacienții vârstnici la care diagnosticul este mai dificil și rata de perforare este mai mare în comparație cu copiii și populația adultă.

Un studiu amplu realizat de Teixeira și colegii săi (2012) a analizat 4529 de pacienți internați pentru apendicită acută suspectată. Ei au descoperit trei predictorii independenți ai perforației: vârsta > 60 de ani, numărul Le > 16.000 și sexul feminin, dar întârzierea apendicectomiei nu a fost asociată cu o rată mai mare de perforare. Întârzierea operației mai mult de 6 ore a fost asociată cu o creștere a ratei de infectare a plăgilor superficiale [85]. În mod similar, un studiu amplu realizat de Ingraham (2010) a demonstrat că întârzierea spitalizării în staționar nu a afectat rezultatele: 75% dintre pacienți au suferit o operație în decurs de 6 ore, 15% între 6 și 12 ore și 10% dintre pacienți au prezentat o întârziere mai mare de 12 ore (medie 26.07 h (SD 132.62)). Nu s-a constatat nici o diferență semnificativă clinic în ceea ce privește rezultatele, inclusiv morbiditatea generală și mortalitatea [91]. În mod diferit, Busch și colab. (2011) au raportat rezultate mai proaste atunci când apendicectomia a fost amânată cu mai mult de 12 ore: au găsit ca predictorii ai perforării, întârzierea mai mare de 12 ore, vârsta peste 60 de ani, timpul de operație și prezența comorbidităților [93].

Bhangu și coaut. (2014) au analizat 2510 pacienți și au constatat că întârzierea nu a fost legată de apendicita complexă; cu toate acestea, o întârziere mai mare de 48 h a crescut semnificativ riscul de infectare a intervenției chirurgicale și de alte complicații; în același studiu, au făcut o meta-analiză a 11 studii non-randomizate, incluzând 8858 de pacienți, care au arătat că o întârziere de 12 până la 24 de ore după internare nu a crescut riscul de apendicită complexă (OR 0.97, p=0.750) [94].

În lipsa studiilor dedicate pacienților vârstnici, vârsta fiind indicată în unele cercetări ca factor de risc pentru perforație, de la această asociere, dar în lipsa unor dovezi clare, autorii sugerează efectuarea apendicectomiei la pacienții vârstnici cu indicație operatorie, cât mai curând posibil.

Laparoscopia diagnostică-curativă *versus* apendicectomia tradițională. Laparoscopia diagnostică-curativă (DL) este o metodă sigură și eficientă de tratare a AA în medii specifice, cum ar fi vârstnicii și obezii. DL poate fi recomandată pacienților cu AA complicată chiar și cu categorii de risc mai mare. În studiul retrospectiv de cohortă realizat de Werkgartner și coaut. (2015) care investighează beneficiile DL la pacienții cu factori de risc peri- și postoperator ridicat (ASA 3 și 4), DL a fost asociată cu perioade operatorii puțin mai lungi și o ședere mai scurtă în spital.

Complicațiile generale, specificate conform clasificării Clavien-Dindo, au fost ușor mai frecvente la pacienții după DL, în timp ce complicațiile severe au apărut mai frecvent la pacienții după apendicectomie tradițională (AT) [94]. Pentru pacienții cu risc ridicat DL s-a dovedit a fi sigură și fezabilă și a fost, de asemenea, asociată cu rate scăzute de mortalitate, morbiditate postoperatorie și spitalizare mai scurtă.

Atunci când sunt disponibile abilități tehnice și echipamente, apendicectomia laparoscopică a devenit o abordare îndrăgită a apendicitei acute. Ghidurile pentru pacienții adulți recomandă abordarea laparoscopică la toți pacienții, chiar și în cazul apendicitei acute complicate [34]. O meta-analiză recentă a arătat că laparoscopia este asociată cu o durată operatorie mai lungă și costuri mai mari, însă se caracterizează prin mai puțină durere postoperatorie, mai puține infecții chirurgicale, o durată mai scurtă de spitalizare și revenirea mai precoce la locul de muncă și activitatea fizică [79]. Mai multe studii au investigat rolul laparoscopiei la pacienții vârstnici, deși definiția pacientului vârstnic nu a fost clară. Analiza literaturii disponibile dedicate pacienților vârstnici a dat rezultate contrastante, fără definiții clare ale vârstnicilor.

Kirshtein și colegii săi (2009) au comparat retrospectiv pacienții mai în vârstă (> 60 de ani) care au suferit apendicectomie laparoscopică cu pacienții mai tineri (< 60), găsind o rată similară a mortalității și morbidității cu durata de spitalizare mai lungă la pacienții vârstnici. Ei au descoperit, de asemenea, o incidență semnificativ mai mare a apendicitei acute complicate la vârstnici și o rată mai mare de complicații care nu au legătură cu locul chirurgical, cum ar fi complicațiile cardiologice [80].

Ward și coaut. (2019) au analizat retrospectiv 257.484 de pacienți, cu vârsta peste 60 de ani, care au suferit apendicectomie în SUA din 1998 până în 2009, constatând o mortalitate mai mică, durata de spitalizare mai mică și o rată mai mică a efectelor adverse la pacienții care au suportat apendicectomie laparoscopică [81]. Yeh (2011) și colegii săi au analizat în mod similar 166.690 de pacienți operați pentru apendicită acută. În subgrupurile de pacienți vârstnici (> 60 de ani) și pacienți cu comorbidități, laparoscopia a fost asociată cu o durată mai mică de spitalizare și costuri mai mici, comparativ cu o intervenție chirurgicală deschisă [82]. Southgate a rezumat rezultatele tuturor studiilor existente privind apendicectomia deschisă versus cea laparoscopică la pacienții vârstnici și a constatat, că laparoscopia este asociată cu o mortalitate mai mică, morbiditate, costuri și durata spitalizării reduse. Cu toate acestea, nici unul dintre studiile incluse nu a fost randomizat și trebuie observat că cele două populații de studiu nu au fost omogene, cu o incidență mai mare a apendicitei complicate în grupul chirurgical deschis [83]. În prezent, nu există studii randomizate dedicate pacienților vârstnici și sunt necesare mai multe dovezi pentru a trage concluzii definitive. Având în vedere absența unor dovezi de înaltă calitate dedicate persoanelor

în vârstă, după discuție, autorii nu a putut face o recomandare puternică. Laparoscopia este sugerată ca tehnică preferată, cu o recomandare condiționată bazată pe dovezi de calitate moderată.

Problema tehnicii preferate pentru închiderea bontului apendicular este o chestiune de dezbateri. Există mai multe studii, chiar randomizate, cu rezultate controversate. În literatura de specialitate nu sunt disponibile studii sau analize de subgrup dedicate pacienților vârstnici. În comparație cu endoloop, utilizarea endocapsatorului pare să fie asociată cu reducerea timpului operator și a ratelor infecțiilor superficiale ale plăgilor [84]. În rest, cele două tehnici nu par a fi diferite în ceea ce privește ratele de abces intraabdominal, respitalizare și reoperație, cu costuri semnificativ mai mari asociate utilizării endocapsatorului [85-87].

Conduita intraoperatorie în apendicita acută la bătrâni. Există o mare dezbateri cu privire la îndepărtarea unui apendice aparent normal găsit în timpul explorării abdominale pentru o apendicită acută suspectată. Ghidurile pentru pacienții adulți recomandă eliminarea apendicelui (Di Saverio S. B. A.). În literatura de specialitate nu se regăsesc date dedicate acestei probleme la pacienții vârstnici. Unii autori au demonstrat că precizia chirurgului în definirea unui apendice „normal” este foarte slabă, apendicele aparent normal are inflamație histologică [88]. În mod similar, Trong și colegii săi au confirmat această „inexactitate” a judecății chirurgului cu 27.8% din apendice clasificate ca normale și au rezultat inflamator histologic [89].

Pe de altă parte, studiul realizat de Van den Broek și coaut. (2001) a demonstrat că lăsarea unui apendice cu aspect normal în absența altui diagnostic în cazul explorării abdominale pentru apendicita suspectată este sigură, fără complicații și o rată de recurență de 6% după o medie de 8 luni [95]. Mai mult, Lee și colegii săi au demonstrat că rata morbidității și a complicațiilor au fost similare atunci când un apendice normal este îndepărtat, comparativ cu apendicita acută [101]. Există o variabilitate considerabilă în clasificarea intraoperatorie a AA. Deoarece clasificarea intraoperatorie a AA dictează managementul postoperator al pacientului, o astfel de variație în practică poate influența rezultatele clinice, iar standardizarea poate avea un impact asupra utilizării adecvate a antibioticelor la nivel mondial, având în vedere problema creșterii rezistenței antimicrobiene. Diferențierea macroscopică intraoperatorie între un apendice normal și AA în timpul intervenției chirurgicale poate fi o provocare. Mai multe studii au arătat o rată de 19% până la 40% a apendicelui patologic anormal în lipsa anomaliilor vizuale [94, 97]. Prin urmare, riscul de a lăsa un apendice potențial anormal trebuie evaluat în raport cu riscul de apendicectomie în fiecare scenariu individual. Au fost descrise cazuri de simptome postoperatorii care necesită reoperație pentru apendicectomie la pacienții al căror apendice normal a fost lăsat în momentul procedurii inițiale. Riscurile de a lăsa *in situ* un apendice aparent normal sunt legate de AA ulterioară, subclinică sau endo-apendicită cu simptome persistente și malignitate apendiceală ratată.

Conform studiului retrospectiv realizat de Grimes și coaut., incluzând 203 apendicectomii efectuate cu histologie normală, fecalitele pot fi cauza durerii fosei iliace drepte în absența inflamației evidente a apendicelui. În acest studiu, politica de îndepărtare de rutină a unui apendice cu aspect normal prin laparoscopie în absența oricărei alte patologii evidente părea a fi un tratament eficient pentru simptomele recurente [96]. În același mod, Tartaglia și coaut. (2019) au susținut o apendicectomie la pacienții supuși laparoscopiei pentru dureri abdominale acute în cadranul inferior drept chiar și atunci când apendicele pare normal la inspecția vizuală, pe baza rezultatelor unui studiu în care 90% din apendicele îndepărtate cu aspect normal la laparoscopie pentru dureri abdominale și nicio altă boală acută intraabdominală nu au prezentat modificări inflamatorii la patologia definitivă [97].

Recent, Sørensen și coaut. (2019) au efectuat o analiză retrospectivă de cohortă a pacienților care au suferit o laparoscopie diagnostică din cauza suspiciunii clinice de AA, unde nu a fost găsită nici o altă patologie, iar apendicele nu a fost eliminat. Dintre cei 271 de pacienți incluși, 56(20.7%) au fost reinternati cu durere în fosa iliacă dreaptă după o perioadă mediană de 10 luni. Douăzeci și doi de pacienți (8.1%) au suferit o nouă procedură laparoscopică, iar apendicele a fost îndepărtat la 18 pacienți, dintre care doar unul a prezentat semne histologice de inflamație. Pe baza rezultatelor acestui studiu, autorii nu au considerat că este necesar să se elimine un apendice normal macroscopic în timpul laparoscopiei pentru AA suspectată clinic [98]. În același an Allaway și coaut. au publicat rezultatele unei revizui retrospective unui singur centru, al pacienților supuși DL pentru suspiciunea de AA. Pacienții au fost împărțiți în grupuri de apendicectomie pozitive și negative pe baza rezultatelor histologice. Autorii au raportat o rată generală de apendicectomie negativă de 36.0% în rândul a 1413 pacienți care au îndeplinit criteriile de includere (904 în grupul pozitiv și 509 în grupul negativ). Ratele de morbiditate (6.3% față de 6.9%; $p=0.48$) și tipurile de morbiditate au fost aceleași pentru apendicectomia negativă și AA necomplicată și nu a existat nici o diferență semnificativă în severitatea complicațiilor sau durata șederii (2.3 față de 2.6 zile; $p=0.06$) între apendicectomia negativă și grupurile AA necomplicate [99].

Abordarea optimă a AA complicată cu abces este o chestiune de dezbatere. În trecut intervenția chirurgicală imediată a fost asociată cu o morbiditate mai mare în comparație cu tratamentul conservator, în timp ce tratamentul non-chirurgical al abcesului apendicular sau al flegmonului a fost raportat cu succes la peste 90% dintre pacienți, cu un risc global de recurență de 7.4% și doar 19.7% din cazurile de abces care necesită drenaj percutanat [73]. Meta-analiza efectuată de Similis și coaut. (incluzând 16 studii retrospective non-randomizate și un studiu prospectiv non-randomizat pentru un total de 1572 de pacienți, dintre care 847 tratați cu tratament conservator și 725 cu apendicectomie) a arătat că tratamentul conservator a fost asociat cu

complicații globale semnificativ mai mici (infecții ale plăgilor, abcese abdominale / pelvine, obstrucții, ileus / intestinale și reoperații) în comparație cu apendicectomia imediată [72].

În seria mare din eșantionul național de internare (NIS) de către Horn și coaut., 25.4% dintr-un total de 2.209 pacienți adulți cu abcese apendiceale cărora li s-a efectuat drenaj nu s-a reușit gestionarea conservatoare și au suferit o intervenție operativă [70].

Dovezile actuale arată că tratamentul chirurgical al pacienților care prezintă flegmon apendiceal sau abces este preferabil MNO cu tratament orientat spre antibiotice în reducerea duratei de spitalizare și necesitatea reinternărilor atunci când este disponibilă intervenția laparoscopică [72]. În studiul retrospectiv realizat de Young și coaut. (2021), apendicectomia timpurie a arătat rezultate superioare comparativ cu MNO inițială. Din 95 de pacienți care au prezentat AA complicată, 60 au suferit apendicectomie precoce, iar 35 au suferit inițial MNO. Toți pacienții care au prezentat MON eșuat (25.7%) au avut o operație deschisă, majoritatea necesitând rezecție intestinală. Apendicectomia precoce a demonstrat o incidență mai mică a rezecției intestinale (3.3% față de 17.1%, $p=0.048$) în comparație cu toți pacienții supuși inițial MNO [99].

Recent, meta-analiza cumulativă efectuată de Gavriilidis și coaut. (2021) a arătat o utilizare mai răspândită a abordării laparoscopice pentru gestionarea AA complicate. Deși complicațiile generale, abcesele abdominale / pelvine, infecțiile plăgilor și procedurile neplanificate au fost semnificativ mai mici în cohorta de tratament conservator în analiza generală, dimpotrivă, analiza subgrupului trei nu a evidențiat nicio diferență semnificativă în abcesele abdominale / pelvine (OR 0.46). RCT-urile de înaltă calitate au demonstrat o spitalizare mai scurtă în spital cu o zi pentru cohorta LA comparativ cu tratamentul conservator [100].

Utilizarea drenajului abdominal după intervenția chirurgicală este o chestiune controversată și de dezbatere. Drenajul abdominal este adoptat istoric și general în sepsisul abdominal cu peritonită difuză. Nu există nici un studiu dedicat pacienților vârstnici. Pentru populația generală, Allemann și colegii săi au demonstrat, într-un studiu de caz pe pacienți cu apendicită acută complicată, că utilizarea de rutină a drenajului a fost asociată cu durata de spitalizare mai lungă și o rată mai mare a complicațiilor, cu o rată similară a abcesului abdominal [87]. Constatări similare au fost confirmate într-o meta-analiză a studiilor randomizate: utilizarea drenajului a fost asociată cu o mortalitate mai mare și o durată mai mare de spitalizare, cu rate similare de abces intraperitoneal sau de infecție a plăgilor. Alegerea poziționării unui drenaj după o operație rămâne o problemă de mare variabilitate în rândul chirurgilor și sunt necesare studii dedicate și bine concepute pentru a analiza mai bine problema. Având în vedere absența unor dovezi specifice dedicate pacienților vârstnici și a calității scăzute a dovezilor existente despre populația generală (adultă și pediatrică), pentru pacienții vârstnici autorii sugerează utilizarea drenajului numai la pacienții cu apendicită acută complicată [90].

Discordanțe dintre tabloul macroscopic și histologic al apendicitei acute la bătrâni.

Există o variabilitate considerabilă în clasificarea intraoperatorie a AA. În studiul de cohortă multicentric realizat de Strong și coaut. care a implicat 3.138 de pacienți, dezacordul general dintre chirurg și morfopatolog a fost raportat în 12.5% din cazuri (fiabilitate moderată, k 0.571). Douăzeci și șapte la sută din apendicele evaluate ca normale de către chirurg au evidențiat inflamație la evaluarea histopatologică, în timp ce 9.6% din AA inflamată care apare macroscopic, s-a dovedit a fi normală [89].

Definiția AA complicate variază între studii. În afară de componenta comună a perforației, poate sau nu să includă și AA gangrenoasă neperforată, prezența unui fecaloid și / sau AA în prezența puroiului, peritonită purulentă sau abces. Deși majoritatea chirurgilor sunt de acord că AA cu perforație, abces intraabdominal sau peritonită purulentă poate fi definită ca AA complicată, pentru care este indicată terapia postoperatorie cu antibiotice, există încă o variație considerabilă a indicațiilor pentru terapia antibioticoterapia prelungită după apendicectomie și regimul antibiotic care ar trebui utilizat [103].

În 2018, un sondaj în rândul chirurgilor olandezi a demonstrat că lipsește un standard clar de îngrijire atât în selecția pacienților, cât și în determinarea duratei tratamentului cu antibiotice după apendicectomie. Cu toate acestea, autorii au evaluat variabilitatea inter-observator în clasificarea AA în timpul laparoscopiei și au demonstrat că acordul a fost minim atât pentru clasificarea AA (scor κ 0.398), cât și pentru decizia de a prescrie tratament antibiotic postoperator (scor κ 0.378) [102].

Deoarece clasificarea intraoperatorie a AA dictează managementul postoperator al pacientului, o astfel de variație în practică poate influența rezultatele clinice, iar standardizarea poate avea un impact asupra utilizării adecvate a antibioticelor la nivel mondial, având în vedere problema creșterii rezistenței antimicrobiene.

Pentru a evalua apendicele în timpul laparoscopiei diagnostice, în 2013 Hamminga și colab. au propus scorul LAPP (șase criterii), cu un studiu pilot prospectiv monocentric (134 de pacienți), raportând valori predictive pozitive și negative ridicate (99% și, respectiv, 100%) [89]. În 2015, Gomes și coaut. au propus un sistem de clasificare pentru AA care încorporează prezentarea clinică, imagistica și constatările laparoscopice. Sistemul, cuprinzând patru grade (0 = apendice cu aspect normal, 1 = apendice inflamă, 2 = necroză, 3 = tumoră inflamatorie, 4 = peritonită difuză) oferă o clasificare standardizată pentru a permite o stratificare mai uniformă a pacientului pentru cercetare și pentru a ajuta la determinarea managementului optim în funcție de gradul evolutiv al apendicitei acute [95].

În 2018, sistemul de clasificare WSES a fost validat într-un studiu observațional prospectiv multicentric, efectuat în 116 departamente chirurgicale din întreaga lume, din 44 de țări pe o

perioadă de 6 luni, care a arătat că 3.8% dintre pacienți aveau gradul 0, în timp ce 50.4% aveau gradul 1, 16.8% - gradul 2a, 3.4% - gradul 2b, 8.8% - gradul 3a, 4.8% - gradul 3b, 1.9% - gradul 3c, și 10.0% - gradul 4. Aproximativ jumătate dintre pacienți aveau gradul 1 (apendice inflammat), iar aceasta este probabil cea mai frecventă situație pentru un chirurg de urgență [90, 95].

În 2014 AAST (The American Association for the Surgery of Trauma) a propus, de asemenea, un sistem de clasificare a severității bolilor de chirurgie generală de urgență pe baza mai multor criterii care cuprind constatări clinice, imagistice, endoscopice, operatorii și patologice, pentru opt afecțiuni digestive frecvent întâlnite, inclusiv AA, variind de la gradul I (ușor) la gradul V (sever) [94]. În 2017 Hernandez și colab. au validat acest sistem într-o cohortă mare de pacienți cu AA, arătând că gradul AAST crescut a fost asociat cu proceduri deschise, complicații și durata șederii. Gradul AAST în caz de urgență pentru AA determinat prin imagistică preoperatorie puternic corelat cu constatările operatorii [89]. În 2018 aceiași cercetători au evaluat dacă sistemul de clasificare AAST corespunde rezultatelor AA într-o populație pediatrică din SUA. Rezultatele au arătat că gradul AAST crescut a fost asociat cu severitatea crescută a complicațiilor Clavien-Dindo și durata spitalizării în staționar [90]. Mai mult, creșterea severității anatomice, așa cum este definită de gradul AAST, s-a dovedit a fi asociată cu creșterea costurilor. Durata spitalizării a prezentat cea mai puternică asociere cu costurile elevate, urmată de gradul AAST, indicele Clavien-Dindo, scorul Charlson ajustat în funcție de vârstă și clasificarea plăgilor chirurgicale [91].

Scorul *Sunshine Appendicitis Grading System* (SAGS) poate fi utilizat pentru a clasifica simplu și precis severitatea AA, pentru a prezice independent riscul de formare a colecțiilor intraabdominale și pentru a ghida terapia postoperatorie cu antibiotice [92].

1.5. Aspectele organizatorice și juridice de utilizare ale scorurilor de diagnostic pentru apendicita acută

Problema fundamentală aplicării a SD AA în clinicile de chirurgie naționale este determinarea locului lor în practica chirurgicală modernă. Odată cu dezvoltarea metodelor moderne de diagnostic, în majoritatea patologiilor chirurgicale examinarea clinică a pacienților devine mai superficială, ceea ce i-a făcut pe ei ostatici efectivi ai investigațiilor cu ultrasunete, endoscopice și altor metode instrumentale speciale de diagnostic. Însă diagnosticul preoperator al AA propriu-zis se bazează practic pe examenul clinic. Mai mult de un secol, chirurgii din întreaga lume au acumulat experiență în diagnosticul AA. Au fost publicate numeroase articole, monografii și manuale care au descris cu lux de amănunte evoluția clinică a AA, au evidențiat formele tipice și atipice [13, 21, 25 - 27]. Ca rezultat au fost descrise numeroase acuze a pacienților, manifestări clinice, numeroase simptome ale AA (peste 100). De asemenea, au fost examinate posibilitățile de

diagnostic de laborator, a fost descris tabloul ultrasonografic, RMN și semne CT, precum și o serie de alte metode de diagnostic [9, 14, 17, 29, 41]. O serie de autori au consacrat lucrările sale erorilor de diagnostic al AA [15, 18, 32, 52, 68, 78]. Cu toate acestea, până în prezent, nu au fost formulate standarde de diagnostic pentru AA și lipsește conceptul de „minimul necesar” de diagnostic obligator.

În lipsa unui algoritm universal obligatoriu de diagnostic clinic, chirurgul este lăsat să-și aleagă de sine stătător arsenalul de simptome, numărul și ponderea acestora pentru diagnosticul AA. Examenul clinic este în mare măsură subiectiv și depinde de experiența personală și de calificarea specialistului. În situațiile când AA nu a fost nediagnosticată la timp, chirurgul este acuzat de un „volum insuficient” de examinare și de evaluarea „incorectă” a datelor obținute. Chiar și în prezența unui număr mare de simptome negative sau „dubioase” ale AA, expertul caută întotdeauna simptomul pozitiv „salvator” care nu a fost examinat de către medicul curant. Chirurgului i se incriminează încălcarea algoritmului de diagnostic „corect” care, de fapt, nu există.

Cazurile îndoielnice de AA, în majoritatea cazurilor, sunt supuse intervențiilor chirurgicale, argumentul „forte” în susținerea acestei situații este: laparotomia nu afectează sănătatea pacienților. Așadar, în „Recomandările clinice pentru diagnosticul și tratamentul AA” se afirmă că „... în orice caz controversat, dacă nu este posibil de exclus AA, tactica tratamentului se decide în favoarea intervenției chirurgicale” [142]. Intervențiile chirurgicale în cazurile când AA nu este confirmată intraoperator evidențiază o dată în plus problema tratamentului chirurgical al AA „simple” și hiperdiagnosticului apendicitei acute „secundare”, care încă nu este rezolvată. Este recunoscut în unanimitate că astfel de abordare, provoacă un număr semnificativ de complicații postoperatorii [11, 18, 65, 78, 105]. Fiecare chirurg trebuie să țină minte că îndepărtarea AV, care prezintă doar modificări secundare minore de seroasă, și chiar un apendice neschimbat, poate provoca apariția unor complicații suplimentare. În plus, tulburările postoperatorii sau complicațiile cauzate de apendicectomia „asociată” îngreunează serios stabilirea cauzei reale al sindromului algic, care a adus pacientul pe masa de operație. În cazurile când tabloul intraoperator al AV (apendicita „catarală”) nu corespunde cu tabloul clinic preoperator, căutarea cauzei reale este un act de urgență care ar trebui efectuat în perioada postoperatorie precoce [28, 29, 30]. Concluzionând cele expuse mai sus, cazurile când AA distructivă nu este diagnosticată la fel și în cazurile de hiperdiagnostic, din punct de vedere legal, medicul este acel care va fi întotdeauna învinuit de acordarea unui act medical necalitativ.

Apare necesitatea de elaborare a conceptului de examinare „suficientă” clinică a pacienților cu AA, care trebuie să includă o listă cu cele mai tipice acuze, simptome clinice, semne de laborator și USG și ar trebui să fie formalizat sub forma unui standard de diagnostic pentru AA distructivă.

Din punct de vedere juridic, acest concept ar trebui să ofere medicului curant protecția legală a exhaustivității examinării clinice efectuate de acesta, atunci când apar revendicări privind calitatea acordării asistenței medicale.

În baza analizei celor frecvente manifestări clinice ale AA și a celor mai frecvente erori de diagnostic, cercetătorii au concluzionat că există tipuri de manifestări clinice ale AA: tipice și atipice [25-27, 32, 44, 46, 50, 52, 54, 56, 57]. În cazul manifestărilor clinice tipice ale AA numărul suficient al simptomelor diagnostice este minim. În manifestările clinice atipice ale AA, au fost propuse simptome și metode de examinare suplimentare. Savanții au subliniat că există o dependență a manifestărilor clinice ale AA de vârsta și de genul pacienților [4, 25, 26]. Rezultă că conceptul de „examinare suficientă” ar trebui să acopere atât formele clinice tipice, cât și cele atipice ale AA, grupurile de vârstă și sex ale pacienților. Problema eșantionării celor mai veridice simptome clinice, semne de laborator și ultrasunete ale AA distructive, cu crearea unui algoritm de diagnostic pe baza acestuia ar sta la baza formării SD a AA. Evoluând managementul organizațional și juridic, scorurile de diagnostic al AA sunt un standard de diagnostic clinic bazat pe argumentări științifice, care obținând un loc semnificativ în chirurgia modernă, subliniază relevanța problemei și necesitatea îmbunătățirii ulterioare.

Altă problemă clinică și juridică importantă este selectarea indicațiilor și contraindicațiilor pentru stabilirea diagnosticului clinic de AA și, respective, al SD AA. Până în prezent, nimeni nu a indicat limitele diagnosticării ale AA, deși aproape toate recomandările clinice denotă problema diagnosticului clinic al AA la bătrâni, gravide, la pacienții cu obezitate, diverse patologii ale sistemului nervos central și a bolilor mintale etc. [1, 4, 13, 21, 25]. Aceste constatări argumentează inițierea acestui studiu, care ar aduce claritate în perfectarea diagnosticului apendicitei acute la vârstnici.

1.6. Aspecte metodologice de estimare comparativ-funcționale ale scorurilor diagnostice existente

Multitudinea metodelor de analiză matematică a SD AA, caracteristicilor grupurilor de studiu a pacienților incluși, numărul și formularea interpretărilor rezultatelor utilizării SD AA, determină dificultatea standardizării acestora și variabilitatea a rezultatelor obținute [107,108, 110, 112]. Cel mai des, evaluarea eficacității SD AA în articolele originale și în lucrările respective se bazează pe calculele indicatorilor de sensibilitate, specificitate, valoarea predictivă a unui rezultat negativ (VPRN), valoarea predictivă a unui rezultat pozitiv (VPRP) pentru fiecare criteriu aparte și acuratețea diagnosticului de AA [115, 116]. Cu toate acestea, metodologia de calcul nu este complet transparentă, precum și faptul cum au fost evaluate valorile SD AA care se încadrează în spectrul „zonei gri” Într-adevăr, în acest caz, SD AA nu permite efectuarea unui diagnostic corect,

iar utilizarea metodelor de examinare suplimentare, care au făcut posibilă stabilirea corectă a diagnosticului, depășește deja domeniul de aplicare al metodelor de cercetare utilizate în SD AA. Din aceasta se poate presupune că cazurile care se încadrează în „zona gri” a SD AA ar trebui interpretate ca „fals pozitive” sau „fals negative”. Evaluarea rezultatelor nesatisfăcătoare ale oricărui proces de diagnostic constă în evaluarea cazurilor nediagnosticate și a celor de hiperdiagnosticare a bolii. Un criteriu suplimentar important pentru evaluarea comparativă a SD AA, la care se referă majoritatea autorilor, este rata de apendicectomii „negative” [42, 84, 95, 96, 97]. Considerăm că, cu apariția informațiilor actualizate în ce privește patogeniza formelor distructive de AA și de neraționalitatea efectuării apendectomiei în formele nedistructive de AA, conceptul de apendectomie „negativă” ar trebui să includă apendectomia în formele nedistructive de AA. Cu toate acestea, în ceea ce privește evaluarea acestui criteriu de eficacitate SD AA, opinia noastră nu coincide cu cea general acceptată. Se știe că diagnosticul AA este formulat în mod constant în etapele preoperatorii, intraoperatorii ale tratamentului și este confirmat la final pe baza examenului histopatologic postoperator. SD AA cu algoritmul său de implementare clinică determină tactica de tratament AA doar în stadiul preoperator și formulează indicații pentru intervenția chirurgicală de urgență. Faptul că diagnosticul AA pe baza SD clinico-ultrasonografic al AA nu include nici un criteriu absolut de AA, de aceea diagnosticul preoperator al AA bazat pe acesta este cel probabilistic, însă nu este absolut precis. Rezultatele ulterioare ale tratamentului pacienților sunt determinate de modalitatea intervenției chirurgicale efectuate (laparotomie, laparoscopie) și de diagnosticul intraoperator stabilit pe baza vizualizării AV și al altor organe ale cavității abdominale, care poate să nu coincidă cu cea preoperatorie. Așadar, SD AA determină numai indicațiile pentru operația de urgență și numărul acestora. Efectuarea apendicectomiilor în timpul intervențiilor chirurgicale, inclusiv ale celor „negative”, este determinată de experiența chirurgului, care interpretează modificările macroscopice ale AV, diagnosticul intraoperator stabilit de acesta și tactica de tratament AA a unității medicale. Din aceasta rezultă că numărul de laparotomii, laparoscopii și apendectomii, inclusiv ale celor „negative”, poate să fie eronat. Termenul de apendicectomie „negativă”, de asemenea, este îndoielnic, deoarece dacă chirurgul operator are dubii cu privire la inflamația distructivă a AV pe baza criteriilor intraoperatorii general acceptate pentru AA, atunci utilizarea acestui termen, bazat numai pe datele examenului morfologic postoperator este justificată.

Îmbunătățirea diagnosticului preoperator al formelor distructive de AA reduce numărul apendicectomiilor "negative" cât și refuzul de a efectua apendicectomii în forme nedistructive de AA, creează o idee falsă despre eficiență clinică a SD AA ridicată al acestuia. Numeroși autori subliniază necesitatea de a evidenția rata cazurilor de AA nediagnosticate [136, 141]. Luând în considerare diversitatea manifestărilor clinice ale AA asociate cu particularitățile de gen și vârstă,

localizarea AV, tare asociate, în special obezitatea și tulburările din sfera neuropsihiatrică, rezultatele SD „universale” ale AA în diferite subpopulații pot fi semnificativ mai mici decât media [13, 15, 21, 25]. În literatura de specialitate se menționează dificultatea diagnosticului de AA la vârstnici, cu obezitate morbidă, în caz de localizarea atipică a AV și alte circumstanțe care pot fi desemnați ca „factori de risc” pentru erorile de diagnostic ale AA. Nici unul din autorii citați nu au investigat valoarea diagnostică a SD AA și nici listă a criteriilor nu a fost formulată. Nici unul dintre autorii SD AA, care a dezvoltat SD pe populația „universală”, nu a evaluat eficacitatea SD AA creat pe diferite subpopulații. În literatura de specialitate, există doar câteva lucrări dedicate evaluării SD AA în anumite subpopulații [115, 116]. Aceasta argumentează inițierea acestui studiu.

2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării

Cercetarea curentă prezintă un studiu prospectiv bazat pe analiza rezultatelor tratamentului pacienților vârstnici cu apendicita acută în cadrul catedrei de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (bazele clinice – IMSP Institutul de Medicină Urgentă și Spitalul Clinic Municipal „Sf. Arhanghel Mihail”, Chișinău) în perioada anilor 2013-2018.

Obiectul de studiu a fost reprezentat de bolnavi cu apendicită acută necomplicată la persoane vârstnice, investigați și tratați în clinică. A fost analizată eficacitatea diagnostică a diferitor metode clinice și instrumentale și evaluate rezultatele tratamentului apendicitei acute la bătrâni.

Design-ul studiului. Cercetările, în conformitate cu modelul standard liniar, au fost organizate și desfășurate consecutiv: studierea surselor bibliografice de specialitate, definirea problemelor și stabilirea obiectivelor, formarea eșantioanelor de studiu, organizarea și desfășurarea cercetării cu colectarea datelor, prelucrarea statistică a datelor obținute, analiza și descrierea datelor cercetării, implementarea unor rezultate obținute în practica clinică.

Întru realizarea obiectivelor stabilite a fost proiectat un studiu integral ce a inclus aplicarea a mai multor metode de cercetare: **istorică** (studierea evoluției în timp a fenomenului), **matematică** (calcularea ratelor, proporțiilor, raportului), **cronologică** (calcularea valorilor omogene comparabile, care caracterizează modificările unui anumit fenomen într-o perioadă de timp), **comparativă** (analiza particularităților unui fenomen în raport cu altul), **statistică** (analiza cantitativă și calitativă a datelor obținute, calcularea mediilor), **analitică** (cercetarea fenomenului prin descompunerea acestuia în părțile sale componente), **eșantionare statistică** (respectarea structurii fenomenului prin stratificarea eșantionului proporțional fenomenului). Ca și clasificare a bătrâneții am utilizat clasificare a bătrâneții care cuprinde: stadiul de trecere spre bătrânețe: de la 60-74 de ani; stadiul bătrâneții medii: 75-84 ani; stadiul marii bătrâneți: peste 85 de ani, OMS 2013 [5]. Studiul s-a realizat în 4 etape.

Prima etapă a inclus studierea literaturii de specialitate la tema de cercetare cu listarea selectivă a acestora în compartimentul **Bibliografie**. S-au utilizat mijloace electronice de căutare a publicațiilor, inclusiv MEDLINE, prin interfața web PubMed, HINARI. Au fost studiate 164 surse bibliografice care relevă date epidemiologice, tabloul clinic și complicațiile evolutive asociate patologiei date. Au fost analizate informațiile și rezultatele prezentate în literatura de specialitate în domeniul vizat în vederea analizei comparative a studiilor, cu evidențierea discordanțelor și controverselor în soluționarea chirurgicală. La această etapă au fost definite premisele inițierii studiului, stabilite scopul, obiectivele și elaborat planul de realizare a lucrării.

Etapa a doua a inclus studierea și selectarea metodologiei adecvate obiectivelor trasate și însușirea metodelor. A fost format eșantionul reprezentativ de studiu și stabilit volumul cercetărilor, elaborat instrumentul de colectare a datelor – chestionarul bolnavului. Acest chestionar a cuprins compartimentele socio-medice care include datele de pașaport, datele antropometrice (înălțimea, masa corporală), acuzele pacientului, datele anamnestice (vechimea bolii, tratamentul administrat anterior), prezența patologiilor concomitente, datele obiective ale examenului clinic primar, rezultatele examenului paraclinic la spitalizare și în dinamică, volumul intervenției chirurgicale întreprinse și rezultatele evolutive imediate și la distanță (Anexa 1).

Etapa a treia a fost realizată prin evaluarea comparativă a diferitor criterii de diagnosticare (clinic, paraclinice de laborator, USG-fice) cu evidențierea eficacității acestora în diagnosticul apendicitei acute la bătrâni. Au fost cercetați comparativ parametrii sangvini generali și biochimici la pacienții din loturile de studiu. Cele mai importante criterii evidențiate cu semnificație statistică au stat la baza elaborării unui nou scor de diagnosticare a AA.

Etapa a patra s-a rezumat la prelucrarea statistică a datelor, analiza, descrierea și validarea acestora, implementarea unor rezultate în practică cu analiza rezultatelor tratamentului AA diagnosticate în baza noului scor elaborat. Utilizarea metodelor de prelucrare și analiză statistică s-a efectuat întru sistematizarea și argumentarea matematică a datelor obținute și formularea unor concluzii obiective și recomandări practice.

Noțiuni:

Apendicita simplă (necomplăcată, nedistructivă) reprezintă inflamația apendiculară catarală, confirmat morfopatologic, în absența flegmonului. gangrenei, perforației sau abcesului periapendicular.

Apendicită distructivă – apendicele confirmat morfopatologic ca flegmonos, gangrenos sau perforat, precum și abcesul intraabdominal ca diagnostic postoperator.

Criteriile de includere în studiu a pacienților au fost:

- ✓ Pacienții de vârstă ≥ 60 ani cu AA necomplicată;
- ✓ Pacienții de vârstă ≥ 60 ani cu AA cu complicații evolutive intraabdominale (peritonită difuză, plastron, abces, ocluzie intestinală, etc.);
- ✓ Pacienții cu apendicită acută confirmată postoperator morfopatologic;
- ✓ Pacienții cu apendicită acută confirmată la necropsie;
- ✓ Pacienții care au prezentat acord pozitiv de participare în studiu.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- ✓ Pacienții cu vârstă < 60 ani;
- ✓ Refuzul pacientului de a participa în studiu;

- ✓ Pacienții cu apendicita acută cu complicații evolutive (peritonită difuză, plastron, abces, ocluzie intestinală, etc.).
 - ✓ Pacienții cu patologii oncologice confirmate la prezentare cu suspecție de apendicită acută;
- În studiul dat pacienții au fost separați în două loturi de cercetare:

Lotul I (de elaborare a scorului diagnostic) a inclus 224 de pacienți cu apendicită acută confirmată prin metode tradiționale nestandardizate cu analiza evoluției postoperatorii. O atenție sporită s-a acordat complicațiilor la diferite etape de tratament medico-chirurgical. Plus la acesta, s-au studiat particularitățile clinice și paraclinice ale AA la pacienții bătrâni, selectarea celor mai relevante criterii de elaborare a unui scor de diagnosticare a AA, aspectele de utilizare a SD AA, cu efectuarea unei analize metodologice comparative a scorurilor de diagnostic existente prin studierea sensibilității, specificității, preciziei și altor indicatori, în vederea elaborării unui scor optim pentru implementare în diagnosticarea AA la bătrâni, în exclusivitate.

Lotul II (de validare a scorului AA) a inclus 78 de bătrâni care au fost internați cu diagnosticul prezumptiv de apendicită acută. Examinarea clinică a pacienților la momentul internării în spital a constat, conform metodei standard de anchetare, în colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, antecedentelor personale, efectuarea unei examinări obiective locale abdominale și generale a bolnavului. La acest lot de pacienți în calitate de metodă principală de diagnostic s-a utilizat examenul clinic și ultrasonografic nestandardizat al AA, care a fost efectuat de medicii de gardă (chirurg și specialist în ultrasonografie), în absența unui standard obligatoriu de cercetare și a unui algoritm de interpretare a datelor obținute. În paralel cu diagnosticul clinico-paraclinic nestandardizat al AA în acest lot de pacienți, am efectuat o evaluare punctuală a simptomelor AA pe baza SD AA nou elaborat și a SD AA Alvarado, cu o analiză comparativă a rezultatelor. Modalitatea de diagnostic și tactică curativă utilizată pentru ambele loturi de pacienți a fost similară metodologic și corespunde principiilor de formare a algoritmului diagnostic.

Pentru asigurarea reprezentativității, preciziei studiului și calcularea volumului eșantionului cu morbiditate prin apendicita acută la bătrâni, numărul de pacienți necesar de a fi incluși în studiu a fost calculat conform formulei pentru eșantionarea în studiile descriptive, luând în considerație datele preluate din literatura de specialitate cu relatarea diapazonului incidenței apendicitei acute la bătrâni [8-10, 13-18], fiind planificat un studiu de diagnostic prospectiv.

Numărul necesar de pacienți pentru cercetare a fost calculat prin intermediul următoarei formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_o - P_1)^2}, \text{ unde:}$$

P_0 = pacienți cu apendicită acută în vârstă ≥ 60 ani. Conform datelor bibliografice [9, 11, 28] complicațiile tratamentului în urma aplicării metodelor tradiționale de diagnostic constituie în mediu 65,0% ($P_0=0.65$);

P_1 = pacienți cu apendicită acută în vârstă ≥ 60 ani în lotul de cercetare care vor fi investigați prin metoda modificată, complicațiile tratamentului fiind de 30.0% ($P_1=0.30$);

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0.475;$$

Z_α – valoare tabelară. În cazul semnificației statistice de 95.0%, coeficientul $Z_\alpha = 1.96$;

Z_β – valoare tabelară. În cazul puterii statistice a comparației de 90.0%, coeficientul $Z_\beta = 1.28$;

f = proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10.0\%$ (0.1).

Introducând aceste date în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 1.28)^2 \times 0.475 \times 0.525}{(0.65 - 0.30)^2} = 48.39$$

Așadar, lotul II de cercetare va include nu mai puțin de 49 de pacienți cu apendicită acută cu vârstă ≥ 60 ani la care diagnosticul va fi stabilit prin aplicarea metodei modificate, adică prin aplicarea SD AA nou elaborat. Lotul de control (lotul I) va depăși numărul de 49 de pacienți cu apendicită acută în vârstă ≥ 60 ani, la care diagnosticul va fi stabilit prin aplicarea metodei tradiționale, pentru a obține o putere statistică mai evidentă a criteriilor selectate pentru elaborarea SD nou.

Pentru compararea SD AA nou elaborat și a diagnosticului nestandardizat, am studiat următoarele criterii ca indicatori statistici standard (sensibilitatea, specificitatea, acuratețea), precum și proporția pacienților care au necesitat o examinare suplimentară pentru a confirma diagnosticul („zona gri”) și proporția cazurilor nediagnosticate de AA.

Sensibilitatea a fost calculată folosind formula:

$$\frac{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive}}{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive} + \text{Numărul de rezultate fals-negative}};$$

Specificitatea a fost calculată folosind formula:

$$\frac{\text{Numărul de rezultate cert-negative}}{\text{Numărul de rezultate cert-negative} + \text{Numărul de rezultate fals-pozitive}};$$

Precizia a fost calculată folosind formula:

$$\frac{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive} + \text{Numărul de rezultate cert-negative}}{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive} + \text{Numărul de rezultate cert-negative}};$$

Numărul total de pacienți cu AA + Numărul total de pacienți fără AA

Valoarea predictivă pozitivă a fost calculată folosind formula:

$$\frac{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive}}{\text{Numărul de rezultate cert-pozitive} + \text{numărul de rezultate fals-pozitive}};$$

Valoare predictivă negativă a fost calculată folosind formula:

$$\frac{\text{Numărul de rezultate cert-negative}}{\text{Numărul de rezultate cert-negative} + \text{numărul de rezultate fals-negative}}.$$

Mărimea „zonei gri” a fost calculată prin raportul dintre numărul de pacienți la care AA nu a fost nici confirmată, nici exclusă, cu numărul total de pacienți examinați. Proporția cazurilor nediagnosticate de AA a fost calculată prin raportul dintre numărul de cazuri nediagnosticate de AA și numărul total de pacienți cu AA. Compararea indicatorilor de eficiență diagnostică a fost efectuată cu ajutorul calculării coeficientului χ^2 (χ i pătrat). Elaborarea SD AA nou a fost efectuată prin selectarea primară a datelor demografice, anamnestice, clinice, de laborator, ultrasonografice ale pacienților din primul lot.

Criteriile selectate au fost procesate statistic folosind MStA, metoda de regresie logistică (Statistica 6.0 Stat Soft Inc., Modul „Quick logit regression”). A fost utilizată metoda analizei de regresie logistică multimodulară, cu includerea și excluderea secvențială a variabilelor independente. Pe baza coeficienților obținuți ai ecuației de regresie logistică, s-a format SD AA. Controlul eficacității diagnosticului SD AA nou elaborat clinico-sonografic nestandardizat de AA s-a efectuat prin compararea cu SD AA Alvarado, și anume, a următorilor indicatori: sensibilitate, specificitate, acuratețe, dimensiunea „zonei gri”, proporția cazurilor de AA în „zona gri” și proporția cazurilor de AA ratate. Determinarea nivelului de informativitate a diferitor semne de diagnosticare s-a efectuat prin calcularea criteriului χ^2 (χ i pătrat).

Riscuri și beneficii pentru participanții la studiu. Persoanele incluse în studiu au beneficiat de un diagnostic de laborator și investigații instrumentale complexe și performante, care au permis expunerea diagnosticului în termen minimal, bazat pe algoritme diagnostice specificate. Participanții nu au fost supuși riscurilor suplimentare, legate de protocolul studiului, vizat pozitiv de Comitetului de Etică a cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu” din 21.11.2016. Rezultatele investigațiilor și metodele de tratament recomandate au fost comunicate fiecărui subiect examinat și primit acceptul pentru tratamentul practicat.

2.2. Caracteristica generală a materialului clinic de studiu

Acest studiu s-a axat pe analiză detaliată a unui lot reprezentativ de 224 pacienți vârstnici cu AA confirmată, operați între anii 2013-2018 în cadrul catedrei Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (bazele clinice IMSP Institutul de Medicină Urgentă și IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail”.

Vârsta a pacienților a variat de la 60 la 91 de ani, mediana – 65 de ani, vârsta medie constituind 68.25 ± 7.32 / de ani (95% CI: 67.28-69.21). Bărbați au fost 88(39%) pacienți și, respectiv, 136(61%) femei ($p < 0.001$), raportul dintre bărbați și femei fiind de 1:1,54. Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [27-29], aceasta dovedind importanța problemei în plan social. Repartizarea pacienților cu AA după sex și vârstă este efectuată conform OMS și este reprezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților din studiu cu AA după sex și grupuri de vârstă

Sexul	Grupurile de vârstă (ani)			Total	95% CI:
	60-74	75-84	> 85		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Bărbați	65(29.1%)	20(8.9%)	3(1.3%)	88(39%)	38.9 – 39.1
Femei	114(50.8%)	21(9.4%)	1(0.5%)	136(61%)	60.9 – 61.1
Raport f/b	1,75:1	1,05:1	3:1	1:1,54	
Total	179(79.9%)	41(18.3%)	4(1.8%)	224(100%)	99.9– 100.1

Analizând datele demografice se poate concluziona, că femeile au constituit partea majoritară (domină cert în categoriile de vârstă *young-old* maximal 1.75:1 și, respectiv la *middle-old* – 1.05:1), raportul femei vs bărbați fiind în descreștere odată cu vârstă (diferența se inversează semnificativ), fiind de 3:1 la categoria de vârstă *old-old* . Apendicita acută la bătrâni se depistează predominant concludent la femei în vârstă până la 74 ani – 50.89% ($p < 0.001$).

Analizând vârsta medie a pacienților incluși în studiu, putem să concluzionăm că vârsta medie a bărbaților a constituit 70.45 ± 1.7 ani (95% CI: 65.31-72.14) vs femei, 68.95 ± 2.3 (95% CI: 66.65-71.25), ($p > 0.05$) (Figura 2.1). Deși, putem constata că atât pacienții bătrâni de gen masculin, cât și pacientele în egală măsură dezvoltă AA în intervale similare de vârstă.

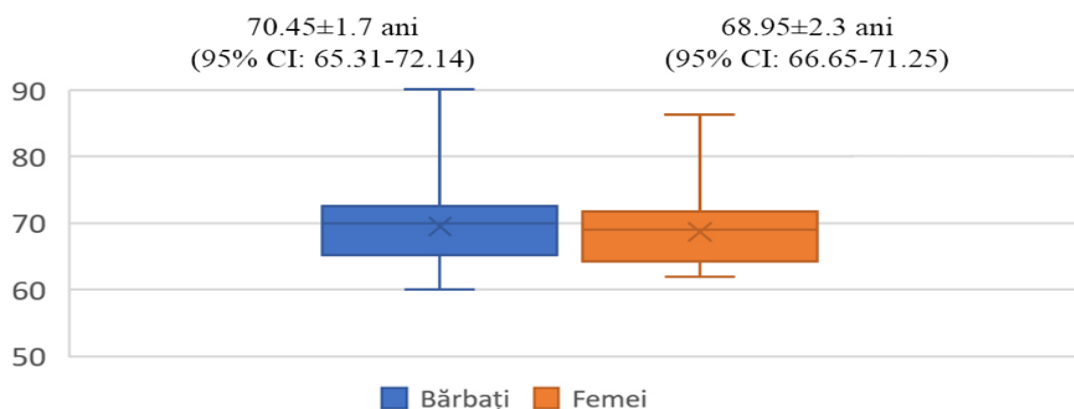


Figura 2.1. Analiza comparativă a lotului de studiu după gen și vârstă

În conformitate cu design-ul studiului, toți pacienții la momentul internării în spital au fost supuși examenului clinic general, conform metodei standard de anchetare care a inclus vârstă, sexul, datele de contact, precum și acuzele, istoricul bolii, datele examenului clinic general și local abdominal, consultul medicilor specialiști în menajarea comorbidităților. Analizând anamneza pacienților cu AA, ne-am referit la colectarea informației despre comorbidități, gradul de compensare a acestora, ceea ce influențează la alegerea tacticii de tratament chirurgical. Pentru obiectivizarea riscului anestezic la bolnavii cu AA a fost utilizat scorul ASA (*American Society Anesthesiology*), care precizează legătura între severitatea afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului.

În scopul diagnosticului și tratamentului, monitorizării evoluției bolii și a rezultatelor tratamentului toți bolnavii incluși în studiu au beneficiat de un set de investigații complexe: (analiza generală de sânge, analiza generală de urină, grupa sangvină și Rh-factor, proteina totală, bilirubina, glicemia, ureea, ionograma, coagulograma, echilibrul acido-bazic, etc.), radiografia de ansamblu a toracelui /abdomenului, ECG au fost efectuate de rutină. Într-o serie de cazuri pentru diagnosticul diferențial al AA și pancreatita acută a fost efectuată diastaza urinei. La toți pacienții a fost calculat indicele de masă corporală (IMC).

Analiza generală de sânge a fost efectuată la toți pacienți spitalizați cu aparatul ERMA INC PCE-210, formula leucocitară fiind efectuată prin microscopie standard. Leucocitoză a fost considerată ca fiind pozitivă la valori egale sau mai mari de $10 \times 10^9/l$. Astfel la pacienți au fost constatată leucocitoză în diapazonul: $10.1-12 \times 10^9/l$, $12.1-15 \times 10^9/l$, $15.1 \times 10^9/l$ și mai mult. Devierea formulei leucocitare (neutrofilă) spre stânga a fost înregistrat ca fiind pozitivă în valoare de $\geq 70\%$, astfel au fost interpretate rezultatele ca fiind pozitive următoarele intervale: 70-74%, 74-85%, 85% și mai mult. Indicele intoxicației leucocitare (ILI) a fost înregistrat ca pozitiv la valoarea acestuia mai mare de 1.6, care a fost calculat după formula "Indicele de intoxicație leucocitară"

(ILI) dezvoltat de către I.I. Kalif și N.N. Kalif. Acest indice este folosit pentru a evalua severitatea procesului infecțios și a inflamației. Formula pentru acest indice este următoarea:

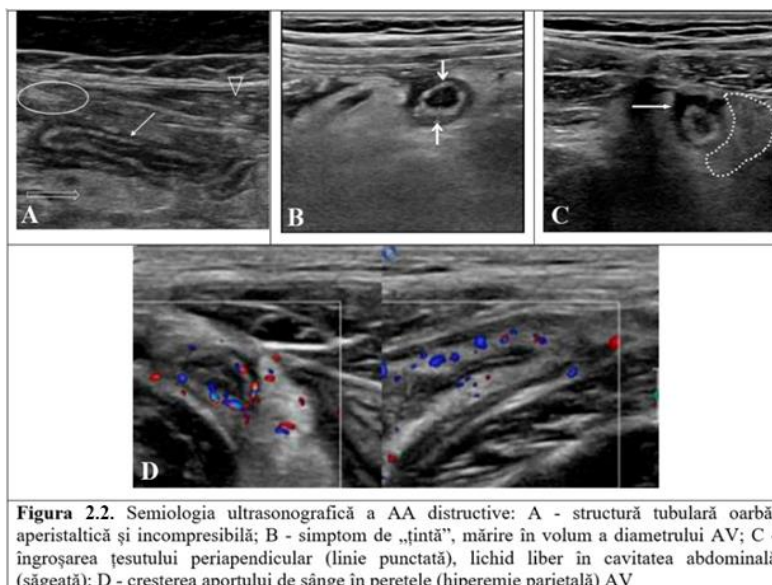
$$ILI = (4 \times \text{mielocite} + 3 \times \text{metamielocite} + 2 \times \text{neutrofile nesegmentate} + \text{segmentate}) \times (\text{plazmocite} + 1) / (\text{limfocite} + \text{monocite}) \times (\text{eozinofile} + 1).$$

Analiza generală de urină s-a efectuat cu aparatul URYXON 500, a fost completată cu microscopie standard.

Examenul electrocardiografic (ECG unificată) a fost înregistrat la toți pacienții conform metodei standard ajutorul aparatului Fucuda Denschi Cardimax FX 325U cu 3 canale.

Examenul radiologic (toracic și abdominal) a fost efectuat la toți pacienții cu ajutorul aparatului Sirescop SX (Simens, Germania) incidența antero-posterioară în ortostatism, iar la necesitate – incidența laterală. De asemenea, examenul radiologic a fost efectuat la necesitate pentru evidențierea complicațiilor evolutive și postoperatorii posibile.

Examenul prin ultrasonografie abdominală a fost efectuat pe dispozitivele cu ultrasunete LOGIQ P6 GE Healthcare în conformitate cu tehnica de compresie dozată [70, 127], la prima etapă (de elaborare scorului diagnostic) a fost efectuat de trei medici imagiști. Ulterior, la a doua etapă ecografia a fost efectuată de un singur medic - imagist. Ecografia a fost efectuată în următoarea ordine: examinarea generală a tuturor zonelor cavității abdominale cu o sondă convexă cu o frecvență de 3.5-5 Mhz pentru a exclude alte posibile patologii ale organelor abdominale și retroperitoneale. Ulterior, folosind un transductor convex cu frecvență de 3.5-5 Mhz, a fost examinată zona apendicelui vermicular (zona de durere maximă), au fost cercetate semne ultrasonografice directe sau indirecte ale AA, luând în considerare semiologia ultrasonografică a AA distructive descrise în literatura de specialitate:



- ✓ semne directe: (1) structură tubulară, aperistaltică, incompresibilă (Figura 2.2A); (2) simptom de „țintă”, creșterea diametrului AV (Figura 2.2B);
- ✓ semne indirecte: (1) îngroșarea țesutului periapendicular; (2) lichid liber în cavitatea abdominală (Figura 2.2C); (3) mărirea ganglionilor limfatici mezenterici; (4) îngroșarea pereților cecului, intestinului subțire; (5) hiperemia parietală a AV la examen cu doppler color (Figura 2.2D) [48, 49].

Cu scop de a evalua complet apendicele vermicular au fost efectuate scanări în mai multe planuri, inclusiv date imagistice longitudinale și transversale, identificând apendicele ca o structură tubulară cu capăt oarb, care „se ridică” din cec. Ulterior a fost măsurat diametrul exterior al apendicelui, observând semnele de inflamație, cum ar fi creșterea grosimii peretelui apendicular (>7 mm) sau colecția de lichid periapendicular (numit semnul "țintă"). Au fost evaluate și semne indirecte ale apendicitei determinate la examen ecografic ca ecogenicitatea periapendiculară crescută, stratul de țesut celulo-adipos precum și sensibilitatea locală.

Un moment foarte important este examinarea structurilor înconjurătoare cum ar fi joncțiunea ileocecală, intestinul subțire terminal și ansele de intestin adiacente pentru semne de inflamație sau ocluzie. Au fost efectuate manevre dinamice precum compresia gradată care poate fi utilizată pentru a provoca durere sau pentru a identifica un apendice non-comprimabil.

„Determinarea criteriului Doppler color, în regim „color gain” „creșterea aportului de sânge – „hiperemie parietală” a apendicelui vermicular, este observat imagistic prin hiperecogenitatea sau prin elevarea grosimii pereților apendicelui în comparație cu țesuturile înconjurătoare, fiind considerat ca criteriu pozitiv.

Indiferent de semnele depistate la prima etapă, ulterior a fost examinată zona de durere maximă, utilizând un transductor liniar cu o frecvență de 7-12 Mhz și tehnica de compresie dozată. În cazurile când AV a fost imposibil de vizualizat în poziția dorsală, examinarea a fost continuată, pacientul fiind poziționat lateral pe stânga. Toate examinările ultrasonografice au fost stocate în bază de date electronice ale staționarului. Toate datele colectate de la pacienți (descrise anterior), înregistrate de la internare în spital până la externare și au fost introduse în chestionarul elaborat „Formularul de examinare a pacientului” (Anexa 1).

Pentru unificarea rezultatelor obținute și facilitarea analizei statistice s-a considerat:

- ✓ Diagnosticul final al AA distructive a fost formulat numai după primirea rezultatelor investigațiilor morfopatologice. Examinările morfopatologice a fost efectuate în conformitate cu tehnicile standard, piesele postoperatorii fiind colorate cu hematoxilină și eozină. Cazurile de AA distructivă (flegmonoasă, flegmonos-ulcerativă, gangrenoasă și perforativă) confirmate morfopatologic, au fost înregistrate drept „pozitive”. În cazurile rezultatelor morfologice

(apendicita simplă, catarală, foliculară și cronică, precum și „fără modificări ale AV), diagnosticul de AA distructivă a fost exclus, acestea fiind considerate drept „negative”.

- ✓ Apendectomiile cu rezultate morfopatologice „pozitive” ale AV au fost considerate ca apendectomii „pozitive”, iar cele cu rezultate morfopatologice „negative” ale AV au fost înregistrate ca „negative”.

Criteriul principal în aprecierea valorii diagnostice a metodelor instrumentale de cercetare este eficacitatea acestora sau, mai precis, informațiile care sunt evaluate în baza unor astfel de concepte: sensibilitate, specificitate, fiabilitate pozitivă și rezultatele negative, proporția totală a rezultatelor corecte. Informativitatea metodelor în diagnosticul AA a fost efectuată cu calcularea sensibilității și specificității. Toți pacienții (conform indicațiilor) au beneficiat de consultația internistului și anesteziologului.

2.3. Analiza statistică a rezultatelor obținute în cadrul studiului a fost înregistrată în tabel format Excel (Microsoft®, SUA). Datele obținute au fost prelucrate computerizat cu ajutorul IBM/PC, aprecierile statistice au fost asigurate prin intermediul unui soft specializat în analiza datelor provenite din cercetarea biomedicală (MStA, utilizând modulul de regresie logistică din programul SPSS, versiunea 27 (IBM, Armonk, NY, SUA). Ținând cont de faptul că analiza regresiei logistice permite de a construi un model statistic pentru a prezice probabilitatea unui eveniment (în cazul nostru, diagnosticarea AAD) conform datelor disponibile, pentru fiecare caz din eșantion a fost calculat suma coeficienților obținuți de regresie.

Ecuția de calcul regresiei: $y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_ix_i$;

unde b_0 , b_i , b_2 , b_i sunt coeficienții de regresie și x_1 , x_2 , x_i - sunt criteriile incluse cu valori binare. Pentru fiecare suma a coeficienților de regresie, probabilitatea diagnosticului de AAD a fost

calculată folosind formula: $P = \frac{1}{1 + e^{-y}}$;

unde „y” este suma coeficienților de regresie. Rezultatele obținute sunt reprezentate printr-o curbă sinusoidală (Figura 2.4.) :

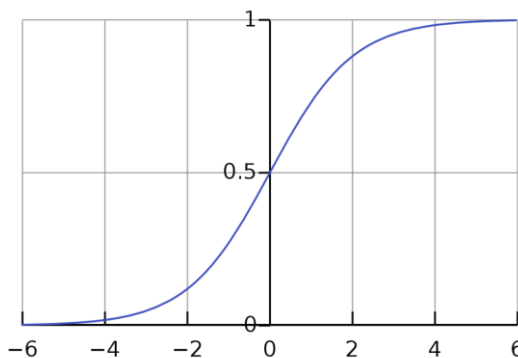


Figura 2.4. Reprezentarea grafică a rezultatelor regresiei logistice (sinusoida)

Astfel, a fost dezvoltat un program de calcul al probabilității diagnosticului AAD (în baza datelor obținute în MS Excel, IBM SPSS) la pacienții din lotul I de studiu (n=224).

Reieșind din scopurile și sarcinile cercetării, au fost selectate testele statistice în funcție de tipul și numărul de date, valorile seriilor de date și specificul ipotezei H1/Ho formulate cu utilizarea metodelor de analiză variațională, corelațională, dispersională, descriptivă: frecvența pentru variabilele calitative (vârsta, sex, etc.), media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m), testul t-Student (aprecierea veridicității diferenței mărimilor medii), Fisher (compararea valorilor relative), ANOVA (compararea a mai mult de 2 loturi pentru aceeași variabilă), etc. Rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative sau drept medie cu interval de încredere de 95%. Valoarea $p < 0.05$ a fost considerată semnificativă statistic.

Ulterior, în vederea îmbunătățirii calității raportării rezultatelor studiului modelului de predicție și a verificării corectitudinii rezultatelor obținute, au fost efectuate calculele după recomandarea TRIPOD (*Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis*). Declarația TRIPOD este un set de recomandări dezvoltate pentru a îmbunătăți raportarea studiilor care dezvoltă, validează sau actualizează modele de predicție multivariate pentru prognostic sau diagnostic. Aceste recomandări își propun să îmbunătățească transparența și completitudinea raportării pentru a ajuta cititorii și recenzorii să evalueze fiabilitatea și validitatea rezultatelor studiului [165].

2.4. Metodologia formării scorului de diagnosticare

S-au respectat șapte pași pentru elaborarea scorurilor (modelelor de predicție) valide:

- 1) determinarea problemei de predicție: definirea predictorilor și rezultatul final scontat;
- 2) determinarea criteriilor (predictorilor);
- 3) specificarea unui model de scor;
- 4) estimarea parametrilor modelului (scorului);
- 5) evaluarea scorului;
- 6) validarea scorului;
- 7) prezentarea scorului.

Aparent similare SD AA descrise anterior, de fapt reprezintă o listă a simptomelor clinice, a semnelor instrumentale și de laborator ale AA selectate de autori cu scorul atribuit, au fost elaborate utilizând abordări metodologice diferite. Necesitatea perfecționării continue și a creșterii ponderii SD AA și a algoritmilor de aplicare clinică, dictează necesitatea selectării principiilor comune pentru formarea acestora. Evaluând rezultatele analizei statistice din punctul de vedere al

medicinii bazate pe dovezi, numeroși autori indică în unanimitate că rezultatele obținute în baza studiilor retrospective se caracterizează printr-o probabilitate mai mare de erori sistemice, în timp ce pentru un studiu prospectiv această probabilitate este minimă [125, 129].

Când definim un rezultat, cel mai bine este să alegem unul care este relevant din punct de vedere clinic și semnificativ pentru pacienți [120, 130]. Pentru modelele de predicție a regresiei logistice, acestea includ rezultate binare, cum ar fi diagnosticul de apendicită acută districtivă (gangrenoasă, flegmonoasă) sau apendicită acută nedistructivă (catarală). Metoda de determinare a rezultatului, ca și cea de colectare a predictorilor, ar trebui să fie precisă și reproductibilă în spectrul relevant de boală și expertiză clinică [129].

Identificarea predictorilor (criteriilor de diagnostic). Odată ce setul de date a fost curățat și date imputate generate (dacă este necesar), începe dezvoltarea formală a scorului. Dezvoltarea inerentă a modelului începe din punctul de colectare a datelor, deoarece un model de predicție a riscului performant necesită prezența unui număr de predictorii puternici [122, 135]. Predictorii (criteriile) candidați sunt variabile care sunt studiate pentru performanța lor potențială. Am inclus în studiu variabile demografice, istoricul clinic, rezultatele examinării fizice, tipul și severitatea bolii, condițiile comorbide și rezultatele investigațiilor de laborator și imagistice. Predictorii trebuie să fie clar definiți și măsurați într-un mod standardizat și reproductibil, altfel modelul de predicție a riscului nu va fi generalizabil [122, 123].

Metode de determinare predictorilor. Există două strategii principale pentru identificarea predictorilor: bazate pe clinice și bazate pe date. În identificarea predictorilor condusă clinic, predictorii candidați sunt selectați fie de experții clinici din grupul de cercetare, fie de revizuirea literaturii [121, 122]. În identificarea bazată pe date, toți predictorii sunt incluși inițial și selecția predictorilor are loc în timpul fazei de dezvoltare a modelului bazat pe învățarea automată Teoretic, fiecare variabilă colectată în studiu ar putea fi un predictor candidat. Cu toate acestea, pentru a reduce riscul de constatări fals-pozitive și pentru a îmbunătăți performanța modelului, regula generală a evenimentelor pe variabilă este aplicată în mod obișnuit și la un minim stabilit la 10 [122, 123].

Alegerea modelului. Acest studiu se concentrează pe modelul de regresie logistică. Regresia logistică este un model statistic utilizat pe scară largă care permite analiza multivariată și modelarea unei variabile dependente binare; regresia liniară este un model similar pentru o variabilă dependentă continuă. Analiza multivariată estimează coeficienți (de exemplu, log cote sau hazard ratios) pentru fiecare predictor inclus în modelul final și îi ajustează în raport cu ceilalți predictorii din model. Coeficienții cuantifică contribuția fiecărui predictor la estimarea riscului de rezultat [123, 131].

Performanța modelului. În general, performanța generală a modelului este evaluată prin diferența dintre rezultatul prognozat și rezultatul real. Aceste diferențe sunt legate de conceptul de „bunătate a potrivirii” a unui model, modelele mai bune având distanțe mai mici între rezultatele prezise și cele observate [131, 138]. Cu toate acestea, aceasta evaluează de obicei potrivirea modelului folosind datele originale, în timp ce performanța modelului ar trebui evaluată pe un nou set de date.

Scorul Brier este utilizat în mod obișnuit pentru a evalua performanța pentru modelele care prezic un rezultat binar. De exemplu, un model poate prezice un risc de 10% de a muri după o intervenție, dar rezultatul real este fie moartea, fie supraviețuirea. Scorul Brier compară diferențele pătrate dintre rezultatele binare reale și cele prezise, cu scoruri variind de la 0 pentru un model perfect la 0.25 pentru un model non-informativ cu o incidență de 50% a rezultatului [138]. Performanța generală poate fi împărțită în două caracteristici de performanță, calibrare și discriminare, care pot fi evaluate și separat.

Discriminarea este capacitatea unui model de a distinge indivizii care au dezvoltat rezultatul de cei care au rămas liberi de evenimente. Discriminarea poate fi evaluată prin mai multe metode, dintre care cea mai comună este indicele de concordanță (c-index sau c-statistic) [131, 138]. Indicele **c** este șansa ca, având în vedere doi indivizi, dintre care unul va dezvolta rezultatul și unul care nu, modelul va atribui corect o probabilitate mai mare individului care dezvoltă rezultatul. Pentru modelele de regresie, indicele **c** este egal cu aria de sub curba caracteristică de funcționare a receptorului (AUC) și variază între 0.5-1. Un indice **c** de 1 indică un model care discriminează perfect, iar o valoare de 0.5 ar indica că modelul nu poate discrimina între aceste două grupuri.

Curba caracteristică de funcționare a receptorului (ROC) prezintă rata pozitivă adevărată (sensibilitatea) peste rata pozitivă fals (specificitate - 1). Un interval de încredere de 95% însoțește de obicei acest grafic, cu intervale largi de încredere indicând un model mai puțin discriminant.

Validarea modelului: Validarea internă. Validarea internă a unui model de predicție estimează potențialul de supraadaptare a modelului și optimismul în performanța modelului, fără alte date decât eșantionul de studiu original. Se poate aștepta ca modelul de predicție să funcționeze optimist atunci când datele provin din populația utilizată pentru a crea modelul în comparație cu performanța sa într-o populație diferită, dar similară [121].

În forma sa cea mai simplă, validarea internă ar putea fi efectuată prin împărțirea aleatorie a datelor eșantionului în două subseturi și folosind jumătate ca subset de dezvoltare sau antrenament și jumătate ca subset de validare. Cu toate acestea, această metodă este inefficientă, deoarece nu toate datele colectate sunt folosite pentru a dezvolta modelul de predicție. În plus, această metodă are instabilitate de replicare, deoarece diferitele împărțiri aleatorii ale datelor vor

duce la modele de predicție diferite. Validarea internă nu abordează prejudecățile de selecție cu recrutare, date lipsă sau erori de măsurare, deoarece validarea este efectuată în cadrul populației de studiu [121].

Evaluarea impactului. Odată ce un model de predicție a fost validat și este implementat, impactul utilizării efective a modelului asupra comportamentului și managementului profesioniștilor din domeniul sănătății și/sau pacienților individuali ar trebui investigat printr-un studiu de impact al modelului [138].

Propunem să includem în acest concept astfel de concluzii ambigue ale SD AA propuse de alți autori [133, 135] ca „Apendicita acută este probabilă”, „Apendicita acută nu este exclusă” etc., care nu confirmă sau exclud prezența AA, dar diferența dintre aceste formulări este de neînțeles pentru un clinician și îi este dificil să ia o decizie finală. Considerăm că folosirea conceptului „zonă gri” al algoritmului SD în diagnosticul clinic al AA este obligatorie, deoarece diagnosticul clinic al AA implică întotdeauna prezența rezultatelor „îndoielnice” ale examinării pacientului [133, 136, 137, 138]. Ignorarea „zone gri” la interpretarea rezultatelor algoritmului SD AA conduce în mod inevitabil la hiperdiagnosticarea AA și la creșterea apendectomiilor „negative”. Așadar, conform datelor autorului, în algoritmul pentru SD AA Tzanakis, în care nu există „zonă gri”, ponderea apendectomiilor „negative” a fost de 53.8% [140].

„Zona gri” reprezintă numărul de pacienți cu un diagnostic ambiguu de AA din numărul total de pacienți examinați. Este un indice de apreciere și corectitudinea diagnosticului SD AA propuse. Este una dintre cele mai importante caracteristici comparative al SD și algoritmilor acestora. Ca orice altă metodă de diagnostic, SD AA au domeniu propriu de aplicare și sunt limitate în utilizare. Absența unor indicații și contraindicații clar formulate pentru utilizarea SD AA poate duce la utilizarea incorectă a acestuia, la obținerea unui rezultat fals și în final la stabilirea unui diagnostic eronat. Având în vedere faptul că examenul clinic este baza SD AA, credem că limitările utilizării SD AA sunt determinate în primul rând de starea sistemului nervos central. Sarcina și obezitatea de asemenea influențează negativ examenul clinic, ceea ce poate determina rezultate eronate [133, 127, 131, 132, 135, 138]. Cu toate acestea, în literatura de specialitate, aceste situații au fost insuficient studiate și nu au recomandări clar formulate. În lista limitărilor de utilizare SD AA se poate înscrie specificul populațional ale unui teritoriu.

Concluzionând rezultatele studiului, privind indicațiile și tratamentul chirurgical, considerăm că este necesar o direcționare a atenției asupra diagnosticării formelor distructive de AA, deoarece, formele „nedistructive” de AA nu au indicație pentru tratamentul chirurgical [127, 10, 11, 2]. Utilizarea SD AA, care s-au format inclusiv cu includerea formelor nedistructive ale AA, a dus la creșterea numărului rezultatelor fals-pozitive și, în consecință, la apendectomii „negative”.

Așadar, crearea scorului de diagnostic exclusiv pentru formele distructive de AA va conduce la optimizarea rezultatelor utilizării SD AA. SD AA cu o listă diferită a criteriilor incluse în algoritm (investigații de laborator suplimentare, testele biochimice speciale și metodele de cercetare imagistică - USG, RMN, CT ale cavității abdominale), modifică valoarea de diagnosticare al acestora în comparație cu SD AA, care nu au aceste metode de cercetare, făcându-le inegale la compararea eficacității clinice.

Analiza metodologică a principiilor formării SD AA ne-a permis să creăm propriul algoritm pentru formarea SD AA și algoritmul de aplicare (Tabelul 2.2.).

Tabelul 2.2. Algoritmul formării SD AA

Nr.	Etapale formării SD	Metode de investigații	Obiectul cercetării și fenomenul studiat		Rezultatul cercetării
			Obiectul cercetării	Fenomenul studiat	
I. Formarea SD AA					
1.	Planificarea SD (stabilirea obiectivelor, specificul populației pacienților examinați, componență SD conform metodelor de cercetare, determinarea criteriilor de includere și excludere)	-	Sppecificul populației	Posibilitatea Implimentării SD	Determinarea scopului, indicațiilor și contraindicațiilor de utilizare SD AA, componenței SD prin metode de cercetare
2.	Colectarea materialului clinic	Studuiul prospectiv	Populația pacienților bătrâni cu apendicită acută	Simptomele bolii, investigații de laborator și imagistice	Obținerea datelor pentru prelucrare statistică
3.	Compararea frecvenței prezenței a semnelor studiate	Monofactorial StA	Rezultatele investigațiilor pacienților din baza de date formată	Simptomele bolii, investigații de laborator și imagistice	Selecția semnelor care statistic sunt cele mai frecvente la pacienții cu AA
4.	Determinarea criteriilor SD (identificarea simptomelor cu cea mai mare influență asupra stabilirii diagnosticului de AA)	Regresie logistică	Pacienți din baza de date formată	Simptomele bolii, investigații de laborator și imagistice	Selectarea criteriilor (componentelor) SD AA
5.	Determinarea punctajului pentru fiecare criteriu selectat al SD AA	Regresie logistică	Pacienți din baza de date formată	Criteriile selectate la etapa anterioară	Atribuirea punctelor la fiecare criteriu SD AA
II. Standardizarea algoritmului pentru aplicarea SD AA					
6.	Interpretarea sumelor obținute în SD AA distructive	Analiza comparativă a valorilor sensibilității, specificității SD AA cu diferite sume de puncte	Populația pacienților investigați	Informativitatea SD AAD (AADdistructivă) la diferitele valori	Determinarea valorilor de referință ale SD AAD pentru decizia: prezența - absența AAD și evidențierea „zonei gri”. Determinarea tacticii chirurgicale.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. Cercetarea în cauză prezintă un studiu prospectiv bazat pe analiza rezultatelor tratamentului pacienților vârstnici cu apendicita acută în cadrul catedrei de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (bazele clinice – IMSP Institutul de Medicină Urgentă și Spitalul Clinic Municipal „Sf. Arhanghel Mihail”, Chișinău) pe perioada anilor 2013-2018.
2. Lotul de studiu cuprinde un număr suficient și reprezentativ de pacienți bătrâni cu apendicită acută confirmată, calculat conform formulei studiului descriptiv.
3. Cercetarea statistică a fost executată aplicând metode matematice moderne, unanim acceptate, cu sistematizarea datelor în format Excel (Microsoft®, SUA) și prelucrarea cu softul de analiză GraphPad PRISM® 6.0 PENTRU Windows 11.0, utilizând modulul de regresie logistică din program SPSS, versiunea 27 (IBM, Armonk, NY, SUA).
4. Acest studiu se concentrează pe elaborarea unui model de predicție (scor diagnostic al apendicitei acute distructive) bazat calcule în regresie logistică.
5. Rezumând cele spuse anterior, considerăm că este necesar să formulăm principiile de bază de formare a SD AA, care se bazează pe următoarele criterii:
 - ✓ Studiul trebuie să fie prospectiv;
 - ✓ Calcularea prin metodele analizei statistice multifactoriale ale datelor obținute;
 - ✓ Dezvoltarea SD AA pentru o populație specifică de pacienți;
 - ✓ Neambiguitatea interpretării rezultatului SD AA (confirmare, excludere, „zonă gri”);
 - ✓ Determinarea indicațiilor și contraindicațiilor pentru utilizarea fiecărui rezultat dintre SD AA;
 - ✓ Crearea SD AA pe baza analizei cazurilor formelor distructive de AA;
 - ✓ Argumentarea clară a metodelor de diagnostic utilizate (clinice, de laborator și imagistice).

3. ABORDĂRI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI CONDUITA MEDICO-CHIRURGICALĂ ÎN APENDICITA ACUTĂ LA BĂTRÂNI

3.1. Particularitățile clinice ale apendicitei acute la subiecții examinați

Tabloul clinic specific apendicitei acute este descris suficient de detaliat în literatura actuală de specialitate, fiind manifestat prin mai multe semne și simptome. Cel mai comun și constant semn al apendicitei acute este durerea abdominală. În cazurile tipice, durerea apare spontan, brusc, fiind uneori precedată de un disconfort abdominal lejer. Debutul durerii nu este în corelație cu ingerarea de alimente sau efortul fizic. Inițial durerea poate fi localizată în epigastru sau regiunea paraumbilicală, apoi peste 4-6 ore aceasta migrează și se localizează în fosa iliacă dreaptă, crescând în intensitate (semnul Kocher). Acest simptom se întâlnește în peste 35% cazuri. În alte cazuri durerea apare în fosa iliacă dreaptă, regiunea ombilicului (mai ales la copii) sau poate cuprinde toată suprafața abdomenului. Durerea atipică se observă la 40-45% din pacienți. Colectarea anamnezei poate evidenția episoade de durere în fosa iliacă dreaptă în antecedente. La pacienții cu AA nu este caracteristică iradierea durerii, la fel ca și luarea unei poziții forțate antalgice. Totuși mișcările brusc efectuate și mersul pot produce o exacerbare a durerii în regiunea dreaptă inferioară a abdomenului. Printre acuze merită o atenție deosebită asemenea simptome ca anorexia, nausea și voma. Voma are un caracter reflex și în majoritatea cazurilor este unică. Caracterul multiplu al vomei poate reflecta un proces distructiv în apendice și o peritonită difuză. Mai puțin caracteristice sunt alte fenomene dispeptice precum balonarea abdomenului, constipația sau diareea [8].

Cohorta finală a fost stratificată în trei subgrupe de pacienți în funcție de vârsta cronologică. Caracteristicile clinice au fost prezentate ca medii cu deviație standard (SD) pentru variabila continuă, mediana cu interval intercuartilic (IQR), pentru variabile categorice sau procente, în funcție de variabilă. Precizia EmSFI în prezicerea apendicitei distructive a fost analizată utilizând aria de sub curbă (ASC). Cel mai bun punct al EmSFI, în ceea ce privește sensibilitatea și specificitatea, a fost apoi raportat. Corelația dintre aceste variabile și rata complicațiilor a fost studiată cu analiza univariată prin construirea tabelelor de contingență și evaluarea semnificației folosind testul lui Pearson și cu testul t pentru variabile independente pentru comparația dintre medii (valoare semnificativă pentru valorile $p < 0.05$). Testele statistice au fost efectuate cu programul SPSS ver 27.0 (statistici SPSS, Chicago, Illinois).

Date anamnestice. Conform datelor examenului clinic efectuat în momentul spitalizării toți pacienții din lotul de studiu ($n=224$) au prezentat dureri în abdomen. Cu toate acestea, prezența și caracterul durerii nu a determinat o adresabilitate rapidă pentru asistență medicală, pacienții examinați prezentând următoarele simptome clinice și semne ale AA (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Datele anamnestice înregistrate la pacienții din lotul de studiu

Nr.	Semne și simptome	abs, %	95% CI:
1.	Durata bolii >48 ore	38(16.9%)	16.8-17.0
2.	Scăderea apetitului	114(50.8%)	47.6-54.2
3.	Durere persistentă locală	162(72.3%)	70.9-73.8
4.	Vome / grețuri	120(53,5%)	50.3-56.8
5.	Semnul Kocher	33(14.7%)	12.98-16.5
6.	Senzație de durere în regiunea iliacă dreaptă	168(75%)	72.5-77.5

Subiectiv, durerea locală în regiunea iliacă dreaptă a fost înregistrată la 168(75%) pacienți examinați. „Migrarea” durerii în regiunea iliacă dreaptă din alte regiuni ale cavității abdominale a fost observată la 113(50.4%) pacienți. Semnul Kocher a fost înregistrat în 33(14.7%) cazuri. Scăderea apetitului a fost observată la 114(50.8%) dintre pacienții examinați. Plângeri de grețuri și / sau vome au fost constatate la 120(53.5%) dintre pacienții incluși în studiu.

Intervalul de timp de la debutul bolii. Analizând lotul pacienților după intervalul de timp de la momentul îmbolnăvirii până la internare în spital putem concluziona următoarele: fracțiunea cea mai mare de pacienți se adresează la 24-48 ore de la debutul bolii constituind 92(41%) de pacienți, urmată de grupul din 76(34%), care s-au spitalizat la 6-24 ore de la debut. Cea mai problematică fracțiune este cea care s-a spitalizat la ≥ 48 ore, constituind 38(17%) de pacienți, diagnosticul și tratamentul cărora ulterior s-a dovedit a fi dificil. Numai 18(8%) persoane s-au adresat în primele 6 ore de la debutul bolii. Intervalul de timp de la apariția durerilor abdominale până la spitalizare a fost: mai puțin de 6 ore – la 18(8%) cazuri, de la 6 la 24 de ore – în 76(34%) cazuri, de la 24 de ore la 48 de ore – la 92(41%) pacienți, mai mult de 48 de ore (de la 48 la 72 de ore) – la 38(17%) cazuri (Tabelul 3.2.).

Tabelul 3.2. Intervalul de timp de la momentul îmbolnăvirii până la internarea în spital

	Intervalul de timp de la debutul bolii până la internare (h)				
	<6(h)	6-24(h)	24-48(h)	>48(h)	Total
Pacienții (n=224)	18(8%)	76(34 %)	92(41%)	38(17%)	224(100%)
95% CI:	7.9-8.1	33.9-34.1	40.9-41.1	16.9-17.1	99.9-101.1

În vederea studierii aprofundate a criteriului de timp preoperator (timpul propriu-zis parcurs de pacient de la debutul bolii până la operație) precum și determinarea influenței acestuia asupra diagnosticului histologic, am considerat necesară divizarea în următoarele intervale: timpul de la debutul acuzelor (debutul bolii), intervalul de timp de la internare până la operație, timpul preoperator, durata operației. Aceste criterii au fost analizate, comparate prin regresie liniară în vederea stabilirii dependenței de rezultatul histologic al apendicelui vermicular.

Tabelul 3.3. Analiza comparativă a modificărilor morfopatologice ale apendicelui vermicular în funcție de etapele preoperatorii ale bolii

Variabile	Coef.	St. eroar	t-st	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF
Constanta	0.09	0.18	0.53	0.594	-0.26	0.46	0.00
Ora internării	0.01	0.00	4.36	0.000	0.02	0.06	1.02
Intervalul de timp de la debutul simptomelor până la spitalizare	0.45	0.03	3.87	0.000	0.07	0.22	1.01
Intervalul de timp de la spitalizare până la operație	0.32	0.03	9.70	0.000	0.26	0.39	1.01
Durata operației	0.41	0.00	164.8	0.000	0.50	0.51	1.04

Datele obținute ne demonstrează lipsa dependenței directe a timpului preoperator cu modificările histologice ale apendicelui vermicular. Coeficienții obținuți (ora internării - 0.01, timpul de la debutul simptomelor - 0.35 timpul preoperator - 0.32, durata operației – 0.41) sunt mai mici de medii și nu pot fi luate în calcul ca predictorii reali ai apendicitei acute distructive. Studiul corelației acestor criterii sunt prezentate în tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Corelația criteriilor de timp preoperatorii și a modificărilor morfopatologice ale apendicelui vermicular

Criterii studiate	Constanta	1.			
Durata operației	0.48	1.00	2.		
Ora internării	-0.00	-0.15	1.00	2.	
Timpul de la debutul simptomelor	0.43	0.08	0.04	1.00	3.
Timpul preoperator	0.31	0.11	-0.00	0.06	1.00

Datele tabelului prezentat demonstrează corelația insuficientă a criteriilor incluse în cazul pacienților cu AAD, prezentând coeficienți de corelare (durata operației – 0.48, ora internării - 0.00, timpul de la debutul simptomelor - 0.43, timpul preoperator - 0.31). Indicele de autocorelare determinat a fost de 0.00052. Pentru a demonstra prezența/lipsa dependenței AAD față de factorii legați de timp am construit un model teoretic.

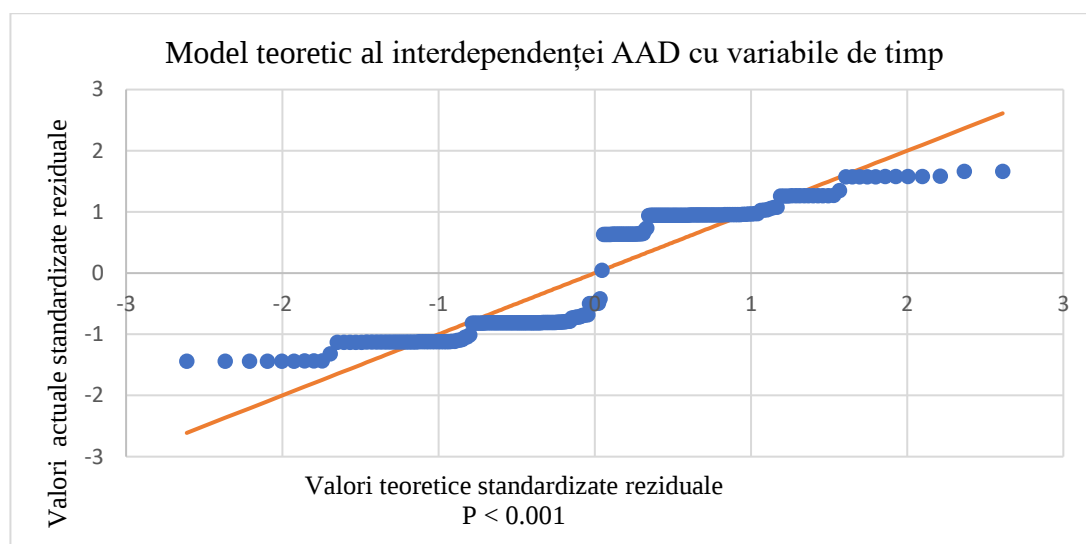


Figura 3.1. Model teoretic de interdependență a variabilelor de timp în AAD

Acest model ne demonstrează lipsa dependenței directe a AAD de factorii legați de timp, însă dependența lor, deși mai mică decât mediana (0.5), nu trebuie negată, dat fiind faptul că valorile sunt apropiate de cele acceptabile.

Simptomatologia abdominală la pacienții cu apendicită acută la spitalizare. La examinarea abdomenului la 82(36.6%) dintre pacienții examinați s-a determinat durere (sensibilitate) locală la palpare în regiunea iliacă dreaptă. „Apărare musculară” a peretelui abdominal anterior a regiunii iliace drepte la palpare a fost detectată la 59(26.3%) de pacienți examinați. Semnul Blumberg de iritare peritoneală în regiunea iliacă dreaptă a fost determinat la 70(31.25%) pacienți. Polimorfismul simptomatologic prezent la spitalizare, incluzând semne generale și locale abdominale este prezentat în tabelul 3.5.

Tabelul 3.5. Simptomatologia la spitalizare: semne generale, locale abdominale

Nr.	Semne și simptome	Abs, %	95% CI:
1.	Sensibilitate locală la palpare în regiunea iliacă dreaptă	82(36.6%)	31.1-42.2
2.	Apărare musculară a peretelui abdominal anterior în regiunea iliacă dreaptă	59(26.3%)	21.9-30.7
3.	Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă	70(31.25%)	26.8-35.7
4.	Semnul Sitkovsky	91(40.6%)	34.4-46.7
5.	Semnul Bartomier-Michelson	56(25%)	18.4-31.4
6.	Semnul Cope	57(25.4%)	19.7-31.1
7.	Semnul Promptov	70(31.25%)	25.6-36.9
8.	Semnul Obraztsov	53(23.6%)	17.5-29.7
9.	Semnul Rovzing	68(30.3%)	24.7-35.9
10.	Hipertermie > 37,4°C	52(22.4%)	16.3-28.4

Așadar, doar la aproximativ 1/3 dintre pacienții vârstnici incluși în studiu au prezentat date clinice evidente caracteristice apendicitei acute. Subfebrilitatea a fost prezentă la 52(22.4%) dintre bolnavi.

3.2. Diagnosticul paraclinic al apendicitei acute și a terenului biologic la vârstnici

Rezultatele examinării USG a pacienților. La pacienții examinați prin USG abdominală au fost înregistrate următoarele semne ultrasonografice (Tabelul 3.6.).

Tabelul 3.6. Incidența semnelor ultrasonografice la pacienții incluși în studiu

Parametrul sonografic	Abs, %	95% CI:
Diametrul AV > 7 mm	89(39.7%)	33.1-46.3
Structura tubulară oarbă, aperistaltică și incompresibilă	85(37.9%)	31.4-44.5
Simptom de „Țintă”	114(50.8%)	44.3-57.4
Coprolit în lumenul AV	17(7.5%)	3.7-11.5
Îngroșarea țesutului periapendicular	49(21.8%)	15.8-27.7
Lichid liber în cavitatea abdominală	57(25.4%)	19.3-31.6
Creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală)	50(22.3%)	16.3-28.3
Semne USG al AV neschimbat sau a altor patologii din regiunea iliacă dreaptă	55(24.5%)	18.3-30.7

Examinarea pacienților din lotul de studiu a inclus investigații ținute pentru stabilirea diagnosticului de AA la bătrâni, dar și cele ce elucidează (stabilește) statutul biologic al pacientului vârstnic.

Astfel, cele mai frecvente semne care sugerează diagnosticul de apendicită acută au fost: 1) mărirea diametrului AV > 7mm în 89(39.7%) cazuri; 2) incompresibilitatea AV în timpul comprimării la 85(37.9%) pacienți; 3) simptomul de „țintă” pozitiv detectat la 114(50.8%) pacienți. Celelalte semne ultrasonografice (coprolitul din lumenul AV, îngroșarea țesutului periapendicular, lichidul liber din cavitatea abdominală, creșterea afluxului sanguin în peretele AV) s-au înregistrat cu o frecvență mai joasă: 17(7.5%), 49(21.8%), 57(25.4%) și 50(22.3%), respectiv. Din acest motiv, USG abdominală devine o investigație valoroasă și informativă în diagnosticarea apendicitei acute la vârstnici.

Rezultatele investigațiilor de laborator în lotul de cercetare. Tradițional, toți pacienții, la internare, au fost supuși examenelor de laborator în dependență de comorbidități și starea generală la spitalizare. La pacienții cercetați au fost înregistrate următoarele modificări ale parametrilor de laborator, care au facilitat stabilirea diagnosticului de apendicită acută distructivă (Tabelul 3.7.).

Tabelul 3.7. Incidența parametrilor de laborator cercetați

Parametrul de laborator	Abs (%)	95% CI:
Leucocitoză > 10.0 x 10 ⁹ /l	151(67.4%)	54.3-80.5
Devierea formulei leucocitare > 74%	125(55.8%)	54.1-57.6
Devierea formulei granulocitare > 6%	47(23.3%)	20.3-26.3
Indicele intoxicației leucocitare > 1,6	125(55.8%)	54.5-57.2
Lipsa schimbărilor în analiza generală de urină	188(83.9%)	82.2-85.7

Așadar, indicii de bază caracteristici pentru apendicita acută distructivă au fost: 1) leucocitoza la 67.4% dintre pacienți; 2) devierea spre stânga a formulei leucocitare în 55.8 cazuri; 3) indicele intoxicației leucocitare > 1.6 la 55.8% dintre bolnavi.

Patologiile concomitente înregistrate la pacienți. În lotul de cercetare fenomenul de comorbiditate a fost documentat în 207(92.41%) cazuri, ceea ce este statistic concludent. În urma examinării datelor anamnestice, pacienții admiși în cercetare aveau următoarele patologii concomitente: hipertensiune arterială, boală coronariană (angor pectoral de efort), diabet zaharat, obezitate, boala ulceroasă, encefalopatie discirculatorie, BPOC, colecistită cronică calculoasă, urolitiază, patologie ginecologică cronică. Frația majoritară din totalitatea patologiilor concomitente o dețin patologiile cardiovasculare, 108(48.2%) pacienți sufereau de hipertensiune arterială și 64(28.5%) – de cardiopatie ischemică ($p < 0.05$). Diabet zaharat a fost înregistrat la 29(12.9 %) pacienți, 39(17.4%) pacienți sufereau de BCVC, encefalopatie discirculatorie. Hiperplazia benignă de prostată a fost înregistrată la 23(26.1%) pacienți, mai rar s-au constatat patologii de geneza endocrină, oncologică, alergică, neurologică. Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii. Conform datelor lui Bettelli (2016) hipertensiunea arterială este cea mai frecventă boală coexistentă, urmată de boli coronariene, diabet zaharat și boli pulmonare obstructive [11]. Repartizarea bolnavilor în dependență de patologia concomitentă este prezentată în tabelul 3.8.

Tabelul 3.8. Patologii concomitente în lotul de studiu

Patologii concomitente	Abs(%)	95% CI:
Boala hipertensivă	108(48.2%)	41.6-54.8
Boală coronariană (angor pectoral de efort)	64(28.5%)	23.9-35.9
Diabet zaharat	29(12.9%)	8.5-17.4
Obezitate	18(8%)	5.8-10.4
BCVC – Encefalopatie discirculatorie	39(17.4%)	14.0-20.8
Boala pulmonară cronică obstructivă	14(6.25%)	3.05-9.4
Colecistita cronică calculoasă	5(2.2%)	0.34-3.2
Litiază renală	15(6.6%)	3.2-10.04
Boala ulceroasă	11(4.9%)	1.9-7.9
Patologii ginecologice	7(5.1%)	2.8-7.4
Hiperplazia benignă de prostată	23(26.1%)	22.7-30.7

Din datele prezentate în tabel este evident că majoritatea pacienților incluși în studiu (93.4%) au prezentat un teren biologic precar, determinat de prezența multiplelor patologii concomitente ($p<0.001$). Deși 63.3% dintre bolnavi au prezentat doar una dintre patologii asociate, indicele de comorbiditate cel mai ridicat s-a înregistrat în categoria de vârstă 75-84 de ani – 3.0 ± 0.18 ($p<0.05$), comparativ cu această valoare în categoriile de 65-74 ani și la centenari (> 85 de ani) (Tabelul 3.9.). Astfel, patologia concomitentă prezentă la vârstnici a putut influența tabloul clinic de apendicită acută.

Tabelul 3.9. Numărul patologiilor concomitente la pacienții din lotul de studiu

Numărul patologiilor concomitente	Grupele de vârstă			n(%)	95% CI:
	65-74 ani n(%)	75-84 ani n(%)	> 85 ani n(%)		
Nu sunt	11(6.2%)	6(14.7%)	-	17(7.6%)	7.4-7.7
Una	121(67.6%)	19(46.4%)	2(50%)	142(63.3%)	63.1-63.4
Două	29(16.2%)	11(26.8%)	1(25%)	41(18.3%)	18.1-18.4
Trei și mai multe	18(10%)	5(12.1%)	1(25%)	24(10.8%)	10.6-10.9
Indicele de comorbiditate	2.53 ± 0.12	3.0 ± 0.18	2.5 ± 0.47	2.68 ± 0.26	2.5 – 2.7
Total	178(79.5%)	42(18.8%)	4(1.7%)	224(100%)	99.8-100.1

Datele din tabelul 3.10 ne arată o rată avansată de comorbiditate și riscuri avansate de mortalitate și morbiditate la pacienții operați. Un scor redus (2 puncte) au prezentat doar 18(8%) pacienți, pe când scor moderat (3-4 puncte) a fost înregistrat la 150(67.1%), iar scor înalt (5-7 puncte) - la 56(24.9%) bolnavi. Astfel, scorul comorbidității Charlson a arătat un scor sever la 92% dintre pacienții operați ($p<0.001$). Acesta argumentează rata mare de complicații infecțioase la bolnavii postapendicectomie – 57(25.4%) cazuri.

Tabelul 3.10. Repartizarea pacienților din lotul de studiu după scorul Charlson

Scor Charlson	Grupele de vârstă			Total (n=224)	95% CI:
	60-74 ani	75-84 ani	≥ 85 ani		
Scor 2	18(8%)	-	-	18(8.0%)	7.9-8.1
Scor 3	78(34.8%)	5(2.2%)	-	83(37.2%)	37.1-37.3
Scor 4	54(24.1%)	12(5.3%)	1(0.4%)	67(29.9%)	28.8-29.9
Scor 5	23(10.2%)	14(6.2%)	-	37(16.5%)	16.4-16.5
Scor 6	5(2.2%)	10(4.4%)	3(1.3%)	18(8.0%)	7.9-8.1
Scor 7	-	1(0.44%)	-	1(0.44%)	0.3-0.5
Total	178(79.5%)	42(18.8%)	4(1.7%)	224(100%)	99.9-100.1

3.3. Tratamentul chirurgical al apendicitei acute la bătrâni

Indicații prooperatorii și rezultatele tratamentului chirurgical. Stabilirea diagnosticului de apendicită acută la pacienții din lotul 1 (n=224) de studiu a fost efectuată de către chirurgul de urgență în lipsa oricărui algoritm prestabilit, reieșind din experiența proprie. Diagnosticul a fost argumentat prin date clinico-paraclinice (anamnestic, acuze, investigații clinice, paraclinice). Alegerea tacticii de tratament nu a fost influențată în mare măsură de investigațiile paraclinice, precum USG, CT abdomen. La 51(22.76%) bolnavi diagnosticul de apendicită acută a fost stabilit doar în baza semnelor clinice, adică fără utilizarea USG. Pe când la ceilalți 173(77.2%) de pacienți indicația prooperatorie a inclus și datele USG. Categoria de pacienți care a necesitat laparoscopie diagnostică a constituit 25(11.1%) de pacienți, care ulterior au fost operați prin conversie. Au existat 3(12%) cazuri în care a fost ratată apendicita acută la laparoscopia diagnostică, ulterior evoluând în apendicită acută distructivă: flegmonoasă (n=2) și gangrenoasă-perforativă (n=1). Toate trei cazuri au fost rezolvate în cadrul aceleiași spitalizări. La toți pacienții din lotul de studiu cărora li s-a stabilit diagnosticul de apendicită acută, au fost supuși exclusiv tratamentului chirurgical de urgență. Apendicectomia a fost efectuată la la toți 224(100%) pacienți (Tabelul 3.11.).

Tabelul 3.11. Rezultatele tratamentului pacienților din lotul de studiu

Procedeeul chirurgical diagnostico-curativ	Total n(%)*	Rezultatele tratamentului		
		AA nedistructivă n(%)**	AA distructivă n(%)**	AAD ratată n(%)*
Apendicectomie	199(88.8%)	92(86%)	107(91.5%)	-
Laparoscopie diagnostică cu apendicectomie	22(5.8%)	15(14%)	7(5.9%)	-
Laparoscopie cu excluderea AAD	3(1.3%)	-	3(2.5%)	3(1.3%)
Total*	224(100%)	107(42.4%)	117(51.9%)	3(1.3%)

Notă: * Din numărul total de pacienți examinați; ** Din numărul de pacienți din grupul selectat

Analizând datele obținute, apendicectomia a fost efectuată la 199(88.8%) pacienți doar în baza examenului clinic, de laborator și USG. În toate cazurile a fost efectuată apendicectomia tradițională. Din acest lot, AAD a fost confirmată morfologic la 107(47.6%) pacienți din numărul celor operați. Apendicectomia pentru apendicită acută nedistructivă a fost efectuată la 92(41.1%) persoane din numărul de apendectomii efectuate. Datorită imposibilității de a exclude AAD 25(11.1%) de pacienți au fost supuși laparoscopiei diagnostice. În cadrul laparoscopiei AAD a fost diagnosticată în 10(4.3%) cazuri conform criteriilor macroscopice ale modificărilor apendicelui vermicular, acceptate pentru AAD [8]. La 3(1.3%) bolnavi laparoscopia nu a relevat AAD, însă

nici nu a diagnosticat altă patologie chirurgicală acută. Ulterior pacienții respectivi au necesitat tratament chirurgical de urgență pentru AAD în cadrul aceleiași spitalizări. Localizarea intraoperatorie a apendicelui vermicular este redată în tabelul 3.12.

Tabelul 3.12. Variantele de localizare anatomică a AV la pacienții operați din lotul I de studiu

Localizarea AV	n(%)	95% CI:
Descendentă	142(63.3%)	63.2-63.3
Retrocecală	26(11.6%)	11.5-11.6
Retroperitoneală	3(1.3%)	1.2-1.3
Mezoceliacă (medială)	26(11.6%)	11.5-11.6
Laterală	14(6.8%)	6.7-6.8
Pelviană	10(4.9%)	4.8-4.9
Ascendentă	3(1.3%)	1.2-1.3
Total	224	99.9-100.1

În cazul pacienților operați tradițional pentru AAD 117(52.2%), confirmată histologic, au fost determinate următoarele forme morfopatologice: flegmonoasă în 32(27.3%) cazuri, AA gangrenoasă - în 72(61.5%) și AA perforată - în 3(2.6%) cazuri. În cazul pacienților cărora li s-a efectuat inițial laparoscopie diagnostică, au fost determinate următoarele forme morfopatologice: flegmonoasă în 5(4.2%) cazuri, AA gangrenoasă - în 2(1.7%) și AA perforată - în 3(2.5%) cazuri.

3.4. Complicațiile tratamentului chirurgical

În continuare vom analiza mai detaliat atât formele distructive de AA, cât și cele nedistructive. Apendicectomia pentru apendicita acută suspectată este una dintre cele mai frecvente intervenții chirurgicale de urgență și este, de obicei, asociată cu morbiditate postoperatorie. Cu toate acestea, în special în contextul discuției în curs de desfășurare despre managementul nonoperator al apendicitei acute, susținătorii terapiei conservatoare folosesc ca argument apendicectomia „negativă” și, îndeosebi, morbiditatea chirurgicală. În cohorta de cercetare rata apendicectomiilor pentru AA nedistructivă a fost de 117(52.2%), ceea ce subliniază o indicație diferențiată pentru intervenția chirurgicală. În literatură ratele de apendicectomie „negativă” variază enorm și sunt, de obicei, mai mari decât cele înregistrate în prezentul studiu [16-18].

Tabelul 3.13. Complicațiile înregistrate la pacienții din lotul de studiu

Scor Clavien Dindo	Grupele de vârstă			Total (n=224)	95% CI:
	60-74 ani (n=178)	75-84 ani (n=42)	> 85 ani (n=4)		
Scor 2	43 (14.7%)	10 (4.5%)	2 (0.8%)	55 (24.6%)	24.5-24.6
Scor 3	3 (1.3%)	3 (1.3%)	1 (0.4%)	7 (3.1%)	3.1-3.1
Scor 5	1 (0.4%)	-	-	1 (0.4%)	0.3-0.4
Total	47 (20.9%)	13 (5.8%)	3 (1.3%)	63 (28.1%)	28.1-28.1

Analizând datele obținute, am stabilit că evoluția postoperatorie a evoluat cu complicații la 63(28.1%) de pacienți, care și a determinat în consecință morbiditatea postoperatorie. Cele mai frecvente complicații au fost infecțiile de plăgă – 20(8.9%), fistula intestinală joasă – la 7(3.1%) pacienți, hemoragii din plaga postoperatorie – 5(2.2%), urmate de abcese intraabdominale în 3(1.3%) cazuri și complicațiile cardiopulmonare nechirurgicale – 11(4.9%), infecțiile tractului urinar – 16(7.1%). Astfel, în 55(24.5%) cazuri s-au înregistrat complicații postoperatorii minore (Clavien-Dindo II), în timp ce 7(3.1%) pacienți au avut morbiditate majoră (Clavien-Dindo III). 7(3.1%) pacienți a necesitat reoperație, iar 3(1.3%) – reinternare legată de apendicectomie. În lotul total de bolnavi operați s-a înregistrat un caz de deces, care a constituit 0.45% (bărbat de 68 de ani, care a suportat o apendicectomie fără complicații și care ulterior a dezvoltat insuficiența cardio-respiratorie acută). Durata medie a spitalizării postoperatorii a fost de 5.9 ± 4.5 zile.

Tabelul 3.14. Repartizarea complicațiilor postoperatorii conform clasificării Clavien-Dindo

Complicații înregistrate	Grupele de vârstă			n(%)	95% CI:
	60-74 ani (n=178)	75-84 ani (n=42)	> 85 ani (n=4)		
Fistulă intestinală joasă	6(2.6%)	1(0.4%)	-	7(3.1%)	3.04-3.1
Hemoragie din plaga p/operatorie	4(1.8%)	1(0.4%)	-	5(2.2%)	2.1-2.2
Supurația plăgii postoperatorii	15(6.7%)	4(1.8%)	1(0.4%)	20(8.9%)	8.8-8.9
Abces intraabdominal	2(0.8%)	1(0.4%)	-	3(1.3%)	1.2-1.3
Pneumonie	9(4.0%)	1(0.4%)	1(0.4%)	11(4.9%)	4.8-4.9
Infecții ale tractului urinar	10(4.4%)	5(2.2%)	1(0.4%)	16(7.1%)	7.1-7.2
Deces	1(0.4%)	-	-	1(0.4%)	0.3-0.4
Total	47(20.9)	13(5.8%)	3(1.3%)	63(28.1%)	28.1-28.2

Simultan cu patologiile concomitente, am analizat și alți factori care ar influența evoluția postoperatorie a bolii. În acest context am studiat dependența apariției complicațiilor postoperatorii de „scorul ASA”, „scorul Charlson”, „timpul preoperator”, „numărul patologiilor concomitente”, „durata operației”, „vârsta” și „durata spitalizării” în cadrul regresiei logistice. Datele sunt prezentate în tabelul 3.15.

Tabelul 3.15. Studiul complicațiilor postoperatorii în regresie logistică la pacienții operați

Variabile	Coeficient regresiei log.	Eroare statistică	z-stat	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF	Std. coef.
Constanta	1.32	2.70	0.48	0.625	-3.98	6.62		
ASA	0.28	0.15	1.87	0.001	-0.01	0.58	1.00	0.07
Scor Charlson	0.73	0.22	3.32	0.001	0.30	1.16	9.66	0.44
Timpul preoperator	0.21	0.06	3.37	0.001	0.08	0.33	1.02	1.25
Nr patologiilor concomitente	0.53	0.16	3.19	0.001	0.20	0.86	5.66	0.23
Durata operației	0.32	0.11	2.79	0.005	0.09	0.54	1.04	0.17
Vârsta	0.64	0.05	12.73	0.000	0.54	0.74	4.62	2.59
Durata spitalizării	-0.78	0.08	-9.54	0.00	-0.94	-0.62	1.01	-0.80

Datele reflectate în tabel ne demonstrează valoarea predictivă a apariției complicațiilor postoperatorii dependente de valoarea mai mare de 0.5 a coeficientului de regresie: „numărul patologiilor concomitente” cu coeficientul 0.53, „vârsta” – 0.64, „scorul Charlson” – 0.73. Durata spitalizării prezintă o interdependență inversă, având valoarea negativă -0.78. Criteriile, precum scorul ASA, timpul preoperator, durata operației au demonstrat valori care nu pot fi luate în calcul predictiv. Corelația acestor criterii a fost reflectată în tabelul 3.16.

Tabelul 3.16. Studiul corelației criteriilor selectate care ar influența apariția complicațiilor

	Variabile	Constanta							
	Constanta	1.00	1						
1.	ASA	0.26	1.00	2					
2.	Scorul Charlson	0.73	-0.01	1.00	3				
3.	Timpul preoperator	0.30	-0.01	-0.05	1.00	4			
4.	Nr. patologiilor concomitente	0.70	-0.01	-0.00	0.93	1.00	5		
5.	Durata operației	0.21	0.00	-0.09	-0.11	0.11	1.00	6	
6.	Vârsta	0.88	0.02	-0.91	0.08	0.85	0.06	1.00	7
7.	Durata spitalizării	0.82	-0.02	-0.04	-0.03	0.01	0.04	0.03	1.00

Examinarea datelor prezentate în tabel ne demonstrează corelarea apariției complicațiilor postoperatorii cu criterii, precum scorul Charlson cu coeficientul de corelare 0.73, numărul patologiilor concomitente cu coeficientul 0.70, vârsta și durata de spitalizare având valori de 0.880 și, respectiv, 0.82, ceea ce ne subliniază influența directă a acestor predictorii asupra probabilității apariției complicațiilor. Cu scopul de a studia interdependența acestor criterii am construit un model teoretic în funcție de apariția complicațiilor și variabilele independente prezentate mai sus (Figura 3.2.).

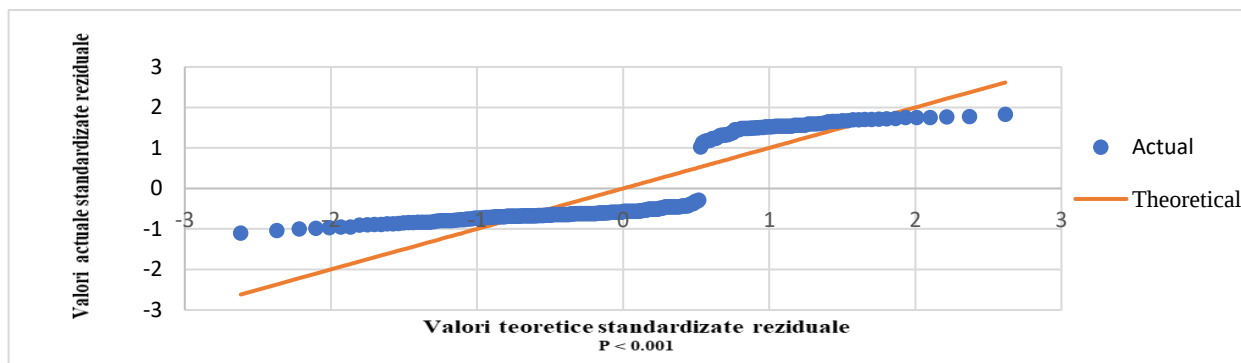


Figura 3.2. Model teoretic de predicție apariției complicațiilor postoperatorii la pacienții studiați

Acest model ne demonstrează lipsa dependenței directe liniare dintre probabilitatea apariției complicațiilor postoperatorii și criteriilor expuse. Am efectuat ROC analiza sensibilității și specificității criteriilor incluse în acest model (Figura 3.3.).

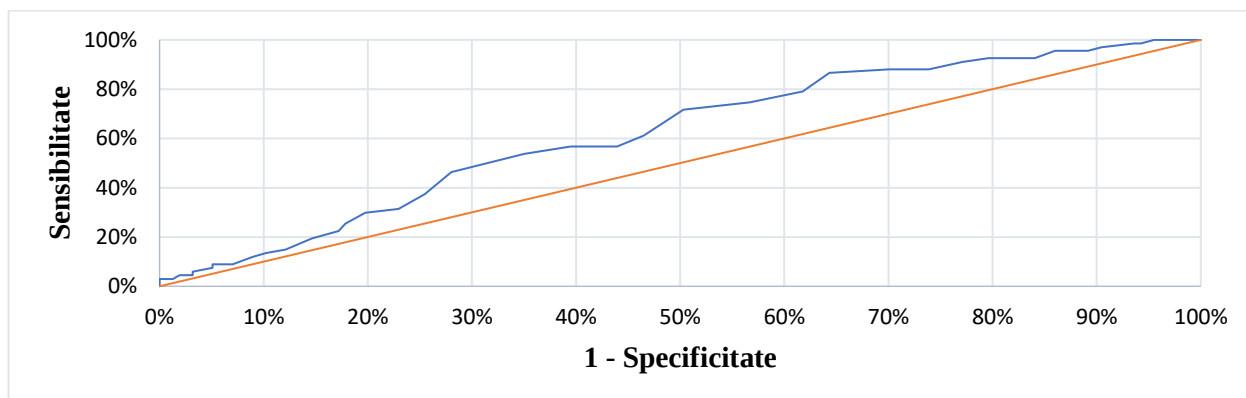


Figura 3.3. ROC analiza modelului de predicție complicațiilor postoperatorii

Aria de sub curbă fiind de 0.620, ne demonstrează valoarea predictivă suficientă pentru a fi luată în calcul.

În cohorta de cercetare toți pacienții cu complicații postoperatorii au avut morbiditate majoră (Clavien-Dindo III-V). Această rată a fost ușor mai mare decât cele raportate în literatura de specialitate [11, 12, 14, 21, 23]. Pe de altă parte, mortalitatea a fost de 0.45% în lotul de studiu,

în raport cu două mari analize europene cu peste 100.000 de pacienți (mortalitate medie de 2.1-2.4 la 1000 de pacienți) [24, 25]. Rezultatele studiului au arătat că pacienții de vârstă înaintată cu AAD și timpul preoperator, ca factori de risc, prezintă risc pentru morbiditatea majoră, dar această dependență nu este directă. Datele comparabile privind rezultatul morbidității majore sunt limitate. O analiză poloneză a peste 4000 de apendicectomii laparoscopice a arătat o asociere între apendicita complicată și complicațiile intraoperatorii cu morbiditate majoră, care sunt confirmate de datele cercetării prezente [14].

Datele prezentului studiu susține importanța intervenției chirurgicale în timp util după stabilirea diagnosticului pentru a reduce riscul de morbiditate și morbiditate majoră. Cel mai favorabil moment pentru intervenție chirurgicală în apendicita acută este un aspect frecvent discutat *vis-a-vis* de alte intervenții chirurgicale urgente. Studiile anterioare demonstrează rezultate controversate [11, 26-33]. O meta-analiză olandeză, din 2018, arată că întârzierea efectuării apendicectomiei până la 24 de ore de la internare nu este un factor de risc pentru apendicita complicată, infecția postoperatorie chirurgicală sau morbiditatea, atunci când este suspectată la internare o apendicită acută necomplicată [90]. Li și coaut. (2018) nu au demonstrat nici o diferență semnificativă în incidența apendicitei complicate prin apendicectomie întârziată, efectuată peste 12 ore. Cu toate acestea, riscul de infecție a plăgii a fost ușor crescut [90], iar riscul de apendicită complicată a fost constatat ca direct proporțional cu perioada de timp de la manifestarea primelor simptome [90]. În această cercetare analiza ROC a arătat o arie sub curbă de 0.620, fiind cea mai bună diferențiere pentru prezența unui risc crescut de morbiditate după apendicectomie. O limită similară a fost observată și într-un studiu realizat de Teixeira și coaut. (2012), care a arătat o incidență crescută a supurațiilor plăgilor postoperatorii și a abcesului intraabdominal după o întârziere mai mare de 6 ore de la efectuarea apendicectomiei [91]. Conform analizei prezentului studiu, intervenția chirurgicală instantă este deosebit de importantă în cazul apendicitei complicate, fapt care este în concordanță cu datele existente [91].

În studiul de față apariția unei complicații a fost cel mai important factor de risc pentru spitalizarea îndelungată în clinică. Pacienții cu complicații postoperatorii au avut un risc de 23 de ori mai mare de spitalizare prelungită în staționar. Mai mult ca atât, au putut fi identificați și alți factori de risc, majoritatea fiind și ei indicatori ai apendicitei severe precum vârsta, indicatori ai examenului clinic de laborator preoperator (numărul WBC și hemoglobina), durata intervenției chirurgicale, prezența unei apendicite complicate intraoperatorii. Aceste rezultate obținute sunt în concordanță cu studiile anterioare, care ar putea dezvălui o corelație între apendicita complicată, vârsta, morbiditatea postoperatorie și apendicectomia convertită cu o spitalizare prelungită în [14, 37-41]. Mai mult, Jung și coaut. (2017) au demonstrat o asociere între durata intervenției chirurgicale, valoarea preoperatorie de WBC cu o spitalizare prelungită în clinica chirurgicală [60].

Așadar, în timpul perioadei de studiu 224 de pacienți consecutivi au suportat apendicectomie pentru apendicită acută. Vârsta medie a fost de 68.27 ± 7.31 ani (interval 60-91); 88(39%) au fost bărbați. Stratificarea în dependență de grupurile de vârstă a rezultat: (60-74 ani) – 178(79.4%) de pacienți vârstnici; (75-84 ani) – 42(18.7%) și 4(1.9%) pacienți cu vârsta ≥ 85 de ani. Toate grupurile de pacienți au avut o predominanță feminină semnificativă. Datele preoperatorii ale pacienților din lotul de studiu sunt prezentate în tabelul 3.17.

Tabelul 3.17. Datele demografice ale pacienților lotului I (n=224), metoda de operare, complicațiile pe termen scurt și mortalitatea

Caracteristica pacienților lot 1 (n=224)	abs, %	95% CI:
Sex, femei, n (%)*	136(61%)	54.2 – 70.7
Sex, bărbați, n (%)*	88(39%)	33.1 – 45.8
Vârsta, mediana (interval ani) *	68.2 ± 7.31	24.4 – 36.3
Scorul ASA I-II, n (%)*	150(66.9%)	60.5 – 72.7
Scorul ASA ≥ 3 , n (%)*	74(33.1%)	60.5 – 72.8
Laparoscopie diagnostică*	25(11.1%)	7.6 - 15.9
Rata de conversie, n(%)**	13(52%)	3.4 – 9.7
Apendicită complicată, n (%)*	117(52.2%)	45.7 - 58.7
Morbiditate, n (%)		
Generală*	67(29.9%)	24.3 – 36.2
Legate de locul chirurgical**	29(43.3%)	9.2 - 17.9
Fără legătură cu locul intervenției chirurgicale**	38(56.7%)	12.6 – 22.4
Infecție postoperatorie (total), n(%)	62(27.6%)	22.2 – 33.8
Infecția plăgii**	24(38.7%)	7.3 – 15.2
Abces intraabdominal**	3(4.8%)	0.4 – 3.8
Complicațiile pulmonare**	10(16.1%)	2.4 – 8.0
Complicațiile urogenitale**	18(29%)	5.1 – 12.3
Necesitatea în ATI după intervenția chirurgicală, n(%)*	42(18.8%)	14.1 – 24.3
Mortalitate, n(%)*	1(0.4%)	0.08 – 2.4
Notă: - * Din numărul total de pacienți din lotul I (n=224); ** Din numărul de pacienți din grupul selectat		

Pe parcursul perioadei de studiu numărul mediu de apendicectomii efectuate anual a crescut treptat. Laparoscopia diagnostică a fost efectuată în 25(11.1%) cazuri. Practicile chirurgicale au evoluat treptat în timpul perioadei de studiu, iar laparoscopia a devenit o abordare standard în cazurile dificile, când diagnosticul nu progresează. Utilizarea unei abordări laparoscopice au fost înregistrate în grupurile: (60-74 ani) – 16(64%) vs 9(36%) din grupul de pacienți (75-84 ani), pacienții grupului de vârstă ≥ 85 de ani nu au beneficiat de laparoscopie diagnostică. Toate cazurile de laparoscopie au fost convertite în laparotomie oblică laterală McBurney.

O incidență semnificativ mai mare a apendicitei acute distructive a fost observată la vârstnicii din grupul vârstă ≥ 85 de ani, toate cazurile s-au dovedit a fi diagnosticate ca apendicita acută distructivă – 4(100%), urmată de grupul de vârstă (75-84 ani) cu 39(92%), față de 64(35.9%)

la grupul de vârstă (60-74 ani). Morbiditatea generală a fost de 67(29.9%), dar complicațiile au apărut mai frecvent în grupul de vârstă (75-84) ani – 24(57%), comparativ cu grupul mai tânăr de vârstă (60-74 ani) – 42(23%) față de 25% la cei de ≥ 85 de ani. Rata complicațiilor infecțioase a fost mai mare în grupul vârstnicilor de (75-84): 14(33.3%) față de 47(26.4%) la cei din grupul de vârstă (60-74 ani), la pacienții vârstnici de ≥ 85 de ani 1(25%) și a fost legată în principal de o rată mai mare de cazuri de infecție a plăgii. Un caz de deces a fost înregistrat după apendicectomie. Mortalitatea globală de 30 zile postoperator a fost de 1(0.4%). Insuficiența cardiacă acută care a dus la insuficiență multiplă de organe a fost cauza de deces.

Durata de spitalizare a fost de la 2 până la 11 zile de spitalizare, (mediana standard fiind de 5.8 zile). Acest criteriu a fost raportat la prezența patologiilor concomitente (scor Charlson), gravitatea bolii la internare la trei categorii de vârstă studiate. În urma calculelor s-au obținut rezultatele reflectate în tabelul 3.18.

Tabelul 3.18. Analiza duratei de spitalizare a pacienților din lotul I de studiu

Variabile	Coeficient	Std.Er.	t-statistic	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF	Std. Coef.
Constanta	9.03	0.65	13.84	0.00	7.74	10.32	0.00	0.00
Scorul Charlson	0.54	0.11	3.60	0.00	0.19	0.66	1.07	0.24
Starea generală la internare	0.73	0.18	3.88	0.00	0.36	1.10	1.02	0.21
Vârsta	0.55	0.12	4.43	0.00	0.31	0.80	1.05	0.14

Analiza statistică demonstrează influența certă a criteriilor studiate asupra duratei de spitalizare. Toate criteriile de diagnostic au prezentat un coeficient statistic mai mare decât mediu („scorul Charlson” – 0.542, „starea generală la internare” – 0.732, „vârsta” – 0.559), fapt care confirmă această afirmație. Studiul corelației acestor criterii a demonstrat următoarele date (Tabelul 3.19).

Tabelul 3.19. Studiul corelației duratei de spitalizare cu scorul Charlson, starea generală la internare, vârsta

	Constanta	1.00	1.		
1.	Scorul Charlson	-0.67	1.00	2.	
2.	Starea generală la internare	-0.52	-0.14	1.00	3.
3.	Vârsta	-0.50	0.21	0.02	1.00

Studiul demonstrează dependența inversă a duratei de spitalizare față de criteriile enumerate, având constante negative. Valorile constantelor mai mari de media (0.5), („scorul Charlson” – 0.67, „starea generală la internare” – 0.52, „vârsta” – 0.50), demonstrează corelația certă a acestor criterii.

Construind modelul teoretic al dependenței duratei de spitalizare de cele trei criterii enumerate, am obținut următoarele date (Figura 3.4.).

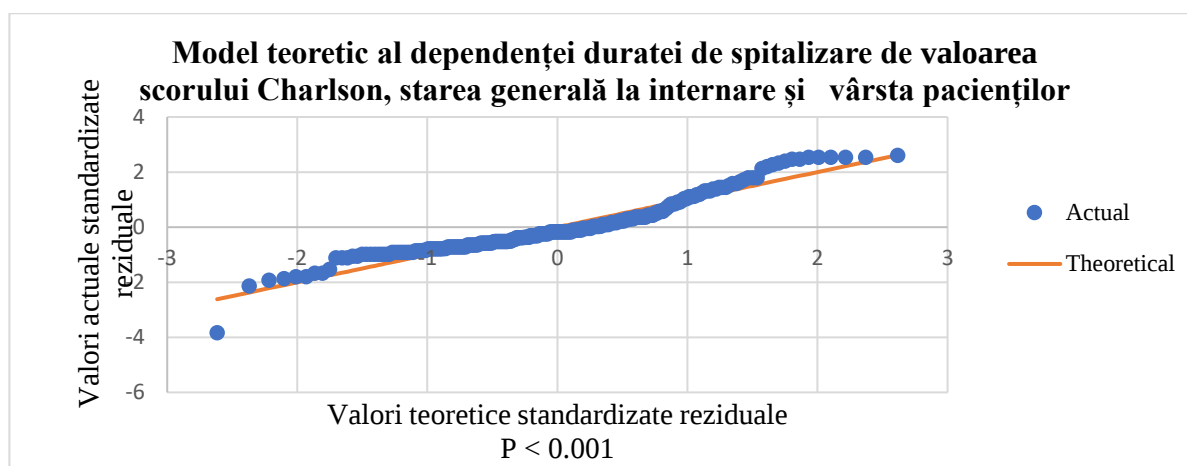


Figura 3.4. Studiul dependenței duratei de spitalizare

Acest model construit teoretic ne demonstrează o dependență certă directă a duratei de spitalizare a pacienților bătrâni cu apendicită acută, de valoarea scorului Charlson, starea generală la internare și vârsta pacienților ($p < 0,001$).

3.5. Corelarea semnelor clinico-paraclinice ale apendicitei acute în dependență de morfopatologia apendicelui vermicular

După examinarea rezultatelor tratamentului chirurgical, concluziilor examenului morfopatologic al preparatelor operatorii am constatat următoarea corelare dintre tabloul morfopatologic al AV și criteriile clinice, paraclinice și de laborator. Rezultatele obținute sunt redată în tabelul 3.20.

Tabelul 3.20. Analiza comparativă a tabloului morfopatologic al AV și criteriile anamnestice la pacienții incluși în studiu

Semne și simptome	Grupe de pacienți		n(%)	95% CI:	p
	Prezența AAD n(%)	Lipsă AAD n(%)			
Durata bolii >48 ore	26(24.2%)	12(10.2%)	38(16.9%)	16.8-17.1	0.0071
Scăderea apetitului	69(64.4%)	45(38.4%)	114(50.8%)	47.5-54.2	0.0001
Durere persistentă locală	94(87.8%)	68(58.1%)	162(72.3%)	70.9-73.8	0.0001
Vome / grețuri	72(67.2%)	48(41.0%)	120(53.5%)	50.3-56.8	0.0001
Migrarea durerilor de localizare diferită în regiunea iliacă dreaptă	74(69.1%)	39(33.3%)	113(50.4%)	47.5-54.2	0.0001
Semnul Kocher	28(29.4%)	5(6%)	33(14.7%)	12.9-16.4	0.0001
Senzație de durere subiectivă în regiunea iliacă dreaptă	89(83.1%)	79(67.5%)	168(75%)	72.5-77.4	0.0085
Total	107(47.7%)	117(52.2%)	224(100%)	47.5-54.2	

Cu scopul de a evidenția și a determina valoarea predictivă a criteriilor de diagnostic anamnestice am construit un model de diagnostic teoretic pe baza criteriilor de diagnostic sus-menționate. Am obținut următoarele rezultate de performanță a modelului (Tabelul 3.21.):

Tabelul 3.21. Indicatori de performanță modelului de predicție pe criterii anamnestice

Indicători de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	61.7%	52.9 - 69.9
Specificitate	59.4%	49.6 - 68.4
Valoare predictiv pozitivă	56.1%	46.3 - 64.3
Valoare predictiv negativă	65.0%	56.6 - 74.5
Precizie	60.7%	49.9 - 68.4
Raportul de probabilitate pozitiv	1.52	1.15 - 2.00
Raportul de probabilitate negativ	0.64	0.48 - 0.84
Raportul ratelor de diagnosticare	2.36	1.38 - 4.05

Analizând datele tabelului, determinăm că modelul dat de predicție (bazat pe criterii anamnestice) posedă următorii indicatori de performanță: sensibilitate – 61.7%, specificitate – 59.4, precizie – 60.7%, valoare predictiv pozitivă – 56.1%, valoare predictiv negativă – 65.0%, raportul probabilitate pozitiv – 1.52, raportul probabilitate negativ – 0.64, raportul ratelor de diagnosticare – 2.36. Aceste caracteristici însă sunt insuficiente pentru a fi implementate ca model de predicție în clinică. Pentru a studia ponderea criteriilor de diagnostic anamnestice în stabilirea AAD am efectuat studiul criteriilor în regresie logistică (Tabelul 3.22.)

Tabelul 3.22. Studiul datelor anamnestice înregistrate în regresie logistică

Variabile	Coef.	Std. Er	z-stat	P-val.	-95% CI:	+ 95% CI:	VIF	Std. Coef.
Constanta	-5.92	1.01	-5.83	0.001	-7.91	-3.936		
Dureri persistente la nivelul cadranului inferior drept	0.34	0.18	1.89	0.004	-0.01	0.70	1.03	0.06
Grețuri/vome	0.66	0.23	2.85	0.004	0.20	1.12	1.13	0.18
Semnul Kocher	0.71	0.22	3.13	0.002	0.26	1.15	1.05	0.14
Scăderea apetitului	0.31	0.44	0.71	0.474	-0.54	1.18	1.61	0.08
Senzație dureroasă la nivelul cadranului inferior drept	-0.32	0.48	-0.66	0.507	-1.27	0.63	1.55	-0.07
Timpul parcurs de la debutul acuzelor până la spitalizare	-0.32	1.01	-5.83	0.000	-7.91	-3.93		

Datele tabelului de față ne demonstrează valoarea predictivă suficientă pentru a fi luată în calculul ulterior a criteriilor precum: „grețuri/vome”, cu valoarea coeficientului logistic de 0.66 și respectiv „semnul Kocher”, cu valoarea coeficientului logistic de 0.71. Ținând cont de posibilitatea includerii acestor factori într-un scor diagnostic, am studiat corelarea criteriilor anamnestice. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 3.23.

Tabelul 3.23. Studiul corelării criteriilor anamnestice de diagnostic

	Variabile	Constanta						
	Constanta	1.00	1.					
1.	Dureri persistente la nivelul cadranelui inferior drept	0.38	1.00	2.				
2.	Grețuri/vome	0.51	0.37	1.00	3.			
3.	Semnul Kocher	0.69	0.53	0.41	1.00	4.		
4.	Scăderea apetitului	0.01	0.01	-0.22	0.07	1.00	5.	
5.	Senzație dureroasă la nivelul cadranelui inferior drept	-0.26	-0.07	-0.01	-0.08	-0.57	1.00	6.
6.	Timpul parcurs de la debutul acuzelor până la spitalizare	-0.68	0.05	-0.15	-0.09	0.03	0.01	1.00

Analiza datelor prezentului tabel ne demonstrează indicatori de corelare în limitele admisibile, date de fenomene de supracorelare nu se determină. ROC analiza datelor modelului construit din criterii anamnestice de diagnostic demonstrează aria sub curbă de 0.83 (Figura 3.5.).

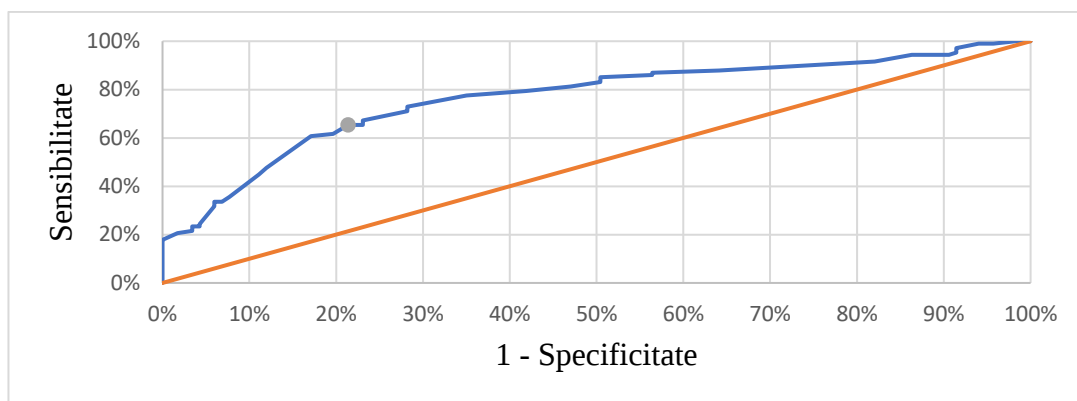


Figura 3.5. ROC analiza modelului de predicție din criterii anamnestice

Repartizarea rezultatelor adevărat pozitive și adevărat negative sunt prezentate în figurile ce urmează (Figura 3.6.).

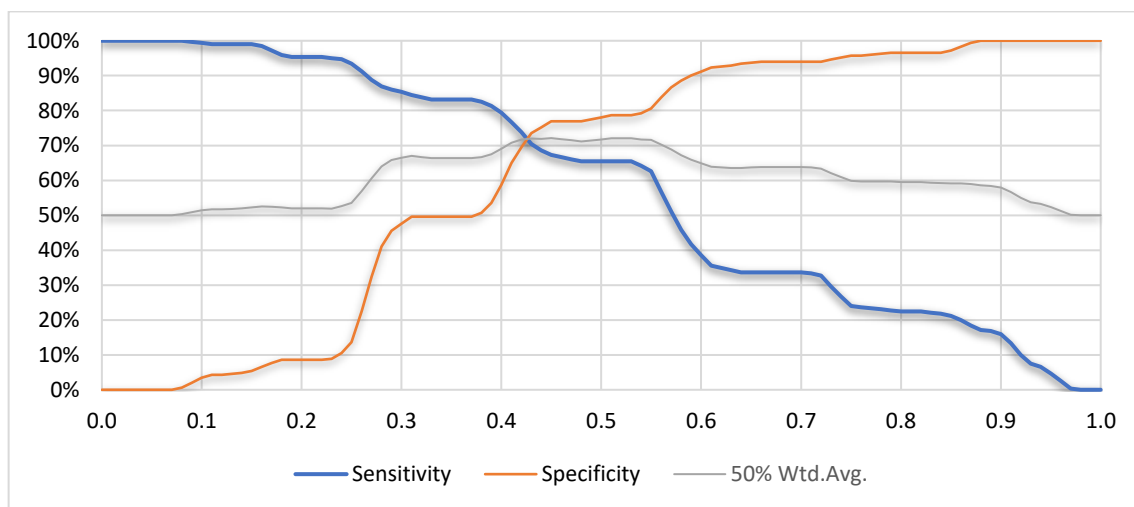


Figura 3.6. Repartizarea rezultatelor adevărat-pozitive/negative în model de predicție pe criterii anamnestice

Analiza datelor prezentate ne demonstrează eficacitatea modelului la valori ale scorului ≤ 5 . Aceste rezultate sunt comparabile cu datele din literatură, care sugerează utilizarea scorului diagnostic Alvarado în valoarea de 5. Însă în cazul AA la bătrâni acest scor nu poate fi acceptat, dat fiind faptul că tabloul clinic tipic pentru AA la bătrâni a fost determinat în numai 51 de cazuri (22,7%).

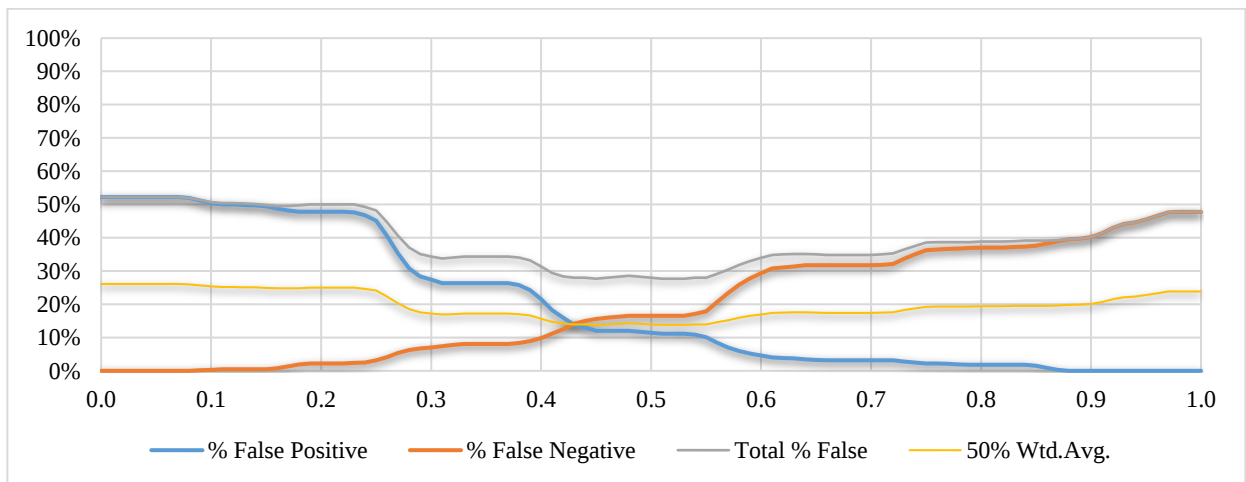


Figura 3.7. Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative în model de predicție pe criterii anamnestice

Analiza datelor prezentate în figura 3.7. „Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative” ne demonstrează sensibilitate/specificitate joasă, cu valori 4-5 puncte, ceea ce ne demonstrează necesitatea aplicării unui algoritm adăugător în aceste cazuri. Dureri persistente abdominale au fost observate la 162(72.3%) de pacienți examinați. În urma analizei statistice prin regresie logistică acest criteriu – durere persistentă abdominală, a obținut următorii parametri: (coeficient -0.34, deviere standard -0.18, $p < 0.005$), iar în concordanță cu rezultatul morfopatologic, nu este relevant și nu poate fi folosit ca factor de predicție. Indice de corelare, fiind de 0.38, indică o valoare predictivă mai mică decât mediu acceptată. La pacienții cu AAD confirmată, aceste acuze au fost prezente în 94(87.8%) cazuri, pe când la cei fără AAD – în 79(67.5%) cazuri ($p < 0.01$). Subiectiv, durerea locală în regiunea iliacă dreaptă a fost înregistrată la 168(75%) pacienți examinați: în AAD au fost prezente în 89(83.1%) cazuri, iar la pacienții la care AAD n-a fost confirmată în – 79(67.5%) cazuri ($p < 0.05$). „Migrarea” durerii în regiunea iliacă dreaptă din alte regiuni ale cavității abdominale a fost observată la 113(50.4%) pacienți. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 74(69.1%) cazuri, precum și la pacienții cu diagnosticul de AA nedistructivă– în 39(33.3%) cazuri.

Semnul Kocher a fost înregistrat la 33(14.7%) pacienți din lotul de studiu, în 28(29.4%) cazuri cu AAD și în 5(6%) cazuri de AAD exclusă ($p<0.01$). Inapetență a fost observată la 114(50.8%) dintre pacienții examinați. La pacienții cu AAD confirmată aceste acuze au fost prezente în 69(64.4%) de cazuri și la pacienții la care AA nedistructivă – 45(38.4%) cazuri ($p<0.01$). Nausee și / sau vome au fost constatate la 120(53.5%) de pacienții examinați: la 72 (67.2%) bolnavi cu AAD confirmată și în 48 (41.0%) cazuri cu AA nedistructivă ($p<0.05$).

În baza analizei comparative a datelor anamnestice, parametrilor statistici am determinat că criteriile de diagnostic precum: „grețuri/vome” cu coeficientul 0.669 și „semnul Kocher” cu coeficientul 0.711 sunt eligibile pentru a fi incluse în cadrul scorului de diagnostic, nefiind influențate de alte criterii în analiza corelațională.

Criteriile clinice cele mai des citate pentru confirmarea diagnosticului și corelația acestora cu tabloul morfopatologic au fost descrise în Tabelul 3.24.

Tabelul 3.24. Analiza comparativă a tabloului morfopatologic al apendicelui vermicular și criteriile clinice

Semne și simptome	Grupe de pacienți		Total n(%)	95% CI:	p
	Prezența AAD n(%)	Lipsă AAD n(%)			
Sensibilitate locală în regiunea iliacă dreaptă	58(54.2%)	24(20.5%)	82(36.6%)	31.1-42.2	0.0001
Apărare musculară a peretelui abdominal anterior în regiunea iliacă dreaptă	48(44.8%)	11(9.4%)	59(26.3%)	21.9-30.7	0.0001
Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă	45(42.0%)	25(21.3%)	70(31.25%)	26.8-35.6	0.0009
Semnul Sitkovsky	68(63.5%)	23(19.6%)	91(40.6%)	34.4-46.7	0.0001
Semnul Bartomier-Michelson	29(27.1%)	27(23.0%)	56(25%)	18.4-31.3	0.5380
Semnul Cope	34(31.7%)	23(19.6%)	57(25.4%)	19.7-31.1	0.0459
Semnul Promptov	45(42.0%)	25(21.3%)	70(31.25%)	25.5-36.9	0.0009
Semnul Obraztsov	39(36.4%)	14(11.9%)	53(23.6%)	17.4-29.6	0.0001
Semnul Rovzing	38(35.5%)	30(25.6%)	68(30.3%)	24.6-35.8	0.1127
Hipertermie > 37,4°C	58(54.2%)	26(22.2%)	52(22.4%)	16.3-28.4	0.0001
Total	107(47.8%)	117(52.2%)	224(100%)		

În cadrul examinării obiective a abdomenului la 195(87%) de pacienți examinați a fost determinată sensibilitate locală la palpare în regiunea iliacă dreaptă. La pacienții cu AAD acest semn a fost stabilit în 104(97.1%) cazuri, și în 91(77.7%) cazuri la bolnavii cu AA nedistructivă ($p<0.05$). „Apărare musculară” locală a regiunii iliace drepte a fost detectată la 82(36.6%) pacienți, dintre care în 58(54.2%) cazuri la pacienții cu AAD confirmată și în 24(20.5%) cazuri în cu AA nedistructivă ($p<0.01$).

Simptomul Sitkovsky a fost pozitiv la 70(31.25%) pacienți: la 45 (42.0%) pacienți cu AAD și la 25(21.3%) cu AA nedistructivă ($p<0.05$). Simptomul Bartomier-Michelson a fost pozitiv la 91(40.6%) dintre pacienții examinați: la pacienții cu AAD confirmată – în 68(63.5%) și în

23(19.6%) cazuri la cei cu AA nedistructivă ($p<0.05$). Simptomul Cope pozitiv a fost determinat în total la 56(25%) dintre pacienți, fiind prezenta la 29(27.1%) cu AAD și la 27(23.0%) Cu AA nedistructivă ($p<0.01$). Simptomul Promptov a fost pozitiv detectat la 57(41.9%) dintre femeile din lotul de studiu: la 34(25%) femei cu AAD și 23(16.9%) – cu AA nedistructivă ($n=136$ femei). Simptomul Obratsov a fost pozitiv la 70(31.25%) pacienți examinați, fiind de 2 ori mai frecvent la pacienții cu AAD comparativ cu cei cu AA nedistructivă (42.0% vs 21.3%), respectiv, ($p<0.05$). Simptomul Rovzing pozitiv a fost înregistrat la 53(23.6%) pacienți examinați, fiind mai frecvent prezent la bolnavii cu AAD decât cu AA nedistructivă [39 (36.4%) vs 14(11.9%)], ($p<0.05$). Prezența iritației peritoneale (Blumberg pozitiv) în regiunea iliacă dreaptă a fost determinată la 59(26.3%) pacienți examinați: la pacienții cu AAD confirmată – în 48(44.8%) cazuri și în AAD neconfirmată – în 11(9.4%) cazuri ($p<0.05$).

La 68(30.3%) din pacienții cercetați s-a detectat hipertermie $> 37.4^{\circ}\text{C}$ la termometrie axilară: în 38(35.5%) cazuri la pacienții cu AAD confirmată și în 30(25.6%) – cu AA nedistructivă ($p<0.05$).

Pentru stabilirea criteriilor clinice care sunt determinante în diagnosticul AAD, am efectuat analiza datelor și în regresia logistică (Tabelul 3.25.).

Tabelul 3.25. Studiul criteriilor clinice determinante în diagnosticul AAD prin regresie logistică

Variabile	Coeficient	Std. Er	z-stat	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF
Constanta	5.11	0.83	6.15	0.00	3.48	6.74	
Semnul Blumberg	1.56	0.47	3.30	0.00	0.63	2.49	1.30
Constipații	0.38	0.61	0.62	0.53	-0.82	1.59	1.06
Semnul Cope	0.21	0.56	0.37	0.71	-0.90	1.32	1.21
Dizuria	0.36	0.86	0.42	0.67	-1.32	2.06	1.07
Febra	0.42	0.54	0.78	0.43	-0.63	1.49	1.18
Limba saburată	0.46	0.75	0.61	0.54	-1.02	1.95	1.28
Semnul Obratsov	0.36	0.49	0.74	0.45	-0.60	1.33	1.30
Semnul Rovzing	0.39	0.59	0.66	0.50	-0.77	1.57	1.32
Semnul Bartomier - Mihelson	0.69	0.22	3.07	0.00	0.25	1.13	1.39
Semne pozitive de iritare peritoneală (în afara cadranelor inferioare drepte)	1.41	0.45	3.08	0.00	0.51	2.31	1.39
Sensibilitatea peretelui abdominal anterior	0.48	0.57	0.84	0.39	-0.63	1.61	1.19
semnul Sitkovsky	0.42	0.52	0.80	0.42	-0.60	1.44	1.28

Analizând datele tabelului prezentat, observăm că coeficienții de regresie a semnelor clinice: „semnul Blumberg” – 1.56, „semnul Bartomier-Mihelson” – 0.69, „semne pozitive

peritoneale” (în afara cadranelor inferioare dreapta) – 1.41 sunt semnificative statistic. Aceste criterii sunt eligibile pentru a fi incluse în scorul de diagnostic al AAD. Acest model diagnostic a obținut următoarele performanțe statistice, indicatorii fiind prezentați în tabelul 3.26.

Tabelul 3.26. Indicatorii de performanță a modelului de predicție clinic

Indicatori de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	68.7%	59.7 - 76.4
Specificitate	65.1%	55.8 - 73.4
Valoare predictiv pozitivă	66.4%	57.7 - 74.8
Valoare predictiv negativă	67.5%	57.8 - 75.1
Precizie	67.0%	58.8 - 75.8
Raportul de probabilitate pozitiv	1.97	0.55 - 2.73
Raportul de probabilitate negativ	0.48	0.35 - 0.65
Raportul ratelor de diagnosticare	4.10	2.34 - 7.15

Așadar, în modelul de predicție clinică sensibilitatea a fost de 68.7%; specificitatea – 65.14%; precizia – 67.0%; valoarea predictiv pozitivă – 66.4%; valoarea predictiv negativă – 67.5%; raportul de probabilitate pozitiv – 1.97; raportul de probabilitate negativ – 0.48; raportul ratelor de diagnosticare – 4.1. Aceste date sunt caracteristice și comparabile cu alte modele de predicție clinică, precum scorul Alvarado, însă sunt insuficiente pentru a fi recomandate în aplicare clinică.

Pentru determinarea posibilității includerii criteriilor enumerate în scor, am efectuat o analiză corelațională a criteriilor clinice (Tabelul 3.27.)

Tabelul 3.27. Analiza corelațiilor criteriilor de diagnostic clinice

	Variabile	Constanta												
	Constanta	1.00	1.											
1.	Semnul Blumberg	1.65	1.00	2.										
2.	Constipații	-0.46	-0.04	1.00	3.									
3.	Semnul Coupe	-0.18	0.16	-0.21	1.00	4.								
4.	Dizuria	0.41	-0.01	0.13	-0.02	1.00	5.							
5.	Febra	0.30	-0.13	0.10	-0.29	0.02	1.00	6.						
6.	Limba saburată	-0.48	0.11	-0.12	0.24	-0.12	-0.48	1.00	7.					
7.	Semnul Obrastsov	-0.18	0.08	0.00	-0.15	-0.08	-0.09	0.07	1.00	8.				
8.	Semnul Rovzing	-0.19	-0.13	-0.04	-0.01	-0.06	-0.18	0.18	-0.07	1.00	9.			
9.	Semnul Bartomier-Mihelson	0.65	0.08	0.1	-0.07	-0.01	-0.17	0.27	-0.04	-0.20	1.00	10.		
10.	Semne peritoneale pozitive	1.55	0.96	0.04	0.03	0.02	-0.24	0.37	0.10	0.14	0.05	1.00	11.	
11.	Sensibilitatea peretelui abdominal anterior	0.37	-0.07	-0.01	-0.14	0.05	-0.05	-0.03	-0.09	-0.29	0.31	0.04	1.00	12.
12.	Semnul Sitcovsky	0.24	-0.12	0.06	-0.12	0.04	0.13	-0.18	-0.15	0.21	-0.31	0.14	-0.16	1.0

În urma analizei coeficienților de corelare s-a determinat fenomenul de supracorelare dintre criteriile „semnul Blumberg” și „semne pozitive de iritare peritoneală”, având valoarea de 0,967. Această situație ne impune de a elimina din scor unul dintre criteriile definite. Întrucât semnul Blumberg are valoare statistică mai mare suntem impuși de a elimina criteriul „semne de iritare peritoneală”. În caz contrar, prezența a două criterii cu indice de supracorelare scade din credibilitatea scorului de diagnostic, fiind posibile erori de diagnosticare.

ROC analiza criteriilor clinice cu aria de sub curbă de 0.94 ne demonstrează sensibilitate și specificitate înaltă a criteriilor selectate, datele fiind ilustrate în figura 3.8.

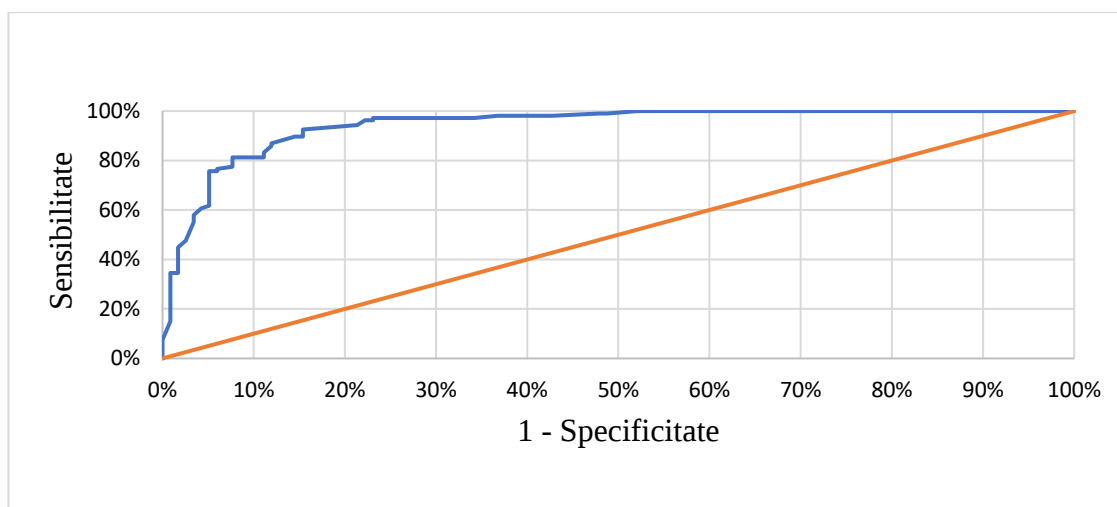


Figura 3.8. ROC analiza modelului de predicție pe criterii clinice

Similar s-a efectuat și analiza corelațională a criteriilor ecografice cu tabloul morfopatologic al AV înregistrate la pacienții examinați prin USG abdominală (Tabelul 3.28.).

Tabelul 3.28. Analiza comparativă a semnelor USG-fice cu tabloul morfologic al AV la pacienții incluși în studiul

Semnele USG examinate	Grupe de pacienți		Total n (%)	95% CI:	p
	Prezența AAD n (%)	Lipsă AAD n (%)			
Diametrul AV > 7 mm	79(73.8%)	10(8.5%)	89(39.7%)	33.1-46.3	0.0001
Structura tubulară oarbă, aperistaltică și incompresibilă	76(71.0%)	9(7.6%)	85(37.9%)	31.3-44.4	0.0001
Simptom de „țintă”	74(69.1%)	40(34.1%)	114(50.8%)	44.3-57.3	0.0001
Coprolit în lumenul AV	15(14.0%)	2(1.7%)	17(7.5%)	3.6-11.4	0.0006
Îngroșarea țesutului periapendicular	42(39.2%)	7(5.9%)	49(21.8%)	15.8-27.7	0.0001
Lichid liber în cavitatea abdominală	34(31.7%)	23(19.6%)	57(25.4%)	19.3-31.6	0.0459
Creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală)	39(36.4%)	11(9.4%)	50(22.3%)	16.3-28.3	0.0001
Semne USG al AV neschimbat sau altor patologii din regiunea iliacă dreaptă	5(0.4%)	50(42.7%)	55(24.5%)	18.6-30.7	0.0001
Total	107(47.7%)	117(52.2%)	224(100%)		

Semnul USG „mărirea diametrului AV > 7 mm” a fost determinată la 89(39.7%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 79(73.8%) cazuri, fără AAD doar în 10(8.5%) cazuri ($p<0.05$). Semnul USG „incompresibilitatea AV în timpul comprimării” a fost observată la 85(37.9%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD, acest simptom a fost observat în 76(71%) cazuri, la pacienții fără AAD doar în 9(7.6%) cazuri ($p<0.05$). Simptomul „țintă” pozitiv a fost detectat la 114(50.8%) dintre pacienți examinați. La pacienții cu AAD, acest simptom a fost observat în 74(69,1%) cazuri, iar la pacienții fără AAD în 40(34.1%) cazuri ($p<0.05$). Semnul USG „coprolit în lumenul AV” a fost detectat la 17(7.5%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 15(14.0%) cazuri, la pacienții fără AAD doar în 2(1.7%) cazuri ($p<0.05$). Semnul USG „îngroșarea țesutului periapendicular” a fost determinat la 49(21.8%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost identificat în 42(39.2%) cazuri, la pacienții fără AAD – în 7(5.9%) cazuri ($p<0.05$). Semnul USG „lichidul liber din cavitatea abdominală” a fost detectat la 57(25.4%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 34(31.7%) cazuri, fără AAD – în 23(19.6%) cazuri ($p<0.05$). Semnul USG „creșterea afluxului sanguin în peretele AV” în timpul examinării Doppler a fost observată la 50(22.3%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost identificat în 39(36.4%) cazuri, fără AAD – în 11(9.4%) cazuri ($p<0.05$). La 55 (24.5%) pacienți examinați au fost detectate semne ecografice de „AV neschimbat sau ale altor patologii a cadrului inferior drept al

abdomenului”. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 5(0.4%) cazuri, la pacienții fără AAD – în 50(42.7%) cazuri ($p<0.05$).

Astfel, pentru studierea parametrilor statistici și ponderii criteriilor ultrasonografice în stabilirea diagnosticului de AAD am construit un model de diagnostic teoretic în totalitate din semne ecografice în regresie logistică la 166 de pacienți. Au fost obținute următoarele rezultate:

Tabelul 3.29. Studiul criteriilor sonografice în regresie logistică

Variabile	Coef.	Std.Err.	z-statistic	P-value	-95% CI:	+ 95% CI:	VIF	Std. coeff.
Constanta	-0.65	0.31	-2.12	0.004	-1.26	-0.05		
„Coprolit în lumenul AV”	0.63	0.19	3.19	0.001	0.24	1.02	1.19	0.09
„Creșterea aportului sangvin AV”	1.19	0.38	3.15	0.002	2.15	0.82	7.37	0.2
„Îngrosarea țesutului periapendicular”	0.70	0.24	2.94	0.003	1.45	0.48	8.43	0.164
„Diametrul AV mai mult 7 mm”	1.83	0.62	2.91	0.004	0.59	3.06	2.97	0.49
„Semne unei altei patologii ”	-2.67	0.83	-3.20	0.001	-4.30	-1.03	1.35	-0.65
„Simptom „Țintă”	1.29	0.45	2.84	0.004	1.79	0.65	22.30	0.33
„Structura tubulară”	0.74	0.25	2.89	0.004	1.65	0.68	24.60	0.19

În urma examinării datelor obținute am determinat coeficienții de regresie logistică ai criteriilor selectate, fiind desemnați drept valori diagnostice a acestora. Datele obținute au fost raportate la Interval de încredere $\pm 95\%$, fiind calculată eroarea statistică. Criteriul ecografic „coprolit în lumenul AV” a obținut coeficient 0.63, ($p<0.05$); criteriul ecografic „creșterea aportului sangvin AV” – coeficient 1.19, ($p<0.05$); criteriul ecografic „îngrosarea țesutului periapendicular” 0.70 cu ($p<0.05$); criteriul ecografic „diametrul AV mai mult 7 mm” – 1.83, ($p<0.05$); criteriul ecografic „semnele unei altei patologii din fosa iliacă dreaptă” a obținut coeficient negativ – 2.67 cu ($p<0.05$); criteriul ecografic „simptom „Țintă” – 1.29 cu ($p<0.05$); criteriul ecografic „structura tubulară” – coeficient – 0.74 cu ($p<0.05$).

În vederea posibilității includerii acestor criterii în cadrul unui scor de diagnostic al AAD am studiat corelația acestora cu rezultatele histopatologice obținute la pacienții din acest grup. Au fost obținute următoarele rezultate (Tabelul 3.30.).

Tabelul 3.30. Studiul corelației criteriilor sonografice

	Variabile	Const.							
	Constanta	1.00	1.						
1.	„Coprolit în lumenul AV”	-0.14	1.00	2.					
2.	„Creșterea aportului sangvin AV”	0.00	0.00	1.00	3.				
3.	„Îngroșarea țesutului periapendicular”	0.00	0.00	-1.00	1.00	4.			
4.	„Diametrul AV mai mult 7 mm”	-0.39	0.08	0.00	0.00	1.00	5.		
5.	„Semne unei altei patologii ”	-0.44	0.07	0.00	0.00	0.174	1.00	6.	
6.	„Simptom „Țintă”	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	7.
7.	„Structura tubulară”	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	-1.00	1.00

Analizând matricea variabilelor independente și de corelație a variabilelor pentru a obține mai multe informații despre redundanța potențială între variabilele independente am obținut următoarele concluzii: unele corelații între estimările coeficienților sunt aproape de 1,0 în magnitudine, un indiciu puternic al multicolinearității (redundanță). Este recomandabil de eliminat una din perechile de variabile independente ale căror estimări ale coeficienților sunt foarte strâns corelate. Așadar, criteriile ecografice „Îngroșarea țesutului periapendicular” și „Creșterea aportului sangvin AV” au obținut criteriul de corelație apropiat de 1.0 (0.9999), iar criteriile „Structura tubulară” și „Simptom „Țintă” au obținut coeficient de corelare apropiat de 1.0 (0.99). În această situație, în scopul obținerii unor rezultate de predicție veridice, suntem impuși de a elimina criteriile cu supracorelare. Ca rezultat am eliminat din scor criteriile ecografice „Îngroșarea țesutului periapendicular” și „Structura tubulară”, care au coeficient inferior celor cu care supracorelează. Acest model (exclusiv din semne sonografice) de predicție a obținut următorii indicatori de performanță (Tabelul 3.31.).

Tabelul 3.31. Indicatori de performanță ai modelului de predicție pe criterii sonografice

Indicători de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	80.0%	70.8 – 86.8
Specificitate	85.9%	75.9 – 92.1
Valoare predictiv pozitivă	88.4%	79.3 – 94.3
Valoare predictiv negativă	76.3%	70.6 – 84.5
Precizie	60.7%	56.9 – 68.4
Raportul de probabilitate pozitiv	5.68	3.17 -10.18
Raportul de probabilitate negativ	0.23	0.15 – 0.35
Raportul ratelor de diagnosticare	24.4	10.5 – 56.3

Așadar, acest model de predicție a acumulat următoarele caracteristici calitative: sensibilitate – 80%, specificitate – 85.92%, precizie – 82.53%, valoare predictivă pozitivă – 88.4%, valoare predictiv negativă – 76.3%, raport pozitiv de probabilitate – 5.68, raport negativ de probabilitate – 0.23, raport al ratelor de diagnosticare – 24.4. Analiza datelor obținute ne demonstrează valori elevate ale modelului teoretic creat, însă în practica clinică acest model nu poate fi acceptat din lipsa datelor clinice.

ROC analiza acestui model de predicție ne demonstrează aria sub curbă în valoare de 0.87, ceea ce ne demonstrează veridicitatea și ponderea acestui model în ce privește diagnosticul AAD (Figura 3.9.).

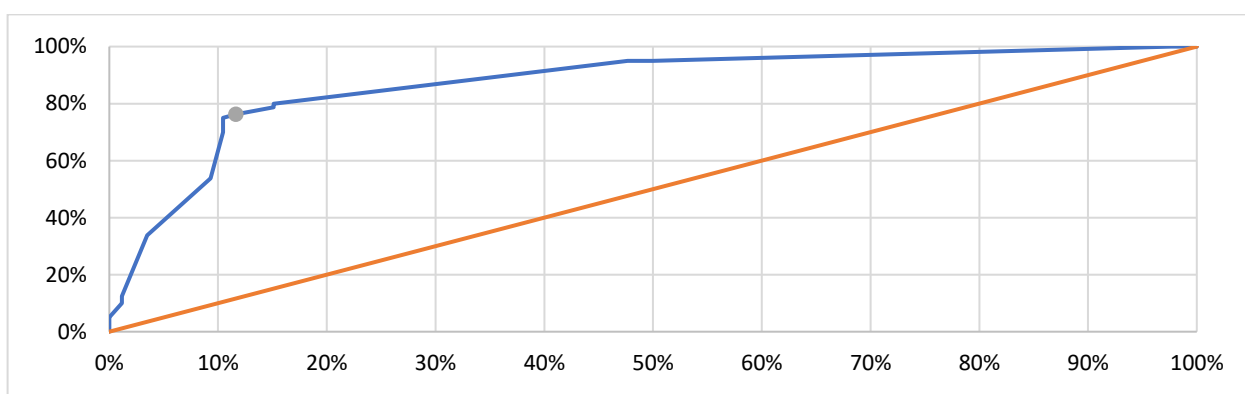


Figura 3.9. ROC analiza modelului de predicție pe criterii sonografice

Studiul acestui model a continuat cu analiza sensibilității și specificității rezultatelor cert-negative/pozitive, care arată următoarele rezultate (Figura 3.10.):

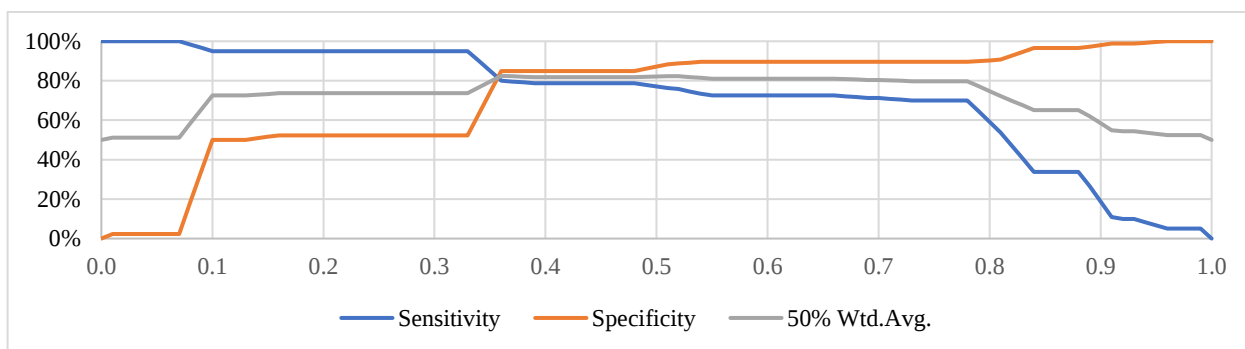


Figura 3.10. Analiza rezultatelor cert pozitive și cert negative al modelului sonografic

Analiza datelor prezentate ne demonstrează că odată cu creșterea scorului cresc valorile sensibilității și specificității, ceea ce permite confirmarea diagnosticului de AAD la valori de scor ≥ 3 , și excluderea AAD la valori de ≤ 3 . Analiza rezultatelor fals-pozitive și fals-negative de pronostic al modelului USG sunt prezentate în Figura 3.11.

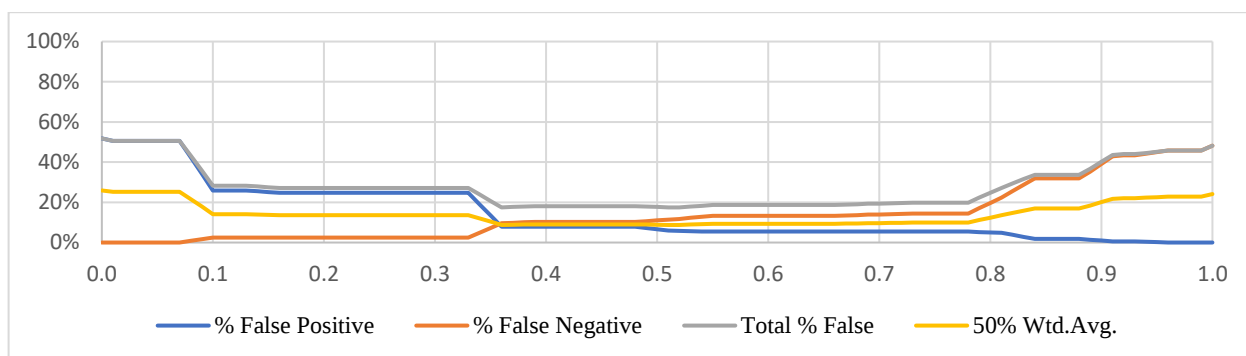


Figura 3.11. Analiza rezultatelor fals pozitive și negative al modelului sonografic

Analiza datelor prezentate ne demonstrează predominarea rezultatelor fals- pozitive/negative la valori de scor ≤ 3 , care ne orientează la dezvoltarea algoritmului de rezolvare a acestor cazuri.

În concluzie, putem afirma eficacitatea certă a criteriilor de diagnostic ultrasonografice, care în combinație optimală cu criteriile clinice vor contribui la ameliorarea diagnosticului AAD la bătrâni. În rândul pacienților examinați au fost stabiliți următorii parametri de laborator și modificările morfologice ale AV (Tabelul 3.32.).

Tabelul 3.32. Corelarea semnelor de laborator studiate la pacienții examinați cu modificările morfologice ale AV

Investigații de laborator examinați	Grupe de pacienți		Nr. total n (%)	95% CI:	p
	Prezența AAD n (%)	Lipsă AAD n (%)			
Leucocitoza $> 10 \times 10^9/l$	90(84.1%)	61(52.1%)	151(67.4%)	54.3-80.4	0.0001
Devierea formulei leucocitare $> 74\%$	75(70.0%)	50(42.7%)	125(55.8%)	54.1-57.5	0.0001
Devierea formulei granulocitare $> 6\%$	21(24.7%)	26(22.4%)	47(23.3%)	20.3-26.3	0.7426
Indicele intoxicației leucocitare $> 1,6$	75(70.0%)	50(42.7%)	125(55.8%)	54.5-57.1	0.0001
Lipsa schimbărilor în analiza generală de urină	91(85.0%)	97(82.9%)	188(83.9%)	82.2-85.7	0.7179
Total	107(47.7%)	117(52.2%)	224(100%)		

În populația generală a pacienților examinați, criteriul „creșterea numărului de leucocite în AGS $> 9 \times 10^9/l$ ” a fost detectată la 151(67.4%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 90(84.1%), iar la pacienții fără AAD – în 61(52.1%) cazuri ($p < 0.05$). Criteriul „Devierea formulei leucocitare” (creșterea proporției de leucocite neutrofile în formula leucocitelor) $> 74\%$ a fost constatată la 125(55.8%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 75(70.6%) cazuri, la pacienții fără AAD – în 50(42.7%) cazuri ($p < 0.05$).

Simptomul „devierea formulei granulocitare în formula leucocitelor $> 6\%$ ” a fost constatat la 47(23.3%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 21(24.7%) cazuri, fără AAD – în 26(22.4%) cazuri ($p<0.05$). Simptomul „IIL (indicele de intoxicație leucocitară) > 1.6 a fost detectat la 125(59.7%) pacienți examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost observat în 75(70.0%), iar la pacienții fără AAD – în 50(42.7%) cazuri ($p<0.05$). Criteriul „absența modificărilor patologice (leucociturie, eritrociturie, bacteriurie) în analiza generală de urină” a fost observat la 188(83.9%) dintre pacienții examinați. La pacienții cu AAD acest simptom a fost determinat în 91(85.0%) cazuri, pe când la pacienții fără AAD – în 97(82.9%) cazuri ($p<0.05$).

Pentru a putea efectua o analiză detaliată și, ulterior, a determina criterii de laborator ponderea cărora în stabilirea diagnosticului de AAD este evidentă și confirmată statistic, am efectuat o analiză prin regresie logistică a criteriilor de laborator incluse în studiu (Tabelul 3.33.)

Tabelul 3.33. Studiul criteriilor de laborator prin regresie logistică

Variabile	Coef	Std.Err.	z-stat	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF	Std. coeff.
Constanta	-3.19	1.02	-3.12	0.002	-5.20	-1.190		
Leucocitoza $> 10 \times 10^9/l$	-1.27	0.43	-2.94	0.003	-2.11	-0.42	1.28	-3.43
Devierea formulei leucocitare $> 74\%$	-0.65	0.18	-3.47	0.001	-1.02	-0.28	1.23	-6.6
Devierea formulei granulocitare $> 6\%$	0.36	0.10	3.35	0.001	0.15	0.57	1.71	4.59
Fibrinogen	-0.30	0.10	-2.98	0.003	-0.50	-0.10	1.33	-0.14
Indicele intoxicației leucocitare $> 1,6$	0.48	0.16	2.93	0.003	0.16	0.81	1.20	7.45
Glicemie	-0.07	0.02	-2.78	0.005	-0.13	-0.02	1.23	-0.10
Lipsa schimbărilor în analiza generală de urină	0.44	0.13	3.44	0.001	0.19	0.70	1.73	1.54
Creatinina	0.31	0.10	2.86	0.004	0.09	0.52	1.35	1.44
Ureea	0.12	0.03	3.39	0.001	0.05	0.18	1.60	0.10
VSH	0.45	0.15	2.94	0.003	0.15	0.75	1.34	2.81

Din datele prezentate în tabel determinăm trei criterii care ar putea fi eligibile pentru un scor diagnostic: criteriul „Leucocitoză $> 10 \times 10^9/l$ ” a obținut coeficient de regresie logistică de 1.27; criteriul „Devierea formulei leucocitare $> 74\%$ ” a obținut coeficientul de 0.65 și criteriul „Indicele intoxicației leucocitare > 1.6 ” i s-a oferit coeficient de regresie logistică în valoare de 0.48, foarte apropiat medianei.

În continuare am efectuat studiul corelației criteriilor sus-menționate în vederea stabilirii interdependenței variabilelor (Tabelul 3.34.)

Tabelul 3.34. Studiul corelației criteriilor de laborator

	Variabile	Const											
	Constanta	1.00	1.										
1.	Leucocitoza > $10 \cdot 10^9/l$	-0.28	1.00	2.									
2.	Devierea formulei leucocitare > 74%	0.00	-1.00	1.00	3.								
3.	Devierea formulei granulocitare > 6%	-0.35	0.05	-0.10	1.00	4.							
4.	Fibrinogen	0.15	0.08	-0.17	-0.23	1.00	5.						
5.	Indicele intoxicației leucocitare > 1,6	-0.19	-0.10	-1.00	-0.18	-0.21	1.00	6.					
6.	Glicemie	0.13	0.15	0.19	-0.21	0.14	-0.00	1.00	7.				
7.	Lipsa schimbărilor în analiza generală de urină	-0.48	-0.35	-0.09	0.33	-0.24	0.10	-0.34	1.00	8.			
8.	Creatinina	-0.47	0.01	-0.19	0.05	-0.19	0.17	-0.11	-0.18	1.00	9.		
9.	Ureea	-0.04	0.22	0.20	-0.4	0.02	-0.04	0.04	-0.27	-0.05	1.00	10.	
10.	VSH	-0.32	-0.12	0.04	0.13	-0.30	0.18	-0.17	0.28	0.22	-0.26	1.00	

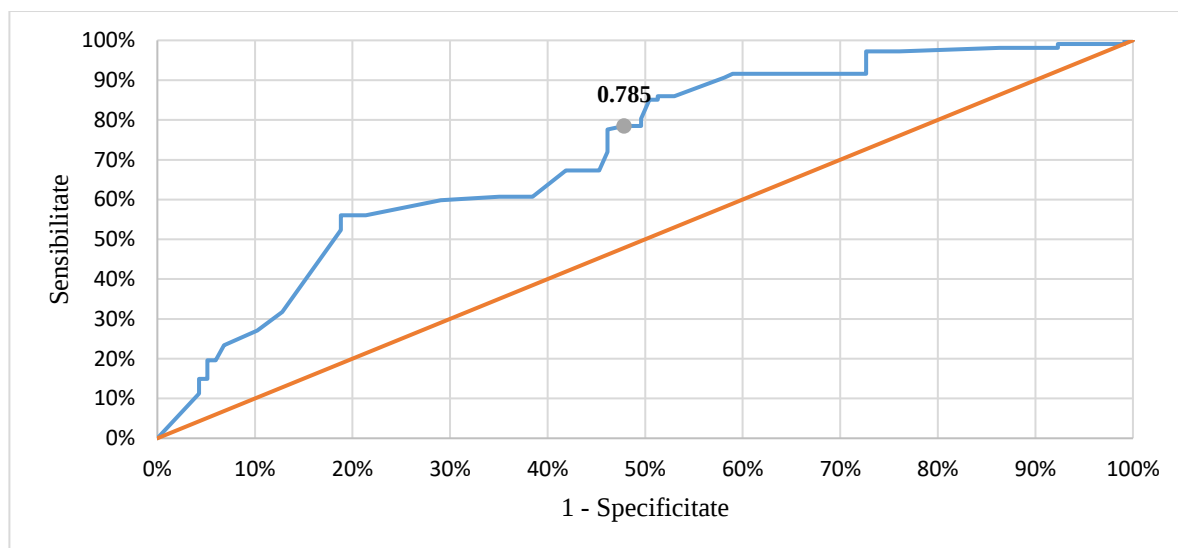
Analiza datelor din tabelul prezentat invocă prezența fenomenului de supracorelare dintre următoarele criterii: criteriul „Leucocitoză > $10 \cdot 10^9/l$ ” și criteriul „Devierea formulei leucocitare > 74%” și dintre criterii „Indicele intoxicației leucocitare > 1.6” și criteriul „Devierea formulei leucocitare > 74%”. În asemenea situații, scopul de față a fost de a selecta acele criterii care vor prezenta cele mai mici rate de erori în diagnostic. Recomandarea dedusă din modelul construit a fost de a analiza matricea coeficienților și cea de corelație a variabilelor pentru a obține mai multe informații despre redundanța potențială între variabilele independente. Concluzionând putem spune, că corelațiile între estimările coeficienților, care sunt aproape de 1.0 în magnitudine sunt un indiciu puternic al multicolarității (redundanță). În acest caz este recomandabil de a elimina una din perechile de variabile independente ale căror estimări ale coeficienților sunt foarte strâns corelate. Am considerat necesar de a elimina criteriile „Devierea formulei leucocitare > 74%” și „Indicele intoxicației leucocitare > 1.6”, dat fiind faptul că valorile coeficienților acestora, și de corelare, sunt insuficiente pentru a fi promovate pentru un scor diagnostic nou. În vederea determinării ponderii celor mai citate criterii de laborator în diagnosticarea AAD și a celor de rutină, am construit un model de predicție prin regresie logistică pe baza criteriilor de laborator sus-menționate. Indicatorii de performanță arată astfel (Tabelul 3.35.):

Tabelul 3.35. Analiza modelului de predicție AAD prin criterii de laborator

Indicatori de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	61.68%	52.2 – 70.3
Specificitate	56.41%	47.4 – 65.1
Valoare predictiv pozitivă	61.68%	49.3 – 74.4
Valoare predictiv negativă	56.41%	50.6 – 64.6
Precizie	60.7%	56.9 – 68.4
Raportul de probabilitate pozitiv	1.4	1.09 – 1.82
Raportul de probabilitate negativ	0.6	0.5 – 0.9
Raportul ratelor de diagnosticare	2.1	1.2 – 3.5

În urma calculelor au fost determinate următorii indicatori de performanță: sensibilitate – 61.68%, specificitate – 56.41%, valoare predictiv pozitivă – 61.68%, valoare predictiv negativă – 56.41%, precizie – 60.7%, raport de probabilitate pozitiv – 1.4, raport de probabilitate negativ – 0.67, raport al ratelor de diagnosticare – 2.08. Valorile obținute în acest caz sunt insuficiente pentru a fi luate în calcul separat de criteriile clinice, demonstrând repetat postulatele menționate anterior despre valoarea diagnostică a criteriilor de laborator.

ROC analiza acestui model arată valoarea de sub curbă de 0.78 (Figura 3.12.)

**Figura 3.12. ROC analiza modelului de diagnostic pe criterii de laborator**

Analiza datelor prezentate în figura 3.12. ne demonstrează „potențialul modest” al criteriilor de laborator în cazul AAD la bătrâni. Acest fapt se datorează reactivității scăzute și patologiilor concomitente numeroase la pacienții bătrâni.

Studiul repartizării rezultatelor adevărat-pozitive/negative de modelul dat este prezentat în Figura 3.13.

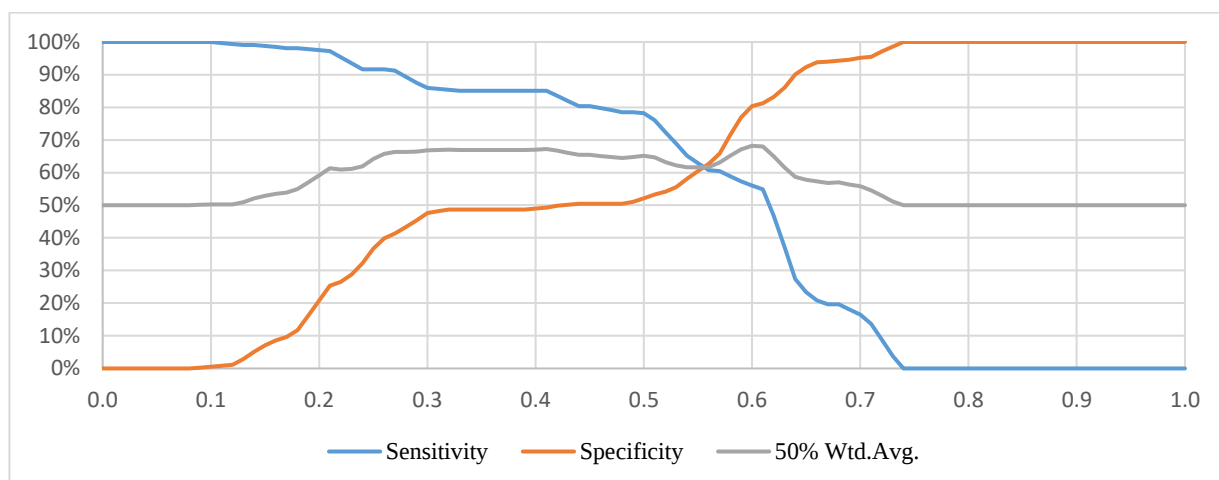


Figura 3.13. Sensibilitate/specifitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative pe criteriul de laborator

Repartizarea rezultatelor adevărat-pozitive/negative ne demonstrează prezența aceeași „zone gri” în limitele valorii punctuale 5, iar sensibilitate și specificitate în creștere o dată cu avansarea scorului. În figura 3.14. este demonstrată repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative.

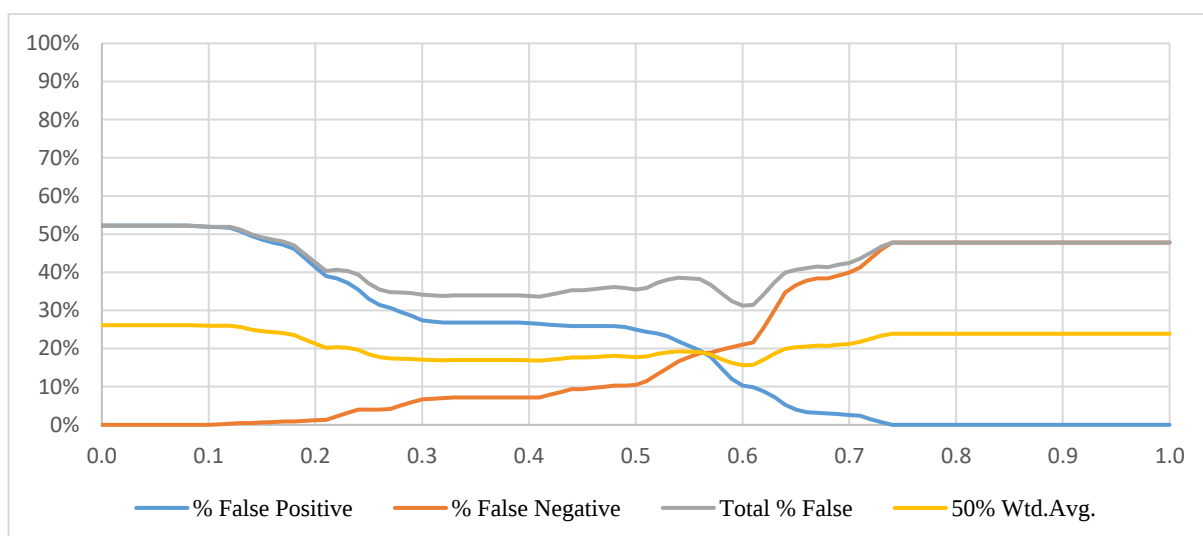


Figura 3.14. Repartizarea rezultatelor fals pozitive/negative în modelul de diagnostic criteriilor de laborator

Datele figurii de față ne demonstrează, că ponderea cazurilor de rezultate fals- pozitive/negative sunt în limitele scorului 3-5, cu ameliorarea predicției o dată cu avansarea scorului.

Așadar, în urma analizei efectuate în baza rezultatelor obținute a fost demonstrat că cea mai mare pondere reciprocă de diagnostic au următoarele semne incluse în ecuația de regresie logistică: simptomul pozitiv „Kocher”, simptomul „Bartomier-Michelson” și simptomul „Blumberg în regiunea iliacă dreaptă”, semnul „Nausee și/sau vome”, semnul „Leucocitoză $> 10 \times 10^9 / l$ ”, criteriul USG „Semne ecografice ale AV nemodificat și detectarea AV neinflamat și / sau a altor patologii în regiunea iliacă dreaptă”, semnul USG „Creșterea aportului sangvin AV”, semnul USG „Diametrul AV mai mult 7 mm”, semnul USG „Țintă”. Pentru fiecare dintre criteriile nou selectate s-au obținut coeficienți ai ecuației de regresie logistică.

3.6. Concluzii la capitolul 3

1. Cercetarea pe un studiu de analiză a 224 de pacienți bătrâni cu diagnosticul de apendicită acută, cu vârsta medie de 68 ± 7.31 ani (95% CI: 75.25-77.91) a relevat un tablou clinic al bolii voalat de patologiiile concomitente, pacienții prezentând un grad înalt al indicelui de comorbiditate și adresabilitate scăzută.
2. Studiul a demonstrat că un rol important în certitudinea diagnosticului aparține intervalului de timp de la debutul bolii până la internare în staționar, acesta variind între ≤ 6 ore și ≥ 48 ore. Astfel, spitalizarea precoce a pacienților bătrâni cu suspecție la apendicită acută permite efectuarea unui diagnostic corect, iar întârzierea spitalizării creează condiții prealabil nefavorabile pentru stabilirea diagnosticului, în special la pacienții cu comorbidități severe.
3. În lotul de cercetare comorbiditățile au fost documentate la 207(92,41%) pacienți. Cel mai mare număr de boli concomitente au avut pacienții din categoria de vârstă 75-84 ani, având indicele de comorbiditate de 3.0 ± 0.18 . Indicele de comorbiditate comun la toți pacienții studiați a fost de 2.68 ± 0.26 . Rata generală a complicațiilor după apendicectomie pentru apendicita acută în studiul de față a fost de 28,2%, în concordanță cu datele anterioare din literatura de specialitate [10-14].
4. În cohorta de cercetare toți pacienții cu complicații postoperatorii au avut morbiditate majoră (Clavien-Dindo III-V). Această rată a fost ușor mai mare decât cele raportate în literatura de specialitate [11, 12, 14, 21, 23]. Pe de altă parte, mortalitatea a fost de 0.44% în lotul de studiu, mai mică decât cea raportată de două mari analize europene cu peste 100.000 de pacienți [24, 25]. Rezultatele obținute au demonstrat că pacienții cu vârsta înaintată cu AAD, precum și timpul preoperator sunt factori de risc pentru morbiditatea majoră, însă această dependență nu este directă.
5. În cadrul acestui studiu a fost valorificată importanța practică a examenului ultrasonografic al apendicelui vermicular, care a fost efectuat la pacienții cercetați. S-au analizat astfel de parametri precum: diametrul AV > 7 mm, structura tubulară oarbă, aperistaltică și incompresibilă; simptomul

de „țintă”, creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală), semne ecografice al AV neschimbat, semne ale altor patologii din regiunea iliacă dreaptă.

6. Analizând datele obținute, apendicectomia în baza examenului clinic, de laborator și ultrasonografic a fost efectuată la 199(88.8%) de pacienți. Din acest lot AAD a fost confirmată prin examen morfolopatologic la 107 de pacienți (47.6% din numărul celor operați). Apendicectomia „negativă” a fost efectuată la 92 persoane (41.1% din numărul de apendicectomii efectuate). În cohorta de cercetare rata apendicectomiilor pentru AA nedistructivă a fost 117(52.2%). Cercetările efectuate au relevat că laparoscopia diagnostică a reprezentat etapa finală în constatarea diagnosticului de apendicită acută. Astfel, 25(11.2%) de pacienți au fost supuși laparoscopiei diagnostice cu 10(4.3%) cazuri de confirmare a AAD, dar și cu 3(1.3%) cazuri de AA ratată, ulterior rezolvate în cadrul aceleiași spitalizări.
7. Cele mai relevante criterii conform analizei prin regresie logistică sunt: semnul „grețuri/vome” cu coeficientul regresiei logistice de 0.669; semnul „Kocher” cu coeficientul de 0.711; semnul „Blumberg” cu coeficientul de 1.565; semnul „Bartomier-Mihelson” – cu 0.691; criteriul „Leucocitoza $> 10 \times 10^9/l$ ” – 1.270; semnul USG „creșterea aportului sangvin AV” – 0.197; semnul USG „Țintă” – 1.290; semnul USG „Diametrul AV mai mult 7 mm” – 1.830; semnul USG „semne unei altei patologii în cadranul inferior drept sau determinarea AV intact” a obținut un coeficient negativ de 2.670. Rezultatele obținute au permis ca aceste criterii să fie incluse în scorul de diagnostic nou elaborat, având $p < 0,0005$. Evaluarea acestora urmează a fi efectuată în capitolele ulterioare.
8. Progresul tehnologic în domeniul statistic și al inteligenței artificiale ne-au permis efectuarea unei analize minuțioase comparative a semnelor anamnestice, datelor clinice obiective, datelor USG și de laborator. Acest fapt ne-a oferit oportunitatea de a examina cu lux de amănunte fiecare criteriul aparte, prin compararea/corelarea cu criteriile din același grup selectat, ulterior evidențiind acele criterii ponderea cărora în stabilirea diagnosticului AA distructive a fost confirmată. Toate calculele efectuate au fost în speranța de a găsi acel „simptom de aur” și minimum de investigații necesare care ar permite stabilirea certă a diagnosticului de AA distructivă.

4. CREAREA UNUI SCOR NOU DE DIAGNOSTIC AL APENDICITEI ACUTE DISTRUCTIVE LA BĂTRÂNI ȘI ALGORITMUL DE IMPLEMENTARE CLINICĂ

4.1. Evaluarea comparativă a criteriilor de diagnostic care urmează incluse în scor

Scorurile de diagnostic (SD) sunt concepute pentru a ajuta medicii specialiști și pacienții să ia decizii cu privire la utilizarea metodelor de diagnosticare, inițierea sau stoparea tratamentului, schimbarea stilului de viață [107]. Deși nu înlocuiesc experiența clinică, ele pot furniza date obiective despre riscul de boală al unui individ și pot evita unele părtiniri observate în luarea deciziilor clinice [109]. În schimb, avantajarea în modul de colectare și filtrare a datelor utilizate de către modele pot introduce alte tipuri de părtiniri. Deci alegerea obiectivă a datelor subiacente și selecția cohorței este primordială. Saltul informațional în domeniul sănătății depășește capacitatea cogniției umane. În sprijinul avansului științific vin modelele care influențează luarea deciziei, fiind un instrument scalabil de gestionare a volumului de date în creștere și complexitatea informației [110].

Pentru a evidenția criteriile clinice cu cea mai mare rată în stabilirea diagnosticului de AA, care urmează a fi incluse în SD AA nou, s-a efectuat o analiză minuțioasă a materialului colectat din grupa de pacienți descris mai sus. S-a efectuat o analiză comparativă a prezenței (frecvenței) diferitelor semne și simptome la pacienții cu diagnostic confirmat de AA și a cazurilor unde AA a fost exclusă.

În prezent, sunt cunoscute peste o sută de simptome ale AA [73]. Nu am găsit în literatura de specialitate date comparative privind analiza tuturor simptomelor prezente. Astfel, selectarea semnelor și simptomelor AA a fost efectuată prin evaluarea celor mai frecvent simptome menționate în literatura de specialitate [10, 13-21, 28] și SD AA propuse anterior [105, 107-119].

Acest studiu se axează pe modelul de regresie logistică. Regresia logistică este un model statistic utilizat pe scară largă care permite analiza multivariată și modelarea unei variabile dependente binare. Analiza multivariată estimează pentru fiecare predictor inclus în modelul final și îi ajustează în raport cu ceilalți predictorii din model. Coeficienții cuantifică contribuția fiecărui predictor la estimarea riscului de rezultat.

Pentru fiecare criteriu al AA selectat, a fost creat un tabel cu patru variabile și a fost calculat raportul de șanse și intervalul de încredere. Compararea semnelor la pacienții cu AA și cazurile de AA lipsă s-a efectuat cu ajutorul criteriului χ^2 (xi la pătrat) (Tabelul 4.1.).

Tabelul 4.1. Valoarea diagnostică a datelor anamnestice, clinice, de laborator și ultrasonografice selectate pentru scor diagnostic al AAD

Variabile	Coef.	Std.Err	z-stat	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF	Std. Coef.
Dureri persistente la nivelul cadranelor inferioare dreapta	0.34	0.18	1.89	0.004	-0.01	0.70	1.03	0.06
Grețuri/vome	0.66	0.23	2.85	0.004	0.20	1.12	1.13	0.18
Semnul Kocher	0.71	0.22	3.13	0.002	0.26	1.15	1.05	0.14
Scăderea apetitului	0.31	0.44	0.71	0.474	-0.54	1.18	1.61	0.08
Senzație dureroasă la nivelul RID	-0.32	0.48	-0.66	0.507	-1.27	0.63	1.55	-0.07
Timpul parcurs de la debutul acuzelor până la spitalizare	-5.92	1.01	-5.83	0.000	-7.91	-3.93		
Semnul Blumberg	1.56	0.47	3.30	0.001	0.63	2.49	1.30	
Constipații	0.38	0.61	0.62	0.531	-0.82	1.59	1.06	
Semnul Coupe	0.21	0.56	0.37	0.711	-0.90	1.32	1.21	
Dureri persistente la nivelul cadranelor inferioare dreapta	0.34	0.18	1.89	0.004	-0.01	0.70	1.03	0.06
Dizuria	0.36	0.86	0.42	0.670	-1.32	2.06	1.07	
Febra	0.42	0.54	0.78	0.434	-0.63	1.49	1.18	
Limba saburată	0.46	0.75	0.61	0.541	-1.02	1.95	1.28	
Semnul Obrazțov	0.36	0.49	0.74	0.457	-0.60	1.33	1.30	
Semnul Rovzing	0.39	0.59	0.66	0.509	-0.77	1.57	1.32	
Semnul Bartomier-Mihelson	0.69	0.22	3.07	0.002	0.25	1.13	1.39	
Semne peritoneale pozitive	1.41	0.45	3.08	0.002	0.51	2.31	1.39	
Sensibilitatea peretelui abdominal anterior	0.48	0.57	0.84	0.396	-0.63	1.61	1.19	
Semnul Sitcovski	0.42	0.52	0.80	0.422	-0.60	1.44	1.28	
Semnul USG coprolit în lumenul AV	0.63	0.19	3.19	0.001	0.24	1.02	1.19	0.09
Semnul USG creșterea aportului sangvin AV	1.19	0.38	3.15	0.002	2.15	0.82	7.37	0.27
Semnul USG îngrosarea țesutului periapendicular	0.70	0.24	2.94	0.003	1.45	0.48	8.43	0.16
Semnul USG Diametrul AV mai mult 7 mm	1.83	0.62	2.91	0.004	0.59	3.06	2.97	0.49
Semnul USG semne unei altei patologii	-2.67	0.83	-3.20	0.001	-4.30	-1.03	1.35	-0.65
Semnul USG simptom „Țintă“	1.29	0.45	2.84	0.004	1.79	0.65	22.30	0.33
Semnul USG Structura tubulară	0.74	0.25	2.89	0.004	1.65	0.68	24.60	0.19
Leucocitoza > 10*10⁹/l	-1.27	0.43	-2.94	0.003	-2.1	-0.42	1.28	-3.43
Devierea formulei leucocitare > 74%	-0.65	0.18	-3.47	0.001	-1.02	-0.28	1.23	-6.69
Devierea formulei granulocitare > 6%	0.36	0.10	3.35	0.001	0.1	0.57	1.71	4.59
Fibrinogen	-0.30	0.10	-2.98	0.003	-0.50	-0.10	1.33	-0.14
Indicele intoxicației leucocitare > 1,6	0.48	0.16	2.93	0.003	0.16	0.81	1.20	7.45
Glicemie	-0.07	0.02	-2.78	0.005	-0.13	-0.02	1.23	-0.10
Lipsa schimbărilor în analiza generală de urină	0.44	0.13	3.44	0.001	0.19	0.70	1.73	1.54
Creatinina	0.31	0.1	2.86	0.004	0.09	0.52	1.35	1.44
Ureea	0.12	0.03	3.39	0.001	0.05	0.18	1.60	0.10
VSH	0.45	0.15	2.94	0.003	0.15	0.75	1.34	2.81

Pentru dezvoltarea scorului nou (SD AA) și realizarea MStA, au fost selectate acele criterii ale AA, diferențele indicilor cărora la cele două subgrupe erau statistic semnificative, cu ($p < 0,005$).

Determinarea problemei de predicție: definirea predictorilor și rezultatul final scontat. Pentru a selecta criteriile, care au cea mai mare influență asupra diagnosticului AA, am efectuat studiul statistic MStA, utilizând modulul de regresie logistică din programul IBM SPSS Statistics 27, model statistic Excel a semnelor selectate anterior.

În continuare aceste criterii urmează a fi incluse în scorul comun și evaluate conform criteriilor statistice specifice. În acest scop pentru a eleva veridicitatea scorului urmează a corecta lotul de pacienți ($n=224$). Dat fiind faptul că la pacienții primului lot a fost efectuată USG la 173(77,2%) este necesar de a elimina din calcule 51 de cazuri, care au fost diagnosticați fără efectuarea examenului ultrasonografic. Astfel, aceste 51 cazuri „nu furnizează date” și nu întrunesc criteriile de includere a modelului pacienților lotului I ($n=224$). Aceste cazuri sunt: A6, A17, A20, A23, A26, A33, A38, A46, A47, A50, A52, A53, A63, A65, A66, A75, A76, A77, A78, A85, A92, A96, A100, A103, A105, A106, A110, A112, A117, A133, A135, A137, A144, A149, A159, A165, A168, A171, A176, A178, A181, A184, A187, A192, A195, A196, A197, A203, A210, A2018, A222.

Ulterior pentru elevarea corectitudinii datelor obținute urmează a fi excluse din calculele definitive acele cazuri care sunt evident categorice (rezultate absolute pro/contra AAD). În acest sens au fost eliminate cazurile: A55, A57, A164, A170, A177, A183, A217.

În rezultatul „epurării” lotului de pacienți am obținut un lot de 166 de cazuri comparabile. În continuare am inclus acest lot ($n=166$) în scorul de diagnostic cu construirea ulterioară unui model de predicție AAD.

În urma calculelor prin metoda de regresie logistică am obținut următoarele criterii de diagnostic, care s-au dovedit a fi eligibile în vederea creării scorului de diagnostic: criterii anamnestice, criterii clinice, criterii de laborator și criterii ecografice care sunt prezentate în Tabelul 4.2.

Tabelul 4.2. Studiul criteriilor de diagnostic incluse în scor în regresie logistică

Criterii	Coef	Std.Err.	z-stat	P	-95% CI:	+95% CI:	VIF	Std. Coef.
Grețuri/vome	0.66	0.23	2.85	0.004	0.20	1.12	1.13	0.18
Semnul Kocher	0.71	0.22	3.13	0.002	0.26	1.15	1.05	0.14
Semnul Blumberg	1.56	0.47	3.30	0.001	0.63	2.49	1.30	0.15
Semnul Bartomier-Mihelson	0.69	0.22	3.07	0.002	0.25	1.13	1.39	0.23
Leucocitoza > 10x10 ⁹ /l	1.27	0.43	-2.94	0.003	-2.11	-0.42	1.28	-3.43
Semnul USG creșterea aportului sangvin AV	1.19	0.38	3.15	0.002	2.15	0.82	1.37	0.27
Semnul USG simptom „Țintă“	1.29	0.45	2.84	0.004	1.79	0.65	1.30	0.33
Semnul USG Diametrul AV mai mult 7 mm	1.83	0.62	2.91	0.004	0.59	3.06	1.97	0.49
Semnul USG semne unei altei patologii	-2.67	0.83	-3.20	0.001	4.30	-1.03	1.35	0.65

Drept valoarea diagnostică a fiecărui criteriu selectat este coeficientul regresiei logistice. În vederea determinării corelării interne și externe am construit un tabel de corelare a acestui model.

Tabelul 4.3. Studiul corelațional criteriilor selectate pentru scor nou

	Variabile	Const									
	Constanta	1.00	1.								
1.	Semnul Grețuri/vome	-0.39	1.00	2.							
2.	Semnul Bartomier-Mihelson	-0.38	-0.03	1.00	3.						
3.	Semnul Blumberg	-0.17	0.06	0.12	1.00	4.					
4.	Semnul Kocher	-0.44	0.18	0.14	-0.00	1.00	5.				
5.	Leucocitoza > 10*10 ⁹ /l	-0.65	-0.08	0.13	-0.03	0.35	1.00	6.			
6.	Semnul USG AV ≥7 mm	-0.29	0.11	0.09	0.03	0.05	0.04	1.00	7.		
7.	Semnul USG: AV neschmbat	-0.19	0.11	-0.15	-0.00	-0.18	-0.04	0.16	1.00	8.	
8.	Semnul USG: creșterea aportului sangvin AV	0.02	-0.03	-0.32	-0.22	-0.05	0.00	0.04	0.03	1.00	9.
9.	Semnul USG: „Țintă“	0.09	-0.02	-0.01	0.01	-0.03	-0.19	-0.65	0.07	-0.27	1.00

Datele tabelului ne relatează corelarea criteriilor selectate în limitele admisibile, date de supracorelare nu se determină. Criteriile incluse sunt plenipotențial informative în ce privește determinarea AAD la pacienții bătrâni. Criteriile incluse în scor sunt cele care au obținut coeficienți de regresie mai mari decât ceilalți candidați, având $p > 0.005$ și coeficienți de probabilitate superiori. În urma analizei efectuate în baza rezultatelor obținute, a fost demonstrat cea mai mare pondere reciprocă de diagnostic au următoarele semne, fiind incluse în ecuația de regresie logistică: semnul „Kocher”, semnul „Bartomier-Michelson” și semnul „Blumberg în regiunea iliacă dreaptă”, semnul „greață și/sau vome”, semnul „Leucocitoză > 9*10⁹/l”, semnul USG „AV

neinflamată și/sau prezența a altor patologii în regiunea iliacă dreaptă”, semnul USG „Creșterea aportului sangvin AV”, semnul USG „Țintă”, semnul USG „Creșterea aportului sangvin AV”. Pentru fiecare dintre criteriile nou selectate, s-au obținut coeficienți ai ecuației de regresie logistică. Ținând cont de faptul că analiza regresiei logistice permite de a construi un model statistic pentru a prezice probabilitatea unui eveniment (în cazul studiului curent diagnosticarea AAD) conform datelor disponibile, pentru fiecare caz din eșantion a fost calculată suma coeficienților obținuți de regresie.

Ecuația de calcul a regresiei: $y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_ix_i$, unde:

b_0 , b_i , b_2 , b_i sunt coeficienții de regresie și x_1 , x_2 , x_i – sunt criteriile incluse cu valori binare.

Pentru fiecare sumă a coeficienților de regresie, probabilitatea diagnosticului de AAD a fost calculată folosind formula: $P = \frac{1}{1+e^{-y}}$, unde „y” este suma coeficienților de regresie. Pe baza datelor obținute în MS Excel, a fost dezvoltat un program de calcul al probabilității diagnosticului AA la pacienți.

Evaluarea scorului de diagnostic (scor nou). La efectuarea evaluării interne scorului modelului de predicție AAD (scor nou), au fost obținute următoarele performanțe statistice (Tabelul 4.4.):

Tabelul 4.4. Evaluarea indicatorilor de performanță a modelului de predicție (scor nou)

Indicatori de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	91.67%	83.8 – 95.9
Specificitate	89.02%	80.4 – 94.1
Valoare predictiv pozitivă	89.5%	80.3 – 94.4
Valoare predictiv negativă	91.3%	80.6 – 94.6
Precizie	90.4%	86.9 – 98.4
Raportul de probabilitate pozitiv	8.4	4.5 – 15.5
Raportul de probabilitate negativ	0.1	0.05- 0.19
Raportul ratelor de diagnosticare	89.2	31.6 - 252

Acest model de predicție (scor nou) dispune de următorii indicatori de performanță: sensibilitate – 91.7%, specificitate – 89%, valoare predictiv pozitivă – 89.5%, valoare predictiv negativă – 91.3%, precizie – 90.4%, raport de probabilitate pozitiv – 8.4, raport de probabilitate negativ – 0.1, raport al ratelor de diagnosticare – 89.2.

Datele prezentate de clasificator arată puterea predictivă înaltă atât în cazul de excludere a apendicitei acute la bătrâni (sensibilitate – 94%), cât și pentru confirmarea diagnosticului de AAD

(specificitate – 90.4%). ROC analiza modelului (scor diagnostic nou) a demonstrat următoarele date (Figura 4.1.)

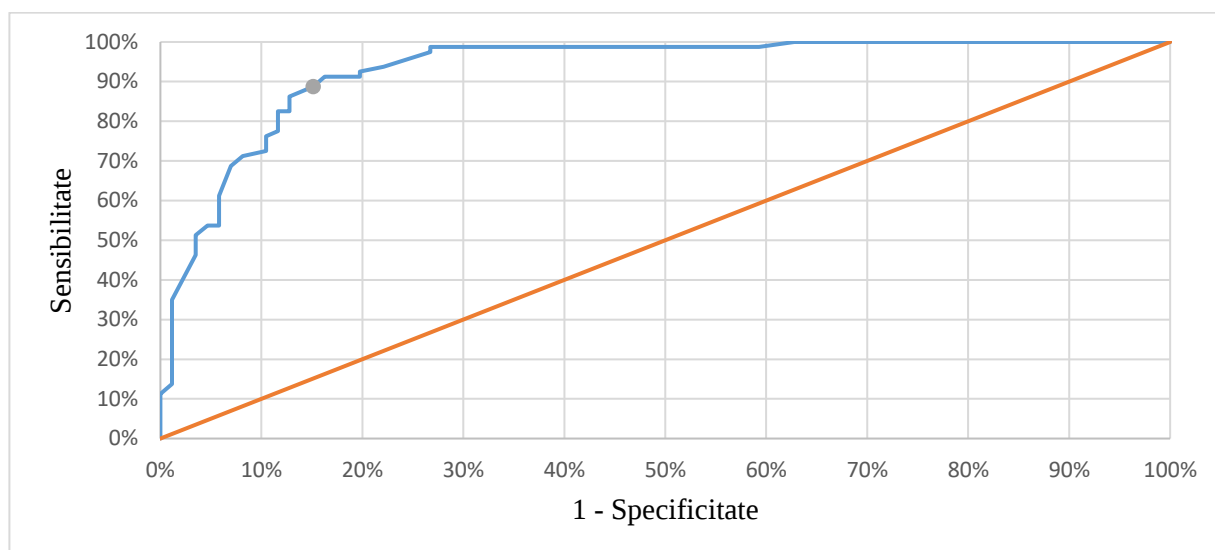


Figura 4.1. ROC analiza modelului de predicție (scor diagnostic nou)

Analiza arată aria de sub curbă de 0.93, această valoare caracterizând sensibilitatea și specificitatea înaltă a modelului de predicție construit.

Datele de sensibilitate și specificitate a rezultatelor adevărat-pozitive/negative sunt prezentate în Figura 4.2.

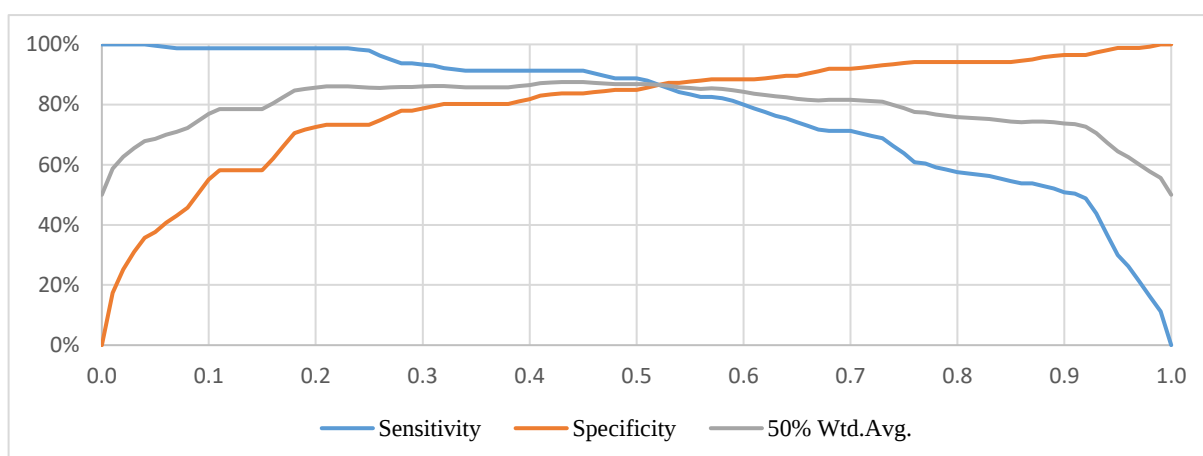


Figura 4.2. Sensibilitate/specificitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative SDN

Analiza datelor prezentate ne demonstrează valori elevate de sensibilitate și specificitate în cazul rezultatelor adevărat-pozitive/negative. Datele de sensibilitate și specificitate rezultatelor fals-pozitive/negative sunt prezentate în Figura 4.3.

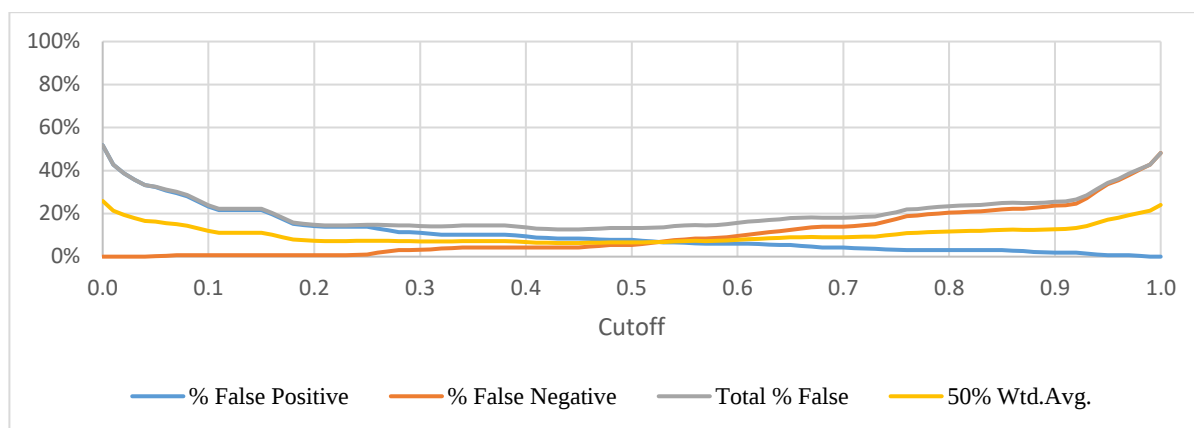


Figura 4.3. Sensibilitate/specificitate rezultatelor fals-pozitive/negative ale SDN

Din datele prezentate putem determina eficacitatea înaltă a modelului de predicție (scor nou), care posedă rate joase de rezultate fals-pozitive/negative.

Analiza datelor obținute ne demonstrează prezența „zonei gri” în limitele valorilor punctuale $\leq 3 \geq$. Această situație ne impune de a elabora un algoritm de evaluare a acestor cazuri, dat fiind faptul că diagnosticarea certă în asemenea situație nu este posibilă.

Determinarea valorilor punctuale a criteriilor selectate ale SD AA nou. În prezent, cea mai răspândită metodologie de estimare a rezultatelor SD este utilizarea sumei de puncte a criteriilor incluse în scor ale căror valoare este determinată pentru fiecare apartență. Coeficienții ecuației de regresie logistică sunt prezentați drept valoare diagnostică pentru fiecare criteriu nou selectat pentru SD [3, 11]. Validarea internă a modelului de predicție (scor nou) prin aplicarea în lotul I (n=224) a demonstrat următoarele rezultate (Tabelul 4.5.).

Tabelul 4.5. Validarea internă a modelului de predicție (aplicarea scorului nou cu coeficienți absoluți în lotul I de pacienți)

Scor nou (valori absolute)	Constanta	Forecast	Lower 95%	Upper 95%	SE.Log Odds	FC.Log Odds	-95% CI:	+95% CI:
-2.67	1.00	0.02	0.00	0.05	0.48	-3.75	-4.70	-2.79
-1.59	1.00	0.04	0.02	0.09	0.41	-3.07	-3.88	-2.26
-0.52	1.00	0.08	0.04	0.15	0.34	-2.39	-3.06	-1.72
0.55	1.00	0.15	0.09	0.23	0.27	-1.71	-2.26	-1.16
1.62	1.00	0.26	0.18	0.35	0.22	-1.03	-1.47	-0.59
2.69	1.00	0.41	0.32	0.50	0.19	-0.35	-0.74	0.02
3.77	1.00	0.58	0.48	0.66	0.19	0.32	-0.06	0.70
4.84	1.00	0.73	0.63	0.81	0.22	0.99	0.55	1.44
5.92	1.00	0.84	0.75	0.90	0.28	1.67	1.12	2.23
6.99	1.00	0.91	0.84	0.95	0.34	2.35	1.67	3.03
8.06	1.00	0.95	0.90	0.97	0.41	3.03	2.21	3.85
9.14	1.00	0.97	0.94	0.99	0.49	3.71	2.74	4.67
10.21	1.00	0.98	0.96	0.99	0.56	4.39	3.27	5.50

Reprezentarea grafică a modelului de predicție (scor nou) cu coeficienți absoluți este ilustrată în Figura 4.5.

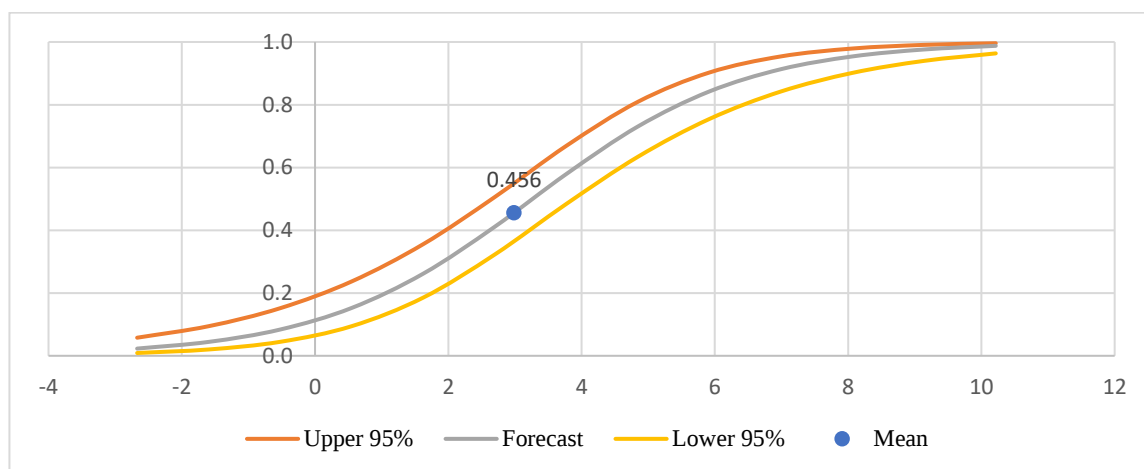


Figura 4.5. Reprezentare grafică modelului de predicție (scor nou) cu coeficienți absoluți

Analiza datelor prezentate ne demonstrează mediana modelului la nivelul 0.45, ce corespunde cu valoarea punctuală 3. Pentru a studia discriminarea modelului dat am efectuat ROC analiza datelor obținute, care sunt prezentate în Figura 4.6.

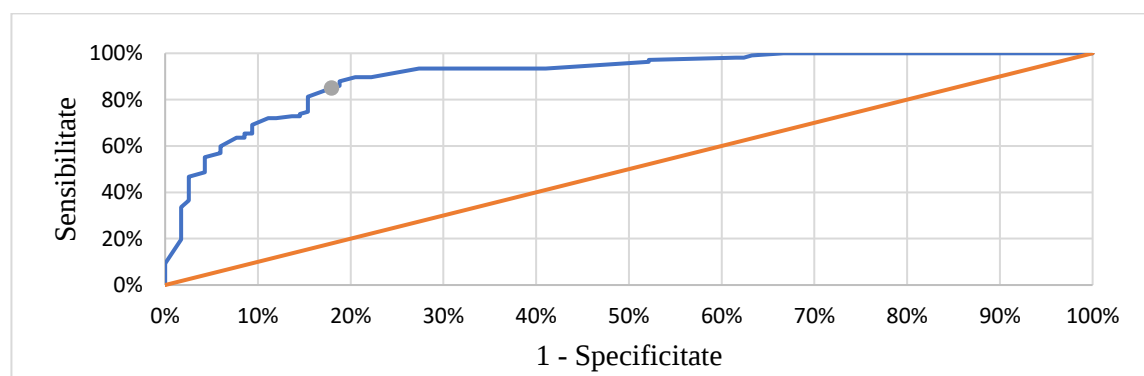


Figura 4.6. ROC analiza modelului de predicție (scor diagnostic nou) cu valori absolute

Aria de sub curbă pentru modelul cu coeficienții inițiali (non-rotunjiți) a fost de 0,903 (95% II (interval de încredere) 0,900-0,908) [47].

Date de sensibilitate și specificitate a rezultatelor adevărat-pozitive/negative sunt prezentate în Figura 4.7.

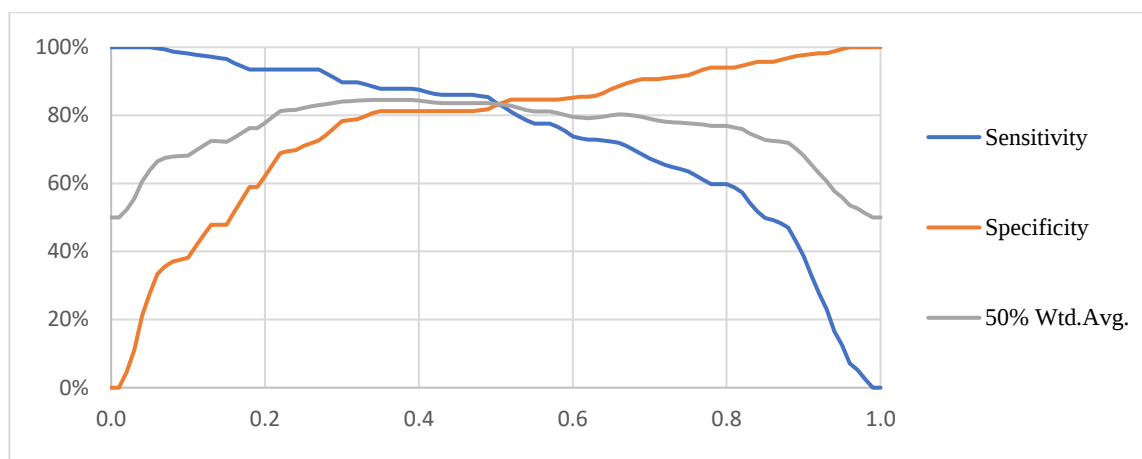


Figura 4.7. Studiul sensibilității/specificității rezultatelor adevărat-pozitive/negative modelului de predicție (scor nou) cu valori absolute

Analiza datelor prezentate ne demonstrează valori elevate de sensibilitate și specificitate în cazul rezultatelor adevărat-pozitive/negative.

Datele de sensibilitate și specificitate a rezultatelor fals-pozitive/negative sunt prezentate în prezentate în Figura 4.8.

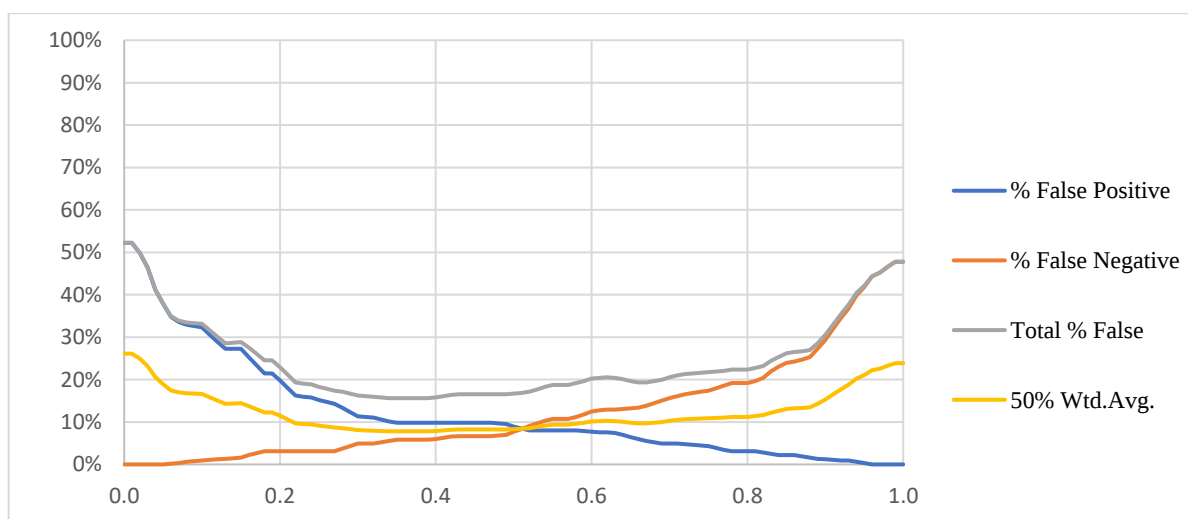


Figura 4.8. Raportul sensibilitate/specificitate a rezultatelor fals-pozitive/negative a modelului de predicție (scor nou) cu valori absolute

Din datele prezentate putem determina eficacitatea înaltă a modelului de predicție (scor nou), care posedă rate joase de rezultate fals-pozitive/negative. Pentru a simplifica calculele practice ale valorilor SD AA de către medici, propunem de a rotunji cu un pas de „1,0” coeficienții obținuți prin ecuație de regresie logistică (Tabelul 4.6).

Tabelul 4.6. Raportul dintre coeficienți non-rotunjiți (inițiali) ai ecuației de regresie logistică obținute și a coeficienților rotunjiți cu „pas” de 1,0 (puncte)

Caracteristica coeficienților ecuației de regresie logistică	Criteriile SD AA nou								
	Semnul Koher	Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă	Semnul Bartomier- Michelson	Grețuri / vome	Leucocitoza >10*10 ⁹ /l	Semnul USG: creșterea aportului sangvin AV	Semnul USG: simptom „Țintă”	Semnul USG: Diametrul AV mai mult 7 mm	Semne USG al AV neschimbat sau alte patologii în depistate
Coeficienți nerotunjiți	0.711	1.565	0.691	0.669	1.270	1.197	1.290	1.830	-2.670
Coeficienți rotunjiți	1	2	1	1	1	1	1	2	-3

În continuare, vom califica cu „puncte” criteriile SD AA, coeficienții rotunjiți ai ecuației de regresie logistică. Pentru a exclude apariția erorilor asociate cu rotunjirea coeficienților ecuației de regresie logistică, am efectuat o analiză comparativă a rezultatelor ecuației de regresie logistică, utilizând formula: $P = \frac{1}{1+e^{-y}}$, unde am luat în calcul atât parametrii inițiali (coeficienți non-rotunjiți), cât și „punctele” (coeficienți rotunjiți cu un pas de „1.0”) (Tabelul 4.7). După cum putem vedea din tabel, valorile „P” la utilizarea coeficienților rotunjiți (puncte), corelează valorilor „P” ale ecuației de regresie logistică, când folosim coeficienți non-rotunjiți.

Tabelul 4.7. Corelația sumelor coeficienților rotunjiți cu pas de 1 (punct) cu rezultatele inițiale ale ecuației de regresie logistică și a valorilor „P”

Indicator	Suma punctelor SD AA					
	-3	-2	-1	0	1	2
„P” (puncte)*	0.00	0.00	0.00	0.02	0.07	0.11
tervalul sumei coeficienților. (min, max)**	-2.80	-1.74	-1.53 -1.46	-0.19 – 0.07	0.86 – 1.13	1.14 - 1.61
Intervalul valorilor „P” (coeficient)***	0.00	0.00	0.00 -0.00	0.02 – 0.02	0.06 – 0.08	0.08 – 0.12

Indicator	Suma punctelor SD AA					
	3	4	5	6	7	8
„P” (puncte)*	0.35	0.60	0.86	0.91	0.95	0.98
Intervalul sumei coeficienților. (min, max)**	2.61 – 2.95	3.67 – 4.01	5.01 – 5.50	5.44 – 5.78	6.58 – 6.85	7.85 – 8.19
Intervalul valorilor „P” (coeficient)***	0.28 – 0.35	0.53 – 0.61	0.81 – 0.87	0.86 – 0.89	0.95 – 0.96	0.97 – 0.98

Indicator	Suma punctelor SD AA	
	9	10
„P” (puncte)*	0.98	1.03
Intervalul sumei coeficienților (min, max)**	9.46 – 9.80	9.89 -10.47
Intervalul valorilor „P” (coeficient)***	0.98 – 0.99	0.99 -1.00

Notă: * Valoarea „P” a ecuației de regresie logistică $P = \frac{1}{1+e^{-y}}$, cu coeficienți rotunjiți cu un pas de „1,0”(considerați drept „puncte” de diagnostic);

** Intervalul de valori ale sumelor coeficienților inițiali de regresie logistică (nerotunjiți) calculați corespunzător pentru pacienții cu sumele de „puncte” acumulate;

*** Intervalul valorilor „P” ale ecuației de regresie logistică $P = \frac{1}{1+e^{-y}}$, folosind coeficienți inițiali (nerotunjiți) calculați pentru pacienții cu sumele corespunzătoare de „puncte”.

Pentru a studia eficiența scorului cu valori rotunjite am aplicat scorul la primul lot de pacienți (n=224). Am obținut următoarele rezultate (Tabelul 4.8.)

Tabelul 4.8. Aplicarea modelului de predicție (scor nou) cu valori rotunjite

Scor nou (valori rotunjite)	Constanta	Forecast	CI: 95%	CI:95%	SE.Log Odds	FC.Log Odds	-95% CI:	+95% CI:
-3.00	1.00	0.01	0.00	0.04	0.53	-4.02	-5.07	-2.98
-2.00	1.00	0.03	0.01	0.07	0.45	-3.35	-4.24	-2.45
-1.00	1.00	0.06	0.03	0.12	0.38	-2.67	-3.42	-1.92
0.00	1.00	0.11	0.06	0.20	0.31	-2.00	-2.61	-1.38
1.00	1.00	0.21	0.13	0.30	0.25	-1.32	-1.82	-0.83
2.00	1.00	0.34	0.25	0.43	0.20	-0.65	-1.06	-0.24
3.00	1.00	0.50	0.41	0.59	0.19	0.02	-0.35	0.39
4.00	1.00	0.66	0.57	0.75	0.20	0.69	0.29	1.10
5.00	1.00	0.79	0.70	0.86	0.25	1.37	0.87	1.86
6.00	1.00	0.88	0.80	0.93	0.31	2.04	1.43	2.66
7.00	1.00	0.93	0.87	0.97	0.38	2.72	1.97	3.47
8.00	1.00	0.96	0.92	0.98	0.45	3.39	2.50	4.29
9.00	1.00	0.98	0.95	0.99	0.53	4.07	3.02	5.11

Reprezentarea grafică modelului de predicție cu coeficienți rotunjiți este redată în figura 4.9.

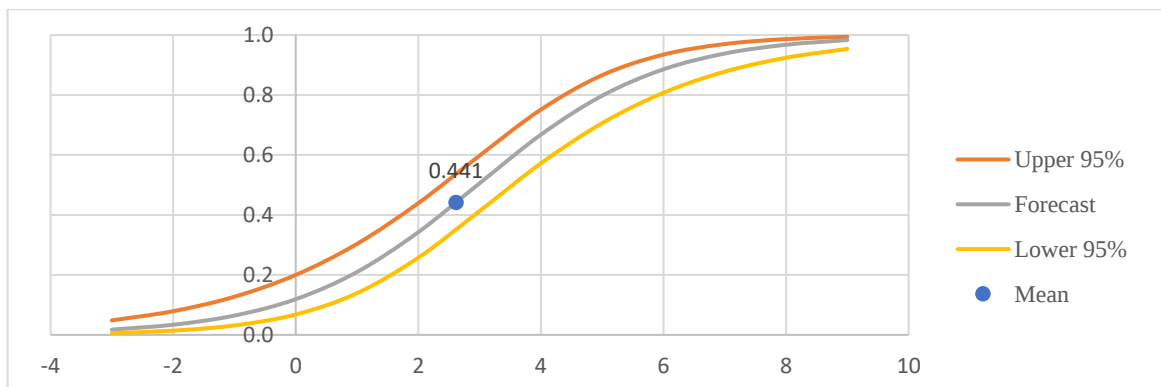


Figura 4.9. Reprezentarea grafică modelului de predicție (scor nou)

Analiza datelor prezentate ne demonstrează mediana la nivelul 0,44, apropiată celei calculate cu valori absolute. Studiul discriminării modelului dat ne este demonstrat în figura 4.10.

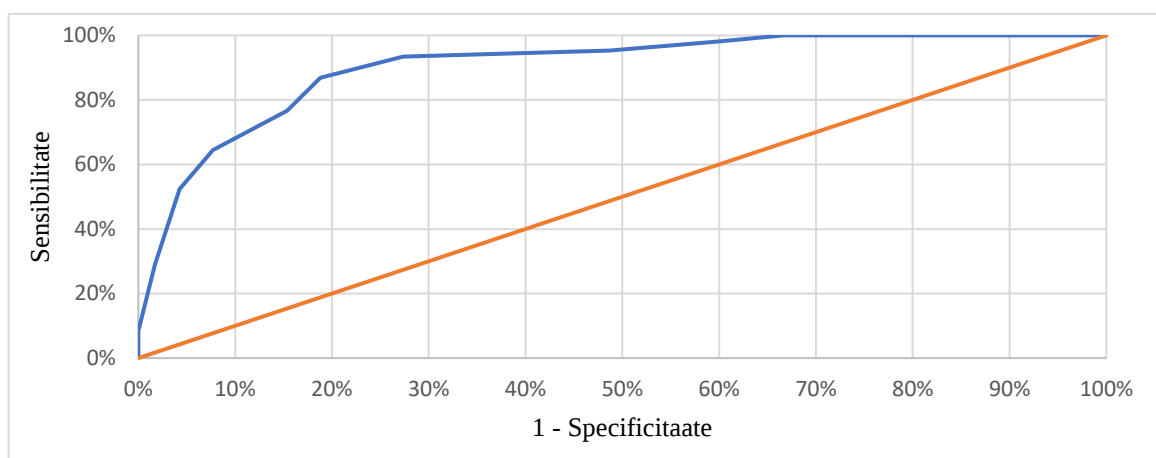


Figura 4.10. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou) cu valori rotunjite

Aria de sub curbă pentru modelul cu coeficienți rotunjiți („puncte”) fiind 0,90 ne indică faptul că nu există diferențe statistice dintre modele prezentate și modelul cu valori rotunjite posedând aceleași proprietăți calitative.

Datele de sensibilitate și specificitate a rezultatelor adevărat-pozitive/negative cu coeficienți rotunjiți sunt prezentate în figura 4.11.

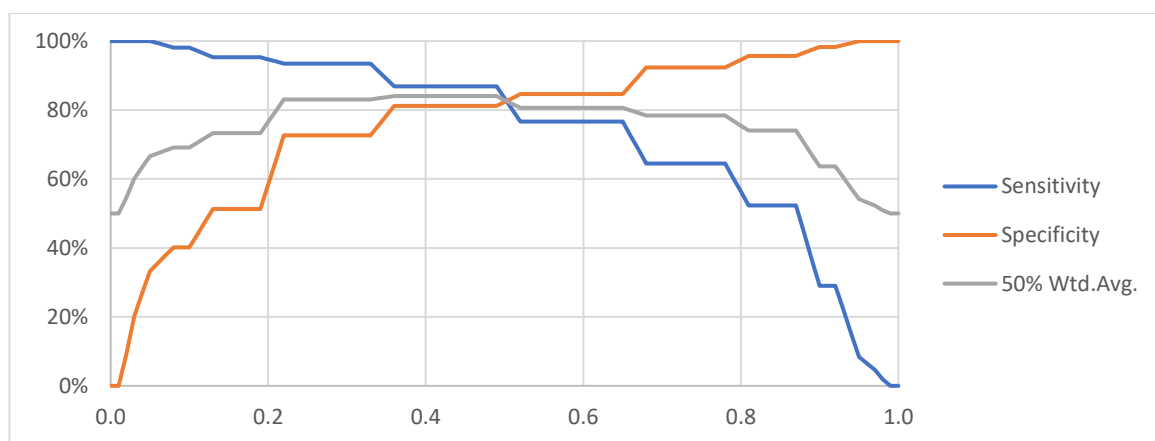


Figura 4.11. Sensibilitate/specificitate rezultatelor adevărat-pozitive/negative modelului de predicție (scor nou) cu valori rotunjite

Analiza datelor prezentate ne demonstrează valori elevate de sensibilitate și specificitate în cazul rezultatelor adevărat-pozitive/negative. Datele de sensibilitate și specificitate a rezultatelor fals-pozitive/negative cu coeficienți rotunjiți sunt prezentate în figura 4.12.

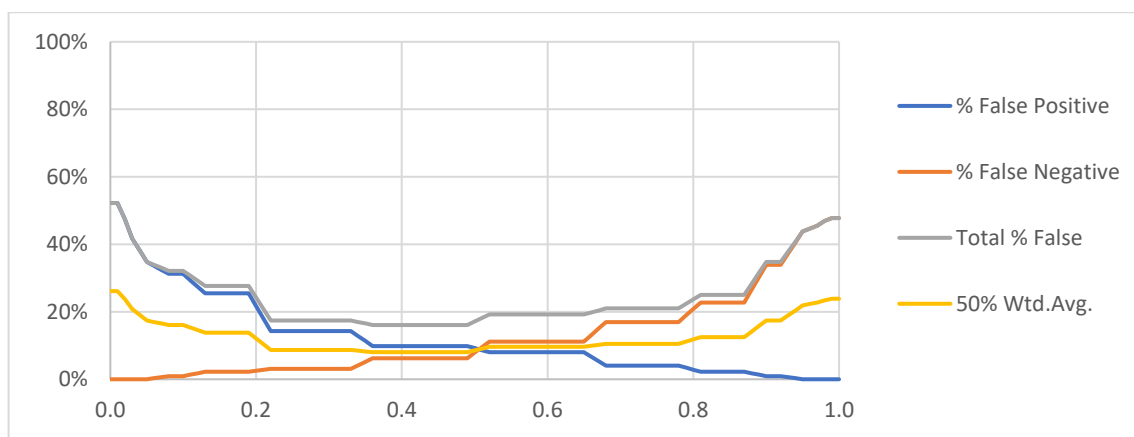


Figura 4.12. Sensibilitate/specificitate rezultatelor fals-pozitive/negative modelului de predicție (scor nou) cu valori rotunjite

Din datele prezentate putem determina eficacitatea înaltă a modelului de predicție (Scor nou), care posedă rate joase de rezultate fals-pozitive/negative.

Luând în considerare varietatea semnelor ecografice ale AA [14, 17, 31, 41, 48, 49, 69, 70, 127], pentru a reduce influența diagnosticului de concluzia subiectivă a medicului ecografist, totodată și evidențiere unui „simptom absolut” din SD AA (adică, un astfel de semn care poate determina singur rezultatul SD), a fost efectuată analiza suplimentară a informativității semnelor ultrasonografice separate ale AA (Tabelul 4.9.).

Tabelul 4.9. Valoarea diagnostică a semnelor ecografice ale AA

Semne ultrasonografice	Indicatorii de performanță		
	Sensibilitate,%	Specificitate,%	Precizie,%
Diametru AV > 7mm	81.47	93.75	89.7
Simptom „Țintă”	73.7	94.2	86.3
Coprolitul în lumenul AV	14.95	47.8	65.9
Creșterea aportului de sânge în peretele AV	85.2	86	41.8
Îngroșarea țesutului periapendicular	48.2	94.9	76.9
Lichid liber în cavitatea abdominală	31.8	77.02	59.6
Semnul USG: AV neschimbat și / sau altă patologie în cadranul inferior drept	83.47	91.75	88.7

Această analiză arată că cea mai mare sensibilitate este demonstrată de semnele ultrasonografice ale AA, cum ar fi simptomul „Țintă” și „marirea diametrului AV mai mult de 7 mm”. Aceste două caracteristici prezintă, de asemenea, o specificitate ridicată – 93.72%, respectiv, 94.2%. Semnul cel mai frecvent utilizat în practica clinică, și anume „lichid liber în cavitatea abdominală” în AA prezintă sensibilitate extrem de scăzută (31.8%) și specificitate (77.02%). Din totalitatea semnelor AA supuse evaluării statistice StA, acest simptom demonstrează o informativitate scăzută. Pe baza acestor date, criteriul respectiv (semnul USG ale AA) a fost

convertit în criterii separate: cu valoarea „2” – pentru semnul USG „mărirea diametrului AV mai mult de 7 mm”, cu valoarea „1” – pentru semnul USG „simptom Țintă”, cu valoarea „1” – pentru semnul USG „creșterea aportului sangvin la nivelul AV”, cu valoarea de „-3” – pentru semnul USG „AV neschimbat și/sau altă patologie în cadranul inferior drept”. SD AAD nou elaborat are următoarea componență (Tabelul 4.10.).

Tabelul 4.10. Scorul Diagnostic SD AAD nou elaborat

Nr.	Criteriul	Evaluare	Puncte
1.	Semnul Kocher	Pozitiv	1
2.	Semnul Vome/grețuri	Prezență	1
3.	Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă	Pozitiv	2
4.	Semnul Bartomier-Michelson	Pozitiv	1
5.	Leucocitoza $>10 \times 10^9/l$	Determinat	1
6.	Semnul USG: „AV neschimbat și / sau altă patologie în cadranul inferior drept”	Determinat	-3
7.	Semnul USG: „creșterea diametrului AV > 7 mm”	Determinat	2
8.	Semnul USG: „creșterea aportului sangvin AV”	Determinat	1
9.	Semnul USG: simptomul „Țintă”	Determinat	1
Total		Max	10
		Min	-3

Scorul nou elaborat a fost aplicat în lotul I (n=224). Rezultatele obținute sunt prezentate Tabelul 4.11.

Tabelul 4.11. Repartizarea rezultatelor modelului de predicție (scor nou)

Scor nou	Forecast	-99.9% CI:	+99.9% CI:	Log Odds	Std.Err.
-3.00	0.02	0.00	0.15	-3.85	0.66
-1.66	0.04	0.00	0.22	-3.07	0.55
-0.33	0.09	0.02	0.30	-2.30	0.45
1.00	0.17	0.06	0.41	-1.52	0.35
2.33	0.32	0.15	0.54	-0.75	0.28
3.66	0.50	0.31	0.70	0.02	0.25
5.00	0.69	0.47	0.84	0.79	0.27
6.33	0.82	0.61	0.93	1.57	0.33
7.66	0.91	0.71	0.97	2.34	0.42
9.00	0.95	0.79	0.99	3.12	0.53
10.00	0.98	0.85	0.99	3.89	0.64

Datele tabelului prezentat ne demonstrează repartizarea pacienților din lotul I (n=224) conform punctelor acumulate. Caracteristicile statistice sunt valori superioare acceptate, ceea ce ne permite aplicarea acestuia în practica clinică. Modelul de predicție (scor nou) elaborat este reprezentat în forma grafică (sinusoidă) (Figura 4.13.).

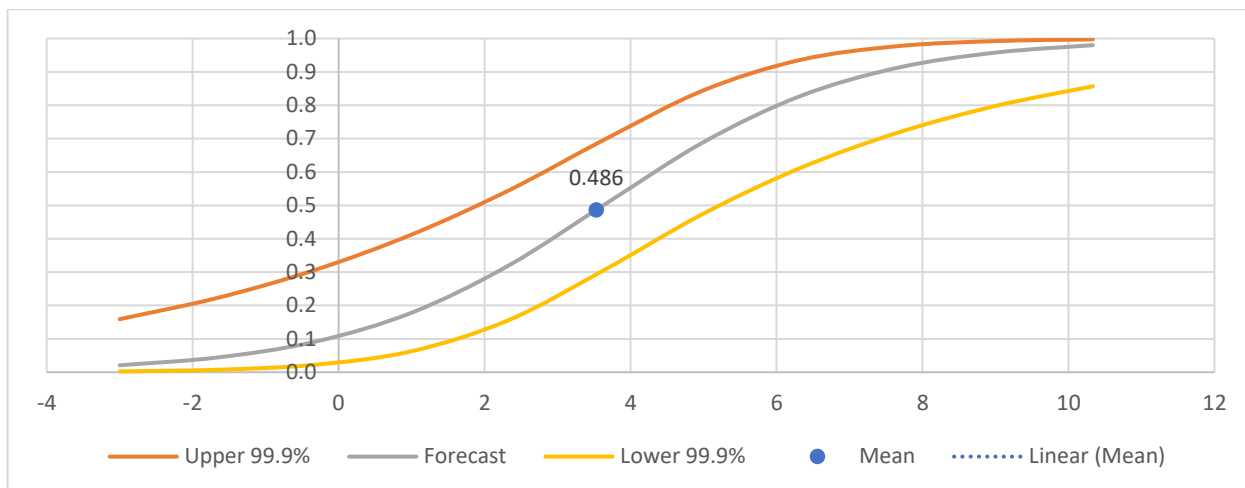


Figura 4.13. Reprezentarea grafică al SD nou

Datele prezentate ne demonstrează că mediana 0,486 se poziționează la nivelul valorilor punctuale de 2-4 puncte, ce corespunde „zonei gri”.

Determinarea intervalelor de valori ale algoritmului pentru aplicarea SD AA nou.

În vederea rezolvării problemei „zonei gri”, care este calculată la valori punctuale 2-3 puncte, am efectuat calculul indicatorilor de performanță a tuturor sumelor valorice a modelului de predicție (scor nou). În urma calculului am obținut algoritmul de implementare a modelului dat. Valorile sunt prezentate în Tabelul 4.12.

Tabelul 4.12. Indicatorii sensibilității și specificității pentru diferite variante de rezultate (sume) de puncte ale SD AA nou

Scor	Sensibilitate	Specificitate
-3	100%	0%
-2	89%	11%
-1	85%	13%
0	71%	22%
1	62%	28%
2	53%	32%
3	38%	38%
4	19%	45%
5	16%	56%
6	13%	78%
7	8%	85%
8	10%	92%
9	0%	100%
10	0%	100%

Pentru interpretarea intervalelor de valori ale sumelor de puncte ale algoritmului pentru aplicarea SD AAD nou, am efectuat o reprezentare grafică al raportului de sensibilitate și specificitate pentru diferite intervale de sume a coeficienților rotunjiți (puncte) (Figura 4.14.).

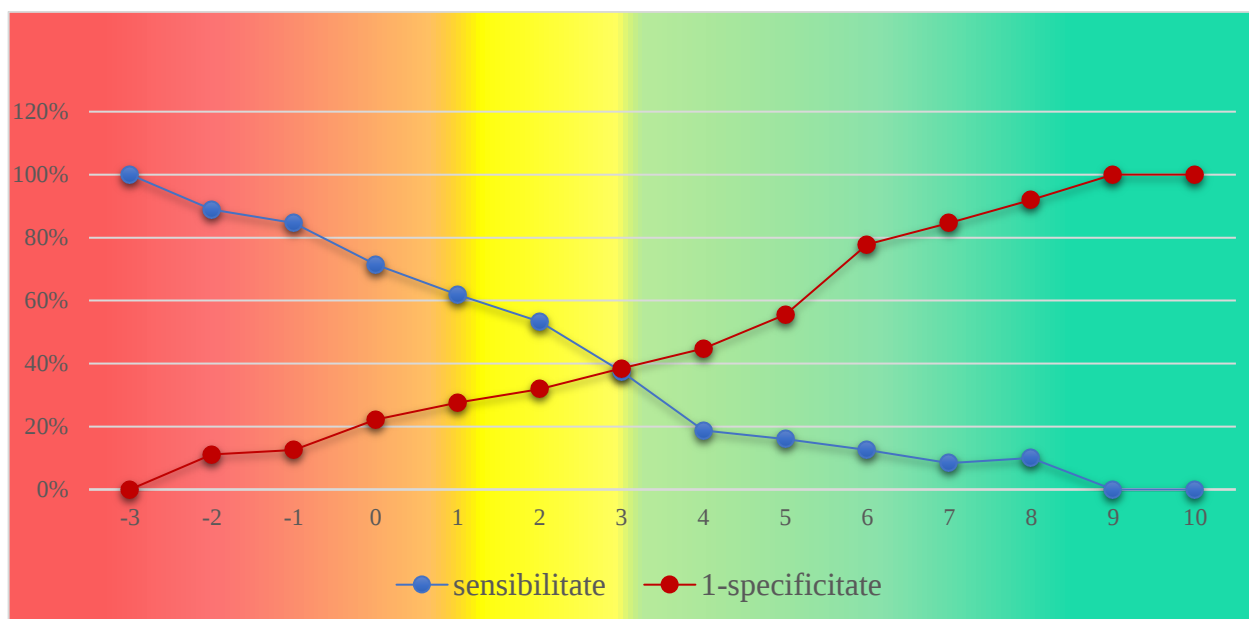


Figura 4.14. Reprezentare grafică al raportului de sensibilitate și specificitate pentru diferite intervale de sume a SD AA nou

În baza analizei indicilor de sensibilitate și specificitate pentru diferite intervale de sume a SD AAD nou, au fost identificate 3 grupe de pacienți, care corespund celor trei intervale de sume primite SD AAD nou. Cea mai mare specificitate în stabilirea diagnosticului este demonstrată de SD AAD nou cu un total de la 3 până la 10 puncte (sectorul verde al reprezentării grafice). Această sumă de puncte corespunde valorilor SD AAD nou „AA este stabilită”. Pacienții din acest lot trebuie supuși tratamentului chirurgical. Cea mai înaltă precizie la excluderea diagnosticului de AA, SD o demonstrează la o sumă de la -3 până la 2 puncte (sectorul roșu al reprezentării grafice). Această sumă de puncte corespunde valorii SD AA nou „AA este exclusă”. Pacienții din această grupă nu necesită tratamentului chirurgical pentru AA.

Lotul intermediar care a acumulat suma de la 2 până la 3 puncte (sectorul galben al reprezentării grafice) se caracterizează printr-o sensibilitate foarte joasă, insuficientă. În aceste condiții stabilirea diagnosticului de AA cu ajutorul SD AA nou este imposibilă, crește riscul apariției unui număr semnificativ de cazuri „ratate” de AA. Indicele de specificitate pentru excluderea diagnosticului de AA este, de asemenea, scăzut, ceea ce conduce la un risc ridicat de apendectomii „negative”. Lotul de pacienți care a acumulat 2 și 3 puncte a fost constituit din 48 de persoane, ce constituie 21.4% din lotul I, rezultatele scorului fiind prezentate în tabelul 4.13.

Tabelul 4.13. Repartizarea rezultatelor scorului pacienților din „zona gri”

		Predicted	Predicted	Total
		0	1	
Actual	0	5	18	23
Actual	1	19	6	25
	Total	24	24	48

În urma analizei datelor finale a acestui scor, rezultatele de predicție s-au poziționat după cum urmează: rezultate adevărat-pozitive – 6(12.5%) cazuri, adevărat-negative – 5(10.4%), fals-pozitive – 19(39.6%), fals-negative – 18(37%) cazuri. La efectuarea evaluării interne a scorului modelului de predicție AAD (scor nou) din „zona gri”, au fost obținute următoarele performanțe statistice (Tabelul 4.14.):

Tabelul 4.14. Evaluarea indicatorilor de performanță a modelului de predicție (SD AAD nou) din „zona gri”

Indicători de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	20.8%	9.24 – 40.5
Specificitate	25.1%	12.1 – 44.1
Valoare predictiv pozitivă	17.8%	8.3 – 34.4
Valoare predictiv negativă	15.4%	7.6 – 32.6
Precizie	16.5%	8.1 – 31.4
Raportul de probabilitate pozitiv	0.28	0.12 – 0.62
Raportul de probabilitate negativ	3.17	1.5- 6.5
Raportul ratelor de diagnosticare	0.09	0.02-0.34

Au fost înregistrați următorii indicatori de performanță: sensibilitate – 20.8%, specificitate – 25.1%, valoare predictiv pozitivă – 17.8%, valoare predictiv negativă – 15.4%, precizie – 16.5%. Aceste valori ne sugerează necesitatea aplicării la acest nivel a măsurilor suplimentare de diagnostic, care urmează a fi redate în algoritmul de implementare. Acești bolnavi, desemnați în „zona gri” a SD AA nou elaborat, necesită o abordare aparte: monitorizare clinico-paraclinică în dinamică, investigații suplimentare (CT, laparoscopie etc) pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului de AA. Ulterior, la validarea externă a scorului cu implementare a algoritmului de utilizare, specificitatea SD în acest lot de pacienți ar trebui să crească, similar valorii diagnostice a scorului nou.

4.2. Algoritmul de implementare a SD AAD nou elaborat

În urma rezultatelor obținute în studiu s-a conceput un algoritm de aplicare a SD AAD nou elaborat, care are un caracter etapizat și se realizează după cum urmează (Figura 4.15.):

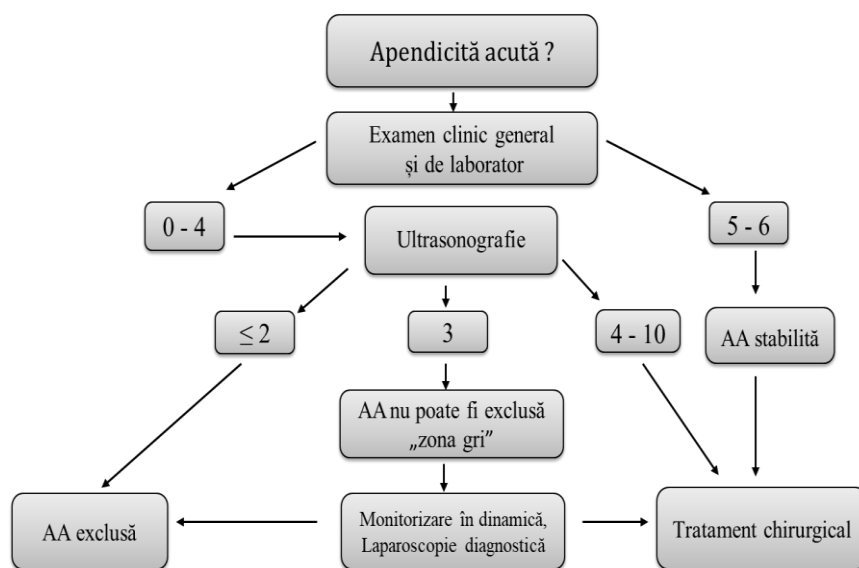


Figura 4.15. Algoritmul de utilizare a SD AAD nou elaborat

La internare în spital pacienților cu suspjecție de AA li se efectuează un examen clinic general urmat de investigații paraclinice de laborator și USG abdominal – componentă a SD AA nou elaborat. Simptomul pozitiv Kocher este estimat cu 1 punct; semnul Blumberg pozitiv în regiunea iliacă dreaptă – 2 puncte; semnul Bartomier-Michelson pozitiv – 1 punct; prezența de grețuri și / sau vome – 1 punct; leucocitoza de la $10 \times 10^9 / l$ și mai mult – cu 1 punct. Apoi, se efectuează sumarea secvențială a punctelor atribuite la examenul clinic, de laborator și ecografic ale criteriilor pozitive identificate ale SD AA nou elaborat. La un sumar de 5-6 puncte se stabilește diagnosticul de AA. În acest caz nu este necesară o ecografie suplimentară, deoarece nici identificarea unei alte patologii acute, cu sau fără semne de inflamație a AV la USG („minus” 3 puncte), nu va influența rezultatul obținut și interpretarea algoritmului de aplicare a SD AA nou, deoarece scorul final va fi de 3 sau mai multe puncte, ceea ce indică faptul că pacientul are AA. Pacientul este diagnosticat cu AA și necesită tratament chirurgical de urgență. În cazul că suma punctelor criteriilor clinice și de laborator ale SD AA nou este sub 4 puncte, se purcede la ecografia abdominală cu includere suplimentară a semnelor USG în SD AA, dacă acestea sunt prezente. Detectarea ecografică a AV cu un diametru mai mare de 7 mm este estimată la 2 puncte; îngroșarea țesutului periappendicular – la 1 punct; prezența semnelor ecografice ale patologiei acute neapendiculare a cavității abdominale și / sau detectarea ecografică a unui AV compresibil cu diametrul mai mic de 7 mm –

„minus” 3 puncte. Dacă după un examen ecografic general suma punctelor este < 2 puncte, diagnosticul de AA este exclus. În cazul când după evaluarea ecografică abdominală, numărul de puncte este ≥ 3 , diagnosticul de AA este foarte probabil și este indicată apendicectomia. Atunci, când după o evaluare generală a semnelor ecografice ale AA pacientului i se atribuie 2 puncte, diagnosticul AA este posibil. Se indică laparoscopia diagnostică. Pentru o înțelegere mai ușoară a celor expuse și a facilita utilizarea scorului propus în practică, prezentăm câteva cazuri clinice.

Caz clinic 1: P.A. (A8), b/62 de ani, se adresează pentru un sindrom algic abdominal acut în regiunea iliacă dreaptă. Istoric: boala a debutat cu dureri în regiunea epigastrică, care apoi a migrat spre regiunea iliacă dreaptă (+1 punct), relatează grețuri (+1 punct). La examinare: semnul Bartomier-Michelson este negativ (0 puncte), semnul Blumberg este negativ pe toată aria abdominală (0 puncte), leucocitoza – $12.0 \times 10^9/l$ (+1 punct). AV detectat ultrasonografic prezintă mărirea în volum AV la 1.01 cm (+2 puncte), incompresibil în timpul comprimării (+1 punct). Potrivit SD AA nou elaborat, cazului dat i s-au atribuit 6 puncte. Prin urmare, este indicată apendicectomia, care a fost efectuată în regim de urgență. Conform datelor intraoperatorii și ale examenului morfopatologic ale apendicelui vermicular, apendicita flegmonoasă a fost confirmată. Evoluție favorabilă, externat la a 5-a zi după operație.

Caz clinic 2: P. B. (A38), f/66 de ani, se adresează cu durere acută în regiunea iliacă dreaptă. Istoric: boala a debutat cu dureri în regiunea iliacă dreaptă (0 puncte), s-au remarcat grețuri (+1 punct). La examenul obiectiv: semnul Bartomier-Michelson este negativ (0 puncte); semnul Blumberg este negativ în toată aria abdominală (0 puncte), leucocitoza – $13.1 \times 10^9/l$ (+1 punct), ecografic AV nu este vizualizat: nici patologic modificat, nici patologic neschimbat, alte semne ecografice ale altor patologii abdominale nu au fost determinate (0 puncte). Conform SD AA nou, cazul prezintă 2 puncte. Prin urmare, este indicată laparoscopia diagnostică. Pacientei i s-a efectuat laparoscopia diagnostică. Intraoperator, a fost diagnosticată necroza unui nodul miomatos, apendicele vermicular nemodificat, a urmat histerectomie. Perioada postoperatorie a fără particularități. Externată la a 7-a zi după operație.

Caz clinic 3: P. B. (A77), b/84 de ani, se adresează cu dureri acute în regiunea iliacă dreaptă. Istoric: boala a debutat cu dureri în regiunea iliacă dreaptă (0 puncte), s-au relatat grețuri și vome (1 punct). La examinare: semnul Bartomier-Michelson este pozitiv (+1 punct), semnul Blumberg este negativ în toate cadranele abdomenului (0 puncte), leucocitoza este de $11.3 \times 10^9/l$ (+1 punct); USG: o structură compresibilă tubulară, cu capăt orb, cu diametrul de 4 mm („minus” 3 puncte). Conform SD AA nou elaborat cazului respectiv i s-a atribuit 0 puncte. Prin urmare, diagnosticul de AA poate fi exclus.

Caz clinic 4: P. D. (A58), b/81 de ani, se adresează pentru dureri acute la nivelul fosei iliace drepte. Boala a început cu durere în regiunea epigastrică, care apoi s-a deplasat în regiunea iliacă dreaptă (+1 punct), a fost un singur episod de vomă (+1 punct). La examinare simptomul Bartomier-Michelson este pozitiv (+1 punct), semnul Blumberg este pozitiv în regiunea iliacă dreaptă (+2 puncte), leucocitoza este de $17.2 \times 10^9/l$ (+1 punct). Conform datelor criteriilor clinice a SD AA nou, cazul acumulează 6 puncte. Prin urmare, nu este necesar de a efectua suplimentar ecografia, este indicată apendicectomia pentru AA. Apendectomia a fost efectuată în regim de urgență. Conform datelor intraoperatorii și ale examenului morfologic ale apendicelui vermicular a fost

confirmată apendicita gangrenoasă. Perioada postoperatorie a evoluat fără particularități. Pacientul a fost externat la a 10-a zi după operație.

Așadar, varietatea de semne clinice prezente la pacientul cu suspecție de AA, precum și datele de laborator alcătuiesc prima verigă a diagnosticării certe a AA. În cazurile incerte în scor sunt incluse criteriile USG abdominale, care concretizează o parte din suspecții, rămânând lotul de bolnavi din „zona gri” care necesită monitorizare în dinamică, inclusiv CT, laparoscopie etc.

4.3. Elaborarea și validarea modelului de predicție a SD AAD nou după recomandările TRIPOD

Cu scopul evaluării corectitudinii rezultatelor obținute s-au efectuat calcule de alternativă conform recomandărilor TRIPOD. În acest sens a fost dezvoltat un sistem de calcul în limbajul Python și au fost obținute următoarele rezultate: adevărat-pozitive – 104(46.4%), adevărat-negative – 95(42.4%), fals-pozitive – 13(5.8%), fals-negative – 12(5.4%) cazuri (Figura 4.16).

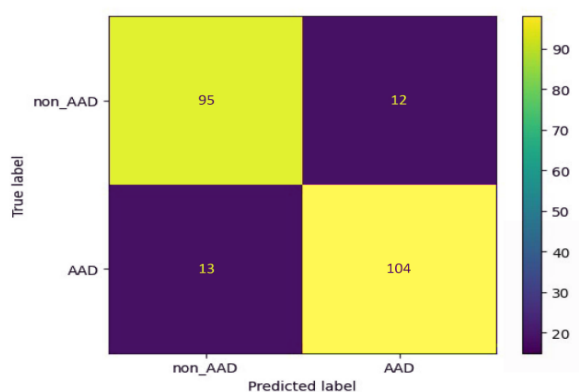


Figura 4.16. Repartizarea rezultatelor SD AAD nou după recomandările TRIPOD

La efectuarea evaluării interne a modelului de predicție a AAD (scor nou) au fost obținute următoarele performanțe statistice (Tabelul 4.15.).

Tabelul 4.15. Evaluarea în comparație a indicatorilor de performanță a modelului de predicție (SD AAD nou elaborat) după recomandările TRIPOD

Indicători de performanță în comparație					
	TRIPOD		Metoda tradițională		p
Indicători de performanță	n(%)	95% CI:	n(%)	95% CI:	
Sensibilitate	89.7%	82.8 – 94.0	91.67%	83.8 – 95.9	p<0.05
Specificitate	88.0%	80.5 – 93.0	89.02%	80.4 – 94.1	p<0.05
Valoare predictiv pozitivă	93.2%	85.3 – 99.4	89.5%	80.3 – 94.4	p<0.05
Valoare predictiv negativă	81.2%	74.6 – 92.6	91.3%	80.6 – 94.6	p<0.05
Precizie	88.8%	78.1 – 96.4	90.4%	86.9 – 98.4	p<0.05
Raportul de probabilitate pozitiv	7.4	4.5 – 12.5	8.4	4.5 – 15.5	p<0.05

Analiza comparativă a datelor obținute relevă rezultate identice obținute, fapt care demonstrează corectitudinea efectuării calculelor specifice. Pentru a studia discriminarea modelului dat am efectuat ROC analiza datelor obținute în studiu, care sunt prezentate în figura 4.17.

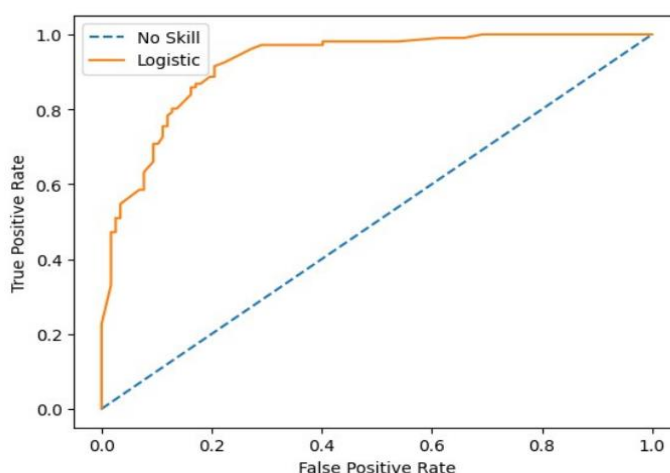


Figura 4.17. ROC analiza modelului de predicție (Scor diagnostic nou)

Datele expuse ne demonstrează aria de sub curbă egală cu 0.92 (ROC AUC=0.92), care în comparație cu datele ROC analizei modelului elaborat tradițional – de 0.93 (p<0.05), nu prezintă diferență statistică.

Curba preciziei sensibilității modelului de diagnostic (SD AAD nou) a demonstrat „capacitatea” înaltă a modelului de diagnostic având valoarea de 0.91, reprezentată în figura 4.18.

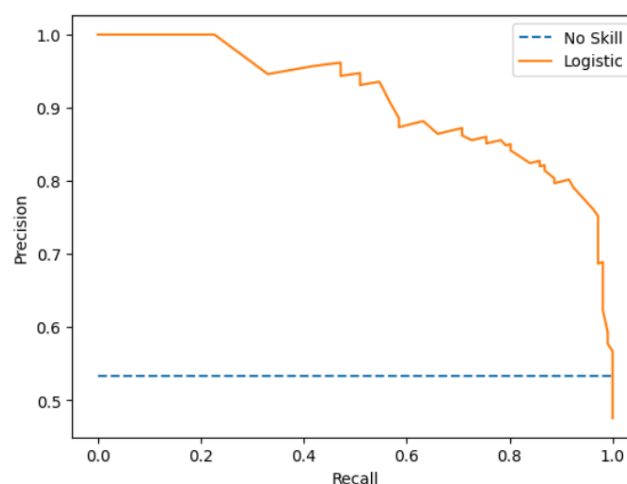


Figura 4.18. Curba preciziei sensibilității modelului de predicție (SD nou)

Evaluarea ponderii criteriilor selectate în stabilirea diagnosticului a demonstrat următoarele date, prezentate în figura 4.19.

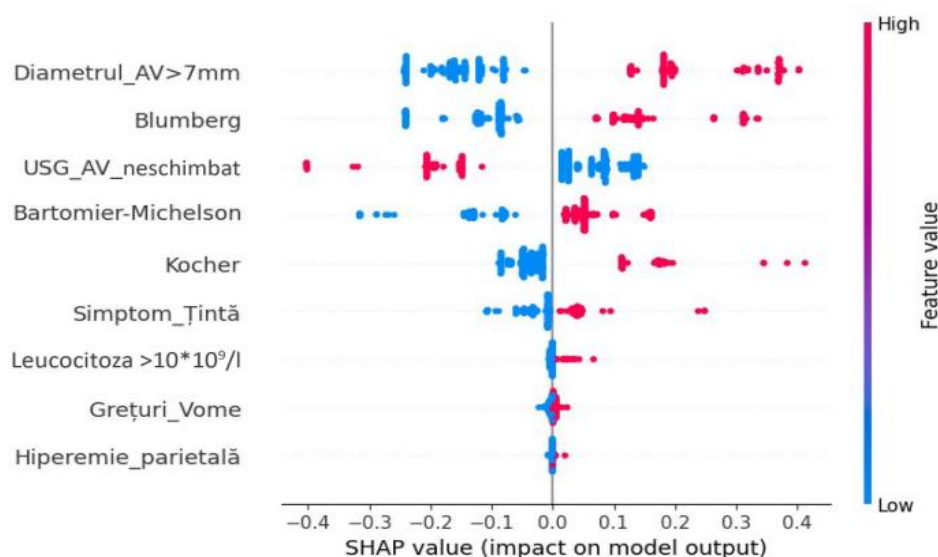


Figura 4.19. Evaluarea puterii de predicție a criteriilor selectate (SD AAD elaborat)

Datele prezentate demonstrează valoarea diagnostică cea mai mare a criteriului USG „Diametrul AV >7mm”, fiind apreciat cu 2 puncte, următorul după valoarea predictivă este criteriul „semnul Blumberg”, la fel fiind cotate cu 2 puncte. Urmează criteriul „Semne USG de AV neschimbat sau/și prezența altei patologii în cadranul inferior drept”, căruia i s-a atribuit -3 puncte. Celelalte criterii selectate au obținut câte 1 punct. Astfel, putem concluziona că calculele efectuate sunt corecte fiind confirmate și prin intermediul TRIPOD.

4.4. Concluzii la capitolul 4

1. Orice SD trebuie elaborat neapărat în comun cu un algoritm propriu de aplicare. Semnificația diagnostică a fiecărui SD AA este determinată atât de conținutul SD în sine, cât și de algoritmul de aplicare al acestuia.
2. Rezultatele studiului referitor la indicațiile și tratamentul chirurgical pledează pentru concentrarea atenției asupra diagnosticării formelor distructive ale AA, deoarece formele „nedistructive” de AA nu au indicații pentru tratament chirurgical, fapt susținut și în literatură [43, 53, 60, 65, 75, 78].
3. Principiile de bază de formare a SD AA trebuie să respecte cerințe obligatorii, după cum urmează:
 - caracterul prospectiv al studiului;
 - calcularea datelor obținute prin metodele analizei statistice multifactoriale (MStA);
 - elaborarea SD AA pentru o populație specifică (omogenă) de pacienți;
 - lipsa ambiguității interpretării rezultatului SD AA (confirmare, excludere, „zonă gri”);
 - determinarea indicațiilor și contraindicațiilor pentru utilizarea fiecăruia dintre criteriile SD AA nou elaborat;
 - crearea SD AA numai în baza analizei cazurilor formelor distructive de AA;
 - argumentarea clară a metodelor de diagnostic utilizate suplimentar (clinice, de laborator și imagistice).
4. Unul dintre cele mai importante criterii de evaluare a eficienței diagnostice a SD AA și a algoritmului acestuia este evaluarea existenței și mărimii „zonei gri” pe care o definim drept proporția rezultatelor incerte ale SD din numărul total de pacienți examinați. Cu cât este mai mare „zona gri”, cu atât este mai mică valoarea de diagnostic a scorului elaborat și a algoritmului său.
5. Elaborarea SD a fost realizată în conformitate cu algoritmul de creare a SD nou propus. Pentru dezvoltarea scorului nou (SD AAD) și realizarea MStA, au fost selectate acele criterii ale AA, a căror diferență a indicilor din două subgrupe erau statistic semnificative ($p < 0.001$).
6. În urma analizei efectuate în baza rezultatelor obținute a fost demonstrat că cea mai mare pondere reciprocă de diagnostic au următoarele semne, fiind incluse în ecuația de regresie logistică: semnele pozitive Kocher, Bartomier-Michelson și Blumberg în regiunea iliacă dreaptă, prezența grețurilor și/sau vomelor, leucocitoza $> 9 \times 10^9/l$, identificarea prin ecografie a semnelor caracteristice ale AV și detectarea AV neinflamat și/sau a altor patologii în regiunea iliacă dreaptă.
7. Coeficienții ecuației de regresie logistică sunt prezentați drept valoare diagnostică a fiecărui criteriu nou ales pentru SD. Pentru a simplifica calculele practice ale valorilor SD AAD de către medici, este admisibilă rotunjirea cu un pas de „1,0” coeficienții obținuți ai ecuației de regresie logistică.

8. În baza analizei indicilor de sensibilitate și specificitate pentru diferite intervale de sume a SD AAD nou elaborat, au fost identificate 3 grupe de pacienți, care corespund celor trei intervale de sume obținute:
- Cea mai mare specificitate în stabilirea diagnosticului este demonstrată de SD AAD nou cu un interval total de la 4 până la 10 puncte și corespunde valorilor pentru „AA este stabilită”, pacienții necesitând tratament chirurgical de urgență.
 - Cea mai înaltă precizie la excluderea diagnosticului de AA, SD o demonstrează la o sumă de la -3 până la 2 puncte, care corespunde valorii de „AA este exclusă”, fără necesitate în tratament chirurgical pentru AA.
 - Lotul intermediar de pacienți care acumulează suma de la 2 până la 3 puncte se caracterizează printr-o sensibilitate foarte joasă, insuficientă. În aceste condiții stabilirea diagnosticului de AA cu ajutorul SD AA nou este imposibilă, crescând riscul apariției unui număr semnificativ de cazuri „ratate” de AA. Indicele de specificitate pentru excluderea diagnosticului de AA este, de asemenea scăzut, ceea ce generează un risc elevat de apendicectomii „negative”. Acest contingent de pacienți, desemnat ca „zona gri” a SD AA nou, necesită investigații suplimentare de diagnostic în conformitate cu algoritmul de utilizare.

5. STUDIUL EFICIENȚEI CLINICE A SCORULUI NOU DE DIAGNOSTIC AL APENDICITEI ACUTE DISTRUCTIVE (VALIDARE INTERNĂ)

5.1. Profilul pacienților incluși în studiu

Cu scopul evaluării eficacității SD AAD nou am examinat 78 de pacienți care au fost internați în unitatea de primire urgențe a spitalului IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” în perioada anilor 2018-2023 cu diagnosticul prezumtiv de apendicită acută (AA). Vârsta medie a pacienților a fost de $68,70 \pm 7,48$ ani (minimum - 60 ani, maxim - 87 de ani). Bărbați 32(41%)/femei 46(59%). Raportul dintre bărbați și femei a fost de 1:1,6. (Tabelul 5.1.).

Tabelul 5.1. Repartizare după vârstă și sex a pacienților din grupul de studiu

Sex	Vârsta pacienților			Total n(%)	95% CI:
	$\geq 60-74$ ani n(%)	75-84 ani n(%)	≥ 85 ani n(%)		
Bărbați	23(29.4%)	8(10.3%)	1(1.3%)	32(41.1%)	40.1-42.1
Femei	37(47.4%)	7(9.0%)	2(2.6%)	46(58.9%)	57.9-59.9
Total	60(76.8%)	15(19.3%)	3(3.9%)	78(100%)	99.01-100.9

Analizând datele obținute, s-a observat că structura de repartizare după sex și vârstă în această grupă de pacienți este comparabilă cu cea din grupul de pacienți în care a fost dezvoltat SD AAD nou ($p < 0.05$).

Examinarea clinică a pacienților la momentul internării în spital a constatat conform metodei standard de anchetare, în colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, antecedentelor personale, efectuarea unei examinări obiective a bolnavului prin palpația și percuția abdomenului, determinarea durerilor la nivelul fosei iliace drepte, detectarea prezenței sau absenței defense-ului muscular (apărare musculară) și simptomelor de iritare peritoneale.

Conform datelor cercetării, toți pacienți din lotul de studiu ($n=78$) au prezentat acuze la dureri în abdomen, ceea ce este statistic concludent ($p < 0.001$), însă prezența și intensitatea lor nu a adus la adresare rapidă după ajutor medical. Pacienții examinați au prezentat următoarele simptome clinice și semne de AA. Examenul clinic general a fost efectuat la toți cei 78(100%) pacienți și a constatat în colectarea anamnezei, acuzelor pacienților, determinarea simptomelor AA cu interpretarea lor ulterioară (Tabelul 5.2.).

Tabelul 5.2. Criteriile de diagnostic AA înregistrate la pacienții grupului de studiu

Nr.	Criteriile de diagnostic	Pacienții n(%)	95% CI:
<i>Acuze</i>			
1.	Dureri abdominale	68(87.1%)	85.7-88.7
2.	Grețuri/ Vome	41(52.5%)	45.9-59.2
3.	Scăderea apetitului	29(37.1%)	34.2-40.1
<i>Anamneza</i>			
4.	Semnul Kocher	32(41.0%)	36.5-45.5
5.	Anamneza ginecologică	7(9%)	6.9-7.1
6.	Deregări intestinale (constipații)	64(82.9%)	78.1-87.7
7.	Disuria	37(47.4%)	42.9-51.8
<i>Examenul obiectiv</i>			
8.	Sensibilitate (durere) locală la palpare în regiunea iliacă dreaptă	31(39.7%)	37.1-42.2
9.	Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă	26(33.3%)	27.1-39.6
10.	Semnul Bartomier-Michelson	17(21.8%)	16.3-27.3
11.	Semnul Rovzing	7(8.9%)	5.2-12.7
12.	Semnul Sitkovsky	5(6.4%)	3.2-9.6
13.	Semnul Obraztsov	3(3.8%)	1.3-6.4
14.	Semnul Coupe	4(5.1%)	2.2-8.1
15.	Semnul Voskresensky	2(2.5%)	0.1-5.1
16.	Hipertermie > 37,4°C	10(12.8%)	8.6-17.1
17.	Sensibilitate la palparea peretelui rectal anterior	3(3.8%)	0.1-7.5
<i>Investigații de laborator</i>			
18.	Leucocitoza > 10*10 ⁹ /l	51(65.3%)	59.7-70.9
19.	Devierea formulei leucocitare >74%	29(37.1%)	32.8-41.3
20.	Hematuria, leucocituria	12(15.3%)	10.6-20.2
<i>Semne USG</i>			
21.	Semne USG al AV neschimbat sau altor patologii din regiunea iliacă dreaptă	19(24.3%)	18.6-30.1
22.	Semnul USG „Simptom Țintă”	20(25.6%)	19.8-31.5
23.	Semnul USG „Creșterea aportului sangvin AV”	20(25.6%)	20.3-30.8
24.	Semnul USG „Diametrul AV ≥7 mm”	21(26.9%)	19.6-31.5
25.	Semnul USG „Coprolit în lumenul AV”	4(5.1%)	1.4-8.8

După acumulare datelor anamnestice, pacienții incluși în lotul de studiu au înregistrat următoarele patologii concomitente: hipertensiune arterială, boală coronariană (angor de efort), diabet zaharat, obezitate, encefalopatie discirculatorie, urolitiază, patologie ginecologică cronică fără exacerbare, ulcer gastric și ulcer duodenal fără acutizare (Tabelul 5.3.).

Tabelul 5.3. Repartizarea patologiilor concomitente la pacienții din lotul de control

Patologii concomitente		n(%)	95% CI:	
1.	Boala hipertensivă*	37(47.4%)	40.8-54.1	
2.	CI. Angor pectoral de efort*	20(25.6%)	19.8-31.4	
3.	Diabet Zaharat*	11(14.1%)	9.4-18.7	
4.	Obezitate*	5(6.4%)	0.9-11.8	
5.	BCVC. Encefalopatie discirculatorie*	14(17.9%)	12.8-23.03	
6.	Urolitiază*	7(8.9%)	5.2-12.8	
7.	Boala ulceroasă. Ulcer cronic duodenal*	4(5.1%)	2.2-8.05	
8.	Hiperplazie benignă de prostată**	3(9.3%)	8.96-9.68	
9.	Patologiile ginecologice cronice**	Miom uterin	3(6.5%)	6.5-6.5
		Prolaps utero-vaginal	2(4.3%)	4.3-4.3
		Sindrom inflamator pelvin	2(4.3%)	4.3-4.3

Notă: * Din numărul total de pacienți examinați;

** Din numărul de pacienți a grupei selectate.

Timul parcurs de la apariția acuzelor de dureri abdominale până la spitalizare a fost: la 9(11.5%) persoane – în mai puțin de 6 ore, de la 6 la 24 de ore – la 28(35.9%) pacienți, de la 24 de ore la 48 de ore – la 22(28.3%) pacienți, mai mult de 48 de ore – la 19(24.3%) pacienți (Tabelul 5.4).

Tabelul 5.4. Timpul parcurs de la apariția acuzelor de dureri abdominale până la spitalizare pacienților din grupul de control

Pacienții	Timpul parcurs de la apariția acuzelor (h)				
	< 6 (h)	6-24 (h)	24-48(h)	> 48 (h)	Total
n(%)	9(11.5%)	28(35.9%)	22(28.3%)	19(24.3%)	78(100%)
95% CI:	11.3-11.6	35.7-36.03	28.2-28.4	24.2-24.4	99.9-100.13

5.2.Particularitățile clinice ale apendicitei acute la subiecții examinați

La acest grup de pacienți, în calitate de metoda principală de diagnostic, s-a utilizat diagnosticul clinic și ultrasonografic nestandardizat al AA, care a fost efectuat de medicul de gardă, pe baza cunoștințelor și abilităților profesionale, în absența unui standard obligatoriu de cercetare și al unui algoritm de interpretare a datelor obținute, care este în mare măsură subiectiv. În departamentul UPU al IMSP „SCM Sf. Arh. Mihail” diagnosticul nestandardizat al AA s-a efectuat pe baza investigațiilor clinice, de laborator și ultrasonografice. Modalitatea de diagnostic și tactica clinico-terapeutică utilizată pentru toate grupele de pacienți, este similară metodologic cu această metodă de diagnostic (SD AA) și corespunde principiilor de formare a algoritmului diagnostic. Pacienții au fost examinați folosind aceleași echipamente de diagnostic. Metoda clinică și ultrasonografică nestandardizată a inclus utilizarea unui examen clinic general, investigații de

laborator (analiza generală a sângelui, analiză generală a urinei), USG. Diagnosticul și determinarea tacticii de tratament a pacienților au fost efectuate nemijlocit de chirurgul de gardă. Caracteristica distinctivă a stabilirii diagnosticului prin scor diagnostic, este că chirurgul are posibilitate de a interpreta rezultatele investigațiilor și simptomele în trei categorii: pozitive, negative și îndoielnice, care, în opinia noastră, depind în mare măsură de calificarea și experiența profesională a medicului chirurg. Diagnosticul de laborator a constatat în AGS și AGU, care au fost efectuate la toți pacienții.

La 13(16.6%) pacienți s-au efectuat analize biochimice de sânge suplimentare, care au inclus: amilază, uree, creatinină, proteina generală, bilirubină. Analiza glicemiei a fost efectuată la 56(71.7%) pacienți. Medicul-imagist prin cercetarea semnelor ecoscopice poate confirma sau infirma diagnosticul de AA, exclude patologia chirurgicală abdominală a vezicii biliare și a pancreasului, patologii ginecologice. Prezența lichidului liber în bazinul mic a fost interpretată ca un semn probabil de AA. Suplimentar 12(15.3%) pacienți au fost consultați de medicul ginecolog. Radiografia de ansamblu a abdomenului a fost efectuată la 49(62.8%) pacienți.

În urma examinării pacienților au fost repartizați în 3 categorii: 1) I – pacienții 53(67.9%) care au fost supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru AA; 2) a II-a – pacienții 13(16.7%) care au „acumulat” date insuficiente atât pentru a exclude, cât și pentru a confirma AA, iar în algoritmul propus în studiu pentru implementarea SD AA nou a fost considerată ca „zonă gri”; 3) a III-ea – pacienții 12(15.4%), la care diagnosticul de AA a fost exclus. În lotul de pacienți cu AA exclusă, au fost diagnosticate un șir de boli: acutizarea bolii ulceroase, colica renală pe dreapta, pancreatita acută, cancer de cec; dereglări funcționale ale intestinului (Tabelul 5.5.).

Tabelul 5.5. Patologii diagnosticate în grupul de pacienți cu AA infirmată prin SD AAD nou

Nr.	Patologii diagnosticate	n(%)	95% CI:
1.	Boala ulceroasă. Ulcer cronic duodenal în acutizare	2(2.5%)	-4,1-9,2
2.	Urolitiază. Colica renală pe dreapta	1(1.2%)	-2.5-5.03
3.	Pancreatita acută	2(2.5%)	-3.2-8.2
4.	Boala inflamatorie pelvină	2(2.5%)	-2.04-7.2
5.	Necroza nodulului miomatos	1(1.2%)	-3.9-6.3
6.	Cr ovarian pe dreapta	1(1.2%)	-1.8-4.3
7.	Cr de cec	1(1.2%)	-1.9-4.3
8.	Dereglări funcționale ale intestinului	3(3.8%)	-0.05-8.2
	Total	13(16.6%)	16.5-16.6

Acești pacienți au fost redirecționați în alte secții specializate, conform diagnosticului stabilit sau externați la supravegherea medicului de familie. Un pacient a fost diagnosticat la prima vizită cu „dereglare intestinală funcțională”, a fost redirecționat în secția Boli interne, ca peste 24

de ore să fie reevaluat pentru dureri abdominale, hipertermie cu frisoane. După o a doua examinare diagnosticul de AA a fost stabilit și pacientul a fost ulterior operat. Intraoperator s-a stabilit apendicită acută flegmonoasă cu peritonită sero-fibrinoasă locală, diagnosticul fiind confirmat la examen morfopatologic.

Pacienții, care nu au „acumulat” date suficiente pentru a exclude și/sau confirma AA, 3(3.8%) au fost internați în spital, unde au fost monitorizați în dinamică timp de 72 de ore. La toți acești pacienți diagnosticul de AA a fost exclus și s-a stabilit diagnosticul de „Dereglări funcționale ale intestinului”. Laparoscopia diagnostică a fost efectuată la 11(14.1%) pacienți. Rezultatele postoperatorii (laparoscopie + laparotomie) ale laparoscopiei diagnostice la 6(5.1%) pacienți sunt: 5(6.4%) pacienți cu diagnostic de AA, confirmat prin examen morfologic și un caz (1.2%) de apendicectomie „negativă” din cauza hiperdiagnosticului intraoperator al AA. Totodată, pe baza rezultatelor laparoscopiei diagnostice AA a fost exclusă la 5(6.4%) pacienți (Tabelul 5.6.).

Tabelul 5.6. Patologiile diagnosticate prin efectuarea laparoscopiei diagnostice

Nr.	Patologii diagnosticate	n(%)	95% CI:
1.	Apendicita acută distructivă (AA)	5(6.4%)	4.9 – 5.1
2.	Apendicita acută simplă	1(1.2%)	0.9 – 1.1
3.	Ileita terminală	1(1.2%)	0.9 – 1.1
4.	Necroza nodulului moimatos	1(1.2%)	0.92 – 1.1
5.	Cr. Ovarian pe dreapta	2(2.5%)	0.9 – 1.1
6.	Dereglări funcționale ale intestinului	1(1.2%)	0.9 – 1.1
Total		11(14.1%)	10.9- 11.1

Pacienții, la care diagnosticul de AA a fost stabilit pe baza rezultatelor obținute din SD AA nestandardizat, au fost supuși tratamentului chirurgical de urgență. Tuturor pacienților li s-a efectuat apendicectomia tradițională prin laparotomie. La examenul histopatologic diagnosticul de AA a fost confirmat la 39(73.5%) din 53(100%) pacienți operați inițial. La 14(26.8%) persoane s-a constatat că au suportat apendicectomie „negativă”.

Din totalitatea pacienților – 59(75.6%), care au suportat apendicectomie (inițial sau după laparoscopie diagnostic), diagnosticul a fost confirmat prin examen morfologic la 44(74.5%) pacienți, iar forme nedistructive de AA au fost stabilite la 15(26.4%) pacienți (Tabelul 5.2.3.). În urma analizei protocoalelor operațiilor pentru apendicectomii „negative” s-a demonstrat că în 8(53.3%) cazuri, forma nedistructivă a inflamației AV a fost diagnosticată de chirurg intraoperator, dar apendicectomia a fost, totuși, efectuată din abordul în regiunea iliacă dreaptă. În 7(46.7%) cazuri a fost un hiperdiagnostic intraoperator al AA, care nu a fost confirmat morfologic.

Tabelul 5.7. Rezultatele tratamentului pacienților examinați prin SD AAD nou

Tactica de tratament	Total	Rezultatele diagnosticului			
		AA nedistructivă	AAD diagnosticată	AAD ratată	AAD exclusă
	n(%)*	n(%)**	n(%)**	n(%)**	n(%)**
Apendicectomie	53(67.9%)	15(28.3%)	38(71.7%)	-	-
Laparoscopie diagnostică cu apendicectomie	6(7.6%)	1(16%)	5(83.3%)	-	-
Laparoscopie diagnostică	5(6.4%)	-	-	-	5(100%)
Evidență în dinamică	2(2.5%)	-	-	-	2(100%)
AA exclusă clinic	12(15.4%)	-	-	1(8.4%)	11(91.6%)
Total	78(100%)	16(20.5%)	43(55.1%)	1(5.8%)	18(23.0%)

Notă: * Din numărul total de pacienți examinați;

** Din numărului de pacienți grupului selectat

În general, AA a fost confirmată morfologic la 44(56.4%) pacienți și la 18(23.0%) pacienți, acest diagnostic a fost exclus ($p < 0.05$). Localizarea descendentă AV a fost observată la 31 de pacienți (68.8% din numărul total de pacienți operați). Localizare apendicelui vermicular a fost redată în Tabelul 5.8.

Tabelul 5.8. Variantele anatomice ale AV identificate intraoperator

Localizarea AV	n(%)	95% CI:
Descendentă	41(68.3%)	68.1-68.5
Retrocecală	6(10%)	9.8-10.2
Mezoceliacă	3(5%)	4.8-5.2
Laterală	4(6,7%)	6.5-6.9
Bazinul mic	3(5%)	4.8-5.2
Ascendentă	3(5%)	4.8-5.2
Total	60(100%)	99.8-100.2

5.3. Rezultatele implementării SD AAD nou

În paralel cu diagnosticul clinico-paraclinic nestandardizat al AA în lotul II de pacienți s-a efectuat o evaluare punctuală a simptomelor AA pe baza SD AA nou elaborat în studiul de față. Conform SD AA nou în lotul de studiu s-au înregistrat următoarele criterii, printre cele mai relevante în diagnostic fiind: semnul Kocher pozitiv – la 32(41.0%) pacienți; grețuri și/sau vome – la 41(52.5%), semnul Blumberg pozitiv în regiunea iliacă dreaptă – la 26(33.3%), semnul Bartomier-Michelson pozitiv – la 17(21.8%), leucocitoza $> 9 \times 10^9/l$ la 51(65.3%) pacienți. Paralel cu aceasta, semnele ecografice relevante obținute la pacienții acestui lot de studiu au demonstrat: semnul „determinarea semnelor unei alte patologii și / sau AV fără semne de inflamație” la 19(24.3%) pacienți; semnul „mărirea în volum al diametrului AV mai mare de 7 mm” la 21(26.9%), semnul „Țintă” - la 20(25.6%) pacienți, semnul „creșterea aportului sangvin AV” - la 20(25.6%) pacienți (Tabelul 5.9.).

Tabelul 5.9. Criteriile de diagnostic ale SD AAD nou determinate la pacienții lotului II de studiu

Nr.	Criteriile determinate		n(%)
1.	Semnul Kocher		32(41.0%)
2.	Grețuri și/sau vome		41(52.5%)
3.	Semnul Blumberg în regiunea iliacă dreaptă		26(33.3%)
4.	Semnul Bartomier-Michelson		17(21.8%)
5.	Leucocitoză $> 10 \cdot 10^9/l$		51(65.3%)
6.	Criteriile USG	AV neschimbat și / sau altă patologie	19(24.3%)
7.		Mărirea în diametru AV $> 7mm$	21(26.9%)
8.		Simptom „Țintă”	20(25.6%)
9.		Creșterea aportului sangvin AV	20(25.6%)

Notă: * Din numărul total de pacienți examinați

La calcularea valorilor criteriilor SD AA nou la pacienții acestui lot au fost obținute următoarele rezultate: sumarul de puncte ≤ 2 (două sau mai puțin) a fost observată la 32(41%) pacienți; o sumă de 3 puncte – la 6(7.6%) pacienți și o sumă de ≥ 4 (trei sau mai multe) puncte – la 40(51.4%) pacienți (Tabelul 5.10.).

Tabelul 5.10. Repartizarea pacienților din lotul II de studiu în funcție de suma punctelor acumulate

Rezultatele algoritmului SD AA		
Interpretările algoritmului	Rezultatele obținute (puncte)	n(%)
AA confirmată	≥ 4	40(51.4%)
„Zona gri” (AA nu este exclusă)	3	6(7.6%)
AA exclusă	≤ 2	32(41%)
Total		78(100%)

Conform indicațiilor pentru tratament chirurgical, stabilite pe baza algoritmului nestandardizat clinic, apendicectomia a fost efectuată la 60(76.9%) de pacienți din lotul II de studiu. În cazul SD AA nou sumar > 4 , intervenția chirurgicală a fost efectuată în 40(66.7%) cazuri, dintre care AAD morfopatologic a fost confirmată la 38(88.4%) de bolnavi (Tabelul 5.11.).

Tabelul 5.11. Repartizarea pacienților cu diagnostic de AA, stabilit în funcție de rezultatele scorurilor obținute în SD AAD nou

Rezultatele obținute (puncte)	Total	Operați	Neoperați	AAD confirmată morfologic
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
≥ 4	40(51.4%)	40(66.7%)	-	38(88.4%)
3	6(7.6%)	3(5%)	3(16.7%)	2(4.6%)
≤ 2	32(41%)	17(28.3%)	15(83.3%)	3(7%)
Total	78(100%)	60(76.9%)	18(23%)	43(56.4%)

Așadar, analizând datele tabelului prezentat determinăm că pacienții care au acumulat 3 puncte – 6(7.6%) cazuri au fost repartizați în „zona gri” al SD AAD nou. Dintre care la 3(5%) pacienți a fost efectuată laparoscopie diagnostică, cu apendicectomie prin laparotomie în 3(5%)

cazuri. AAD a fost confirmată morfologic la 2(11.4%) pacienți. La 32(41%) pacienți cu rezultatele totale ale SD AAD nou < 2 , intervenția chirurgicală a fost efectuată la 17(28.3%) pacienți. AAD morfologic a fost confirmată la 3(2.2%) pacienți. La 18(77.8%) pacienți AAD a fost exclusă, ulterior nici un pacient nu a fost operat pentru AAD. Efectuarea laparoscopiei diagnostice la 11 pacienți cu stabilirea diagnosticului definitiv a condus la ameliorarea indicatorilor de performanță exponențial.

Astfel, rezumând cele menționate anterior, putem concluziona următoarele: 40(51.4%) de pacienți care conform SD nou au acumulat ≥ 4 puncte – 40(66.7%) au fost operați, AAD fiind confirmată în 38(88.4%)cazuri. Din 32(41%)de pacienți care au acumulat un scor ≤ 2 nu este recomandat tratament chirurgical. Dintre aceștia au fost operați 17(28.3%) pacienți, AAD fiind confirmată doar în 3(7%) cazuri. Repartizarea rezultatelor scorului diagnostic nou este redată în tabelul 5.11.

Tabelul 5.11. Repartizarea rezultatelor SD nou la lotul de validare

		Predicted	Predicted	Total
		0	1	
Actual	0	32	3	35
Actual	1	3	40	43
	Total	35	43	78

La evaluarea eficacității modelului de predicție (SD AAD nou) am obținut următorii parametri:

Tabelul 5.12. Indicatori de performanță modelului de predicție (scor nou)

Indicători de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	93.3%	81.4 – 97.6
Specificitate	91.4%	77.6 – 97.4
Valoare predictiv pozitivă	93.0%	81.39 – 0.97
Valoare predictiv negativă	91.4%	77.1 – 96.8
Precizie	92.3%	78.7 – 97.5
Raportul de probabilitate pozitiv	10.8	4.4 – 39.2
Raportul de probabilitate negativ	0.07	0.03 – 0.27
Raportul ratelor de diagnosticare	142.2	5.56 – 36.34

Modelul de predicție a obținut următoarele caracteristici: sensibilitate – 93%, specificitate – 91.4%, precizie – 92.3%, valoare predictivă pozitivă – 93%, valoare predictivă negativă – 91%, raport de probabilitate pozitiv – 10.8, raport de probabilitate negativ – 0.07, raportul ratelor de diagnosticare – 142.2, dimensiunea „zonei gri” – 7.6%, ponderea AA din „zona gri” din cantitatea totală de AAD – 13.6%, ponderea cazurilor de AA nediate diagnosticate – 5.8%. Cazurile clinice din

lotul II (n=78) au fost raportate la scorul diagnostic nou, acumulând următoarele scoruri. Rezultatele sunt reprezentate în Tabelul 5.13.

Tabelul 5.13. Repartizarea cazurilor clinice din lotul II (n=78) la scor nou

Scor nou	Constanta	Forecast	CI:-95%	CI:+95%	SE. Log Odds	FC. Log Odds	-95% CI:	+95% CI:
-3.00	1.00	0.22	0.10	0.44	0.50	-1.21	-2.19	-0.24
-2.00	1.00	0.28	0.14	0.47	0.42	-0.94	-1.78	-0.10
-1.00	1.00	0.33	0.20	0.51	0.36	-0.66	-1.37	0.04
0.00	1.00	0.40	0.27	0.55	0.30	-0.39	-0.99	0.20
1.00	1.00	0.47	0.34	0.59	0.26	-0.11	-0.63	0.40
2.00	1.00	0.53	0.41	0.65	0.24	0.15	-0.32	0.64
3.00	1.00	0.60	0.48	0.71	0.25	0.43	-0.07	0.94
4.00	1.00	0.67	0.53	0.78	0.29	0.70	0.13	1.28
5.00	1.00	0.72	0.57	0.84	0.34	0.98	0.30	1.66
6.00	1.00	0.77	0.61	0.88	0.41	1.25	0.44	2.06
7.00	1.00	0.82	0.64	0.92	0.48	1.53	0.58	2.48
8.00	1.00	0.85	0.67	0.94	0.55	1.81	0.71	2.90
9.00	1.00	0.88	0.69	0.96	0.63	2.08	0.83	3.33

Datele ne demonstrează valoarea minimă înregistrată este -3, valoarea maximală fiind 9. Reprezentarea grafică a acestui model de predicție este reprezentată în Figura 5.1.

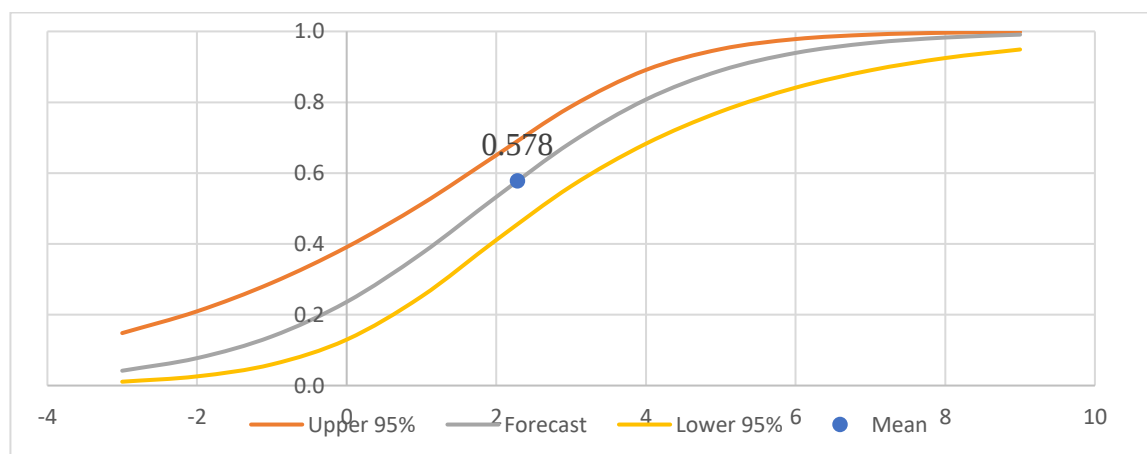


Figura 5.1. Reprezentare grafică a modelului de predicție (scor nou) în lotul II de pacienți

Analiza datelor ne demonstrează o mediană cu valoare 0.578, care este poziționată în raza „zonei gri”. Rezultatele sunt comparabile cu cele din lotul I de studiu (n=224) ($p < 0.05$).

În vederea evaluării eficacității scorului diagnostic nou am efectuat analiza ROC a sensibilității și specificității rezultatelor obținute.

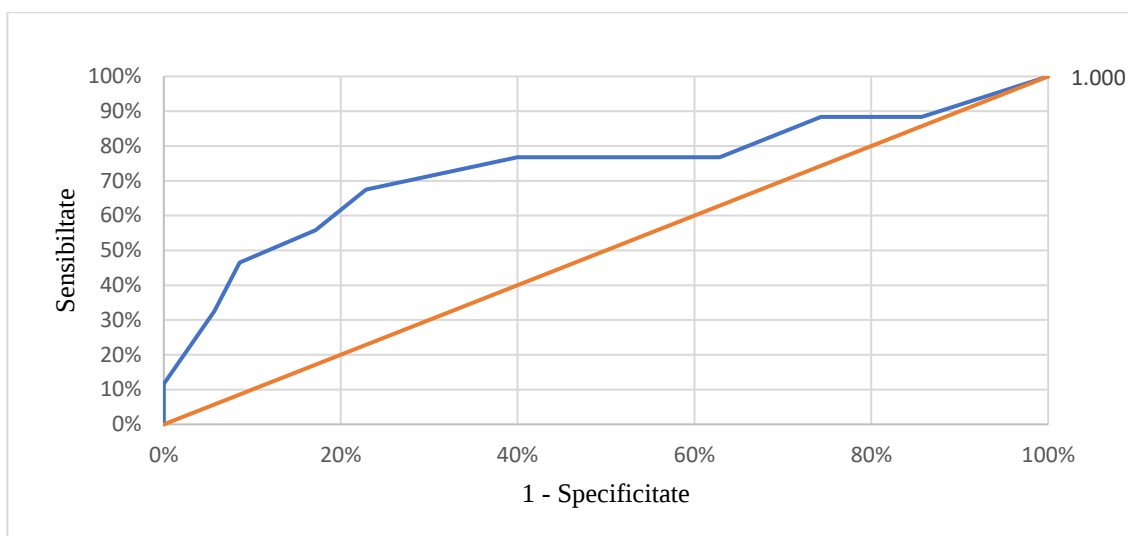


Figura 5.2. ROC analiza modelului de predicție (scor nou)

Aria de sub curbă este 0,930, ceea ce ne demonstrează eficacitatea înaltă modelului de predicție (scor diagnostic) studiat.

Studiul rezultatelor adevărat-pozitive/negative ne demonstrează următoarele valori (Figura 5.3.)

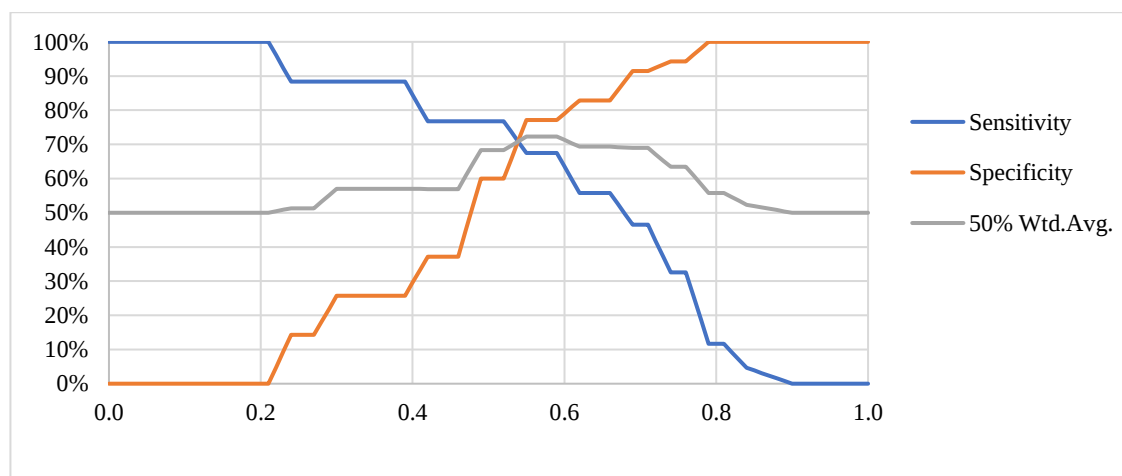


Figura 5.3. Studiul rezultatelor adevărat-pozitive/negative în model de predicție (scor nou)

Acest model demonstrează valori înalte de sensibilitate și specificitate, ceea ce permite recomandarea acestui model atât pentru excluderea AAD cu valoarea sensibilității de 93%, cât și pentru confirmarea cazurilor cu AAD, având valori de specificitate de 91.4%.

Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative este demonstrată în figura 5.4.

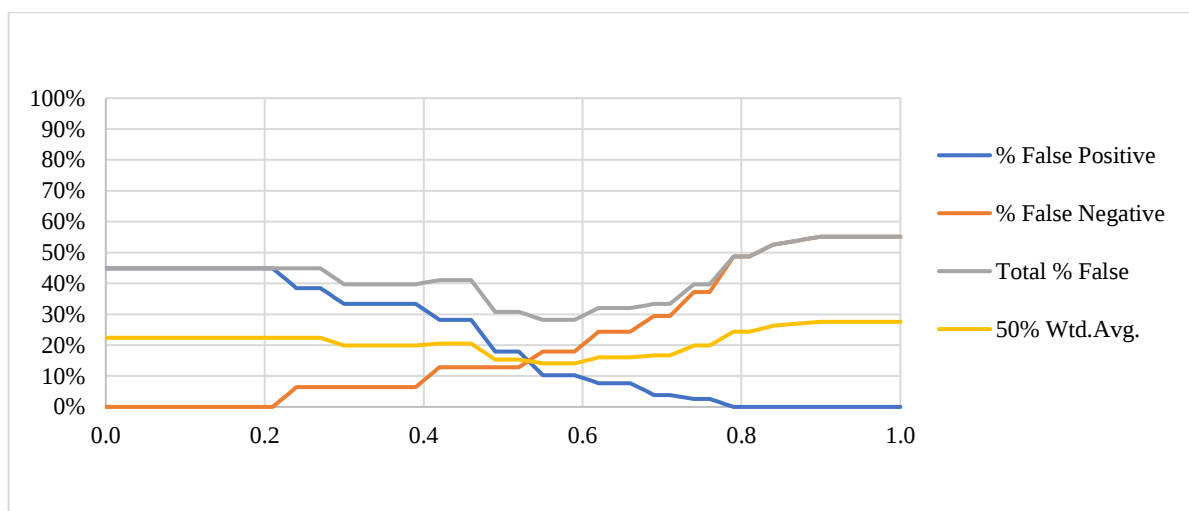


Figura 5.4. Repartizarea rezultatelor fals-pozitive/negative

Analiza datelor prezentate ne demonstrează valori acceptabile de cazuri fals- pozitive/negative determinate de acest model, care au fost minimalizate datorită aplicării algoritmului și laparoscopiei diagnostice.

5.4. Evaluarea comparativă a indicatorilor de eficacitate a SD AAD nou

La efectuarea evaluării indicatorilor de performanță ai metodei clinice nestandardizate, au fost obținute următoarele performanțe statistice (Tabelul 5.14.):

Tabelul 5.14. Indicatori de performanță ai metodei clinice nestandardizate

Indicători de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	79.59%	63.6 – 89.7
Specificitate	71.08%	56.3- 82.5
Valoare predictiv pozitivă	73.0%	56.6 – 84.9
Valoare predictiv negativă	71.0%	56.2- 82.4
Precizie	73.45%	44.1 – 92.2
Raportul de probabilitate pozitiv	2.75	1.7 – 4.5
Raportul de probabilitate negativ	0.28	0.1 – 0.6
Raportul ratelor de diagnosticare	3.35	1.3 – 8.6
Dimensiunea „zonei gri”	7.7%	0.02 – 0.21
Ponderea AA din „zona gri” din cantitatea totală de AAD	13.6%	0.06 – 0.26
Ponderea cazurilor de AA nediagnosticate	5.8%	0.02 – 0.18

Metoda clinică nestandardizată a obținut următoare caracteristici: sensibilitate – 79.59%, specificitate – 71.08%, precizie – 73.45%, valoare predictivă pozitivă – 73%, valoare predictivă

negativă – 71%, raportul de probabilitate pozitiv – 2.75, raportul de probabilitate negativ – 0.28, raportul ratelor de diagnosticare – 47.35, dimensiunea „zonei gri” – 7.7%, ponderea AA din „zona gri” din cantitatea totală de AAD – 13.6%, ponderea cazurilor de AA nedidagnosticate – 5.8%. Analiza comparativă a indicatorilor de performanță ai metodei de diagnostic nestandardizată și a scorului nou elaborat este prezentată în tabelul 5.15.

Tabelul 5.15. Analiza comparativă ale indicatorilor de performanță

Nr.	Indicator de performanță (%)	Diagnostică clinică nestandardizată	SD nou	χ^2	P
1.	Sensibilitate	79.59%	93.0%	1.36	<0.05
2.	Specificitate	71.08%	91.4%	1.65	<0.05
3.	Valoare predictiv pozitivă	73.0%	93.0%	1.62	<0.05
4.	Valoare predictiv negativă	71.0%	91.0%	1.64	>0.05
5.	Precizie	73.45%	92.3%	1.57	>0.05
6.	Raportul de probabilitate pozitiv	2.75	13.10	1.57	>0.05
7.	Raportul de probabilitate negativ	0.28	0.09	0.10	<0.05
8.	Raportul ratelor de diagnosticare	3.35	14.22	17.95	>0.05
9.	Mărimea „zonei gri”	15.34	7.7	3.97	<0.05
10.	Rata cazurilor de AA în „zona gri” din numărul total de cazuri de AA	13.56	2	45.96	<0.05
11.	Proporția cazurilor nedidagnosticate de AA	19.4	5.8	11.18	<0.05

Evaluarea comparativă al SD AA nou și al examenului clinico-ecografic nestandardizat de diagnostic al AA au demonstrat indicatori de performanță mai buni ai SD AA nou în comparație cu cei ai metodei clinice nestandardizate de diagnosticare a AA. Sensibilitatea ridicată a SD AA nou a fost demonstrată statistic ($\chi^2 = 1.36$; $p < 0.05$), specificitate ($\chi^2 = 1.65$; $p < 0.05$), valoare predictiv pozitivă ($\chi^2 = 1.62$; $p < 0.05$), valoare predictiv negativă ($\chi^2 = 1.64$; $p > 0.05$), precizie ($\chi^2 = 1.57$; $p > 0.05$), raportul de probabilitate pozitiv ($\chi^2 = 1.57$; $p > 0.05$), raportul de probabilitate negativ ($\chi^2 = 0.102$; $p < 0.05$), raportul ratelor de diagnosticare ($\chi^2 = 17.95$; $p > 0.05$), o rată mai mică de cazuri ratate de AA în SD AA nou ($\chi^2 = 45.96$; $p < 0.05$), „zona gri” este mai mică în SD AA nou ($\chi^2 = 3.97$; $p < 0.05$), decât prin diagnosticarea nestandardizată. S-a demonstrat o rata mai mică de cazuri de AA în „zona gri” din numărul total de cazuri de AA ($\chi^2 = 3.97$; $p < 0.05$). Comparația indicatorilor principali ai eficacității clinice este prezentată în figura 5.5.

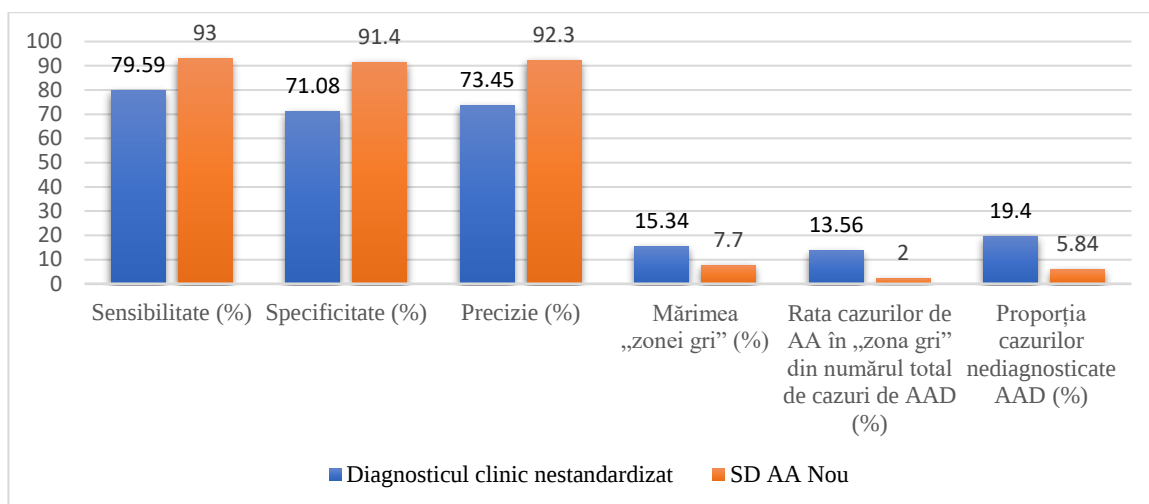


Figura 5.5. Evaluarea comparativă a indicatorilor de eficiență a diagnosticului nestandardizat al AA și al SD AAD nou

Reieșind din aceste date, indicatorii de evaluare comparativă, ca specificitatea și acuratețea diagnosticului, nu au arătat diferențe semnificative statistic. În același timp, se observă o creștere certă a specificității și preciziei în cazul SD AA nou în comparație cu diagnosticul clinic nestandardizat.

5.5. „Factorii de risc” în diagnosticul AA și evaluarea impactului acestora asupra eficacității scorului SD AAD nou

În literatura de specialitate este indicat faptul, că este dificil diagnosticul AA prin utilizarea metodei clinice și SD nestandardizat la pacienții de genul feminin, de vârstă fragedă, la pacienții cu localizarea atipică a AV, obezitate, la pacienții bătrâni și senili. Acest lucru conduce la diagnostice fals-pozitive și fals-negative al AA [13, 32, 35, 46, 50, 52, 54, 56, 57, 61].

În acest sens, considerăm aceste circumstanțe drept „factori de risc” pentru diagnosticul clinic al AA. Luând în considerație că SD AAD nou este clinic, acest fapt (factor) poate afecta indicatorii de performanță a acestuia. În literatura de specialitate nu am găsit o analiză a eficacității scorului diagnostic pentru diagnosticul clinic al AAD în funcție de „factorii de risc” indicați. Reieșind din cele expuse mai sus, am evaluat indicatorii de performanță ai SD AAD nou original în subpopulația cu „factori de risc” – obezitate, localizarea atipică a AV.

Tabelul 5.16. Rezultatele analizei eficacității SD AAD nou în funcție de „factorii de risc”

Nr.	Indicator de performanță	General	Localizarea atipică a AV	p*	Obezitate IMC > 25 kg/m ²	p*
1.	Sensibilitate (%)	93.0	87.2	>0.05	93.8	>0.05
2.	Specificitate (%)	91.3	82.3	>0.05	78.3	>0.05
3.	Precizie (%)	92.3	87.8	>0.05	89.5	>0.05
4.	Mărimea „zonei gri” (%)	7.7	8.3	>0.05	5.5	>0.05
5.	Rata AAD din „zona gri” din cantitatea totală de AAD (%)	2	0	>0.05	3.1	>0.05
6.	Ponderea cazurilor neagnosticate de AAD (%)	5.84	0	>0.05	3.1	>0.05

Notă. * Semnificația statistică a diferenței dintre indicator și cea din populația generală

Astfel, utilizarea SD AAD nou pentru subpopulațiile selectate nu au arătat diferențe semnificative statistic în indicatorii de performanță cu cei valabili pentru populația universală. Acest fapt indică posibilitatea aplicării universale a SD AA nou elaborat asupra populației de pacienții vârstnici și senili, excluzând persoanele cu leziuni ale SNC care împiedică colectarea plângerilor și anamnezei, luând în considerare criteriile de includere și excludere a pacienților în studiul original, precum și în rândul pacienților obezi.

Sensibilitatea SD AA nou elaborat în locația tipică a AV a fost de 93%, în cea atipică – 87.2% (RP 2.0; II 95% 0.12-34.1; p>0.05). Astfel, localizarea atipică a AV nu influențează sensibilitatea SD AAD nou.

5.6. Evaluarea comparativă a eficacității clinice a SD AAD nou și SD Alvarado

Datorită faptului că în protocolul clinic național „Apendicita acută la adult” se recomandă utilizarea SD AA Alvarado, am efectuat o analiză comparativă al eficacității a SD AAD nou și SD Alvarado. Conform ghidurilor de la Ierusalim [34] la pacienții adulți, scorul Alvarado (cu scorul limită < 5) este suficient de sensibil pentru a exclude apendicita acută, dar nu este suficient de specific în diagnosticarea apendicitei acute. Cu toate acestea, scorul Alvarado a fost dezvoltat pe baza modelului de prezentare, variabilelor clinice și de laborator ale unei populații tinere (vârsta medie 23.4 – 25.9) [105]. Puține studii au evaluat aplicabilitatea scorurilor existente de apendicită la populația vârstnică [12, 107]. Este recomandată utilizarea sistemelor de scor pentru excluderea apendicitei acute la pacienții vârstnici cu un scor de probabilitate scăzută, în același timp pentru populația în vârstă, recomandându-se ca diagnosticul de apendicită acută să nu fie axat doar pe semnele și simptomele clinice ale pacientului. Analiza efectuată nu a inclus SD AA Tzanakis, întrucât, conform analizei structural-comparativă a acestuia și a algoritmului său de aplicare,

lipsește în structura sa un concept de diagnostic foarte important – prezența „zonei gri”. În plus, datorită căreia, reieșind din datele literaturii de specialitate, a admis un număr inacceptabil de mare de forme nedistructive de AA (54% din pacienții operați), care, în prezent, este un indicator foarte scăzut al eficienței clinice de diagnostic al AA. De asemenea, nu am efectuat o evaluare comparativă a eficacității clinice a scorului clinic original cu alte scoruri: RIPASA, Christian, Lintula, Eskelinen (modificat de H. Sitter), Natroshvili, care, conform analizei structurale a acestora, nu sunt axate pe diagnosticul formelor distructive ale AA, fiind create conform studiilor retrospective. La calcularea eficienței diagnostice ale acestora nu au fost utilizate metodele MStA.

În conformitate cu recomandările protocolului clinic național „Apendicita acută la adult”, toți pacienții examinați, conform SD AA Alvarado, au fost repartizați după cum urmează:

- 0-4 puncte (AA este puțin probabil) – 31(39.7%) pacienți;
 - 5-6 puncte (AA este posibilă iar pacientul are nevoie de observație) – 20(25.6%) pacienți;
 - 7-8 puncte (AA este probabil) – 22(28.2%) pacienți;
 - 9-10 puncte (AA confirmată și pacientul are nevoie de tratament chirurgical urgent) – 5(6.4%) pacienți.
- În același timp recomandăm, ca pacienții cu rezultatele scorului de 7-8 și 9-10 puncte, să fie comasați într-o singură grupă, deoarece formularea algoritmului pentru acești pacienți, cu sumele indicate de puncte, este ambiguă (AA este diagnosticată în ambele cazuri), astfel constituind sumar 27(34.6%) de pacienți (Tabelul 5.17.).

Tabelul 5.17. Repartizarea pacienților din lotul II de studiu în funcție de rezultatele SD AA Alvarado

Rezultatele SD AA Alvarado (puncte)	n(%)
0-4	31(39.7%)
5-6	20(25.6%)
7-10	27(34.7%)
Total	78(100%)

La 27(34.7%) pacienți cu o cantitate cuprinsă între 7-10 puncte, intervenția chirurgicală a fost efectuată în 18(66.7 %) cazuri. La 9(33.3%) pacienți diagnosticul de AA a fost exclus fără intervenție chirurgicală. Dintre aceștia, AA morfologic a fost confirmată la 12(44.4%) pacienți (Tabelul 5.18.).

Tabelul 5.18. Comparația rezultatelor SD AA Alvarado și a SD AAD nou din lotul II de studiu

Rezultatele SD AAD Alvarado	Total	Operați	Neoperați	AAD confirmat morfologic
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
7-10	27(34.7%)	18(66.7%)	9(33.3%)	12(44.4%)
5-6	20(25.6%)	17(85%)	3(15%)	6(30%)
0-4	31(39.7%)	26(83.8%)	5(16.2%)	9(29.0%)
Total	78(100%)	61(78.2%)	17(21.8%)	27(34.6%)

La 20(25.6%) pacienți cu un scor de 5-6, 17(85%) pacienți au fost operați, dintre care la 3(15%) pacienți, diagnosticul AA a fost exclus fără intervenție chirurgicală. AA morfologic a fost confirmată la 6(30.0%) pacienți. La 31(39.7%) pacienți cu un scor de 0-4, 26(83.8%) pacienți au fost operați; la 5(16.2%) pacienți diagnosticul de AA a fost exclus fără intervenție chirurgicală. AA la examenul morfopatologic a fost confirmată la 9(29.0%) pacienți. Pentru evaluarea scorului de diagnostic Alvarado la pacienții bătrâni am calculat indicatorii de performanță, care sunt prezentați în Tabelul 5.19.

Tabelul 5.19. Indicatorii de performanță ai SD Alvarado în lotul II de studiu (n=78)

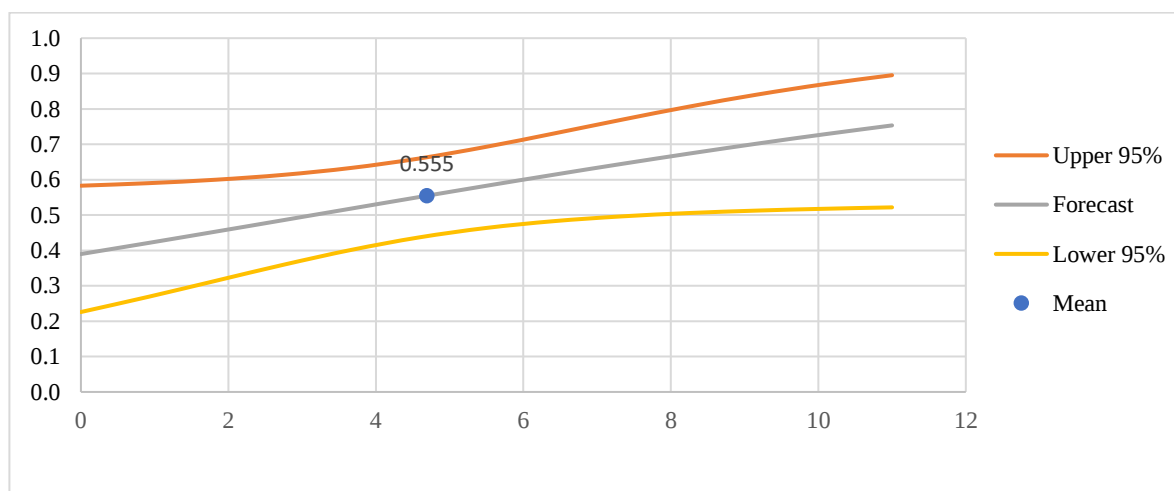
Indicatori de performanță	n(%)	95% CI:
Sensibilitate	60.53%	44.7- 74.4
Specificitate	70.0%	54.6- 81.9
Valoare predictiv pozitivă	65.1%	49.2 – 78.2
Valoare predictiv negativă	65.7%	50.2 – 78.4
Precizie	65.4%	49.5 – 78.5
Raportul de probabilitate pozitiv	2.01	1.2 – 3.5
Raportul de probabilitate negativ	0.6	0.4 – 0.9
Raportul ratelor de diagnosticare	3.6	1.4 – 9.1

Datele prezentate ne demonstrează următorii indicatori de performanță: sensibilitate – 60.53%, specificitate – 70%, precizie – 65.4%, valoare predictiv pozitivă – 65.1%, valoare predictiv negativă – 65.7%, raportul de probabilitate pozitiv – 2.01, raportul de probabilitate negativ – 0.56, raportul ratelor de diagnosticare – 3.57 sunt semnificativ inferioare celor calculate la scorul nou. Repartizarea rezultatelor aplicării scorului Alvarado sunt prezentate în Tabelul 5.20.

Tabelul 5.20. Repartizarea rezultatelor scorului Alvarado în lotul II de studiu (n=78)

Scor Alvarado	Constanta	Forecast	CI:- 95%	CI:+95%	SE.Log Odds	FC.Log Odds	CI:- 95%	CI:- 95%
0.00	1.00	0.39	0.22	0.58	0.40	-0.44	-1.23	0.33
0.91	1.00	0.42	0.26	0.59	0.34	-0.31	-1.00	0.36
1.83	1.00	0.45	0.31	0.60	0.30	-0.18	-0.78	0.40
2.75	1.00	0.48	0.36	0.61	0.26	-0.05	-0.57	0.46
3.66	1.00	0.51	0.40	0.63	0.24	0.07	-0.39	0.54
4.58	1.00	0.55	0.43	0.66	0.23	0.20	-0.25	0.66
5.50	1.00	0.58	0.46	0.69	0.24	0.33	-0.14	0.81
6.41	1.00	0.61	0.48	0.73	0.27	0.46	-0.06	0.99
7.33	1.00	0.64	0.49	0.76	0.31	0.59	-0.01	1.20
8.25	1.00	0.67	0.50	0.80	0.35	0.72	0.02	1.42
9.16	1.00	0.70	0.51	0.84	0.41	0.85	0.05	1.66
10.08	1.00	0.72	0.51	0.87	0.46	0.98	0.07	1.90
11.00	1.00	0.75	0.52	0.89	0.52	1.11	0.08	2.14

Reprezentarea grafică scorului Alvarado este prezentată în figura 5.6.

**Figura 5.6. Reprezentarea grafică rezultatelor aplicării scorului Alvarado**

Analiza datelor prezentate ne demonstrează că mediana la nivelul 0.555, care se poziționează în aria valorii 5, a scorului Alvarado, valoare universal acceptată de referință a acestui scor, ceea ce ne demonstrează corectitudinea calculelor efectuate. Pentru o evaluare comparativă a SD AAD nou cu SD AA Alvarado, a fost efectuată analiza ROC, cu constituirea curbelor corespunzătoare (Figura 5.7.).

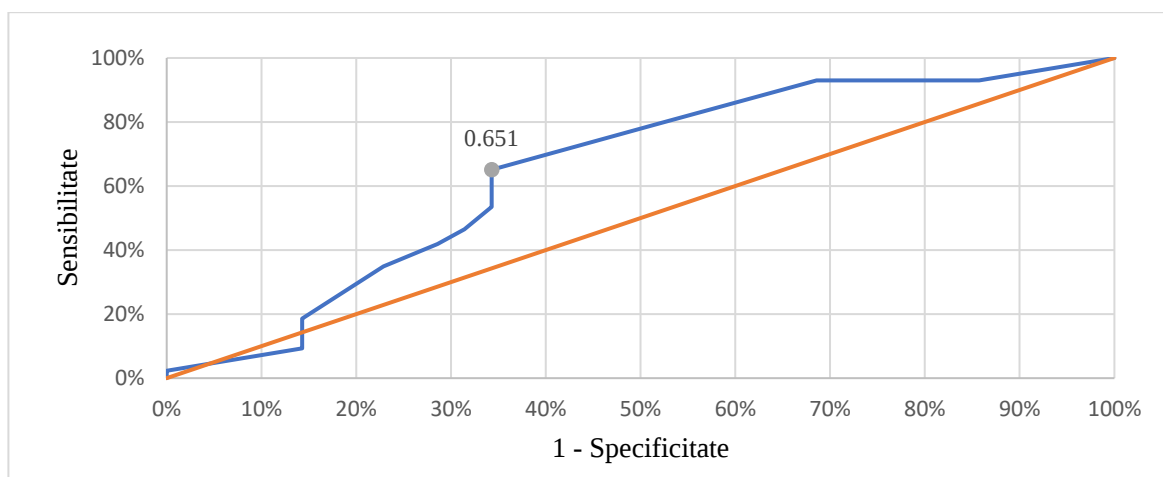


Figura 5.7. ROC – analiza scorului de diagnostic AA Alvarado

Analiza datelor prezentate ne demonstrează aria de sub curbă de 0.65, care este mai mică decât cea a modelului nou de predicție (scor diagnostic nou) care posedă aria de sub curbă în valoare 0,930. Aria de sub curbă pentru SD AAD nou s-a dovedit a fi statistic semnificativ mai mare în comparație cu SD Alvarado (Tabelul 5.21.) și s-a ridicat la 0.95, ceea ce corespunde indicatorului excelent de calitate a modelului statistic [46].

Tabelul 5.21. Indicatorii ai ROC - analizei (zona de sub curbă) SD AAD nou și SD Alvarado

Scorurile de diagnostic	Aria sub curbă	95% CI:	
SD AAD nou	0.93	0.91	0.98
SD Alvarado	0.63	0.56	0.81

Evaluarea rezultatelor de predicție adevărat-pozitive/negative al scorului de diagnostic Alvarado este prezentată în figura 5.8.

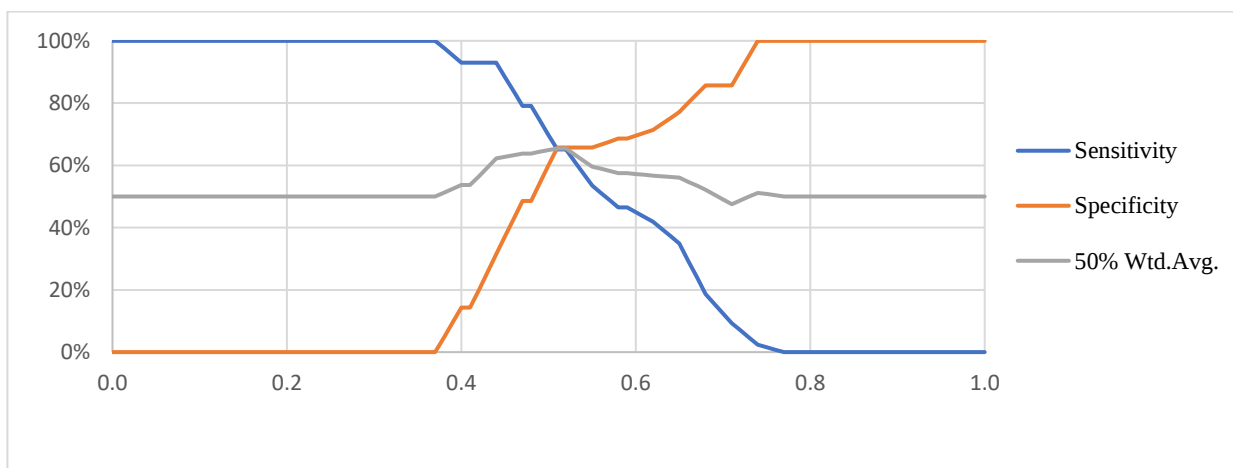


Figura 5.8. Repartizarea rezultatelor de predicție adevărat-pozitive/negative al scorului de diagnostic Alvarado

Analiza datelor prezentate ne demonstrează valori modeste de sensibilitate și specificitate, care nu pot fi recomandate pentru utilizare clinică la pacienții bătrâni, atât pentru excluderea AAD (sensibilitate – 70%), cât și pentru confirmarea AAD (specificitate – 60.5%). Evaluarea rezultatelor de predicție fals-pozitive/negative al scorului de diagnostic Alvarado este prezentată în Figura 5.9.

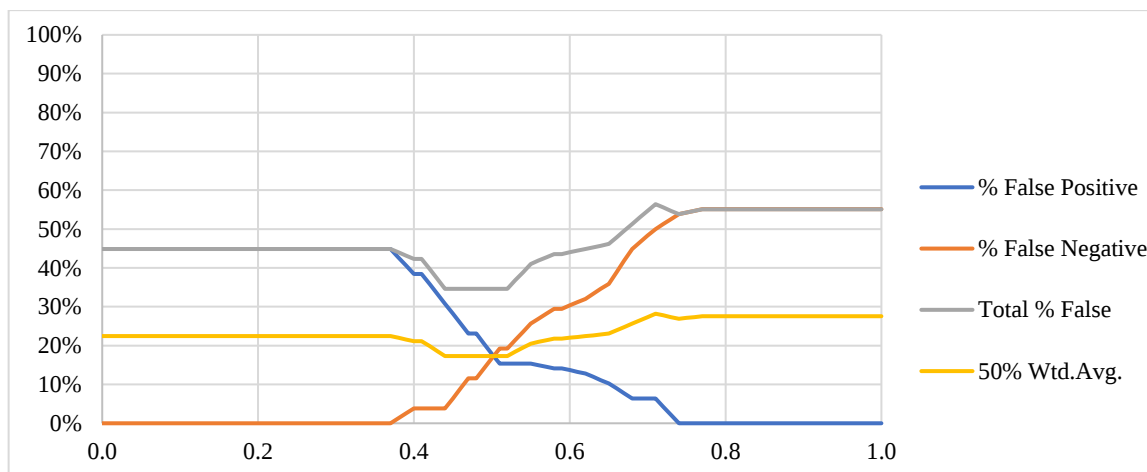


Figura 5.9. Repartizarea rezultatelor de predicție fals-pozitive/negative ai scorului de diagnostic Alvarado

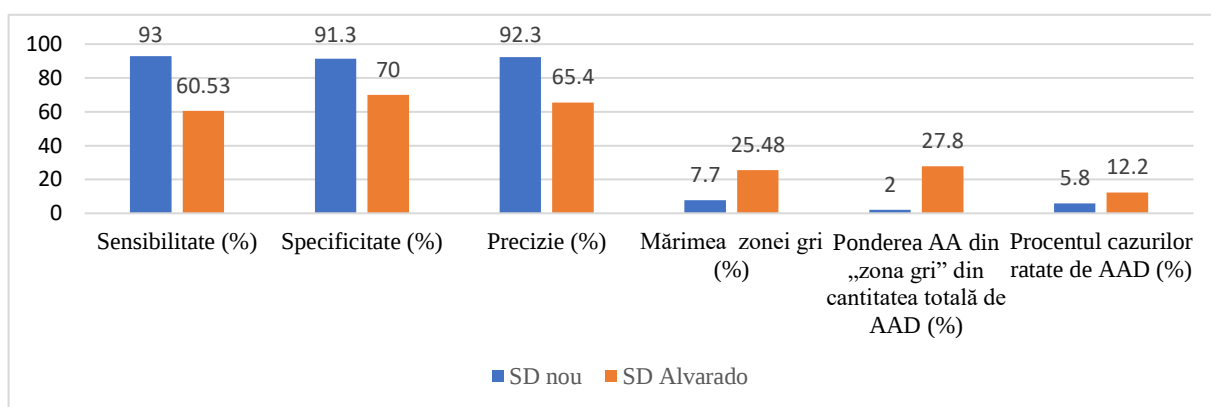
Analiza datelor prezentate ne arată valori elevate de cazuri fals diagnosticate, depășind 50%, fapt care ne demonstrează potențial modest al acestui scor.

În rezultatul evaluării comparative a SD AAD nou și SD Alvarado, în conformitate cu criteriile definite anterior în prezentul studiu pentru compararea SD AA, s-a observat și demonstrat statistic că SD AAD nou dispune de sensibilitate, specificitate și precizie, valoare predictiv pozitivă, valoare predictiv negativă semnificativă mai mare, iar numărul de cazuri nediagnosticate de AA în comparație cu SD Alvarado este mai mic (Tabelul 5.22.). Dacă ar fi fost utilizat SD AA Alvarado, printre episoadele nediagnosticate de AA, ar fi existat forme perforate, gangrenoase și complicate de AA în 1,6%.

Tabelul 5.22. Analiza comparativă a indicatorilor de eficiență ale scorurilor comparate

Indicatorii de performanță	SD AAD nou	SD Alvarado	χ^2	P
Sensibilitate	93.0%	60.5%	2.36	<0.05
Specificitate	91.4%	70.0%	1.70	<0.05
Valoare predictiv pozitivă	93.0%	65.1%	2.04	<0.05
Valoare predictiv negativă	91.0%	65.7%	1.91	>0.05
Precizie	92.3%	65.4%	1.99	>0.05
Raportul de probabilitate pozitiv	13.10	2.01	42.17	>0.05
Raportul de probabilitate negativ	0.09	0.56	37.58	<0.05
Raportul ratelor de diagnosticare	14.22	3.57	15.80	>0.05
Mărimea „zonei gri”	7.7	25.48	10.95	<0.05
Ponderea AA din „zona gri” din cantitatea totală de AA	2	27.8	19.32	>0.05
Procentul cazurilor ratate de AA	5.8	12.2	5.01	<0.05

Așadar, evaluarea comparativă a scorurilor comparate a demonstrat indicatori de performanță mai buni ai SD AAD nou. Sensibilitatea ridicată a SD AAD nou a fost demonstrată statistic ($\chi^2 = 2.36$; $p < 0.05$), specificitatea ($\chi^2 = 1.7$; $p < 0.05$), valoarea predictiv pozitivă ($\chi^2 = 2.04$; $p < 0.05$), valoarea predictiv negativă ($\chi^2 = 1.91$; $p > 0.05$), precizia ($\chi^2 = 1.99$; $p > 0.05$), raportul de probabilitate pozitiv ($\chi^2 = 42.17$; $p > 0.05$), raportul de probabilitate negativ ($\chi^2 = 37.52$; $p < 0.05$), raportul ratelor de diagnosticare ($\chi^2 = 15.8$; $p > 0.05$), o rată mai mică de cazuri ratate de AA în SD AAD nou ($\chi^2 = 5.01$; $p < 0.05$), „zona gri” este mai mică în SD AAD nou ($\chi^2 = 10.95$; $p < 0.05$), decât prin diagnosticarea nestandardizată. S-a demonstrat o rată mai mică de cazuri de AA în „zona gri” din numărul total de cazuri de AA ($\chi^2 = 19.32$; $p < 0.05$). Evaluarea comparativă a principalilor indicatori de performanță SD AAD nou și SD Alvarado este prezentată în figura 5.10. Astfel, SD AAD nou a arătat o eficacitate clinică mai mare în diagnosticarea AA în comparație cu metoda clinică non-standardizată și SD Alvarado, lipsa dependenței diagnosticării AA de „factorii de risc”, precum obezitatea și localizarea atipică a AV.

**Figura 5.10. Evaluarea comparativă a principalilor indicatori de performanță la SD nou și SD Alvarado**

5.7. Validarea internă a modelului de predicție SD AAD nou după recomandările TRIPOD

Cu scopul de a evalua corectitudinea rezultatelor obținute am efectuat calculele de alternativă conform recomandărilor TRIPOD. În acest sens a fost dezvoltat un sistem de calcul în limbaj Python pentru lotul II de pacienți și au fost obținute următoarele rezultate: adevărat-pozitive – 39(50%) cazuri, adevărat-negative – 33(42.3%), fals-pozitive – 4(5.1%), fals-negative – 2(2.6%) cazuri (Figura 5.11.)

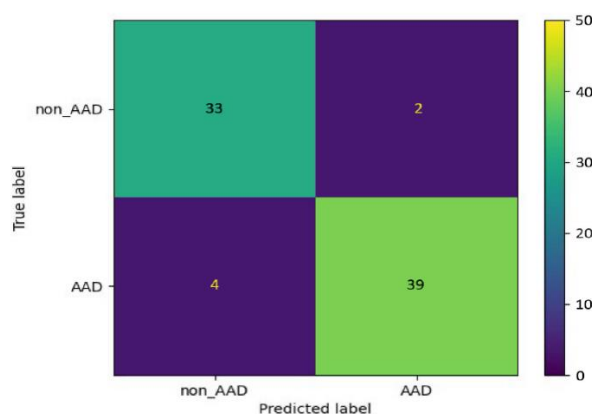


Figura 5.11. Repartizarea rezultatelor SD AAD nou în lotul de validare conform recomandărilor TRIPOD

La efectuarea validării scorului modelului de predicție AAD (scor nou) au fost obținute următoarele performanțe statistice (Tabelul 5.23).

Tabelul 5.23. Evaluarea în comparație a indicatorilor de performanță a modelului de predicție (SD AAD nou) prin metoda TRIPOD

Indicatori de performanță în comparație SD AAD nou (lot II)					
	Metoda tradițională		TRIPOD		p
Indicatori de performanță	n(%)	95% CI:	n(%)	95% CI:	
Sensibilitate	93.3%	81.4 – 97.6	95.12%	83.8 – 98.5	p<0.05
Specificitate	91.4%	77.6 – 97.4	89.19%	75.2 – 95.7	p<0.05
Valoare predictiv pozitivă	93.0%	81.39 - 97.6	94.3%	84.7 – 99.2	p<0.05
Valoare predictiv negativă	91.4%	77.1 – 96.8	90.7%	80.7 – 94.4	p<0.05
Precizie	92.3%	78.7 – 97.5	92.3%	86.9 – 98.4	p<0.05
Raportul de probabilitate pozitiv	10.8	4.4 – 39.2	8.8	3.5 – 22.3	p<0.05
Raportul de probabilitate negativ	0.07	0.03 – 0.27	0.05	0.01 – 0.21	p<0.05
Raportul ratelor de diagnosticare	142.2	5.56 – 36.34	160.9	27.7 – 934.6	p<0.05

Analiza datelor prezentate ne demonstrează rezultate practic identice, fapt care demonstrează corectitudinea efectuării calculelor specifice. Pentru a studia discriminarea modelului dat am efectuat ROC analiza datelor obținute, care sunt prezentate în figura 5.12.

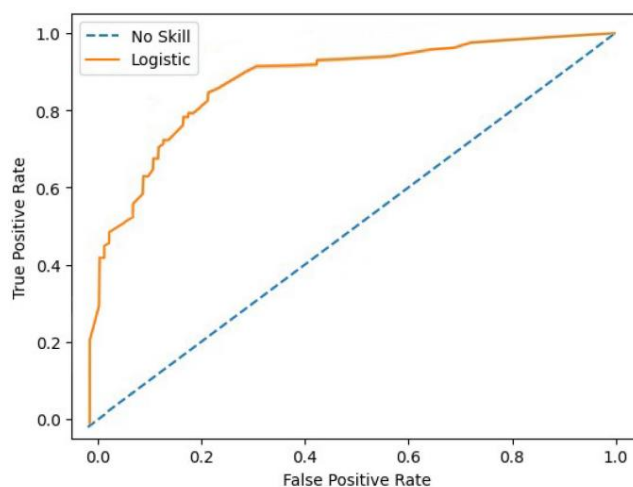


Figura 5.12. ROC analiza modelului de predicție (SD nou AAD)

Datele prezentate ne demonstrează aria de sub curbă egală cu 0.918 (ROC AUC=0.918), care în comparație cu datele ROC analizei modelului elaborat tradițional 0.93 ($p < 0.05$), nu prezintă diferență statistică.

Curba preciziei sensibilității modelului de diagnostic (SD AAD nou) a demonstrat „capacitatea” înaltă a modelului de diagnostic cu valoarea de 0.923, care este reprezentată în figura 5.13.

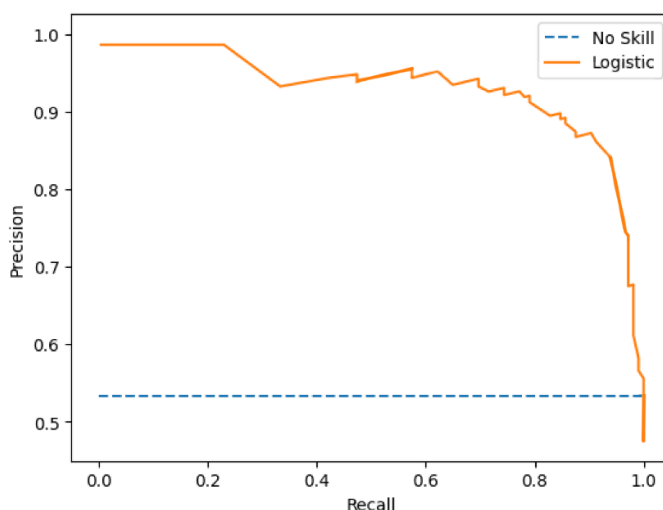


Figura 5.13. Curba preciziei sensibilității modelului de predicție (SD nou)

Astfel, putem concluziona că calculele efectuate la pacienții din lotul II sunt corecte, fapt demonstrat prin intermediul recomandărilor TRIPOD. În așa mod, s-a reușit de a îmbunătăți

calitatea raportării studiului modelului de predicție nou elaborat, ceea ce este esențial pentru dezvoltarea și validarea modelelor precise și fiabile. De asemenea, acest fapt poate facilita evaluarea critică și interpretarea acestui studiu de către cercetători, clinicieni și factori de decizie.

5.8. Concluzii la capitolul 5

1. La evaluarea eficacității SD AA nou pe un lot 78 de pacienți cu diagnosticul prezumtiv de apendicită acută, s-a stabilit că structura repartizării după sex și vârstă în acest lot este comparabilă cu cea din lotul de pacienți în care a fost elaborat SD AAD nou.
2. În acest lot de pacienți examinat clinic și ultrasonografic nestandardizat de medicul de gardă în vederea stabilirii AA, s-a efectuat o evaluare punctuală a simptomelor AA pe baza SD AA nou elaborat.
3. Evaluarea comparativă a SD AAD nou și al examenului clinico-ecografic nestandardizat de diagnostic al AA a demonstrat indicatori de performanță mai relevanți ai SD AA nou în comparație cu cei ai metodei clinice nestandardizate pentru diagnosticarea AA: sensibilitatea ridicată demonstrată statistic ($\chi^2 = 4.32$; $p < 0.05$); o rată mai mică de cazuri ratate de AA ($\chi^2 = 4.32$; $p < 0.05$); „zona gri” este mai mică ($\chi^2 = 5.28$; $p < 0.05$), decât prin diagnosticarea nestandardizată. A fost demonstrată o rată mai mică de cazuri de AA în „zona gri” din numărul total de cazuri de AA ($\chi^2 = 4.9$; $p < 0.05$). Indicatorii de evaluare comparativă (specificitatea și acuratețea diagnosticului) nu au arătat diferențe semnificative statistice. În același timp, se observă o creștere certă de specificitate și precizie la SD AA nou în comparație cu diagnosticul clinic nestandardizat.
4. În rezultatul evaluării comparative a SD AAD nou și SD Alvarado, în conformitate cu criteriile definite anterior în studiu s-a observat și demonstrat statistic, că SD AAD nou are o sensibilitate, specificitate și acuratețe semnificativ mai mare, iar numărul de cazuri nediagnosticate de AA în comparație cu SD Alvarado este mai mic. Dacă ar fi fost utilizat SD AA Alvarado printre episoadele nediagnosticate de AA, ar fi existat forme distructive avansate de AA în 1,6%.
5. Evaluarea comparativă a principalilor indicatori de performanță SD AAD nou și SD Alvarado demonstrează o eficacitate clinică mai mare în diagnosticarea AA în comparație cu metoda clinică nestandardizată și SD Alvarado, lipsa dependenței rezultatelor de „factori de risc”, precum obezitatea și localizarea atipică a AV pentru diagnosticarea AA.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

CONCLUZII:

1. Conform datelor studiului particularitățile clinice și paraclinice ale apendicitei acute la bătrâni sunt determinate de prezența patologiilor concomitente, asociate cu un grad înalt al indicelui de comorbiditate și adresabilitate tardivă, precum și intervalul de timp de la debutul bolii până la internarea în staționar.
2. Analiza structurală a scorurilor de diagnosticare a apendicitei acute cu algoritmi de aplicare a acestora, elaborate anterior, a relevat inconsecvența acestora cu principiile comune propuse de formare, lipsa concentrării asupra diagnosticării AA cu admiterea până la 53,8% de apendicectomii în formele nedistructive ale AA. Scorul de diagnosticare a apendicitei acute distructive nou elaborat și algoritmul de aplicare a acestuia la bătrâni vizează diagnosticarea bolii în conformitate cu cerințele metodologice unificate propuse pentru crearea acestuia.
3. Evaluarea comparativă a scorului nou elaborat de diagnosticare a apendicitei acute la bătrâni și al examenului clinico-ecografic nestandardizat de diagnostic al AAD a demonstrat indicatori de performanță mai buni statistic veridici: sensibilitate ridicată ($p < 0.05$), o rată mai mică de cazuri ratate de AA ($p < 0.05$), „zonă gri” mai mică ($p < 0.05$), decât prin diagnosticarea nestandardizată.
4. Scorul de diagnosticare a apendicitei acute distructive nou elaborat la vârstnici a arătat o eficiență clinică mai mare în diagnosticarea apendicitei acute cu o sensibilitate de până la 93,15% în comparație cu metoda clinică nestandardizată și scorul Alvarado, indiferent de prezența „factorilor de risc” în diagnosticarea apendicitei acute.
5. Problema științifică soluționată în teză este elaborarea unui nou scor de diagnosticare a apendicitei acute la bătrâni, bazat pe criterii clinice și ultrasonografice relevante, testarea căruia contribuie la diagnosticarea formelor distructive ale AA, reducerea ratei apendicectomiilor „negative” și micșorarea morbidității în apendicita acută.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Luând în considerație faptul că diagnosticul apendicitei acute este unul clinic, în lipsa unui algoritm universal obligatoriu de examinare clinică, chirurgul ar trebui să se bazeze pe semnele clinice ale AA, ținând cont și de particularitățile organismului și evoluția bolii pacientului vârstnic.
2. Cu toate acestea, apare necesitatea de examinare „suficientă” clinică a pacienților cu AA, conceptul căruia trebuie să includă o listă cu cele mai tipice acuze, semne clinice, de laborator și USG, legiferată sub forma unui standard de diagnostic pentru AA distructivă.
3. Din acest punct de vedere, se recomandă aplicarea în practica medicală a scorului nou elaborat, juridic acesta oferind medicului curant protecția legală a exhaustivității examinării clinic-paraclinice, atunci când apar revindecări privind calitatea acordării asistenței medicale.
4. Este recomandată utilizarea scorului de diagnostic la bătrâni care va permite elevarea calității asistenței medicale, reducerea nemijlocită a timpului acordat unui caz similar și ca rezultat – va micșora numărul complicațiilor și mortalității în apendicita acută la vârstnici.
5. Sensibilitatea scorului de diagnosticare a AA nou elaborat pentru populația vârstnică, care depășește 90% în comparație cu metoda clinică nestandardizată și scorul Alvarado indiferent de „factorii de risc”, demonstrând o eficacitate clinică mai mare, îl plasează pe un loc cu potențială perspectivă de aplicare vastă în practica medicală.

BIBLIOGRAFIE

1. PALADI, GH., GAGAUZ, O., PENINA, O. *Îmbătrânirea populației în Republica Moldova: consecințe economice și sociale*. Chișinău, 2006
2. SCHERBOV, SERGE, SANDERSON, „*New Measures of Population Ageing*” (PDF). WARREN (2019). United Nations.
3. KOWAL, PAUL, PEACHEY, KAREN. „*Indicators for the Minimum Data Set Project on Ageing: A Critical Review in sub-Saharan Africa*” (PDF). World Health Organization (report). (2021). p. 9.
4. GORMAN, M., RANDEL, J., et al., eds. *Development and the rights of older people*. In: *The ageing and development report: poverty, independence and the world's older people*. London, Earthscan Publications Ltd., 1999:3-21.
5. DYUSSENBAYEV, A. (2017). *Age Periods Of Human Life*. Advances in Social Sciences Research Journal, 4(6). <https://doi.org/10.14738/assrj.46.2924>
6. Sixty-eighth session Item 27 (c) of the provisional agenda. *Social development: follow-up to the International Year of Older Persons: Second World Assembly on Ageing*. United Nations. 19 July 2013.
7. BLIJ, HARM. *The power of place. Geography, Destiny, and Globalization's Rough Landscape*. Oxford University Press. London:2009. p161ff
8. CERESOLI, M., ZUCCHI, A., ALLIEVI, N., HARBI, A., PISANO, M., MONTORI, G. *Acute appendicitis: epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases*. World J Gastrointest Surg. 2016;8(10):693–699. doi: 10.4240/wjgs.v8.i10.693.
9. KRAEMER M., FRANKE C., OHMANN C., YANG Q. and Group, *Acute Abdominal Pain Study. Acute appendicitis in late adulthood: incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature*. Langenbecks Arch Surg. 2000 Nov;385(7):470-481.
10. KOTALUOTO, S., UKKONEN, M., PAUNIAHO, S., HELMINEN, M., SAND, J., RANTANEN, T. *Mortality Related to Appendectomy; a Population Based Analysis over Two Decades in Finland*. World Journal of Surgery. 2016;41(1):64–69.
11. FRANZ, MG., NORMAN, J., FABRI, PJ. *Increased morbidity of appendicitis with advancing age*. Am Surg. 1995;61(1):40–44.
12. SHCHATSKO, A., BROWN, R., REID, T., ADAMS, S., ALGER, A., CHARLES, A. *The utility of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly*. Am Surg. 2017;83(7):793–798.

13. POKHAREL, N., SAPKOTA, P., KC B., RIMAL, S., THAPA, S., SHAKYA, R. *Acute appendicitis in elderly patients: a challenge for surgeons*. Nepal Med Coll J. 2011;13(4):285–288.
14. LAU, WY., FAN, ST., YIU, TF., CHU, KW., LEE, JM. *Acute appendicitis in the elderly*. Surg Gynecol Obstet. 1985;161(2):157–160.
15. HORATTAS, MC., GUYTON, DP., WU, D. *A reappraisal of appendicitis in the elderly*. Am J Surg. 1990;160(3):291–293. doi: 10.1016/S0002-9610(06)80026-7.
16. KÖRNER, H., SÖNDENAA, K., SÖREIDE, JA., ANDERSEN, E., NYSTED, A., LENDE, TH., KJELLEVOLD, KH. *Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis*. World J Surg. 1997;21(3):313–317. doi: 10.1007/s002689900235.
17. ZBIERSKA, K., KENIG, J., LASEK, A., RUBINKIEWICZ, M., WAŁĘGA, P. *Differences in the clinical course of acute appendicitis in the elderly in comparison to younger population*. Pol Przegl Chir. 2016;88(3):142–146. doi: 10.1515/pjs-2016-0042.
18. LUNCA, S., BOURAS, G., ROMEDEA, NS. *Acute appendicitis in the elderly patient: diagnostic problems, prognostic factors and outcomes*. Rom J Gastroenterol. 2004;13(4):299–303.
19. SEGEV, L., KEIDAR, A., SCHRIER, I., RAYMAN, S., WASSERBERG, N., SADOT, E. *Acute Appendicitis in the Elderly in the Twenty-First Century*. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2015;19(4):730–735.
20. SÜLBERG, D., CHROMIK, A., KERSTING, S., MEURER, K., TANNAPFEL, A., UHL, W., MITTELKÖTTER, U. *Altersappendizitis*. Der Chirurg. 2009;80(7):608–614.
21. HARBRECHT, BG., FRANKLIN, GA., MILLER, FB., SMITH, JW., RICHARDSON, JD. *Acute appendicitis--not just for the young*. Am J Surg. 2011;202(3):286–290. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.08.017.
22. MARUDANAYAGAM, R., WILLIAMS, GT., REES, BI. *Review of the pathological results of 2660 appendicectomy specimens*. J Gastroenterol. 2006;41(8):745–749. doi: 10.1007/s00535-006-1855-5.
23. POOLER, B., DUSTIN, LAWRENCE, EDWARD, M., PICKHARDT, PERRY, J. *MDCT for suspected appendicitis in the elderly: diagnostic performance and patient outcome*. Emergency Radiology. 2011;19(1):27–33.
24. BARRETO, SG., TRAVERS, E., THOMAS, T., MACKILLOP, C., TIONG, L., LORIMER, M., WILLIAMS, R. *Acute perforated appendicitis: an analysis of risk factors to guide surgical decision making*. Indian J Med Sci. 2010;64(2):58–65. doi: 10.4103/0019-5359.94401.
25. GÜRLEYİK, G., GÜRLEYİK, E. *Age-related clinical features in older patients with acute appendicitis*. Eur J Emerg Med. 2003;10(3):200–203. doi: 10.1097/00063110-200309000-00008.

26. AGAFONOFF, S., HAWKE, I., KHADRA, M., MUNNINGS, V., NOTARAS, L., WADHWA, S., BURTON, R. *The influence of age and gender on normal appendicectomy rates.* Aust N Z J Surg. 1987;57(11):843–846.
27. COHEN-ARAZI, O., DABOUR, K., BALA, M., HARAN, A., ALMOGY, G. *Management, treatment and outcomes of acute appendicitis in an elderly population: a single-center experience.* European Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2016;43(5):723–727.
28. BHULLAR, JS., CHAUDHARY, S., COZACOV, Y., LOPEZ, P., MITTAL, VK. *Acute appendicitis in the elderly: diagnosis and management still a challenge.* Am Surg. 2014 Nov;80(11):E295-E297. No abstract available.
29. MCCALLION, J., CANNING, GP., KNIGHT, PV., MCCALLION, JS. *Acute appendicitis in the elderly: a 5-year retrospective study.* Age Ageing. 1987;16(4):256–260. doi: 10.1093/ageing/16.4.256.
30. MCGOWAN, D., HOWLADER, M., PATEL, R., SWINDLEHURST, N., MANIFOLD, D., SHAIKH, I. *Management and outcome of appendicitis among octogenarians in an English hospital over a five year period.* International Journal of Surgery. 2011;9(8):669–671.
31. HUI, TT., MAJOR, KM., AVITAL, I., HIATT, JR., MARGULIES, DR. *Outcome of elderly patients with appendicitis: effect of computed tomography and laparoscopy.* Arch Surg. 2002 Sep;137(9):995-998; discussion 999-1000.
32. BLOMQVIST, PG., ANDERSSON, RE., GRANATH, F., LAMBE, MP., EKBOM, AR. *Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996.* Ann Surg. 2001;233(4):455–460. doi: 10.1097/00000658-200104000-00001.
33. GUYATT, GORDON, H., OXMAN, ANDREW, D., VIST, GUNN, E., KUNZ, REGINA, FALCK-YTTER, YNGVE. J. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations.* BMJ. 2008;336(7650):924–926.
34. DI, SAVERIO, S., BIRINDELLI, A., KELLY, MD., CATENA, F., WEBER, DG., SARTELLI, M., SUGRUE, et al. *WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis.* World J Emerg Surg. 2016 Jul 18;11:34. doi: 10.1186/s13017-016-0090-5. eCollection 2016. Review.
35. ANDERSSON, RE. *Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis.* Br J Surg. 2004;91(1):28–37. doi: 10.1002/bjs.4464.
36. YU, C., JUAN, L., WU, H., SHEN, CJ., WU, J., LEE, C. *Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis.* British Journal of Surgery. 2012;100(3):322–329.

37. CIGSAR, G., YILDIRIM, A., CIHAT, A., TURGUT, G., HAKAN, G., ELNARE. *Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Appendectomy of Geriatric and Nongeriatric Patients*. Journal of Investigative Surgery. 2016;30(5):285–290.
38. Teicher, I., B., Landa. *Scoring system to aid in diagnoses of appendicitis*. Ann. Surg. 1983;(198):753-759.
39. SHIN, DH., CHO, YS., CHO, GC., AHN, HC., PARK, SM., LIM, SW. *Delta neutrophil index as an early predictor of acute appendicitis and acute complicated appendicitis in adults*. World J Emerg Surg. 2017 Jul 24;12:32. doi: 10.1186/s13017-017-0140-7. eCollection 2017.
40. KRAJEWSKI, S., et al. *Impact of computed tomography of the abdomen on clinical outcomes in patients with acute right lower quadrant pain: a meta-analysis*. Can J Surg. 2011;54(1):43–53. doi: 10.1503/cjs.023509.
41. TERASAWA, T., et al. *Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents*. Ann Intern Med. 2004;141(7):537–546. doi: 10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00011.
42. DORIA, A., MOINEDDIN, R., KELLENBERGER, C., EPELMAN, B., SCHUH, S., BABYN, P. *US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis*. Radiology. 2006;241(1):83–94.
43. POORTMAN, P., OOSTVOGEL, HENK J., BOSMA, E., LOHLE, P., CUESTA, M., DE LANGE-DE KLERK ELLY, HAMMING, J. *Improving Diagnosis of Acute Appendicitis: Results of a Diagnostic Pathway with Standard Use of Ultrasonography Followed by Selective Use of CT*. Journal of the American College of Surgeons. 2009;208(3):434–441.
44. RUB, R., MARGEL, D., SOFFER, D., KLUGER, Y. *Appendicitis in the elderly: what has changed?* Isr Med Assoc J. 2000;2(3):220–223.
45. LIVINGSTON, H., WOODWARD, A., SAROSI, G., et al. *Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management*. Ann Surg. 2007;245:886–892. doi: 10.1097/01.sla.0000256391.05233.aa.
46. RE, A. *The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis*. World J Surg. 2007;31:86–92.
47. NJ, C. *The pathology of acute appendicitis*. Ann Diagn Pathol. 2000;4:46–58.
48. PUYLAERT, JB., RUTGERS, PH., LALISANG, RI., DE VRIES, BC., VAN DER WERF, SD., DÖRR, JP., et al. *A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis*. N Engl J Med. 1987;317:666–669. doi: 10.1056/NEJM198709103171103.

49. BORUSHOK, KF., JEFFREY, RB., JR., LAING, FC., TOWNSEND, RR. *Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis*. AJR Am J Roentgenol. 1990;154:275–278.
50. KIM, HY., PARK, JH., LEE, YJ., LEE, SS., JEON, JJ., LEE, KH. *Systematic review and meta-analysis of CT features for differentiating complicated and uncomplicated appendicitis*. Radiology. 2018;287(1):104–115. doi: 10.1148/radiol.2017171260.
51. HORROW, MINDY, M., WHITE, DENISE, S., HORROW, JAY, C. *Differentiation of Perforated from Nonperforated Appendicitis at CT*. Radiology. 2003;227(1):46–51.
52. LEEUWENBURGH, MM., et al. *Accuracy of MRI compared with ultrasound imaging and selective use of CT to discriminate simple from perforated appendicitis*. Br J Surg. 2014;101(1):e147–e155. doi: 10.1002/bjs.9350.
53. YU, SH., KIM, CB. *Ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: evaluation by meta-analysis*. Korean. J. Radiol. 2005; 6(4):267-277.
54. KESSLER, N. *Appendicitis: Evaluation of Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of US, Doppler US, and Laboratory Findings*. Radiology. 2004;230:472-478.
55. CARROLL, PJ., GIBSON, D. *Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis* Am. J. Surg. 2013;205(1):102-108.
56. TZANAKIS, NE., EFSTATHIO, SP. *A New Approach to Accurate Diagnosis of Acute Appendicitis*. Word J. Surg. 2005;29:1151-1156.
57. PAAJANEN, H., MANSIKKA, A., LAATO, M., KETTUNEN, J., KOSTIAINEN, S. *Are serum inflammatory markers age dependent in acute appendicitis?* J Am Coll Surg. 1997 Mar;184(3):303-8. PMID: 9060929.
58. SEVINÇ, MM., KINACI E., ÇAKAR, E., BAYRAK, S., ÖZAKAY, A., AREN, A. *Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2016 Mar;22(2):155-62. doi: 10.5505/tjtes.2016.54388. PMID: 27193983.
59. STYRUD, J., ERIKSSON, S. *Acute appendicitis in the elderly. An analysis of 47 patients over 80 years of age*. Int J Surg Investig. 1999;1(4):297-300. PMID: 12774452.
60. JUNG, SK., RHEE, DY., LEE, WJ., WOO, SH., SEOL, SH., KI. *Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department*. Aging Clin Exp Res. 2017 Jun;29(3):529-536. doi: 10.1007/s40520-016-0584-8. Epub 2016 May 23. PMID: 27216860.

61. HLIBCZUK, V., DATTARO J., JIN, ZHEZHEN, FALZON, LOUISE, BROWN, MICHAEL D. *Diagnostic Accuracy of Noncontrast Computed Tomography for Appendicitis in Adults: A Systematic Review*. Annals of Emergency Medicine. 2010;55(1):51-59.e1.
62. ANDERSSON, RE. *The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis*. World J Surg. 2007;31(1):86–92. doi: 10.1007/s00268-006-0056-y.
63. BHANGU, A., et al. *Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management*. Lancet. 2015;386(10000):1278–1287. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5.
64. VARADHAN, KK., NEAL, KR., LOBO, DN. *Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ. 2012;344:e2156. doi: 10.1136/bmj.e2156.
65. DI, SAVERIO S., et al. *The NOTA study (non-operative treatment for acute appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conser*. Ann Surg. 2014;260(1):109–117. doi: 10.1097/SLA.0000000000000560.
66. SVENSSON, JF., et al. *Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial*. Ann Surg. 2015;261(1):67–71. doi: 10.1097/SLA.0000000000000835.
67. FLUM, DR. *Clinical practice. Acute appendicitis—appendectomy or the “antibiotics first” strategy*. N Engl J Med. 2015;372(20):1937–1943. doi: 10.1056/NEJMc1215006.
68. POON, SHT., LEE, JWY., NG, KM., CHIU, GWY., WONG, BYK., FOO, CC., LAW, WL. *The current management of acute uncomplicated appendicitis: should there be a change in paradigm? A systematic review of the literatures and analysis of treatment performance*. World J Emerg Surg. 2017 Oct 16;12:46. doi: 10.1186/s13017-017-0157-y. eCollection 2017. Review.
69. SALLINEN, V., AKL, E., YOU, J., AGARWAL, A., SHOUCAIR, S., et al.. *Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis*. British Journal of Surgery. 2016;103(6):656–667.
70. HORN, CHRISTOPHER, B., TIAN, DAJUN, BOCHICCHIO, GRANT, V., TURNBULL, ISAIAH, R. *Incidence, demographics, and outcomes of nonoperative management of appendicitis in the United States*. Journal of Surgical Research. 2018;223:251–258.

71. PARK, HYOUNG-CHUL, KIM, MIN, JEONG, LEE, BONG, HWA. *Antibiotic Therapy for Appendicitis in Patients Aged ≥ 80 Years*. The American Journal of Medicine. 2014;127(6):562–564.
72. SIMILLIS, C., et al. *A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon)*. Surgery. 2010;147(6):818–829. doi: 10.1016/j.surg.2009.11.013.
73. ANDERSSON, RE., PETZOLD, MG. *Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis*. Ann Surg. 2007;246(5):741–748. doi: 10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f.
74. HORN, CHRISTOPHER, B., COLEOGLU, CENTENO, ADRIAN, A., GUERRA, JAROT, J., MAZUSKI, JOHN, E., BOCHICCHIO, GRANT, V., TURNBULL, ISAIAH, R. *Drain Failure in Intra-Abdominal Abscesses Associated with Appendicitis*. Surgical Infections. 2018;19(3):321–325.
75. GAVRIILIDIS, PASCHALIS, DE'ANGELIS, NICOLA, KATSANOS, KONSTANTINOS, DI SAVERIO, SALOMONE. *Acute Appendicectomy or Conservative Treatment for Complicated Appendicitis (Phlegmon or Abscess)? A Systematic Review by Updated Traditional and Cumulative Meta-Analysis*. Journal of Clinical Medicine Research. 2019;11(1):56–64.
76. BIZER, LS. *Acute appendicitis is rarely the initial presentation of cecal cancer in the elderly patient*. J Surg Oncol. 1993;54(1):45–46. doi: 10.1002/jso.2930540112.
77. TODD, RD., SAROSI, GA., NWARIAKU, F., ANTHONY, T. *Incidence and predictors of appendiceal tumors in elderly males presenting with signs and symptoms of acute appendicitis*. Am J Surg. 2004;188(5):500–504. doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.07.017.
78. MOHAMED, IMRAN, CHAN, SIGMUND, BHANGU, ANEEL, KARANDIKAR, SHARAD. *Appendicitis as a manifestation of colon cancer: should we image the colon after appendicectomy in patients over the age of 40 years?* International Journal of Colorectal Disease. 2019;34(3):527–531.
79. LIU, ZHIHUA, ZHANG, PENG, MA, YANLEI, CHEN, HONGQI, ZHOU, et al. *Laparoscopy or not*. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2010;20(6):362–370
80. KIRSHTEN, B., PERRY, ZH., MIZRAHI, S., LANTSBERG, L. *Value of laparoscopic appendectomy in the elderly patient*. World J Surg. 2009;33:918–922. doi: 10.1007/s00268-008-9916-y.

81. WARD, NT., RAMAMOORTHY, SL., CHANG, DC., PARSONS, JK. *Laparoscopic appendectomy is safer than open appendectomy in an elderly population*. JSLS J Soc Laparoendosc Surg [Internet]. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2014 [cited 2019 Jun 1];18.
82. YEH, CHUN-CHIEH, WU., SHIH-CHI, LIAO, CHIEN-CHANG, SU., LI-TING, HSIEH, CHI-HSUN, LI., TSAI-CHUNG. *Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study*. Surgical Endoscopy. 2011;25(9):2932–2942.
83. SOUTHGATE, E., VOUSDEN N., KARTHIKESALINGAM A., MARKAR SR., BLACK S., ZAIDI A. *Laparoscopic vs open appendectomy in older patients*. Arch Surg. 2012;147:557–562.
84. MANNU, GS., SUDUL, MK., BETTENCOURT-SILVA, JH., CUMBER, E., LI, F., CLARK, AB., et al. *Closure methods of the appendix stump for complications during laparoscopic appendectomy*. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017, DOI: 10.1002/14651858.CD006437.
85. CERESOLI, MARCO, TAMINI, NICOLÒ, GIANOTTI, LUCA, BRAGA, MARCO, NESPOLI, LUCA. *Are endoscopic loop ties safe even in complicated acute appendicitis? A systematic review and meta-analysis*. International Journal of Surgery. 2019;68:40–47.
86. HILSDEN, RICHARD, KHAN, NADIA, VOGT, KELLY, SCHLACHTA, CHRISTOPHER M. *Staplers vs. loop-ligature: a cost analysis from the hospital payer perspective*. Surgical Endoscopy. 2019;33(10):3419–3424.
87. ALLEMANN, P., PROBST, H., DEMARTINES, N., SCHÄFER, M. *Prevention of infectious complications after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis—the role of routine abdominal drainage*. Langenbeck’s Arch Surg [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 1]:396.
88. PHILLIPS, AW., JONES AE., SARGEN, K. *Should the macroscopically normal appendix be removed during laparoscopy for acute right iliac fossa pain when no other explanatory pathology is found*. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2009;19(5):392-394.
89. STRONG, S., BLENCOWE N., BHANGU A., PANAGIOTOPOULOU IG., CHATZIZACHARIAS N., RANA M, et al. *How good are surgeons at identifying appendicitis? Results from a multi-centre cohort study*. Int J Surg. Elsevier Ltd. 2015;15:107–112.
90. LI, Z., ZHAO, L., CHENG, Y., CHENG, N., DENG, Y. *Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis*. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 1];5:CD010168, DOI: 10.1002/14651858.CD010168.pub3.

91. TEIXEIRA, PEDRO, G., SIVRIKOZ, EMRE, INABA, KENJI, TALVING, PEEP, LAM, LYDIA, DEMETRIADES, DEMETRIOS. *Appendectomy Timing*. Annals of Surgery. 2012;256(3):538–543.
92. INGRAHAM, ANGELA, M. *Effect of Delay to Operation on Outcomes in Adults With Acute Appendicitis*. Archives of Surgery. 2010;145(9):886.
93. BUSCH, MIRJAM, GUTZWILLER, FLORIAN, S., et al. *In-hospital Delay Increases the Risk of Perforation in Adults with Appendicitis*. World Journal of Surgery. 2011;35(7):1626–1633.
94. BHANGU, A. *Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis*. United Kingdom National Surgical Research Collaborative A, Ann Surg [Internet]. 2014 [cited 2019 May 25]:259:894-903.
95. VAN DEN BROEK, W., BIJNEN, A., DE RUITER, P., GOUMA, D. *A normal appendix found during diagnostic laparoscopy should not be removed*. British Journal of Surgery. 2001;88(2):251–254.
96. WERKGARTNER, G., CERWENKA, H., EL., SHABRAWI, A., BACHER, H., et al. *Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis in high risk patients*. Int J Colorectal Dis. 2015 Mar;30(3):397-401. doi: 10.1007/s00384-014-2095-4. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25510816.
97. POILLUCCI, G., PODDA, M., PISANU, A., MORTOLA, L., DALLA, CANEVA, P., MASSA, G., et al. *Eraso, (Elderly Risk Assessment And Surgical Outcome) Collaborative Study Group. Risk factors for postoperative morbidity following appendectomy in the elderly: a nationwide prospective cohort study*. Eur J Trauma Emerg Surg. 2021 Dec;47(6):1729-1737. doi: 10.1007/s00068-019-01186-2. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31309237.
98. SØRENSEN, AK., BANG-NIELSEN, A., LEVIC-SOUZANI, K., POMMERGAARD, HC., JØRGENSEN, AB., et al. *Readmission and reoperation rates following negative diagnostic laparoscopy for clinically suspected appendicitis: The "normal" appendix should not be removed - A retrospective cohort study*. Int J Surg. 2019 Apr;64:1-4. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.02.001. Epub 2019 Feb 12. Erratum in: Int J Surg. 2020 Jul;79:154. PMID: 30769215.
99. YOUNG, H., CHUN-CHIEH, WU., SHIH-CHI, LIAO, CHIEN-CHANG, SU., et al. *Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study*. Surgical Endoscopy. 2021;25(9):2932–2942.

100. GAVRILIDIS, A., MGR, ESLICK, GD., COX, MR. *The Unacceptable Morbidity of Negative Laparoscopic Appendectomy*. World J Surg. 2021 Feb;43(2):405-414. doi: 10.1007/s00268-018-4784-6. PMID: 30209573.
101. LEE, M., PAAVANA, T., MAZARI, F., WILSON, TR. *The morbidity of negative appendectomy*. The Annals of The Royal College of Surgeons of England. 2014;96(7):517–520.
102. MUI, LIK., MAN, NG., CALVIN S., WONG, SIMON, K., et al. *Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis*. ANZ Journal of Surgery. 2005;75(6):425–428.
103. HOPKINS, JUDITH, A., WILSON, SAMUEL, E., BOBEY, DAVID, G. *Adjunctive antimicrobial therapy for complicated appendicitis: Bacterial overkill by combination therapy*. World Journal of Surgery. 1994;18(6):933–938.
104. TAYLOR, E., DEV, V., SHAH, D., FESTEJKIAN, J., GAW, F. *Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial*. Am Surg [Internet]. 2000 [cited 2019 Jun 1];66:887–890.
105. ALVARADO, A. *A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis*. Ann Emerg Med. 1986;15(5):557–564. doi: 10.1016/S0196-0644(86)80993-3.
106. ANDERSSON, M., KOLODZIEJ, B., ANDERSSON, R. *Randomized clinical trial of Appendicitis Inflammatory Response score-based management of patients with suspected appendicitis*. British Journal of Surgery. 2017;104(11):1451–1461.
107. KONAN, A., HAYRAN, M., KILIÇ, YA., KARAKOÇ, D., KAYNAROĞLU, V. *Scoring systems in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2011;17(5):396–400. doi: 10.5505/tjtes.2011.03780.
108. KONAN, A., HAYRAN, M. *Scoring systems in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly*. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery. 2011;17(5):396-400.
109. LINTULA, H., KOKKI, H. *Diagnostic score in acute appendicitis. Validation of a diagnostic score (Lintula score) for adults with suspected appendicitis*. Langenbecks Arch. Surg. 2010;395:495-500.
110. LINTULA, H., PESONEN, E. *A diagnostic score for children with suspected Appendicitis*. Langenbecks Arch. Surg. 2005;390:164-170.
111. OHLE, R., et al. *The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review*. BMC Med. 2011;9:139. doi: 10.1186/1741-7015-9-139.
112. OHMANN, C., YANG, Q., FRANKE, C. *Diagnostic scores for acute appendicitis. Abdominal Pain Study Group*. Eur. J. Surg. 1995;161:273-281.

113. STELLUNGHME, ZUR, VERÖFFENTLICHUNG, VON J., R., IZBICKI, et al.: *Retro - und prospektive Untersuchung zur Wertigkeit klinischer und laborchemischer Daten bei der akuten Appendicitis [Comment on the contribution by J. R. Izbicki et al.: Retro- and prospective study of the value of clinical and chemical laboratory data in acute appendicitis]*. Chirurg. 1991 Oct;62(10):765-8. German. PMID: 1760961.
114. SIGDEL, GS. *Tzanakis Score vs Alvarado Score in Accute Appendicitis*. J. Nepal Med. Assoc. 2010; 49,(178):96-99.
115. SITTER, SH., HOFFMANN, I. *Diagnostic score in appendicitis. Validation of a diagnostic score (Eskelinen score) in patients in whom acute appendicitis is suspected*. Langenbecks Arch. Surg. 2004;389:213-218.
116. SUBOTIC, AM. *Evaluation of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis*. ACI. Vol;LV:55-61.
117. TEICHER, I., LANDA, B. *Scoring system to aid in diagnoses of appendicitiss*. Ann. Surg. 1983;198:753-759.
118. WILASRUSMEE, C., ANOTHAISINTAWEE, T. *Diagnostic Scores for Appendicitis: A Systematic Review of Scores' Performance*. British Journal of Medicine & Medical Research. 2014; 4(2):711-730.
119. ALNJADAT, I., ABDALLAH, B. *Alvarado versus RIPASA score in diagnosing acute appendicitis*. Medical Journal. 2013;38(2):147-151.
120. MOONS, KGM, KENGNE, AP., WOODWARD, M., et al. *Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker*. Heart 2012;98:683-90. 10.1136/heartjnl-2011-301246.
121. DEPPEN, SA., BLUME, JD., ALDRICH, MC., et al. *Predicting lung cancer prior to surgical resection in patients with lung nodules*. J Thorac Oncol 2014;9:1477-84. 10.1097/JTO.0000000000000287.
122. BILIMORIA, KY., LIU, Y., PARUCH, J., et al. *Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aid and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons*. J Am Coll Surg 2013;217:833-42.e1. 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385.
123. SWENSEN, SJ., SILVERSTEIN, MD., ILSTRUP, DM., et al. *The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules*. Arch Intern Med 1997;157:849-55. 10.1001/archinte.1997.00440290031002.

124. FARJAH, F., LOU, F., SIMA, C., et al. *A prediction model for pathologic N2 disease in lung cancer patients with a negative mediastinum by positron emission tomography*. J Thorac Oncol 2013;8:1170-80. 10.1097/JTO.0b013e3182992421.
125. CASSIDY, A., MYLES, JP., VAN, TONGEREN, M., et al. *The LLP risk model: An individual risk prediction model for lung cancer*. Br J Cancer 2008;98:270-6. 10.1038/sj.bjc.6604158.
126. MCWILLIAMS, A., TAMMEMAG, I MC., MAYO, JR., et al. *Probability of Cancer in Pulmonary Nodules Detected on First Screening CT*. N Engl J Med 2013;369:910-9. 10.1056/NEJMoa1214726.
127. HENDRIKSEN, JM., GEERSING, G., MOONS, K., et al. *Diagnostic and prognostic prediction models*. J Thromb Haemost 2013;11:129-41. 10.1111/jth.12262.
128. RICHTER, AN., KHOSHGOFTAAR, TM. *A review of statistical and machine learning methods for modeling cancer risk using structured clinical data*. Artif Intell Med 2018;90:1-14. 10.1016/j.artmed.2018.06.002.
129. DONDERS, ART., VAN DER HEIJDEN, GJMG, STIJNEN T., et al. *Review: A gentle introduction to imputation of missing values*. J Clin Epidemiol 2006;59:1087-91. 10.1016/j.jclinepi.2006.01.014.
130. SCHAFER, JL. *Multiple imputation: a primer*. Stat Methods Med Res 1999;8:3-15. 10.1177/096228029900800102.
131. RUBIN, DB., SCHENKER, N. *Multiple imputation in health-care databases: an overview and some applications*. Stat Med 1991;10:585-98. 10.1002/sim.4780100410.
132. PEPE, MS., JANES, H., LONGTON, G., et al. *Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker*. Am J Epidemiol 2004;159:882-90. 10.1093/aje/kwh101.
133. PHILIPS, Z., GINNELLY, L., SCULPHER, M., et al. *Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment*. Health Technol Assess 2004;8:iii-iv, ix-xi, 1-158.
134. VITTINGHOFF, E., MCCULLOCH, CE. *Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and cox regression*. Am J Epidemiol 2007;165:710-8. 10.1093/aje/kwk052.
135. STEYERBERG, EW., VICKERS, AJ., COOK, NR., et al. *Assessing the performance of prediction models: A framework for traditional and novel measures*. Epidemiology 2010;21:128-38. 10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2.

136. TOLL, DB., JANSSEN, KJM., VERGOUWE, Y., et al. *Validation, updating and impact of clinical prediction rules: A review.* J Clin Epidemiol 2008;61:1085-94. 10.1016/j.jclinepi.2008.04.008.
137. MOONS, KGM., KENGNE, AP., GROBBEE, DE., et al. *Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment.* Heart 2012;98:691-8. 10.1136/heartjnl-2011-301247.
138. ISBELL, JM., DEPPEN, S., PUTNAM, JB., et al. *Existing general population models inaccurately predict lung cancer risk in patients referred for surgical evaluation.* Ann Thorac Surg 2011;91:227-33. 10.1016/j.athoracsur.2010.08.054.
139. MAIGA, AW., DEPPEN, SA., MERCADO, S., et al. *The TREAT Model 2.0: Expanding Lung Cancer Prediction to High-Risk Clinics.* Am J Respir Crit Care Med 2017;195.
140. PEPE, MS., JANES, H., LI, CI. *Net risk reclassification P values: Valid or misleading?* J Natl Cancer Inst 2014;106(4). 10.1093/jnci/dju041.
141. PEPE, MS., FAN, J., FENG, Z., et al. *The Net Reclassification Index (NRI): a Misleading Measure of Prediction Improvement Even with Independent Test Data Sets.* Stat Biosci 2015;7:282-95. 10.1007/s12561-014-9118-0.
142. GUȚU, E., GUZUN, V. *Protocoale clinice naționale. Apendicita acută la adult. Protocol clinic național.* În: Arta Medica , 2018, nr. 4(69), pp. 36-65. ISSN 1810-1852.
143. GUȚU, E., GUZUN, V., IACUB, V., CLEMENCO, L., ABABII, T. *Diagnosticul apendicitei acute la pacienții varstnici.* În: Chirurgia (București, Romania), 2018, nr. S1(113), pp. 220-221. ISSN 1221-9118.
144. GUZUN, V., PÎRȚU, M., CASIAN, D., GUȚU, E. *Apendicita acută în timpul sarcinii: valoarea criteriilor diagnostice.* În: Arta Medica , 2010, nr. 4(43), pp. 16-18. ISSN 1810-1852.
145. ZEȚU, D., GURGHÎȘ, R., MALCOVA, T., GUZUN, V., SUMAN, A. *Apendicita acută în sarcină – particularitățile managementului diagnostic – curative.(Revista literaturii).* În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2021, nr. 3(71), pp. 141-151. ISSN 1857-0011. DOI: 10.52692/1857-0011.2021.3-71.45
146. SECANIA, T., LEȘAN, N., RADU, M., CHIMACOVSCI, T., BAHNAREL, D., ȘOVA, L., SOROCHIN, L. *Valoarea ecografiei în diagnosticul diferențial dintre apendicita acută și apoplexia ovariană.* În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale , 2007, nr. 5(14), p. 217. ISSN 1857-0011.

147. ENĂCHESCU, V. *Apendicita acută. Ecografia ca primă aplicare de diagnostic pentru diagnosticul afecțiunii și detectarea complicațiilor*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale , 2007, nr. 5(14), p. 235-238. ISSN 1857-0011.
148. MALOMAN, E., GLADUN, N., UNGUREANU, S., LEPĂDATU, C. *Apendicita acută (Ghid practic bazat pe evidența clinică)*. În: Arta Medica , 2006, nr. 4(19), p. 43-52. ISSN 1810-1852.
149. HOTINEANU, V., ILIADI, A., FERDOHLEB, A., ILIADI-TULBURE, C., UNGUREANU, S., SÎRGHI, V. *Endometrioza apendicelui vermicular ce a simulat apendicita acută*. În: Arta Medica , 2011, nr. 1(44), pp. 77-79. ISSN 1810-1852.
150. ZAPOROZHCHENKO, B., HASAN, Yahya, BORODAYEV, I. *Abordări tactice ale tratamentului chirurgical la pacienții cu forme complicate de apendicită acută cu risc ridicat de insuficiență cardiopulmonară*. În: Arta Medica , 2019, nr. 4(73), p. 11-13. ISSN 1810-1852.
151. BERNIC, Jana, AMBROS, I. *Interleukina 10 marker al inflamației în apendicita acută la copil* . În: Arta Medica , 2016, nr. 3(60), pp. 30-31. ISSN 1810-1852.
152. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., ROJNOVEANU, Gh., VOZIAN, M., GUȚU, E., MIȘINA, A., DANCI, A. *Tumori mucinoase ale apendicelui diagnosticate drept apendicită acută*. În: Chirurgia (București, România) , 2018, nr. S1(113), pp. 217-218. ISSN 1221-9118.
153. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., VOZIAN, M., ZASTAVNITCHI, Gh. *Evaluarea scorurilor în apendicita acută Alvarado vs Ohman vs Lintula*. În: Conferința Națională de Chirurgie , Ed. 1, 19-21 mai 2011, Sibiu. Sibiu: Universitatea “Lucian Blaga” din Sibiu, 2011, pp. 259-260.
154. SUMAN, A., MIȘIN, I., SUMAN, S., GHIDIRIM, Gh. *Tratamentul chirurgical opțional în apendicita acută la gravide*. În: Chirurgia (București, România) , 2023, vol. 118, nr. R, p. 269. ISSN 1221-9118.
155. VOVC, V. *Diagnosticul imagistic al apendicitei acute* . În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale , 2012, nr. 1(33), p. 276-279. ISSN 1857-0011.
156. SECANIA, T., LEȘAN, N., RADU, M., CHIMACOVSCI, T., BAHNAREL, D., ȘOVA, L., SOROCHIN, L. *Valoarea ecografiei în diagnosticul diferențial dintre apendicita acută și apoplexia ovariană*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale , 2007, nr. 5(14), p. 217. ISSN 1857-0011.
157. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., ZASTAVNITCHI, Gh. *Inflamația apendicelui epiploic – Diagnostic chirurgical neobișnuit*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale , 2011, nr. 2(30), pp. 51-54. ISSN 1857-0011.

158. GAITUR, A., REVCU, S., ROJNOVEANU, Gh. *Scor diagnostic nou (SDN) al apendicitei acute la bătrâni și algoritmul de implementare clinică*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2022, nr. 2(93-S), pp. 99-107. ISSN 1729-8687.
159. GAITUR, A. *Analiza metodologico-structurală a scorurilor de diagnostic ale apendicitei acute la bătrâni (reviul literaturii)*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2022, nr. 2(93-S), pp. 13-20. ISSN 1729-8687.
160. GAITUR, A. *Clinical effectiveness study of the new diagnostic score of acute appendicitis in the elderly*. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, 2023, vol. 10, nr. 3, pp. 25-34. ISSN 2345-1467. DOI: 10.52645/MJHS.2023.3.04.
161. GAITUR, A., REVCU, S., ROJNOVEANU, Gh. *Calea creării unui scor clinico-ultrasonografic nou (SD) pentru diagnosticul apendicitei acute destructive (AAD) și algoritmul de implementare clinică*. În: Chirurgia (București, România) , 2022, vol. 117, supl. nr. 1, p. 97-98. ISSN 1221-9118.
162. Syrůcek, L., Farr, W. *Câteva note despre istoria supravegherii epidemiologice. 1807-1883* Epidemiol ceh Microbiol Immunol. 1972;21(6):321-4. breasla. PMID: 4269465.
163. АРСЕНИЙ, А.,К. *Диагностика острого аппендицита: монография*, Кишинев: Картя Молдовеняскэ. 1978;123.
164. ПИСКУНОВ, В., ЗАВАДОВСКАЯ,, Н., ЗАВЬЯЛОВА. *Ультразвуковая диагностика острого аппендицита*. Бюллетень сибирской медицины. – 2009(4): 140-149.
165. GARY S., COLLINS, PHD., JOHANNES, B., REITSMA, MD., PHD., DOUGLAS G., et al. *Ph DTransparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD)*. În: Circulation, Volume 131, Issue 2, 13 January 2015; Pages 211-219.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014508

FORMULARUL DE EXAMINARE A PACIENTULUI

Cod pacient	
Baza Clinică	
Fişa	
Data naşterii	
Vârsta	
Sex	
Internare	
Externare	
Zile-pat spitalizare	
Data operaţiei	
Ora internării	
Durata preoperatorie (h)	
Începutul operaţiei	
Ora operaţiei	
Durata operaţiei (min)	
Starea la externare	
Diagnosticul de trimitere	
Diagnosticul prezumtiv	
Diagnostic Clinic	
Rezultat histologic	
Starea generală la internare	
Poziţia pacientului	
Conştiinţa	
Culoarea tegumentelor	
Edeme	
Noduli limfatici	
Frecvenţa respiraţiilor (r/min)	
SpO2 (%)	
TA (mm Hg)	
Puls (b/min)	
FCC	
Limba	
Abdomenul	
Semne peritoneale	
Ficatul	
Splina	
ICM	
Grupa sangvină	

Rh factor	
HTA	
C.I.Angor pectoral	
Diabet zaharat	
BCVC	
Urolitiaza	
Boala ulceroasă	
Patologii ginecologice	
Hiperplazie benignă de prostată	
Colecistita cronică calculoasă	
Boala pulmonară cronică obstructivă	
Nr. patologiilor concomitente	
Scor Charlson	
Anestezie	
ASA	
Operaţia	
Localizare AV	
ATI zi/pat	
Complicaţii	
Complicaţii Clavien - Dindo	
Ro torace	
Ro abdomen	
FEGDS	
Fcolonoscopia	
Irigografia	
ECG	
Durere persistentă locală la nivelul cadrului inferior drept	
Senzaţie dureroasă subiectivă la nivelul cadrului inferior drept	
Timpul parcurs de la debutul acuzelor pînă la spitalizare	
Greţuri şi/sau Vome	
s. Kocher	
Scăderea apetitului	

Deregări intestinale (constipații)	
Dizuria	
Apărare musculară la nivelul fosei iliace drepte	
s. Blumberg	
s. Bartomier-Michelson	
s. Rovzing	
s. Sitkovsky	
s. Obraztsov	
s. Coupe	
t >37.4°C	
Sensibilitate la palpare peretelui abdominal anterior	
Hb (g/l)	
RBC (*10 ¹² /l)	
HCT (L/L)	
PLT (*10 ⁹ /l)	
WBC (10 ⁹ /l)	
NEU (%)	
LYM(%)	
MON (%)	
EOS (%)	
BAS (%)	
NEU (%) ²	
Indicele intoxicației leucocitare	
VSH	
Hematuria, leucocituria	
Semne USG al AV neschimbat sau altor patologii din regiunea iliacă dreapta	
Mărirea în diametru AV>7mm	
Structura tubulară oarbă, aperistaltică și incompresibilă	
Simptom de „Țintă”	
Creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală)	

Îngroșarea țesutului periapendicular	
Lichid liber în cavitatea abdominală	
Coprolit în lumenul AV	
VSH3	
Indicele protrombinic	
Fibrinogen	
Urea	
Creatinina	
Bilirubina generală	
Bilirubina directă	
Bilirubina indirectă	
ALAT	
ASAT	
Fosfataza alcalină	
Proteina totală gl/o	
Albumine	
Glucosa	
Alfa-amilaza	
Grețuri și/sau Vome	
s. Kocher	
s. Blumberg	
s. Bartomier-Michelson	
WBC (10*10 ⁹ /l)	
Semne USG al AV neschimbat sau altor patologii din regiunea iliacă dreapta	
Mărirea în diametru AV>7mm	
Simptom de „Țintă”	
Creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală)	
Scor nou valori rotunjite	
Grețuri și/sau Vome	
s. Kocher	
s. Blumberg	
s. Bartomier-Michelson	
WBC (1.1530*1.1530 ⁹ /l)	

Semne USG al AV neschimbat sau altor patologii din regiunea iliacă dreapta	
Mărirea în diametru AV>7mm	
Simptom de „Țintă”	
Creșterea aportului de sânge în peretele AV (hiperemie parietală)	
Scor nou valori absolute	
Durere persistentă locală la nivelul cadrului inferior drept	
Grețuri și/sau Vome	
s. Kocher	
Scăderea apetitului	
s. Blumberg	
t >37.4°C	
WBC (10*10 ⁹ /l)	
NEU (%) >74%	
Scor Alvarado	

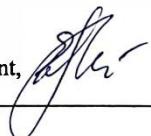
Vârsta	
Sex	
Durere persistentă locală la nivelul cadrului inferior drept	
s. Kocher	
Grețuri și/sau Vome	
Scăderea apetitului	
Timpul parcurs de la debutul acuzelor până la spitalizare (durata simptomelor)	
Sensibilitate la palpare peretelui abdominal anterior	
Apărare musculară la nivelul fosei iliace drepte	
s. Blumberg	
s. Rovzing	
t >37.4°C	
WBC (10*10 ⁹ /l)	
Hematuria, leucocituria	
Scor RIPASA	

Scoruri de diagnostic în diferite domenii medicale, elaborate prin regresie logistică

Scor de diagnostic	Domeniul de cercetare	Metodologie de elaborare	Designul studiului	Populația
Scorul TREAT (Deppen <i>și colab.</i>) [122]	Cancerul pulmonar în noduli pulmonari nedeterminați	Regresie logistică	Cohorta retrospectivă	Pacienți cu noduli pulmonari nedeterminați care se prezintă la clinici de chirurgie toracică (prevalență mare a cancerului pulmonar)
Mortalitatea ACS NSQIP [121]	Mortalitatea după intervenție chirurgicală	Regresie logistică	Cohorta retrospectivă	Pacienții cu risc scăzut îndrumați pentru proceduri de chirurgie generală
Scorul Clinicii Mayo (Swensen <i>și colab.</i>) [123]	Cancerul pulmonar în noduli pulmonari solitari	Regresie logistică	Cohorta retrospectivă	Pacienți din clinica pulmonară cu noduli pulmonari solitari (prevalența scăzută a cancerului pulmonar)
Farjah <i>et al.</i> [1247]	Prezența bolii ganglionare N2 în cancerul pulmonar	Regresie logistică	Cohorta retrospectivă	Pacienți cu cancer pulmonar cu celule non-mici suspectate sau confirmate și mediastin negativ prin PET
Scorul Liverpool Lung Project (LLP) (Cassidy <i>et al.</i>) [119]	Dezvoltarea cancerului pulmonar	Regresie logistică	Controlul retrospectiv al cazului	Pacienți cu risc crescut de a dezvolta cancer pulmonar
Scorul Tammemagi [120]	Screeningul cancerului pulmonar - noduli pulmonari detectați	Regresie logistică	Cohorta prospectivă	Pacienți cu risc ridicat supuși scanării CT de screening

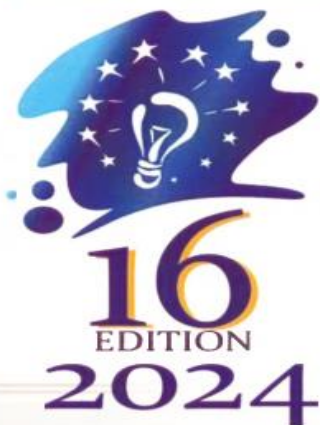




	INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA	Pag. 1 / 1
 APROB Prorector pentru activitate de cercetare, USMF "Nicolae Testemițanu" din RM academician al ASM, prof.univ., dr. hab. șt. med. Stanislav GROPPA 2023 ACTUL nr. 151 DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (in procesul științific – practic și științifico-didactic) 1. Denumirea ofertei pentru implementare: „SCOR DIAGNOSTIC NOU AL APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI ” 2. Autori: GAITUR Alexandr, medic, doctorand, ROJNOVEANU Gheorghe, dr.hab.șt.med., prof.univ., REVCNU Sergiu, dr.șt.med., conf.univ. 3. Numărul inovației: Nr.6121 din 30 August 2023 4. Unde și când a fost implementată: IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” în perioada anilor 2018-2023, clinica Chirurgie, Catedra de chirurgie nr. 1 „N. Anestiadi” 5. Eficacitatea implementării: sensibilitate – 93,15%, specificitate - 73,06%, precizie – 78,8%, dimensiunea „zonei gri” - 7,5%, ponderea AA din „zona gri” din cantitatea totală de AA – 4,25%, ponderea cazurilor de AA nediagnosticate – 5,8%. 6. Rezultatul implementării: Evaluarea comparativă a principalilor indicatori de performanță SD AA nou a arătat o eficacitate clinică mai mare în diagnosticarea AA în comparație cu metoda clinică non-standardizată și SD Alvarado, lipsa dependenței de astfel de „factori de risc” pentru diagnosticarea AA ca obezitate și localizare atipică a apendicelui vermicular. <i>Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.</i> Departament Cercetare, Șef Departament, dr. hab. șt. med., conf. univ. Șef Departament Didactic și Management Academic conf. univ., dr. șt. med. Director IMSP SCM „Sf. Arh Mihail”, dr. șt. med., conf. univ.  RAEVSCI Elena  Silvia STRATULAT  CIOBANU Mihai 		

	INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA	Pag. 1 / 1
 APROB Rectoriș, pentru activitate de cercetare, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM academician al ASM, prof.univ., dr.hab.șt.med. Stanislav GROPPA 14 septembrie 2023 ACTUL nr. 152 DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico – practic și științifico-didactic) 1. Denumirea ofertei pentru implementare: „ALGORITUL DE IMPLEMENTARE AL SCORULUI NOU DE DIAGNOSTIC CREAT AL APENDICITEI ACUTE LA BĂTRÂNI ” 2. Autori: GAITUR Alexandr, medic, doctorand, ROJNOVEANU Gheorghe, dr.hab.șt.med., prof.univ., REVCU Sergiu, dr.șt.med., conf.univ. 3. Numărul inovației: Nr.6122 din 30 August 2023 4. Unde și când a fost implementată: IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” în perioada anilor 2018-2023, clinica Chirurgie, Catedra de chirurgie nr. 1 „N. Anestiadi” 5. Eficacitatea implementării: Avantajele metodei de conduită chirurgicală propusă constau în ameliorarea rezultatelor tratamentului prin micșorarea numărului de cazuri de apendicectomii negative cazurilor ratate de apendicită acută distructivă și ameliorarea recuperării postoperatorii. 6. Rezultatul implementării: Evaluarea comparativă a principalilor indicatori de performanță SD AA nou a arătat o eficacitate clinică mai mare în diagnosticarea AA în comparație cu metoda clinică non-standardizată și SD Alvarado, lipsa dependenței de astfel de „factori de risc” pentru diagnosticarea AA ca obezitate și localizare atipică a apendicelui vermicular. A fost examinat 78 de pacienți care au fost internați în unitatea de primire urgențe a spitalului IMSP SCM „Sfântul Arhanghel Mihail” cu diagnosticul prezumtiv de apendicită acută (AA). Din toți pacienții internați, AA a fost confirmată la examen morfopatologic la 22 (28,2%) pacienți. <i>Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.</i> Departament Cercetare, Șef Departament, dr. hab. șt. med., conf. univ. Șef Departament Didactic și Management Academic conf. univ., dr. șt. med. Director IMSP SCM „Sf. Arh Mihail”, dr. șt. med., conf. univ.  RAEVSCHI Elena  Silvia STRATULAT  CIOBANU Mihai 		

EUROPEAN EXHIBITION OF CREATIVITY AND INNOVATION



EUROINVENT DIPLOMA

is awarded to:



UNDER THE PATRONAGE OF
MINISTERUL CERCETĂRII,
INOVARII ȘI DIGITALIZĂRII

SILVER MEDAL



New diagnostic score of acute appendicitis in the elderly

Gaitur Alexandr, Revencu Sergiu, Rojnoveanu Gheorghe

President of International Jury
Prof.Dr.Eng. Mohd Mustafa Al Bakri ABDULLAH

President of Scientific Committee
Prof.Dr. Ion SANDU

Iași, Romania
June 8, 2024



Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, Gaitur Alexandr, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Gaitur Alexandr

Semnătura

Data



Informații personale

Nume / Prenume	Alexandru Gaitur
Adresă(e)	Mun. Chișinău, str. Alba Iulia 87/2, ap 20, MD 2071, R. Moldova
Telefon(oane)	(+373 69) 596899
E-mail(uri)	gaituralexandr@yahoo.com , gaituralexandr@gmail.com
Naționalitate	Republica Moldova
Data nașterii	19.04.1983
Sex	Masculin
Experiența profesională	2021- prezent șef secție „Bloc Operații” SCM „ Sfântul Arhanghel Mihail” 2015-2021 medic chirurg secția „Chirurgie generală” SCM „ Sfântul Arhanghel Mihail” 2011-2015 medic chirurg secția „Chirurgie septică” SCM „ Sfântul Arhanghel Mihail”
Tipul activității sau sectorul de activi	15.11.2010 - 2011 Medic chirurg secția „Bloc Operații” SCM „ Sfântul Arhanghel Mihail”
Educație și formare	08.2009 – 03.2011 medic de urgență SAMU SStație Buiucani IMSP SCMU
Perioada	06.2004 – 06.2007 felcer SAMU SStație Buiucani IMSP SCMU 02.2003 – 06. 2004 asistent medical secție Reanimare - Terapie Intensivă IMSP IMU
Educație și formare	2000-2006 USMF „N. Testemițanu”, Facultatea Medicină Generală
Perioada	2006-2010 USMF „N. Testemițanu”, Rezidențiat Chirurgie Generală
Calificarea / diploma obținută	2013 –2017 USMF „N. Testemițanu”, Doctorat la Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”
Alte formări / instruiți:	25-27. 01. 2012 „Noțiuni Fundamentale de Chirurgie Laparoscopică”, București, România – 18 cred
Perioada	8.06.2015 – 26. 06. 2015 „Chirurgie Septică” – 100 credite
Calificarea / diploma obținută	24.01-27.01.2015 Lecturi de iarnă „Chirurgia ficatului și a căilor extrahepatice”- 30 credite 18.01.2016 – 05.02.2016 „Chirurgia ficatului și a căilor extrahepatice”- 100 credite. 27.11-15.12.2017 Curs de inițiere în chirurgia laparoscopică – 100 credite 23.01-10.02. 2017 Tehnici chirurgicale de bază în patologiile abdominale – 100 credite
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	27.03-14.04. 2018 Chirurgia tractului digestiv cu elemente de chirurgie miniinvazivă laparoscopică și endoscopică – 100 credite 04.09-19.09.2019 Chirurgia joncțiunii esofago-gastrice și a stomacului -75 credite+ 8 CUSIM
Limba maternă)	Română
Limba(i) modernă(e)	Rusă, franceză, engleză
Competențe și aptitudini organizatorice	Punctualitate Luru în echipă Planificare
Competențe și aptitudini PC	Coordonare

Informații suplimentare

Permis de conducere Categoria B

