

NOUȚATEA MEDICALĂ

Anul XIX, Vol. 19, Nr. 1
ISSN 1223-6929

Revistă editată de Spitalul M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota“ București
Publicație acreditată C.M.R. și C.N.C.S.I.S.

Editorial

7 In memoriam Dr. Constantin Chira

Actualități

9 Vitamina D, sepsisul și tulburările cognitive

19 Manifestări cutanate în contextul COVID-19

26 Managementul disfuncției erectile apărute după prostatectomia radicală

Pentru medicul practicant

32 Anosmia, simptom al infecției cu SARS-CoV-2

36 Aspecte radio-imagistice în infecția cu SARS-CoV-2

41 Endoscopia în perioada COVID-19

45 Exerciții și tehnici de respirație necesare în recuperarea respiratorie

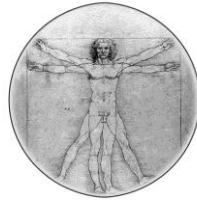
Retrospectiva experienței COVID-19

48 Return of experience: Organizing an out-of-the-wall (ephemeral) Intensive Care Unit (ICU) during the COVID-19 pandemics

51 Experiența COVID-19 la GEROTA – Gânduri și emoții

SERIE NOUĂ

SEPTEMBRIE 2020



REVISTA
Noiutatea Medicală

Anul XIX Vol. 19 Nr. 1

Senior editor:

Dorel Săndesc

Redactor-șef:

Dana-Mirela Coș

Redactor-șef adjunct:

Alexandru Rogobete

Colegiul de redacție:

Alexandru Augurenci

Cătălin Guran

Claudia Mahu

Alexandru Nicolaescu

Ion Rovinaru

Secretar tehnic:

Petruța Vinarschi-Ruști

Comitetul editorial:

Teodor Bădescu

Cătălin Belinski

Dana Opreș-Belinski

Laurențiu Belușică

Șerban Berteșteanu

Șerban-Ion Bubenek

Nicolae Calomfirescu

Dan Corneci

Mihai Marius Dan

Dinu Dragomir

Ilie Dumitru

Ruxandra-Maria Ionescu

Florentina Ioniță-Radu

Cristian-Radu Jecan

Dan Longrois (Franța)

Alida Moise

Minerva Muraru

Luminița Rotaru

Dana Rodica Tomescu

Revistă editată de **Spitalul de Urgență M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota”**

în colaborare cu:

Fundația „Prof. Dr. Dimitrie Gerota”

Societatea Română de Anestezie și Terapie Intensivă

SEPTEMBRIE 2020

Nota redacției

Redacția își rezervă dreptul de a accepta sau refuza publicarea unui material, fără obligația de a motiva decizia adoptată în acest sens. Vor fi acceptate spre publicare numai materialele care întrunesc condițiile de editare (vezi ultima pagină). Materialele trimise redacției nu se vor restitui, indiferent dacă au fost sau nu publicate.

Reproducerea ulterioară (parțială sau în totalitate) a unor materiale apărute în revistă nu este posibilă decât cu acordul scris al redactorului-șef.

Adresa redacției

Spitalul de Urgență M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” – Str. Vasile V. Stroescu nr. 29-31, etajul 5, sector 2, București

Tel.: 0213037080 – int.: 28026

Fax: 021/2522829

Email: danalengyel@yahoo.com

Apariție trimestrială

ISSN 1223-6929



Dragi colegi,

Doresc să vă felicit pentru inițiativa de a continua editarea acestei reviste, publicație care stă sub semnul tradiției și profesionalismului sistemului medical din Ministerul Afacerilor Interne.

Apreciez, în mod deosebit, dorința actualei generații de medici din această structură de a continua activitatea predecesorilor, a celor care, dincolo de vocația și misiunea de salvatori, au avut viziunea unui orizont mai larg al activității lor, inclusiv în plan publicistic.

Sunt convins că în această publicație vom găsi articole interesante, cu atât mai importante acum, în perioada grea pe care o traversăm, pentru că ele fac un lucru esențial: clarifică și informează, sub semnătura specialistului, o serie de informații, uneori false, apărute în diverse medii.

Îmi doresc ca această revistă să ajungă la cât mai mulți cititori, să aibă o lungă viață publicistică și să devină un reper informațional atât pentru mediul medical, cât și pentru cititori, în general.

Succes, inspirație și putere de a depăși momentele de cumpănă!

**MINISTRUL AFACERILOR INTERNE
ION MARCEL VELA**



Dragi colegi,

Vă felicităm pentru inițiativa de a resuscita revista Noutatea Medicală, publicație care relevă importanța educației medicale și a cercetării științifice, într-un moment de cumpănă pentru întreaga societate.

Scopul nostru, al tuturor, este acela de a crea o platformă științifică și educațională de top, la nivel internațional, prin punerea în același loc a celor mai bune articole științifice. Procesul de selecție a articolelor se va realiza în concordanță cu reglementările internaționale și cu etica privind publicațiile științifice, asigurând astfel autorii de transparența și profesionalismul proceselor editoriale.

Prin această nouă colaborare, ne dorim ca revista să pătrundă în lumea academică europeană și internațională, reușind să reunim în paginile ei autori, medici și cercetători din întreaga lume, prin articole științifice de înaltă calitate.

Întrucât fără autori, fără dumneavoastră, stimați cercetători și medici, noi nu am putea exista, vă mulțumim pentru interesul acordat jurnalului nostru și vă invităm să trimiteți articolele, cu încredere, către revista Noutatea Medicală.

VICEPREȘEDINTELE SOCIETĂȚII ROMÂNE
DE ANESTEZIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ
Prof. univ. Dr. DOREL SĂNDESC



Cititorule drag,

Oprește-te o clipă din alergătura zilnică! Așază-te comod, ia-ți o cafea sau un ceai... Alungă-ți temerile actuale și prejudecățile! Și deschide această revistă, te rog!

Nu sunt niște pagini editate din obligație sau plictiseală. Sunt pagini scrise cu sufletul și cu mintea unor entuziaști, care doresc să continue o tradiție, o tradiție cu care ne mândrim.

Această revistă a apărut în 1998, ca o revistă trimestrială, cu denumirea Actualitatea Medicală. În revistă au publicat articole nume celebre ale corpului medical românesc, medici angajați în rețeaua medicală a M.A.I., precum și tineri medici. Tematica extrem de variată a reușit să capteze interesul specialiștilor.

Dr. Mihail Mihailide, în Viața Medicală, din 28 decembrie 2011, într-o recenzie făcută cărții dedicate memoriei Profesorului Dr. Dimitrie Gerota (autor regretatul dr. Constantin Chira), deplângea întreruperea apariției revistei Noutatea Medicală „a cărei dispariție din peisajul publicisticii profesionale e, sperăm, temporară”.

Dragă cititorule, ai răbdare și citește până la final. Am prezentat date despre COVID-19, iar la final am adunat o parte din emoțiile trăite de noi în timpul acestei epidemii. Nu vrem să te întristăm, nu vrem să te convingem de nimic! Vrem doar să-ți prezentăm o REALITATE trăită la maximum.

DIRECTORUL GENERAL AL SPITALULUI
DE URGENȚĂ AL M.A.I. „PROF. DR. D. GEROTA”
Dr. ALIDA MOISE

S U M A R

EDITORIAL

- 7 ***In memoriam Dr. Constantin Chira***

Mihai-Marius Dan

ACTUALITĂȚI

- 9 **Vitamina D, sepsisul și tulburările cognitive**

Alida Moise

- 19 **Manifestări cutanate în contextul COVID-19**

Rodica Doina Badea, Dana-Mirela Coș

- 26 **Managementul disfuncției erectile apărute după prostatectomia radicală**

Alexandru Augurenci, Cătălin Belinski, Andrei Rădulescu, Cosmin Neicuțescu

PENTRU MEDICUL PRACTICIAN

- 32 **Anosmia, simptom al infecției cu SARS-CoV-2**

Alexandru Nicolaescu, Luminița Agachi

- 36 **Aspecte radio-imagistice în infecția cu SARS-CoV-2**

Otilia-Mihaela Petrișor, Adina Pârleacu

- 41 **Endoscopia în perioada COVID-19**

Livia Vlaicu, Daniela Vișa, Ion Rovinaru, Daniel Berceanu

- 45 **Exerciții și tehnici de respirație necesare în recuperarea respiratorie**

Ioana Iordache

RETROSPECTIVA EXPERIENȚEI COVID-19

- 48 **Return of experience: Organizing an out-of-the-wall (ephemeral) Intensive Care Unit (ICU) during the COVID-19 pandemics**

Dan Longrois, Isabelle Daudenthun

- 51 **Experiența COVID-19 la GEROTA – Gânduri și emoții**

CONTENTS

EDITORIAL

- 7 ***In memoriam Dr. Constantin Chira***
Mihai-Marius Dan

ACTUALITIES

- 9 **Vitamin D, sepsis and cognitive impairment**
Alida Moise
- 19 **Skin manifestations in the context of COVID-19**
Rodica Doina Badea, Dana-Mirela Coș
- 26 **Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy**
Alexandru Augurenci, Cătălin Belinski, Andrei Rădulescu, Cosmin Neicuțescu

FOR PHYSICIAN

- 32 **Anosmia as a symptom of the SARS-CoV-2 infection**
Alexandru Nicolaescu, Luminița Agachi
- 36 **Imaging findings in SARS CoV-2 infection disease**
Otilia-Mihaela Petrișor, Adina Pârleacu
- 41 **Endoscopy in the context of COVID-19**
Livia Vlaicu, Daniela Vișa, Ion Rovinaru, Daniel Berceanu
- 45 **Exercises and recovery techniques needed in respiratory recovery**
Ioana Iordache

COVID-19 EXPERIENCE IN RETROSPECT

- 48 **Return of experience: Organizing an out-of-the-wall (ephemeral) Intensive Care Unit (ICU) during the COVID-19 pandemics**
Dan Longrois, Isabelle Daudenthun
- 51 **COVID-19 experience at Gerota – thoughts and emotions**

General (rtg.) medic dr. CONSTANTIN CHIRA



*P*e cel care a fost, până nu demult, deosebitul dr. Constantin Chira, am avut plăcerea și onoarea să-l cunosc într-un sfârșit de august, 1980, eu fiind proaspăt locotenent-student la Facultatea de Medicină Militară, din cadrul Universității de Medicină și Farmacie, București, în vacanța dintre anul IV și anul V. Îmi amintesc și acum impactul lăsat asupra mea de un tânăr domn, cu alură aristocratică, cu o podoabă capilară de invidiat... Șase ani mai târziu, respectiv în septembrie 1986, medic fiind în Aparatul Central, aveam obligația, conform ordinelor de atunci, de a efectua, lunar, patru zile de stagiul în spitalul ministerului. Toate rapoartele de gardă de la acea vreme erau adevărate cursuri postuniversitare, bogat aseasonate cu cazuistică clinică, susținute de medicii diferitelor secții, sub coordonarea binomului științific dr. Oprian - dr. Stoicescu și minuțios pregătite de dr. Chira, noi având obligația să ne pregătim în prealabil, pentru a participa activ la dezbateri.

Harul nativ – didactic și editorial – al doctorului Chira avea să-l consacre alături de distinșii săi înaintași, ca formator de generații de specialiști care au trudit în panteonul medical, ridicat de prof. dr. Dimitrie Gerota.

În calitatea mea de Director General al Direcției Generale Medicale din M.A.I., consultându-mă cu șeful Arhivelor Naționale de la acea vreme, dl. prof. Lungu, am convenit să denumim spitalul fără nume, cunoscut până în 1989 ca Spitalul

„Victor Babeș”, „Profesor Doctor Dimitrie Gerota”, după numele proprietarului și fondatorului sanatoriului, rechiziționat, inițial în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, apoi naționalizat la 11 iunie 1949 și trecut în administrarea Ministerului de Interne.

Ordinul nr. 806 din 19 octombrie 1998 avea să fie „certificatul de botez” al spitalului și poate cel mai frumos cadou pe care l-am primit, de ziua mea, în acel an. Îmi amintesc faptul că, la scurt timp, doctorul Chira a venit cu propunerea înființării unei fundații, care să sprijine activitatea spitalului. Toate documentele de înființare au fost minuțios pregătite de dr. Chira, cu ajutorul fostului șef al Direcției Juridice, gl. Lungu. Printre membrii fondatori ai Fundației, alături de fostul comandant, gl. rtg. medic dr. Marcel State, fostul șef al secției urologie, col. (r) prof. asoc. medic dr. Nicolae Calomfirescu, gl. rtg. dr. Constantin Chira, dr. Ion Rovinaru, am onoarea să mă aflu și eu.

Încă din primii ani de activitate, prin Fundația „Prof. Dr. Dimitrie Gerota”, condusă de dr. Chira, am reușit să organizăm, pentru început, Zilele Medicinii Militare, sărbătorite în minister din 1999, iar mai târziu, Simpozionul Național „Prof. Dr. D. Gerota”, prin care am dorit, inițial, o mai bună cunoaștere a confrăților noștri din Sistemul de Apărare, Ordine Publică, Siguranță Națională și Autoritate Judecătorească, precum și din viața civilă. Acesta a fost începutul, dar, an de an, exigențele au crescut, iar prin implicarea echipei coordonate de dr. CHIRA, prin relații colegiale, personale, în prezidiul simpozioanelor organizate aveau să urce, în calitate de invitați, reprezentanții elitei medicale românești. Îmi amintesc faptul că Președinte al primului simpozion a fost academicianul prof. dr. Proca, care a creionat genial portretul celui care a fost prof. dr. Dimitrie Gerota.

Însă marea provocare pentru fundație și, în mod direct, pentru președintele acesteia, dr. Constantin Chira, avea să fie apariția revistei „Actualitatea Medicală”, numită ulterior „Noutatea Medicală”. Prin conținutul articolelor, activitatea colegilor din rețeaua medicală a M.A.I. a putut fi promovată mai ușor, în paralel cu publicarea unor articole, în premieră, semnate de nume de elită ale medicinei românești, dar și de debutanți, dornici de afirmare.

Modestia medicului Constantin Chira, pe întreaga durată a carierei sale, în ciuda frumoaselor și multiplelor lui realizări, în toate planurile meseriei sale, m-a determinat să susțin propunerea de avansare la gradul de general în retragere, promovată de colegii din cadrul Asociației Naționale a Cadrelor Militare în Rezervă și în Retragere din M.A.I., deși acesta nu a ocupat niciodată o funcție prevăzută cu gradul de general, ci numai pentru merite deosebite și după trecerea în rezervă. Or, merite mai deosebite decât promovarea, constantă, a spitalului și a confrăților de breaslă, din ministerul pe care l-a slujit cu devotament, prin jurământul de credință, a miilor de cazuri medicale rezolvate nu puteau fi!

Într-una din zile, în timpul mandatului meu directoral la INSP, am fost onorat cu prezența Domniei Sale, ocazie cu care m-a invitat la lansarea cărții sale, „Monografia dr. Dimitrie

Gerota”, la sala de lectură a UMF-ului. Nu a trecut mult timp... și am fost anunțat că doctorul Constantin Chira a pierdut bătălia cu viața... Trebuie să recunosc că, efectiv, pentru mine a fost un adevărat șoc, extrem de greu de depășit. Avea să apună o stea a lumii medicale bucureștene, cu un final grăbit, poate, și de „bunăvoința” unor colegi care l-au dat complet uitării și au renunțat la serviciile Fundației, într-o perioadă destul de tensionată...

Acum însă, prin atitudinea manifestată de noua echipă managerială, condusă la nivelul Direcției Medicale de domnul chestor de poliție medic dr. Dinu Dragomir și la nivelul Spitalului de doamna comisar-șef de poliție medic dr. Alida Moise, lucrurile par a reintra în normal, prin revenirea la frumoasele tradiții de odinioară. Dragii mei colegi, vă doresc mult succes în a readuce activitatea științifică a spitalului la ceea ce a fost ea odinioară și nu numai... Depășiți-vă maestrul și nu uitați niciodată să vă cinstiți, așa cum se cuvine, înaintașii!

General-maior (r) medic dr. Mihai-Marius DAN
Vicepreședinte al Asociației Naționale a Cadrelor
Militare în Rezervă și Retragere din M.A.I.

Vitamina D, sepsisul și tulburările cognitive

Alida MOISE*

Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Vitamin D, sepsis and cognitive impairment

Vitamin D, called “the sunshine vitamin” is essential for the good functioning of the human body. Vitamin D generates its principal effects via the vitamin D receptor (VDR), a specific zinc-finger nuclear receptor, located primarily in the nuclei of target cells. VDR is present in most tissues and cells in the body such as in the: digestive system, cardiovascular system, immune system. This receptor represents the key to the understanding of vitamin D nonskeletal effects. Recently, some data were published on the correlation between vitamin D levels and sepsis, indicating a prevalence of vitamin D deficiency of approximately 61.6% in sepsis patients and of 74% in patients hospitalized to intensive care units (ICU). Vitamin D deficiency in critically ill patients is associated with infection and sepsis, and this association is based on the relation between vitamin D and inflammatory cytokine. Vitamin D, via VDR influences the secretion of cytokines and antimicrobial peptides. Practically, vitamin D acts as an immunomodulator stimulating the differentiation of cells of the innate immune system and, regulating T and B cell proliferation. The data clearly show predominant effects of vitamin D on the adaptive immune function. Vitamin D modulates the T cell phenotype especially that of CD4+ helper T cells (Th1, Th2, as well as Th17 sub-groups). The amplitude of the response to vitamin D depends on a cell’s state of activation, as the number of VDR in inactive cells is low, but may increase five times after activation. The rapid correction of this deficiency by administering very high doses of vitamin D is possible without causing adverse effects like hypercalcemia or hypercalciuria. Vitamin D is more than just a vitamin. It has clear effects on the immune system, in particular for patients with autoimmune diseases and critically ill. Currently, the majority of data strongly support the association, between low vitamin D levels and sepsis rather than a causal relation. Vitamin D is emerging as a promising and relatively safe nutrient for developing new preventive strategies and adjuvant treatments of diseases, caused by impaired immune-homeostasis. The current recommendations regarding the supplying with Vitamin D are different for regions of the globe, also differ depending on the baseline serum Vitamin D and on the desired effect. So, potential nonskeletal effects occur at levels >30ng/ml, above 50-75ng/ml, serum level who should become the target of the supplementation. The loading dose should be considered perioperatively for rapid effects.

Keywords: cognitiv, immunity, interleukin, sepsis, vitamin D

REZUMAT. Vitamina D, numită „vitamina soarelui”, este esențială pentru buna funcționare a corpului uman. Vitamina D își exercită principalele sale efecte prin intermediul receptorului pentru vitamina D (VDR), un receptor nuclear specific cu zinc, localizat în principal în nucleul celulelor-țintă. VDR este prezent în majoritatea țesuturilor și celulelor din organism, cum ar fi: sistemul digestiv, sistemul cardiovascular, sistemul imunitar.

Acest receptor reprezintă cheia înțelegerii efectelor nonscheletice ale vitaminei D. Recent, au fost publicate câteva date privind corelația dintre nivelul de vitamina D și sepsisul, observându-se o prevalență a deficitului de vitamina D de aproximativ 61,6% la pacienții cu sepsis și de 74% la pacienții internați în unități de terapie intensivă (TI). Deficitul de vitamină D la bolnavii critici se asociază cu infecția și sepsisul, iar această asociere se bazează pe relația dintre vitamina D și citokinele inflamatorii.

***Autor corespondent:** Alida Moise – medic primar A.T.I., Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București
Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: alidamoise@gmail.com
Tel.: 021/3037080 int.: 28000

Vitamina D, prin VDR, influențează secreția de citokine și peptide antimicrobiene. Practic, vitamina D acționează ca un imunomodulator, stimulând diferențierea celulelor sistemului imunitar și reglând proliferarea celulelor T și B. Datele arată clar efectele predominante ale vitaminei D asupra funcției imune adaptive. Vitamina D modulează fenotipul celulelor T, în special cel al celulelor T CD4 + helper (Th1, Th2, precum și subgrupele Th17). Amplitudinea răspunsului la vitamina D depinde de starea de activare a unei celule, deoarece numărul de VDR în celulele inactivate este scăzut, dar poate crește de cinci ori după activare. Corecția rapidă a deficienței de vitamina D, prin administrarea de doze foarte mari, este posibilă, fără a provoca efecte adverse, precum hipercalcemia sau hipercalciuria. Vitamina D este mai mult decât o simplă vitamină. Are efecte clare asupra sistemului imunitar, în special la pacienții cu boli autoimune și bolnavii critici. În prezent, majoritatea datelor sprijină puternic asocierea dintre nivelul plasmatic scăzut de vitamina D și sepsis, mai degrabă decât o relație cauzală. Vitamina D este în curs de dezvoltare ca un nutrient promițător și relativ sigur pentru dezvoltarea de noi strategii de prevenire și tratamente adjuvante ale bolilor, cauzate de afectarea sistemului imun. Recomandările actuale privind suplimentarea cu vitamina D variază pentru diferite regiuni ale globului, dar și în funcție de nivelul seric de bază al vitaminei D și de efectul dorit. Deci, potențialele efecte nonscheletale apar la niveluri plasmatiche >30 ng/ml, un nivel în jur de 50-75 ng/ml ar trebui să devină ținta suplimentării. Doza de încărcare trebuie considerată necesară pentru obținerea de efecte rapide.

Cuvinte-cheie: cognitiv, imunitate, interleukine, sepsis, vitamina D

Vitamina D se mai numește „vitamina soarelui”. Aceasta este esențială pentru buna funcționare a corpului uman. Legat de vitamina D, există și un Premiu Nobel, câștigat de Adolf Windause pentru chimie în 1928, „pentru studiile sale despre structura sterolilor și legătura lor cu vitaminele”. De unde provine numele vitaminei D? De ce a fost numită, această vitamină, vitamina D, în anul 1922? Răspunsul este simplu: deoarece existau deja vitamine cu numele: A, B, C, astfel că următoarea literă liberă a fost D.^[1]

Forme: Vitamina D este, de fapt, un grup de mai multe molecule, care sunt solubile în grăsimi (Vitaminele D1-D5), numite și seco-steroidi. Cele mai importante forme ale vitaminei D sunt vitamina D2, descoperită în 1932 și vitamina D3, descoperită în 1936. Ambele forme funcționează ca prohormoni și sunt considerate forme inactive biologic.^[1-4]

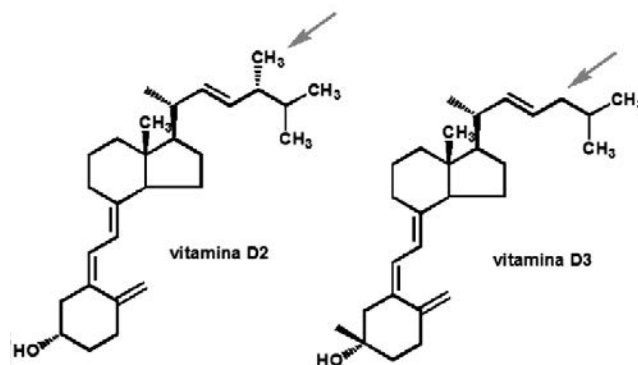


Figura 1. Cele mai importante forme de Vitamina D: Vitamina D2, Vitamina D3

Surse de vitamina D

Vitamina D poate proveni din:

1. Dietă – fie din alimente (pește gras, precum somon, sardine, ton și anghilă; uleiuri de pește, precum uleiul de ficat de cod; ciuperci și ouă, lapte și produse din lapte, cereale, pâine, paste, unt, margarină și ulei), fie din suplimente nutritive. Unele țări, precum SUA, Canada, adaugă vitamina D în alimente: lapte, lapte de soia, iaurt, unt, brânză, cereale și bere.^[5]
2. Piele – este principala sursă naturală de vitamina D. La acest nivel, prin sinteză fotochimică, din 7-dehidrocolesterol se obține provitamina D3, care este rapid transformată în vitamina D3. Sinteza depinde de expunerea moderată la soare a feței, brațelor și picioarelor, în medie fiind necesare 5-30 minute, de două ori pe săptămână, de expunere la lumina UVB

cu lungimea de undă cuprinsă între 270 și 300 nm. Aceste lungimi de undă sunt prezente atunci când indicele UV este mai mare de 3, adică primăvara și vara în regiunea temperată. O expunere la soare, care se soldează cu o ușoară înroșire a pielii la 24h, determină fotosinteza de vitamina D în piele, echivalentă cu ingestia de 10.000-25.000 UI. Producția de vitamina D în piele depinde de: sezonul anului, momentul zilei (maximă când soarele este la zenit), latitudine, folosirea protecției solare, îmbrăcăminte, suprafața de piele expusă, vârstă (sinteza de vitamina D scade odată cu creșterea vârstei, în parte, din cauza unei scăderi a nivelului de 7-dehidrocolesterol, iar pe de altă parte, se modifică morfologia pielii), cantitatea de melanină din piele (pielea mai închisă la culoare necesită o expunere mai mare decât pielea deschisă la culoare). Se consideră că cel puțin cinci minute pe zi de expunere incidentală la soare este suficientă pentru producerea de vitamina D, pentru cineva care se arde ușor și o expunere de până la 20 de minute este suficientă pentru o persoană cu pielea mai închisă la culoare. ^[1-15] În piele (derm), fotochimic, nonenzimatic, se produce prin izomerizare termică transformarea 7-dehidrocolesterolului în previtamina D₃, biologic inactivă, care este apoi transformată rapid în vitamina D₃ (colecalfiferol), prin procese dependente de temperatură și membrană; expunerea excesivă la lumina soarelui degradează previtaminele D₂ și D₃ în fotoproduse inactive. ^[15]

Metabolismul vitaminei D

Vitamina D din dietă (fie D₂, fie D₃) este absorbită, împreună cu alte grăsimi din intestinul subțire, prin intermediul chilomicronilor. Absorbția sa este dependentă de prezența grăsimilor în lumen, ceea ce declanșează eliberarea acizilor biliari și a lipazei pancreatice, cu formarea micelilor, care conțin lipide și difuzează în enterocite. O mică parte din vitamina D din intestin este absorbită, împreună cu aminoacizii și carbohidrații, direct în sistemul port, ajungând direct în ficat. O modalitate de creștere a absorbției este administrarea soluției uleioase de vitamina D cu alimente grase, într-un volum suficient. Vitamina D intră în circulație prin limfă sau din piele, este prelucrată de ficat sau de țesuturile de depozitare, în câteva ore. Activarea vitaminei D se efectuează în două etape:

- prima etapă are loc în ficat și transformă previtamina D în 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], *calcidiol*, de asemenea, inactivă din punct de vedere biologic. Această etapă este mediată de 25-hidroxilază (enzima citocromului P450 2R1 - CYP2R1). 25-OH-D este forma principală de circulație a vitaminei D ^[15]; circulă legată de o proteină transportoare plasmatică specifică – DBP. DBP transportă atât vitamina D, cât și metaboliții săi. ^[6-15]
- a doua etapă are loc, în primul rând, în rinichi și formează 1,25-dihidroxivitamina D, [1,25 (OH) 2D] sau *calcitriol*, mediată de 1- α -hidroxilază (CYP27B1). ^[4,8,10,15] Activitatea acestei enzime este reglată prin fosforul seric, calciu și chiar propria concentrație plasmatică, precum și prin factorul de creștere a fibroblastului 23 (FGF-23), parathormon (PTH) cu reglare pozitivă, dar și reglare negativă, prin intermediul factorului de creștere *like* fibroblastului-23. Gena enzimei 1- α -hidroxilază este, de asemenea, exprimată în mai multe țesuturi extrarenale, dar nu se cunoaște contribuția sa la formarea calcitriolului în aceste țesuturi. CYP27B1 este exprimat și extrarenal, în os, placentă, prostată, keratinocite, macrofage, limfocite T, celule dendritice, glanda paratiroidă și în mai multe tipuri de celule neoplazice; permite producerea de 1,25 (OH) 2D. Astfel, forma activă a vitaminei D este activă chiar local și exercită efecte auto- sau paracrine. ^[8-12]

Albumina serică și DBP seric (proteina care leagă D) sunt purtătorii principali ai vitaminei D și ai metaboliților acesteia. Afinitatea albuminei pentru 25 (OH) vitamina D este substanțial mai mică decât cea a DBP. DBP are un rol important în facilitarea transformării 25 (OH) D în 1,25 (OH) 2D sau în definirea cantității de „vitamina D free” care este disponibilă pentru absorbția celulară pasivă. ^[14,18] Vitaminele solubile în grăsimi, D₂, D₃, după aproximativ 24 de ore, sunt preluate în ficat și țesutul gras, unde sunt depozitate timp de circa două luni. Țesutul adipos este principalul loc al acumulării de vitamina D și s-a observat o absorbție îmbunătățită și o mobilizare mai rapidă a vitaminei D de către acesta la subiecții obezi, comparativ cu persoanele cu greutate normală. Depozitele de vitamina D din țesutul adipos reprezintă probabil depozite „nespecifice”, sechestrate din cauza naturii hidrofobe a vitaminei D, dar măsura în care procesele de acumulare sau mobilizare sunt

reglementate prin mecanisme fiziologice normale rămâne, în acest moment, necunoscută.

Atunci când organismul are nevoie de mai multă vitamină, vitamina D2 și vitamina D3 inactive sunt transformate în 25-hidroxivitamină activă a acestora. 25-hidroxivitamină D eliberată poate circula în organism timp de aproximativ trei săptămâni. După refacerea corpului, forma biologic activă este păstrată în țesuturile grase, timp de câteva luni; 25-hidroxivitamină D este eliberată din depozit în mod neregulat, în funcție de nevoile organismului. Când se detectează deficiența de vitamină D, concentrația serică de 25-hidroxivitamină D este mai mică de 20 ng/ml, dar în acest moment, depozitele de vitamină D au fost epuizate. [4-18]

Nivelul normal și deficiența de vitamină D

Laboratorul măsoară concentrația de 25(OH)D, care este considerată indicatorul funcțional al statusului de vitamină D. [15-20] Interpretarea nivelului plasmatic de vitamină D variază în literatura de specialitate: unii consideră că deficiența de vitamină D este atunci când concentrația serică este mai mică de 25-30 ng/ml, alții consideră că deficiența de vitamină D este diagnosticată atunci când 25(OH)D < 20 ng/ml, iar insuficiența de vitamină D este definită ca 25(OH)D de 21-29 ng/ml. [20] Pentru medicii endocrinologi, valoarea 25(OH)-vitamină D mai mare de 30 ng/ml este considerată suficientă, cu 40-60 ng/ml intervalul preferat.

Intoxicația cu vitamină D nu apare în mod obișnuit până la valori > 150 ng/ml și rezultă numai din consumul excesiv de suplimente nutritive cu vitamină D, de obicei injectabil, urmat de hipercalcemie. [15-20]

Practica clinică corelează nivelul de vitamină D cu efectele sale. Pragul pentru normalitate ar trebui să fie, probabil, 25(OH)D seric necesar pentru suprimarea maximă a hormonului paratiroidian, pentru cea mai mare absorbție de calciu și cea mai mare densitate minerală osoasă. Pentru efectele nonscheletale sunt necesare însă concentrații mai mari.

Efectele vitaminei D

Acțiunile biologice ale calcitriolului implică reglarea expresiei genice la nivel transcripțional și sunt mediate prin legarea la un receptor de vitamină D (VDR). Acesta este un receptor nuclear cu zinc, care face parte din superfamilia specifică a receptorilor hormonilor steroizi/tiroidieni. VDR-ul este localizat, în principal, în nucleeele diverselor

celule țintă și reglează expresia a până la 2000 de gene, direct sau indirect, prin urmare, aproximativ 3% din genomul uman este afectat de vitamină D. [15] VDR-ul este prezent în majoritatea țesuturilor și celulelor din corp, putând astfel să-și îndeplinească următoarele roluri:

- jejun și ileus – crește absorbția de calciu și magneziu;
- oase – rol în mineralizare;
- sistemul cardiovascular – endoteliu, mușchi neted vascular – protecție împotriva aterosclerozei; cardiomiocite – inhibarea proliferării celulare fără apoptoză; favorizează formarea cardiomiocitului, induce diferențierea cardiacă; [37]
- celulele β pancreatice – mediază creșterea receptorilor de insulină și modulează inflamația;
- hepatocite – reduce reglarea semnalizării fibrogene TGF- β , efecte antiinflamatorii prin inhibarea activării monocitelor și a expresiei TNF- α și IL-1;
- celulele sistemului imunitar – acționează ca un imunomodulator pentru macrofage [13]; inhibă: producerea de interleukină de către limfocitele T activate, precum și producerea de imunoglobuline de către limfocitele B activate; inhibă diferențierea celulelor precursoare ale monocitelor și modulează proliferarea celulară; influențează mai mulți factori de creștere (IGF-1, TGF β , MAPK5, NF-K β); [12,13,15,22]
- mușchi – crește sinteza proteinelor, protejează împotriva rezistenței la insulină;
- piele – efecte antiproliferative, imunosupresive și prodiferențiate;
- adipocite – inhibă acumularea intracelulară de grăsime, îmbunătățește lipoliza bazală fără toxicitate celulară, reglarea genelor legate de oxidarea β , enzimele lipolitice și genele responsabile de vitamină D; [37]
- celule canceroase selecționate – rol antiproliferativ, crește apoptoza, scade angiogeneza: date pentru carcinomul renal, tiroidă, sân, colon, celule neuronale – acțiunile nonhormonale, intracrine și paracrine ale metaboliților de vitamină D 1-hidroxilată la om. [8,9,13,21,29,37].

Un număr mare de procese celulare sunt reglate prin intermediul calciului, acesta constituindu-se în calea principală de semnalizare sau poate funcționa ca un semnal modulator: în celule neexcitabile – sunt influențate procese precum: fertilizare, proliferare, metabolism, secreție și contracție musculară netedă,

iar în celule excitabile – contracția inimii sau formarea memoriei în neuroni.

Pe lângă rolul său în homeostazia calciului, vitamina D are un rol în reglarea proliferării și diferențierii celulare, în rezistența la insulină, obezitate, sindrom metabolic și diferite tipuri de cancer. Vitamina D, în cancer, are efecte antiproliferative, pro-apoptotice și imunomodulatoare.^[8-22] Pentru rolurile nonhormonale ale vitaminei D, reglarea este mult mai sensibilă. Există asocierea dintre deficiența de vitamina D și multe boli acute și cronice, inclusiv tulburări ale metabolismului calciului, boli autoimune (scleroză multiplă, artrită reumatoidă etc.), unele tipuri de cancer (sân, colon, prostată), diabet zaharat tip 2, boli respiratorii, boli cardiovasculare și boli infecțioase (tuberculoză, gripă/infecție virală), dar nu este încă suficient dovedit rolul hipovitaminozei D.^[15] Nivelul seric al vitaminei D și funcția acesteia sunt puternic legate de expresia și funcția VDR. Mai mult decât atât, corelația dintre vitamina D și diferite boli este dovedit a fi legată de expresia și funcția VDR. De exemplu, diabetul zaharat de tip 2 și boala Crohn sunt asociate cu polimorfismul genei VDR.^[1] Prin urmare, VDR reprezintă cheia înțelegerii efectelor nonscheletice ale vitaminei D. De asemenea, suplimentarea cu vitamina D pare să scadă mortalitatea generală la persoanele în vârstă, în corelație cu statusul VDR.^[23]

Majoritatea datelor sprijină asocierea, nu cauzalitatea, dintre nivelul scăzut de vitamina D și diverse patologii. Corelația dintre sepsis și nivelul de vitamina D, precum și corelația dintre deficiența cognitivă și nivelul de vitamina D, în special boala Alzheimer sau delirul în timpul spitalizării, sunt foarte interesante și de mare importanță în acest moment.^[1]

Vitamina D și sepsisul

În ultimii ani, au fost publicate date cu privire la corelația dintre nivelul de vitamina D și sepsis, observându-se scăderea nivelului seric al vitaminei D la pacienții septici. Un studiu recent a raportat că prevalența deficitului de vitamina D a fost de aproximativ 61,6% la pacienții cu sepsis.^[6] Mai mult decât atât, 74% dintre pacienții internați în unitățile de terapie intensivă au prezentat o scădere a nivelului seric de vitamina D^[8], iar un procent și mai mare de pacienți critici, 81,5% - 99%, au deficiență sau insuficiență de vitamina D. Aceste studii au evidențiat și alte consecințe ale deficitului de vitamina D: corelație inversă cu timpul prelungit

de ședere în terapie intensivă sau spital, cu identificarea infecției, a leziunilor renale acute și cu creșterea mortalității, în special la pacienții vârstnici. Și, mai mult decât atât, nivelul plasmatic de vitamina D a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu sepsis care nu au supraviețuit, comparativ cu pacienții cu sepsis supraviețuitori. Astfel, ipoteza conform căreia consumul de suplimente de vitamina D ar putea fi de ajutor în scăderea prevalenței infecției, a sepsisului și a mortalității cauzate de sepsis, în special la vârste înaintate, pare plauzibilă dacă este interpretată în cheia agentului infecțios cauzator. Corelația dintre deficiența de vitamina D, infecțiile severe și sepsis se bazează pe faptul că vitamina D este un mediator important în sistemul imunitar.^[6]

Zhou W și echipa sa au dovedit faptul că un nivel mai scăzut de vitamina D poate fi un biomarker al riscului de sepsis la pacienții caucazieni și africani, dar nu pare să fie asociat cu moartea prin septicemie ($p > 0.05$).^[9] Zapatero a găsit o asociere între deficiența severă de vitamina D și mortalitatea prin sepsis, precum și cu disfuncția acută renală la pacienții critici. În plus, el a identificat nivelul seric al vitaminei D care prezice mortalitatea la bolnavii critici, ceea ce corespunde unei concentrații mai mici de 10,9 ng/ml.^[8] Într-un alt studiu, mortalitatea la 90 de zile nu a fost semnificativ diferită între pacienții critici cu sau fără deficiență de vitamina D.^[12]

Deficitul de vitamina D la pacienții critici este asociat cu infecție și sepsis, iar această asociere se bazează pe interacțiunea dintre vitamina D și sistemul imunitar.^[13] Răspunsul sistemului imunitar la infecții este un proces foarte complex, în care participă mai multe tipuri de celule și mai mulți factori solubili, precum citokine, chemokine și hormoni.^[14-29] Vitamina D este implicată atât în reacțiile innăscute, cât și în răspunsurile imune, adaptative la infecțiile virale și bacteriene.^[14] Mai mult decât atât, VDR – receptorul vitaminei D – este prezent în mai multe celule ale sistemului imunitar, de exemplu, macrofage, celule dendritice, celule T, B și influențează funcțiile lor.^[15] Literatura medicală a arătat, cu mult timp în urmă, o legătură între nivelul seric al vitaminei D și concentrațiile serice ale diferitelor citokine proinflamatorii. Un studiu efectuat pe o populație infantilă a găsit o corelație negativă între nivelurile de vitamina D și cele ale citokinelor proinflamatorii, astfel încât tratamentul deficienței de vitamina D la copiii prematuri a dus la o scădere a concentrațiilor serice ale citokinelor proinflamatorii: interleukina-6

(IL-6) și factorul de necroză tumorală α (TNF- α), indiferent de dozele de vitamina D utilizate.^[15]

Vitamina D are efecte imunosupresoare, prin reducerea răspunsului inflamator prelungit al gazdei.^[17] Aceste efecte, considerate non-genomice, explică legătura dintre un nivel scăzut de vitamina D și multe boli autoimune.^[15] Practic, vitamina D acționează ca un imunomodulator care stimulează diferențierea celulelor în cadrul sistemului imunitar înăscut, cum ar fi diferențierea monocitelor.^[18,19] Prin urmare, vitamina D, prin VDR, influențează secreția de citokine sau peptide antimicrobiene (AMP), cum ar fi cathelicidinele și interleukinele.^[18,20,21] Cathelicidinele sunt substanțe antimicrobiene care acționează prin perturbarea membranelor celulelor străine. Singura cathelicidină umană identificată este proteina antimicrobiană-18 (hCAP18), prezentă în granulele neutrofilelor și secretată de monocite, macrofage, celule epiteliale și alte tipuri de celule. Există o relație directă între nivelul seric al vitaminei D și nivelul cathelicidinei, nivelurile scăzute de vitamina D sunt asociate cu producția redusă de hCAP18 de către macrofage, la pacienții critici. Nivelurile scăzute de hCAP18 la bolnavii internați în terapie intensivă, în special în prima zi de internare, sunt asociate cu un risc crescut de mortalitate la 90 de zile.^[18]

De mai mulți ani, se știe că vitamina D este un supresor al proliferării limfocitelor.^[20] Studiile inițiale (Bhalla, 1983) au arătat rolul vitaminei D ca regulator al proliferării celulelor T și B, cu efecte predominante asupra funcției imune adaptive, care implică modularea fenotipului celulelor T, în special a celulelor T CD4 + helper (subgrupurile T helper1-Th1 și T helper 2-Th2).^[22,23] VDR poate acționa ca un inhibitor selectiv al căii Th1, astfel încât vitamina D scade expresia citokinelor Th1: IL-1, IL-6, IL-2, interferon γ (IFN γ), TNF α .^[23,28] Datele privind calea Th2 sunt controversate: în general, vitamina D promovează expresia citokinelor Th2, cu creșteri ale IL-3, IL-4, IL-5, IL-10.^[23,28] Linia de celule CD4 + T include, de asemenea, celulele care secretă IL-17 (Th17). Similare cu celulele Th1 și Th2, celulele Th17 îndeplinesc funcții imune specifice, importante pentru răspunsul la bacteriile extracelulare, cum ar fi *Klebsiella* spp.^[25,26] Inhibarea producției de IL-17 de către celulele Th17 are loc printr-un mecanism direct, dar vitamina D poate inhiba indirect proliferarea și maturizarea Th17^[23]; această interacțiune dintre vitamina D și Th17 ar trebui investigată în detaliu în studiile viitoare, deoarece răspunsul imun la infecția cu *Klebsiella* este foarte

important la pacienții critici. Pe lângă efectele sale asupra celulelor Th, vitamina D poate acționa și asupra celulelor T citotoxice CD8 + (care exprimă niveluri relativ ridicate de VDR). În concluzie, vitamina D poate influența imunitatea adaptativă, prin promovarea supresiei celulelor T.^[24] Diferite studii au analizat efectul vitaminei D asupra unor citokine proinflamatorii și au arătat, în general, o scădere a expresiei acestor molecule sub influența vitaminei D. Amplitudinea răspunsului depinde de starea de activare a celulei. Astfel, numărul de VDR în celulele inactive este scăzut, dar poate crește de cinci ori după activarea celulelor.^[28] Această activare produce efecte directe și indirecte asupra evoluției bolilor care implică un mecanism imunologic, cum ar fi: diabet zaharat, boală Crohn, scleroză multiplă, psoriazis, boli cardiovasculare, cancer, diverse boli de ochi, tulburări cognitive și, foarte interesant, asupra evoluției pacienților septici, bolnavi critici.^[29-34]

Sunt articole care asociază vitamina D cu noul coronavirus. Trebuie subliniat faptul că, această boală este produsă de un agent infecțios viral – virusul SARS-CoV-2, prezența lui fiind absolut obligatorie pentru declanșarea bolii. Deficiența de vitamina D a fost însă asociată cu creșterea susceptibilității la boală sau cu evoluția severă a bolii, mai ales în contextul tratamentului cu antiretrovirale, care scad nivelul plasmatic de vitamina D. Rolul vitaminei D ca imunomodulator sugerează administrarea de vitamina D, singură sau împreună cu alte substanțe, cum ar fi Tocilizumab, canabinoizi sau vitamina C. Ținta terapeutică ar fi obținerea unui efect antiinflamator, mai ales prin modificarea activității IL-6, IL-2, TNF- α etc. Marea provocare rămâne găsirea posibilităților practice de administrare a unor doze mari de vitamina D, care să reușească să corecteze rapid nivelul scăzut de vitamina D.

Funcția cognitivă și vitamina D

Cea mai importantă corelație este cea dintre vitamina D și afectarea cognitivă, deoarece impactul asupra societății umane este important, iar validarea informațiilor disponibile pe acest subiect este solidă. Boston a găzduit, în iulie 2013, întâlnirea experților internaționali la summitul invitațional cu tema „Vitamina D și funcția cognitivă la adulții în vârstă”. Pe baza literaturii și a opiniei experților, grupul de lucru s-a concentrat pe întrebări-cheie privind rolul vitaminei D în boala Alzheimer (AD) și tulburări aferente. Fiecare întrebare a fost discutată și votată, folosind o

abordare similară Delphi.^[31] Concluziile au fost următoarele:

- hipovitaminoza D crește riscul de declin cognitiv și demență la adulții în vârstă;
- hipovitaminoza D nu trebuie utilizată, până în prezent, ca biomarker de diagnostic sau prognostic al bolii Alzheimer, din cauza lipsei specificității și a probelor insuficiente;
- hipovitaminoza D ar trebui căutată la această populație, din cauza prevalenței ridicate și corectată, dacă este necesar, dar acest sfat nu a fost specific pentru cogniție.

Există un site dedicat vitaminei D, cu informații despre aceasta: VitaminDWiki. Pe acest site, articolele pentru vitamina D și funcția cognitivă sunt numeroase. A fost demonstrată o asocierie semnificativă între AD și nivelul scăzut de vitamina D. Rolul vitaminei D în AD este următorul: reglarea expresiei receptorilor de calciu, îmbunătățirea clearance-ului peptidelor de amiloid-β, reglarea metaloproteinazelor matriceale, reglarea oxigenazei-1. Mai mult, suplimentele de vitamina D par a avea un efect clinic benefic asupra AD, prin: reglarea ARN-ului, îmbunătățirea receptorilor de taxare, exprimarea factorului endotelial vascular, angiogeneza de modulare, reglarea expresiei receptorilor de calciu, îmbunătățirea clearance-ului peptidelor amiloid-β, metaloproteinazele cu matrice reglatoare, reglarea oxigenazei-1.^[30-32]

Rezultatele unei metaanalize au relevat faptul că, subiecții cu statut deficitar de vitamina D (25 (OH) D nivel <50 nmol/l) aveau un risc mai crescut de a dezvolta AD cu 21%, în comparație cu cei care au 25 (OH) D la un nivel > 50 nmol/l.^[32] Timpul de progresie către stadiul sever al bolii Alzheimer a fost mai lent la pacienții aflați sub tratament cu vitamina D, comparativ cu cei fără tratament (5,4 ± 0,4 ani vs. 4,4 ± 0,16 ani, p = 0,003). În mod similar, riscul de afectare cognitivă a fost de până la patru ori mai mare la vârstnicii cu deficiențe severe (25 (OH) D < 25 nmol/l), în comparație cu indivizii cu niveluri adecvate (75 nmol/l).^[33] Există explicații funcționale: proprietățile neurosteroidale ale vitaminei D. Efectele vitaminei D sunt exercitate prin intermediul receptorului său hormonal nuclear VDR, care este exprimat în celulele neuronale și gliale, în aproape toate regiunile SNC și în special în hipocamp, hipotalamus, cortex și subcortex, zonele esențiale pentru cunoaștere. Forma activă a vitaminei D are o funcție trofică de diferențiere și maturare neuronală, prin controlul sintezei agenților neurotrofici, cum ar fi factorul de creștere a nervilor (NGF) și factorul neurotrofic derivat din linia

celulelor gliale (GDNF). Mai mult, 1,25(OH)2D reglează expresia genetică a numeroși neurotransmițători din creier, incluzând acetilcolina, dopamina, serotonina și acidul c-aminobutiric, în special în hipocamp.^[34,40]

Vitamina D este răspunzătoare de efectele de neuroprotecție, antiepileptice și anticalcifiere, neuroimunomodulare, dar și de interacțiunea cu neurotransmițătorii și hormonii, modularea comportamentelor, îmbătrânirea creierului și alte procese cerebrale, mai puțin explorate.^[35] Acțiunile vitaminei D, pentru consolidarea funcției cognitive, pot reprezenta efecte primare în creier și nu efecte secundare sistemice, având în vedere expresia receptorilor de vitamina D din creier, iar vitamina D poate preveni deteriorarea neuronală prin factorul neurotrofic și prin procesul de detoxifiere. De asemenea, contribuie la reglarea comportamentului și la protejarea creierului printr-un rol anti-inflamator antioxidant.^[36] Mai mult, există unele ipoteze cum că vitamina D poate juca un rol în protejarea creierului împotriva delirului. Deci, vitamina D promovează neuroprotecția, prin modularea producției de colină acetiltransferază, enzima-cheie în biosinteza acetilcolinei, iar deficitul colinergic sunt implicate în delir. În plus, vitamina D poate contribui la neuroprotecție, prin modularea producției factorului neurotrofic derivat din celulele gliale, NO sintaza.^[38-40] Statusul vitaminei D înainte de spitalizare este asociat cu riscul de delir, o problemă de mare interes în acest moment. Nivelul de prespital al 25 (OH) D <10 ng/ml este, într-adevăr, asociat cu o creștere semnificativă a șanselor de delir la pacienți în timpul spitalizării, dar studiile viitoare trebuie să completeze aceste informații.^[40]

Recomandări privind suplimentarea cu vitamina D

Într-un studiu recent, nivelul scăzut de vitamina D a fost asociat cu un risc crescut, pentru pacienții vârstnici, să dezvolte o insuficiență cognitivă în postoperator.^[43] Recomandările actuale referitoare la suplimentarea cu vitamina D sunt diferite pentru regiunile globului și pentru nivelul plasmatic dorit a fi atins. Deci, potențiale efecte cerebrale apar la un nivel plasmatic > 30 ng/ml, iar un nivel seric peste 50-75 ng/ml ar trebui să devină ținta suplimentării cu vitamina D, pentru menținerea funcției cognitive. Există, pe site-ul Societății Americane de Endocrinologie, următoarele scheme:

- 400-600 UI/zi pentru copii (0-18 ani) cu efecte scheletice, dar nu se știe în acest moment, în mod clar, care sunt potențialele

beneficii pentru sănătatea nonscheletală. Pentru un nivel de vitamina D > 30ng/ml sunt necesare cel puțin 1000 UI/zi;

- 600 UI/zi pentru 19-50 ani. Pentru un nivel de vitamina D > 30 ng/ml sunt necesare cel puțin 1500-2000 UI/zi;
- 800 UI/zi pentru > 50 ani, de asemenea, pentru un nivel de vitamina D > 30 ng/ml, necesită cel puțin 1500-2000 UI/zi.^[20,27]

Există situații speciale când vitamina D este administrată de cel puțin două-trei ori mai mult pentru grupa respectivă de vârstă: copiii obezi și adulții obezi, copiii și adulții cu medicamente anticonvulsivante, glucocorticoizi, antifungice precum ketoconazolul și medicamente anti-retrovirale. Administrarea de doze mari sugerează că, pentru menținerea limitelor superioare plasmatică ale vitaminei D, care nu impun supraveghere medicală, sunt necesare 4000 UI/zi, pentru oricine cu vârsta peste 8 ani.^[1,40] De asemenea, există o variabilitate ridicată ca răspuns la o doză dată de suplimentare cu vitamina D. Suplimentele cu doze mai mari de vitamina D3 nu pot întotdeauna să crească nivelul seric mai mult de 50 ng/ml, nivelul de bază fiind foarte important. Prin urmare, pentru toți adulții cu deficiență severă de vitamina D și pentru efecte rapide, se recomandă să fie folosite doze de încărcare (50.000 UI de vitamina D2 sau vitamina D3, o dată pe săptămână, timp de 8 săptămâni sau echivalentul său de 7.000 UI de vitamina D2 ori vitamina D3 zilnic), pentru a atinge un nivel sanguin de 25 (OH) D peste 30 ng/ml, urmat de terapie de întreținere de 1500-2000 UI/zi.^[20,42]

Credem cu tărie că doza de încărcare ar trebui să fie luată în considerare pentru corectarea rapidă a deficienței de vitamina D, în special perioperator

sau în toate situațiile de stres oxidativ. Mai mult, o concentrație sub 50 nmol/l pentru 25 (OH) D a fost un factor de risc independent și semnificativ pentru delir (95% interval de încredere: 1,04–7,2, P = 0,04), într-o analiză de regresie multivariată ajustată pentru toate variabilele înregistrate la pacienții cu fractură de șold în postoperator.^[42-44] De asemenea, vitamina D este „esențială atât pentru funcționarea optimă a nervilor, cât și pentru recuperarea după stres”. Dar, deși dozele de încărcare administrate perioperator par atractive, asocierea între îmbunătățirea rapidă a statusului de vitamina D și incidența delirului ar trebui verificată în studiile viitoare.^[40-44] În acest moment, pentru prevenirea bolilor cognitive, recomandarea este de 4000-5000 UI/zi, iar pentru Alzheimer se recomandă administrarea a 4000 UI/zi de vitamina D sau schema intermitentă de 10.000 UI/zi, 10 zile/lună.

Concluzie

Vitamina D este mai mult decât o simplă vitamină. Este o substanță cu multiple roluri în economia organismului, iar în ultimii ani a existat un interes pentru relația dintre deficiența de vitamina D și tulburarea cognitivă sau sepsisul. Influențează clar funcția sistemului imunitar, în special la pacienții critici.

În prezent, majoritatea datelor sprijină puternic asocierea nivelului scăzut de vitamina D și sepsis, mai degrabă decât o relație cauzală între acești doi termeni. Vitamina D este în curs de dezvoltare ca un nutrient promițător și relativ sigur pentru dezvoltarea de noi strategii preventive și tratamente adjuvante ale bolilor, cauzate de imuno-homeostază afectată. În plus, suplimentarea cu vitamina D este foarte ușoară și sigură.

BIBLIOGRAFIE

1. Moise, A. Vitamin D in Critically Ill Patients – From Molecular Damage Interactions to Clinical Outcomes Benefits. When, Why, How? *Cent. Eur. J. Clin. Res.* 2018, 1, 59-66.
2. Haussler, M.R.; Whitfield, G.K.; Kaneko, I.; Haussler, C.A.; Hsieh, D.; Hsieh, J.C.; Jurutka, P.W. Molecular mechanisms of vitamin D action. *Calcif. Tissue Int.* 2013, 92, 77-98.
3. Wacker, M.; Holick, M.F. Vitamin D – Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013, 5, 111-148.
4. Jamali, N.; Sorenson, C.M.; Sheibani, N. Vitamin D and regulation of vascular cell function. *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.* 2018, 314, H753-H765.
5. Overview of Vitamin D. In Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press. 2010.
6. Shojaei, M.; Sabzeghabaei, A.; Barhagh, H.V.; Soltani, S. The Correlation between Serum Level of Vitamin D and Outcome of Sepsis Patients; a Cross-Sectional Study. *Arch. Acad. Emerg. Med.* 2019, 7, e1.

7. Trochoutsou, A.; Kloukina, V.; Samitas, K.; Xanthou, G. Vitamin-D in the Immune System: Genomic and Non-Genomic Actions. *Mini-Rev. Med. Chem.* 2015, *15*, 953-963.
8. Zapatero, A.; Dot, I.; Díaz, Y.; Gracia, M.; Pérez-Terán, P.; Climent, C.; Masclans, J.; Nolla, J. Severe vitamin D deficiency upon admission in critically ill patients is related to acute kidney injury and a poor prognosis. *Med. Intensiv.* 2018, *42*, 216-224.
9. Zhou, W.; Mao, S.; Wu, L.; Yu, J. Association Between Vitamin D Status and Sepsis. *Clin. Lab.* 2018, *64*, 451-460.
10. Gisbert-Ferrándiz, L.; Salvador, P.; Ortiz-Masiá, D.; Macías-Ceja, D.C.; Orden, S.; Esplugues, J.V.; Calatayud, S.; Hinojosa, J.; Barrachina, M.D.; Hernandez, C. A Single Nucleotide Polymorphism in the Vitamin D Receptor Gene Is Associated With Decreased Levels of the Protein and a Penetrating Pattern in Crohn's Disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2018, *24*, 1462-1470.
11. Wu, S.; Zhang, Y.G.; Lu, R. Intestinal epithelial vitamin D receptor deletion leads to defective autophagy in colitis. *Gut* 2015, *64*, 1082-1094.
12. Ala-Kokko, T.I.; Mutt, S.J.; Nisula, S.; Koskenkari, J.; Liisanantti, J.; Ohtonen, P.; Poukkanen, M.; Laurila, J.J.; Pettilä, V.; Herzig, K.H.; et al. Vitamin D deficiency at admission is not associated with 90-day mortality in patients with severe sepsis or septic shock: Observational FINNAKI cohort study. *Ann. Med.* 2016, *48*, 67-75.
13. De Haan, K.; Groeneveld, A.B.J.; De Geus, H.R.H.; Egal, M.; Struijs, A. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill: Systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* 2014, *18*, 660.
14. Hewison, M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin. Endocrinol.* 2012, *76*, 315-325.
15. Wacker M, Holick MF. Vitamin D – effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 2013;5:111-148
16. Abdel-Hady, H.; Yahia, S.; Megahed, A.; Mosbah, A.; Seif, B.; Nageh, E.; Bhattacharjee, I.; Aly, H. Vitamin D and Inflammatory Mediators in Preterm Infants with Late-Onset Sepsis: A Randomized Controlled Trial. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019, *4*, doi:10.1097/MPG.0000000000002238.
17. Bikle, D.D. Vitamin D and the immune system: Role in protection against bacterial infection. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2008, *17*, 348-352.
18. Leaf, D.E.; Croy, H.E.; Abrahams, S.J.; Raed, A.; Waikar, S.S. Cathelicidin antimicrobial protein, vitamin D, and risk of death in critically ill patients. *Crit. Care* 2015, *19*, 80.
19. Gois, P.H.F.; Ferreira, D.; Olenski, S.; Seguro, A.C. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? *Nutrients* 2017, *9*, 651.
20. Tsoukas, C.; Provvedini, D.; Manolagas, S. 1,25-dihydroxyvitamin D3: A novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984, *224*, 1438-1440.
21. Chun, R.F.; Liu, P.T.; Modlin, R.L.; Adams, J.S.; Hewison, M. Impact of vitamin D on immune function: Lessons learned from genome-wide analysis. *Front. Physiol.* 2014, *5*, 151.
22. Bhalla, A.K.; Amento, E.P.; Clemens, T.L.; Holick, M.F.; Krane, S.M. Specific high-affinity receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D 3 in human peripheral blood mononuclear cells: Presence in monocytes and induction in t lymphocytes following activation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983, *57*, 1308-1310.
23. Tang, J.; Zhou, R.; Luger, O.; Zhu, W.; Silver, P.B.; Grajewski, R.S.; Su, S.-B.; Chan, C.-C.; Adorini, L.; Caspi, R.R. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response. *J. Immunol.* 2009, *182*, 4624-4632.
24. Yegorov, S.; Bromage, S.; Boldbaatar, N.; Ganmaa, D. Effects of Vitamin D Supplementation and Seasonality on Circulating Cytokines in Adolescents: Analysis of Data From a Feasibility Trial in Mongolia. *Front. Nutr.* 2019, *6*, 166.
25. Happel, K.I.; Dubin, P.J.; Zheng, M.; Ghilardi, N.; Lockhart, C.; Quinton, L.J.; Odden, A.R.; Shellito, J.E.; Bagby, G.J.; Nelson, S.; et al. Divergent roles of IL-23 and IL-12 in host defense against *Klebsiella pneumoniae*. *J. Exp. Med.* 2005, *202*, 761-769.
26. Zhou, L.; Wang, J.; Li, J.; Li, T.; Chen, Y.; June, R.R.; Zheng, S.G. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Ameliorates Collagen-Induced Arthritis via Suppression of Th17 Cells Through miR-124 Mediated Inhibition of IL-6 Signaling. *Front. Immunol.* 2019, *10*, 178.
27. Lacroix, M.; Lizotte, F.; Hivert, M.-F.; Geraldès, P.; Perron, P. Calcifediol Decreases Interleukin-6 Secretion by Cultured Human Trophoblasts From GDM Pregnancies. *J. Endocr. Soc.* 2019, *3*, 2165-2178.

28. Mahon, B.D.; Wittke, A.; Weaver, V.; Cantorna, M.T. The targets of vitamin D depend on the differentiation and activation status of CD4 positive T cells. *J. Cell. Biochem.* 2003, *89*, 922-932.
29. Zahran, A.M.; Zharan, K.M.; Hetta, H.F. Significant correlation between regulatory T cells and vitamin D status in term and preterm labor. *J. Reprod. Immunol.* 2018, *129*, 15-22.
30. Sandesc, M.; Rogobete, A.F.; Bedreag, O.H.; Dinu, A.; Papurica, M.; Cradigati, C.A.; Sarandan, M.; Popovici, S.E.; Bratu, L.M.; Bratu, T.; et al. Analysis of oxidative stress-related markers in critically ill polytrauma patients: An observational prospective single-center study. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2018, *18*, 191-197.
31. Annweiler C, Dursun E, Féron F, Gezen-Ak D, Kalueff AV, Littlejohns T, et al. Vitamin D and cognition in older adults: international consensus guidelines. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2016 Sep 1;14(3):265-73 Cipollini, V.; Anrather, J.; Orzi, F.; Iadecola, C. Th17 and Cognitive Impairment: Possible Mechanisms of Action. *Front Neuroanat* 2019, 13,95.
32. Liang Shen, Hong-Fang Ji. Vitamin D deficiency is associated with increased risk of Alzheimer's disease and dementia: evidence from meta-analysis. *Nutr J.* 2015 Aug; 14: 76-81.
33. Prietl, B.; Treiber, G.; Pieber, T.R.; Amrein, K. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients* 2013, *5*, 2502-2521.
34. Chaves M, Toral A, Bissonni A, Rojas JJ, Fernández C, Basallo MJ, et al. Treatment with vitamin D and slowing of progression of severe stage of Alzheimer disease. *Vertex.* 2014 Mar-Apr;25(114):85-91.
35. Yuk, J.-M.; Shin, N.-M.; Lee, H.-M.; Yang, C.-S.; Jin, H.S.; Kim, K.-K.; Lee, Z.-W.; Lee, S.-H.; Kim, J.-M.; Jo, E.-K. Vitamin D3 Induces Autophagy in Human Monocytes/Macrophages via Cathelicidin. *Cell Host Microbe* 2009, *6*, 231-243.
36. Soni M, Kos K, Lang IA, Jones K, Melzer D, Llewellyn DJ. Vitamin D and cognitive function. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012;243:79-82.
37. Li, C.H.; Tang, X.; Wasnik, S.; Wang, X.; Zhang, J.; Xu, Y.; Lau, K.W.; Nguyen, H.B.; Baylink, D.J. Mechanistic study of the cause of decreased blood 1,25-Dihydroxyvitamin D in sepsis. *BMC Infect. Dis.* 2019, *19*, 1020.
38. Han, J.E.; Alvarez, J.A.; Jones, J.L.; Tangpricha, V.; Brown, M.A.; Hao, L.; Brown, L.A.S.; Martin, G.S.; Ziegler, T.R. Impact of high-dose vitamin D3 on plasma free 25-hydroxyvitamin D concentrations and antimicrobial peptides in critically ill mechanically ventilated adults. *Nutrition* 2017, *38*, 102-108.
39. Amrein, K.; Sourij, H.; Wagner, G.; Holl, A.; Pieber, T.R.; Smolle, K.H.; Stojakovic, T.; Schnedl, C.; Dobnig, H. Short-term effects of high-dose oral vitamin D3 in critically ill vitamin D deficient patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit. Care* 2011, *15*, R104.
40. Amrein, K.; Schnedl, C.; Holl, A.; Riedl, R.; Christopher, K.B.; Pachler, C.; Urbanic, P.T.; Waltensdorfer, A.; Münch, A.; Warnkross, H.; et al. Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: The VITdAL-ICU randomized clinical trial. *JAMA* 2014, *312*, 1520-1530.
41. Amrein, K.; Parekh, D.; Westphal, S.; Preiser, J.C.; Berghold, A.; Riedl, R.; Eller, P.; Schellongowski, P.; Thickett, D.; Meybohm, P.; et al. Effect of high-dose vitamin D3 on 28-day mortality in adult critically ill patients with severe vitamin D deficiency: A study protocol of a multicentre, placebo-controlled double-blind phase III RCT (the VITDALIZE study). *BMJ Open* 2019, *9*, e031083.
42. AC Torbergsne, LO Watne, F Frihagen, TB Wylle, A Brugaard, M Mowe. Vitamin deficiency as a risk factor for delirium. *European Geriatric Medicine.* July 2015; 6(4):314-318.
43. Zhang Y, Shan GJ, Zhang YX, Cao SJ, Zhu SN, Li HJ, et al. First Study of Perioperative Organ Protection (SPOP1) Investigators. Preoperative vitamin D deficiency increases the risk of postoperative cognitive dysfunction: a predefined exploratory sub-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018 Aug; 62(7):924-935.
44. Shab-Bidar S, Bours SP, Geusens PP, van der Velde RY, Janssen MJ, van den Bergh JP. Suboptimal effect of different vitamin D3 supplementations and doses adapted to baseline serum 25(OH)D on achieved 25(OH)D levels in patients with a recent fracture: a prospective observational study. *Eur J Endocrinol.* 2013 Oct 1;169(5):597-604.

Manifestări cutanate în contextul COVID-19

Rodica Doina BADEA*, Dana-Mirela COȘ

Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Skin manifestations in the context of COVID-19

Associations of dermatologists around the world are conducting studies on the skin manifestations in patients with COVID-19 and how COVID-19 influences pre-existing skin conditions, for a better understanding of how SARS-CoV-2 infection can affect the human body. In some cases, the manifestations may be a consequence of COVID-19 therapy or may have other causes and it is difficult for specialists to decide what kind of symptoms are. Skin manifestations that occur in young, asymptomatic or mildly impaired patients, with an increased frequency during the pandemic, suggest the involvement of SARS-CoV-2. The skin manifestations described are not specific for COVID-19, but may raise suspicion of the disease in suspicious patients. The most common manifestations described are: erythematous rash, urticaria, chickenpox-like rash, livedo reticularis, cutaneous vasculitis and COVID fingers.

Other skin manifestations are due to preventive measures for SARS-CoV-2: frequent hand washing, frequent use of disinfectants, wearing gloves for a long time, wearing a mask and goggles (which can cause facial injuries or aggravate pre-existing skin conditions).

Keywords: Covid-19, skin manifestations, suspicious patients, pandemic, SARS- CoV-2

REZUMAT. Asociațiile de dermatologi din întreaga lume efectuează studii privind manifestările cutanate la pacienții cu COVID-19 și modul în care COVID-19 influențează afecțiunile cutanate preexistente, pentru o mai bună înțelegere a felului în care infecția cu SARS-CoV-2 poate afecta corpul uman. În unele cazuri, leziunile pot fi o consecință a terapiei pentru COVID-19 sau pot avea alte cauze și este greu pentru specialiști să decidă ce fel de simptome sunt. Manifestările cutanate care apar la pacienți tineri, asimptomatici sau cu afectare ușoară, cu o frecvență crescută în timpul pandemiei, sugerează implicarea SARS-CoV-2. Leziunile cutanate descrise nu sunt specifice pentru COVID-19, dar pot ridica suspiciunea de boală la pacienții suspecti.

Cele mai frecvente manifestări întâlnite sunt: exantem eritematos, urticarie, erupție asemănătoare varicelei, livedo reticularis, vasculita cutanată și degetele COVID.

Alte manifestări cutanate sunt cauzate de măsurile de prevenție pentru SARS-CoV-2: spălarea frecventă a mâinilor, utilizarea frecventă a dezinfectanților, purtarea mănușilor timp îndelungat, purtarea măștii și ochelarilor de protecție (care pot determina leziuni la nivelul feței sau pot agrava afecțiuni cutanate preexistente).

Cuvinte-cheie: Covid-19, manifestări cutanate, pacienți suspecti, pandemie, SARS-CoV-2

Pandemia COVID-19 a condus la modificarea semnificativă a stilului nostru de viață, de la măsurile care se impun pentru controlul pandemiei, până la provocările cu care se confruntă personalul medical, în depistarea și tratarea celor infectați cu SARS-CoV-2, pe de o parte, și tratarea pacienților cu alte patologii în contextul epidemiei, pe de altă parte. Deși infecția cu SARS-CoV-2 a debutat cu manifestări de tip respirator, pe parcurs s-a constatat că și alte organe/sisteme sunt afectate, inclusiv pielea. Sunt câteva aspecte de luat în considerare, și anume: manifestările cutanate ale COVID-19 și efectele adverse cutanate ale terapiei pentru COVID-19 (uneori distincția fiind greu de făcut), cum sunt influențate afecțiunile cutanate preexistente de infecția cu SARS-CoV-2 (în ce privește evoluția și tratamentul lor), manifestările cutanate iatrogene apărute la personalul medical (și într-o mai mică măsură, la populația generală), ca urmare a măsurilor de prevenție pentru COVID-19.

* **Autor corespondent:** Rodica Doina Badea – medic specialist dermatovenerologie, Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: rodika_badea@yahoo.com
Tel.: 021/3037080 int.: 28008

Manifestări cutanate ale infecției cu SARS-CoV-2 și efectele adverse ale terapiei pentru COVID-19

Multe afecțiuni virale sunt însoțite de erupții cutanate, de obicei ca rezultat al răspunsului inflamator al organismului. Au apărut tot mai multe studii care sugerează că SARS-CoV-2 poate afecta și pielea. Primul medic care a relatat manifestări cutanate la pacienți cu COVID-19 a fost dr. Recalcati S., la sfârșitul lunii martie 2020, după analiza a 88 de pacienți COVID-19, din regiunea Lombardia – Italia. Un număr de 18 pacienți (20,4%) au dezvoltat manifestări cutanate, 8 pacienți la debut, iar 10 pacienți după internarea

în spital, de tip rash (14 pacienți), urticarie (3 pacienți) și erupție asemănătoare varicelei (1 pacient). Zona cea mai afectată a fost trunchiul, leziunile s-au remis în câteva zile și nu a existat o corelație a manifestărilor cutanate cu severitatea infecției cu SARS-CoV-2.^[1]

Dermatologii spanioli au analizat 375 de pacienți cu COVID-19 și manifestări cutanate, pe care le-au clasificat în 5 grupe:

1. Leziuni eritemato-edematoase însoțite de prurit sau durere, cu distribuție acrală, la pacienți tineri, cu forme ușoare de COVID-19 (19% din cazuri).



Figura 1. Rash picior asociat cu COVID-19



Figura 2. Imagini clinice. a) Plăci violacee și edem la nivelul degetelor picioarelor unei paciente de 14 ani. Vezicule mici la nivelul halucelui. b) Macule violacee picior drept, pacientă de 18 ani. c) Macule eritematoase și leziuni în țintă la nivelul mâinii unei paciente de 14 ani. d) Leziuni în țintă la nivelul coatelor unui pacient de 11 ani^[2]

2. Erupții veziculare, pruriginoase în 68% din cazuri, la nivelul trunchiului și membrilor, la pacienți de vârstă mijlocie, cu debut înaintea altor simptome ale COVID-19 (9% din cazuri).

3. Urticarie, cu leziuni pruriginoase la nivelul trunchiului sau diseminate (în unele cazuri, la nivelul palmelor), cu debut simultan cu alte simptome, la pacienți cu forme mai severe de COVID-19 (19% din cazuri).



Figura 3. Plăci eritematoase: (a) regiunea frontală, (b) mână, (c) picior^[3]

4. Leziuni maculo-papulare, cu grade variate de descuamare, la nivelul fețelor dorsale ale mâinilor, asociate cu forme mai severe de COVID-19 (47% din cazuri).

5. Livedo sau leziuni de necroză la nivelul trunchiului sau acral, în diferite stadii de evoluție (sugerând boală vasculară ocluzivă), la pacienți în vârstă, cu forme severe de COVID-19 (6% din cazuri).^[4]

Într-un studiu efectuat în 8 țări, pe 505 pacienți cu manifestări cutanate, 63% dintre ei au prezentat leziuni de tip pseudo-degerături, de obicei pacienți tineri cu forme ușoare de COVID-19. În 55% din cazuri, leziunile cutanate au fost singurele manifestări de COVID-19, în celelalte cazuri ele

debutând după alte simptome de infecție. Leziunile s-au remis, în medie, în 14 zile.^[5] Aceste modificări au primit denumirea de „degete COVID”, manifestări care nu au fost observate în cazul infectării cu alte coronavirusuri. Acest tip de leziuni implică vasele mici de la nivelul mâinilor și picioarelor și pot fi consecința răspunsului inflamator la virus sau ar putea fi generate de trombi, care pot apărea la pacienții cu COVID-19. Aceste manifestări, apărute frecvent într-o perioadă neobișnuită (de obicei, apar la frig), la o populație neafectată în mod normal (copii și bărbați de vârstă medie și avansată), pot fi considerate o expresie a infecției cu coronavirus la pacienți asimptomatici sau cu simptome ușoare.^[6]



Figura 4. Pseudodegerături. Patru pacienți cu leziuni eritemato-purpurice, asociate cu veziculație secundară (a, b, c, d)^[7]



Figura 5. a) eritem și edem la nivelul halucelui stâng al unui pacient de 4 ani, aparent fără durere, a cărei mamă avea febră de 20 de zile. b) piciorul stâng al unei fete de 9 ani, cu leziuni eritemato-violacee bilaterale, cu câteva zile înainte ca tatăl ei să prezinte simptome specifice Covid-19. c) plăci eritemato-purpurice infiltrate la nivelul călcâiului unui băiat de 11 ani, la 10 zile după ce mama sa a prezentat simptome, cu răspuns slab la dermatocorticoizi. d) plăci eritemato-violacee infiltrate și dureroase la nivelul halucelui drept al unui pacient de 25 de ani, asimptomatic. e) pseudodegerături la nivelul halucelui, bilateral, la o pacientă de 28 de ani, asimptomatică. f) leziune ulcerată secundară unei leziuni buloase, la nivelul feței plantare a degetului IV picior stâng, la un pacient de 60 de ani, fumător^[6]

În unele cazuri, este dificil de apreciat dacă manifestările cutanate sunt consecința SARS-CoV-2 sau a terapiei pentru această infecție. Este sugestiv cazul unei paciente de 71 de ani, cu psoriazis din copilărie, fără leziuni la internare, care a prezentat o agravare a psoriazisului în ziua 4 de tratament cu oseltamivir și hidroxiclorochină. S-a considerat că această agravare este cauzată de tratamentul cu hidroxiclorochină. Totuși, s-a constatat și o creștere

a anumitor citokine implicate în etiopatogeneza psoriazisului, sugerând faptul că infecția cu SARS-CoV-2 poate exacerba psoriazisul.^[8]

În momentul de față, toate constatările despre reacțiile cutanate la SARS-CoV-2 sunt preliminare, fiind necesare studii aprofundate. Pacienții care dezvoltă afecțiuni ale pielii necesită consult dermatologic, pentru a stabili dacă acestea pot fi consecința infecției cu SARS-CoV-2.

Afecțiunile cutanate preexistente și COVID-19

Afecțiuni cutanate preexistente, precum psoriazisul vulgar, dermatita atopică, dermatita seboreică, acneea, rozaceea, sunt agravate de măsurile de prevenție pentru SARS-CoV-2. O incertitudine cu care se confruntă dermatologii și pacienții cu afecțiuni autoimune și inflamatorii cronice (precum psoriazis vulgar, dermatită atopică, lupus eritematos sistemic, dermatomiozită, sclerodermie, pemfigus vulgar, pioderma gangrenosum, hidrosadenită supurativă), este dacă efectul imunosupresor sau imunomodulator al terapiei crește susceptibilitatea pentru o infecție mai severă. Câțiva experți au făcut următoarele recomandări, în legătură cu cele mai utilizate imunosupresoare și imunomodulatoare:

- oprirea medicației imunosupresoare (corticosteroizi, tacrolimus, ciclosporină, rituximab), dacă apar simptome ale COVID-19;
- continuarea terapiei cu infliximab, etanercept, adalimumab, ustekinumab, dacă simptomele sunt ușoare și oprirea terapiei, dacă simptomele se agravează;
- continuarea terapiei cu dupilumab și apremilast, dacă nu sunt simptome severe.^[9,10]

Sunt autori care sugerează că anumiți agenți biologici pot să nu fie dăunători în timpul pandemiei, ci din contră, benefici, iar întreruperea administrării poate determina apariția anticorpilor împotriva lor. Teoretic, inhibitorii de TNF-alfa pot avea rol protector în modularea inflamației și reducerea lezării alveolare, având în vedere faptul că pneumonia cauzată de SARS-CoV-2 se asociază cu o furtună citokinică cu niveluri crescute de TNF-alfa și alte citokine. În China, s-a efectuat un

studiu privind utilizarea adalimumab pentru tratamentul COVID-19.^[11] La acești pacienți, trebuie ținut cont de raportul risc/beneficiu. Întreruperea tratamentului poate favoriza reapariția simptomelor sau chiar agravarea bolii. Dar nu poate fi ignorat nici riscul de imunosupresie. Ministerul Sănătății recomandă întreruperea terapiei pentru pacienții confirmați pozitiv pentru coronavirus, suspendarea terapiei pentru cei cu simptome sau cei asimilați pozitiv COVID-19 (zone de risc, contacti direcți etc.), până la clarificarea situației lor (pozitiv sau negativ) și apreciere individuală, pentru restul pacienților.^[12]

Manifestări cutanate la personalul medical

Pentru îngrijirea pacienților cu COVID-19, personalul medical trebuie să se protejeze printr-o igienă adecvată a mâinilor (spălare cu apă și săpun sau utilizarea de dezinfectanți) și prin purtarea unui echipament de protecție corespunzător (mască, ochelari de protecție sau vizieră, mănuși, halat, botoși). Aceste măsuri necesare pot duce însă la apariția de leziuni la nivelul pielii, creând astfel o poartă de intrare pentru virus. Spălarea excesivă a mâinilor și utilizarea frecventă a dezinfectanților alterează stratul hidrolipidic de la suprafața pielii, fenomen care duce la apariția următoarelor: descumare, fisuri, eroziuni, prurit, dermatită de contact iritativă sau alergică. Purtarea mănușilor timp îndelungat conduce la macerarea tegumentului, dishidroza și apariția de eroziuni, care se pot suprainfecta bacterian sau micotic. Terenul atopic, spălarea frecventă a mâinilor, mediul umed, purtarea mănușilor timp îndelungat sunt factori de risc pentru agravarea/apariția dermatitei.^[13]



Figura 6. Eczema mâinii cauzată de spălarea excesivă a mâinilor, ca măsură de prevenție a infecției cu COVID-19

Apariția leziunilor la nivelul mâinilor poate fi prevenită prin limitarea spălării doar atunci când este nevoie, utilizarea de dezinfectanți pe bază de alcool, prin aplicare de emoliente hipoalergene după spălarea mâinilor, cât mai frecvent, evitarea purtării mănușilor pentru mult timp sau purtarea de mănuși de bumbac pe sub cele de latex. Este necesară aplicarea de dermatocorticoizi în caz de dermatită și de topice antibiotice sau antimicotice pentru leziunile suprainfectate. Purtarea echipamentului de

protecție poate produce leziuni cutanate prin fricțiune, crearea unui mediu umed și reacție de contact, cu apariția de echimoze, macule și papule eritematoase, macerare, descumare, eroziuni, însoțite de prurit, senzație de arsură sau usturime. Contactul prelungit cu masca și ochelarii de protecție poate determina urticarie de contact și de presiune, dermatită de contact sau agravarea afecțiunilor preexistente (acnee rozacee, dermatită seboreică, foliculită).^[13,14]



Figura 7. (a) Leziuni cutanate la personalul medical care tratează pacienți cu COVID-19: Eroziuni la nivelul regiunii frontale, piramidei nazale și zonei zigomatice după purtarea măștii și ochelarii de protecție timp de 8h. (b) Ragade și sângerări la nivelul fețelor dorsale ale mâinilor, cu prurit intens, după spălări repetate și aplicare frecventă de dezinfectanți

BIBLIOGRAFIE

1. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Mar 26. doi : 10.1111/jdv.16387.
2. Recalcati S., Barbagallo T., Frasin L.A., et al. Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 April 24. doi.org/10.1111/jdv.16533.
3. Henry D., Ackerman M., Sancelme E., et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 April 15. <https://doi.org/10.1111/jdv.16472>.
4. Galvan Casas C., Catala A, Carretero Hernandez G, et al. Classification of the cutaneous manifestation of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Br J Dermatol.* 2020;10.1111/bjd.19163.
5. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a cases series of 318 patients from 8 countries [published online ahead of print, 2020 May 29]. *J Am Acad Dermatol.* 2020;S0190-9622(20)30984-1. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.109.
6. Ramondetta A., Panzone M., Dapavo P., et al. Chilblain acral lesions in the COVID-19 era. Are they marker of infection in asymptomatic patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 May 18. <https://doi.org/10.1111/jdv.16636>.

7. Piccolo V., Neri I., Filippeschi C., et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 April 24. <https://doi.org/10.1111/jdv.16526>.
8. Kutlu, O. and Metin, A. (2020), A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID – 19 pandemic? *Dermatologic Therapy*. Accepted Author Manuscript. doi:10/1111/dth.13383.
9. Wollenberg A, Flohr C, Simon D, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2)-infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Mar 29. doi: 10.1111/jdv.16411.
10. Price K, Frew J, Hsiao J, Shi V. COVID-19 and Immunomodulator/Immunosuppressant Use in Dermatology. *PH:S0190-9622(20)30466-7 DOI:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.046*.
11. Fahmy D.H., El-Amawy H.S., El-Samony M.A., et al. COVID-19 and dermatology: a comprehensive guide for dermatologist. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May 21. <https://doi.org/10.1111/jdv.16545>.
12. <http://www.ms.ro/wp-content/uploads/2020/04/Recomandarile-Comisie-de-dermatovenerologie-in-contextul-pandemiei-COVID-19-cu-privire-la-pacientii-.pdf>.
13. Razvigor Darlenski, Nikolai Tsankov. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologist know? *Clin Dermatol* 2020 Mar 24. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012.
14. Zhang B., Zhai R., Ma L. 2019 novel coronavirus disease epidemic: skin protection for healthcare workers must not be ignored. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May 02. <https://doi.org/10.1111/jdv.16573>.

Managementul disfuncției erectile apărute după prostatectomia radicală

Alexandru AUGURENCI, Cătălin BELINSKI*, Andrei RĂDULESCU, Cosmin NEICUȚESCU
Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy

Radical prostatectomy is considered to be one of the safest oncological treatments for localized prostate cancer. Due to the study and description of the neurovascular bundles of the prostate, in the last four decades major improvements in radical prostatectomy have been possible. However, as with any other surgical procedure there may be postoperative complications, one of which is erectile dysfunction. In this sense, we performed a review of the literature in which we have included and analyzed the results of the most important randomized studies on this topic, in order to determine the latest penile rehabilitation strategies for these patients. In patients with prostate cancer receiving surgical treatment, the surgical approach can have a major impact on both the severity of erectile dysfunction and the effectiveness of subsequent penile rehabilitation. Thus, it has been demonstrated in numerous studies that the minimally invasive approach to radical prostatectomy and the preservation of neurovascular bundles decreases both the risk and severity of postoperative erectile dysfunction. Risk factors involved in the onset of erectile dysfunction are old age, cardiovascular comorbidities, diabetes mellitus and depressive disorders. To assess the status of sexual function, a series of questionnaires were designed to guide the physician on the severity of erectile dysfunction, of which the most commonly used in current practice is the SHIM questionnaire (or IIEF-5).

Penile rehabilitation is the combination of therapeutic means that include both drugs and medical devices used as single therapy or in various combinations. There are currently multiple treatment options that include oral medication with phosphodiesterase 5 (PDE5i) inhibitors, intracavernous injections or intraurethral applications of prostaglandin E1 (PGE1), vacuum devices or vibration treatments. Although there are multiple options for the treatment of erectile dysfunction, to date there is no consensus on the existence of a definitive protocol for penile rehabilitation after prostatectomy. Early initiation of penile rehabilitation (at 3 weeks postoperatively – immediately after urinary catheter removal) has better results than the late initiation of rehabilitation treatment – at 3 months postoperatively. In case of therapeutic failure of these means of rehabilitation, penile prosthesis implants can also be used.

Keywords: prostate cancer, erectile dysfunction, penile rehabilitation

REZUMAT. Prostatectomia radicală este considerată a fi unul dintre cele mai sigure tratamente oncologice pentru cancerul de prostată localizat. Datorită studierii și descrierii bandetelor neurovasculare ale prostatei, în ultimele patru decenii au fost posibile îmbunătățiri majore ale prostatectomiei radicale. Însă, ca după orice altă intervenție chirurgicală, pot exista și complicații postoperatorii, una dintre acestea fiind disfuncția erectilă. În acest sens, am efectuat un review al literaturii de specialitate, în care am inclus și am analizat rezultatele celor mai importante studii randomizate pe această temă, pentru a determina cele mai noi strategii de reabilitare peniană pentru acești pacienți.

În cazul pacienților cu cancer de prostată care beneficiază de tratament chirurgical, abordul chirurgical poate avea un impact major, atât asupra severității disfuncției erectile, cât și asupra eficienței reabilitării peniene ulterioare. Astfel, a fost demonstrat în numeroase studii faptul că, abordul minim invaziv al prostatectomiei radicale și prezervarea bandetelor neurovasculare scade atât riscul de apariție al disfuncției erectile postoperatorii, cât și severitatea acesteia. Factorii de risc implicați în debutul disfuncției erectile sunt: vârsta înaintată, comorbiditățile cardiovasculare, diabetul zaharat și tulburările depresive.

* **Autor corespondent:** Cătălin Belinski – medic primar urologie, Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Secția Urologie, Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: drbelinski@yahoo.com
Tel.: 021/3037080 – int.: 28149

Pentru evaluarea statusului funcției sexuale au fost concepute o serie de chestionare menite să orienteze medicul asupra severității disfuncției erectile, dintre care, cel mai des utilizat în practica curentă este chestionarul SHIM (sau IIEF-5).

Reabilitarea peniană reprezintă cumulul mijloacelor terapeutice în care sunt incluse atât medicamente, cât și dispozitive medicale folosite ca atare sau în diferite combinații. La ora actuală, există multiple opțiuni de tratament, ce cuprind medicația orală cu inhibitori de fosfodiesterază 5 (PDE5i), injecții intracavernose sau aplicații intrauretrale de prostaglandină E1 (PGE1), dispozitive cu vid sau tratamente vibratorii. Deși există multiple opțiuni pentru tratamentul disfuncției erectile, până în prezent nu există un consens privind existența unui protocol definitiv pentru reabilitarea peniană după prostatectomie. Inițierea precoce a reabilitării peniene (la 3 săptămâni postoperator – imediat după îndepărtarea cateterului urinar), are rezultate mult mai bune decât inițierea tardivă a tratamentului de reabilitare – la 3 luni postoperator. În cazul eșecului terapeutic al acestor mijloace de reabilitare, se poate apela inclusiv la implanturi de proteze peniene.

Cuvinte-cheie: cancer de prostată, disfuncție erectilă, reabilitare peniană

Cancerul de prostată (PCa) reprezintă aproximativ 7,1% din totalitatea cazurilor de cancer diagnosticate la bărbați, fiind totodată a doua malignitate, ca frecvență, în rândul bărbaților, la nivelul anului 2018. Vârsta medie de diagnostic al cancerului de prostată este de 66 de ani.^[1] În prezent, prostatectomia radicală este considerată unul dintre cele mai sigure tratamente oncologice pentru cancerul de prostată localizat, intrând alături de modulatorii hormonal, radioterapie și brahiterapie, în categoria tratamentului multimodal al PCa. Datorită studierii și descrierii neuro-anatomiei prostatei, efectuate de către Walsh și Donker la începutul anilor 80 ai secolului trecut, în ultimele patru decenii au fost posibile îmbunătățiri majore ale prostatectomiei radicale. Astfel, în 1982, cei doi urologi au descris tehnica de preservare a bandelelor neurovasculare ale prostatei, pe unde își au traiect și nervii erectori. Însă, ca după orice altă intervenție chirurgicală, pot exista și câteva complicații postoperatorii, principalele fiind incontinența urinară și disfuncția erectilă.^[2,3] În această privință, am efectuat un review al literaturii de specialitate, în care am inclus și am analizat rezultatele celor mai importante studii randomizate pe această temă, publicate în ultimii 5 ani, pentru a determina cele mai noi strategii de reabilitare peniană în cazul disfuncției erectile apărută după prostatectomia radicală.

Date fiziopatologice

Potrivit Ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU), disfuncția erectilă este definită drept „incapacitatea persistentă de a atinge și de a menține o erecție suficientă pentru a permite un contact sexual”. Până în acest moment, se estimează că între 25-75% dintre pacienții la care s-a practicat prostatectomie radicală dezvoltă disfuncție erectilă, cu implicații majore în calitatea vieții de după intervenție.^[4] În cadrul disfuncției erectile postoperatorii, pot fi implicați diverși factori de risc, dintre care, cei mai importanți sunt vârsta pacientului, comorbiditățile, funcția erectilă preoperatorie, precum și tipul de abord chirurgical (deschis, laparoscopic sau robotic), tehnica de preservare a bandelelor neurovasculare (inter/intrafascial).^[4,5] Principalele alterări fizio-patologice care apar în cadrul disfuncției erectile postoperatorii sunt reprezentate de: afectarea nervilor erectori (neuropraxia), ce pare a fi principala cauză a declanșării modificărilor structurale ale fibrelor musculare netede, urmate de leziuni arteriale și

disfuncții veno-ocluzive care, mai departe, produc disfuncții ale oxigenării cavernoase.^[2,6,7] Expresia clinică a modificărilor fiziopatologice este reprezentată atât de scurtarea dimensiunii peniene, cât și de afectarea inițierii și menținerii erecției, iar ulterior, de lipsa ejaculării. Toate aceste afectări genitale au un impact important asupra vieții sexuale și a sănătății psihice, mai ales la un pacient care a suferit un tratament chirurgical pentru o afecțiune oncologică.^[2]

Metode de evaluare a disfuncției erectile

Pentru evaluarea statusului funcției sexuale au fost concepute o serie de chestionare, menite să orienteze medicul asupra severității disfuncției erectile resimțite de către pacient. Dintre cele mai importante chestionare de evaluare a funcției erectile, se reține IIEF-15 (*International Index of Erectile Function*), care conține 15 întrebări cu privire la cele patru domenii principale ale acestei funcții: severitatea disfuncției erectile, atingerea orgasmului, dorința sexuală și satisfacția vieții de cuplu.^[8] Însă, datorită faptului că uneori este destul de greu de utilizat în practica clinică uzuală, a fost revizuită o variantă scurtă a chestionarului, cu 5 întrebări, care oferă informații similare privind severitatea disfuncției erectile. Acest chestionar se numește SHIM (*Sexual Health Inventory for Men*), cunoscut și sub denumirea de IIEF-5, este versiunea scurtă a chestionarului IIEF-15. Utilizat în mod frecvent, s-a dovedit a fi o modalitate eficientă și sensibilă pentru a investiga prezența și severitatea disfuncției erectile la bărbați. Acesta este alcătuit din 5 întrebări, fiecareia dintre ele fiindu-i atribuită o scală de 5 puncte, care variază de la cea mai gravă afectare a funcției sexuale (0 sau 1 punct – pentru prima întrebare), până la normal (5 puncte). Întrebările includ: (1) încrederea în obținerea și menținerea unei erecții, (2) cât de des a fost obținută o erecție satisfăcătoare pentru penetrare, (3) cât de des a putut fi menținută o erecție după penetrare, (4) cât de „dificilă” a fost menținerea erecției după penetrare și (5) cât de frecvent a fost considerat satisfăcător un contact sexual. Scorul SHIM este suma punctelor atribuite de către pacient la fiecare întrebare și poate varia între 1 și 25 de puncte. Severitatea disfuncției erectile poate fi clasificată, în funcție de scor, ca: severă, la un scor cuprins între 1-7 puncte; moderată, între 8-11 puncte; moderat-uoșoară, între 12-16 puncte; uoșoară, între 17-21 de puncte; funcție sexuală normală între 22-25 puncte. Utilitatea chestionarului SHIM constă în faptul că acoperă ultimele 6 luni ale funcției erectile a

participantului, ceea ce îl face un instrument ideal pentru evaluarea postoperatorie a pacienților cu disfuncție erectilă apărută după prostatectomie radicală. Pentru o evaluare mai bună, se preferă compararea datelor cu un scor SHIM preoperator.^[9]

Factorii de risc implicați în apariția disfuncției erectile postoperatorii

Dintre factorii de risc implicați în debutul disfuncției erectile, se consideră că cei mai importanți sunt: vârsta înaintată, comorbiditățile cardiovasculare, diabetul zaharat și tulburările depresive. Afecțiunile cardiovasculare cu impact major asupra funcției erectile sunt hipertensiunea arterială, ateroscleroza și accidentul vascular cerebral, aceștia fiind totodată și factori predictivi ai severității disfuncției erectile. Impactul acestora este produs atât de modificările structurale și funcționale apărute la nivelul arterelor peniene, ca urmare a creșterii tensiunii arteriale, ce produce secundar alterări ale endoteliului, dar și ca efect al substanțelor vasoactive circulante, precum angiotensina II.^[10, 11] De asemenea, merită luat în considerare în acest sens și impactul medicației cardiovasculare, care poate contribui suplimentar în accentuarea disfuncției erectile. Este bine cunoscut efectul negativ al β -blocantelor, diureticelor și glicozidelor cardiace (cum ar fi digoxina) asupra funcției erectile, în timp ce blocantele canalelor de calciu, α -blocantele, inhibitorii enzimei de conversie, blocanții receptorilor angiotensinei II și statinele pot să nu aibă efecte adverse genitale sau, dimpotrivă, pot avea un efect pozitiv asupra funcției erectile.^[11-13]

Disfuncția erectilă este întâlnită la aproximativ 51,3% dintre pacienții cu diabet zaharat și se produce atât din cauza afectărilor neurovasculare induse de creșterile glicemice constante, dar și din cauza afectării producției de oxid nitric (NO) și a factorului de creștere endotelială. De altfel, diabetul zaharat de tip 2 este într-o asociere strânsă cu obezitatea, datorată creșterii rezistenței la insulină și a proliferării țesutului adipos. Astfel, se produce consecutiv o alterare a metabolismului testosteronului, ce antrenează scăderea valorilor serice ale hormonului și induce o creștere a substanțelor ce mimează efectul hormonilor estro-progestativi. Efectul combinat al acestor dezechilibre metabolice accentuează severitatea unei disfuncții erectile la astfel de pacienți.^[10, 14, 15]

Tulburările depresive sunt, de asemenea, asociate cu disfuncția erectilă, având la bază un mecanism sinergic, ce implică modificări comportamentale și

biologice. Se estimează că riscul de apariție a unei disfuncții erectile este cu 39% mai mare la pacienții care suferă de tulburări depresive. Totodată, aceste tulburări au efect de potențare a unei disfuncții erectile deja instalate, creând astfel un cerc vicios.^[16]

Fumatul și consumul de alcool sunt două obiceiuri nesănătoase, care pot produce sau exacerba o disfuncție erectilă. Efectul pe termen lung al fumatului asupra funcției erectile se produce din cauza afectărilor vasculare, neurologice și locale ale fibrelor netede ale țesutului cavernos.^[10,17] Consumul de alcool în doze mici a fost considerat un factor protector pentru funcția erectilă, însă consumul cronic de alcool, în doze mari, poate produce polineuropatie ce afectează, de asemenea, nervii pudendali și determină totodată o scădere constantă a nivelului de testosteron.^[10,18]

În cazul pacienților cu cancer de prostată care beneficiază de tratament chirurgical, abordul chirurgical poate avea un impact major, atât asupra severității disfuncției erectile, cât și asupra eficienței reabilitării peniene ulterioare. Două studii prospective nerandomizate, efectuate în mai multe centre de mare volum pentru cancerul de prostată din Suedia, au cercetat rata de apariție a disfuncției erectile și gradul de recuperare ulterioară, după prostatectomia radicală laparoscopică asistată robotic, comparativ cu prostatectomia radicală prin abord deschis. Într-un studiu prospectiv din 2015, Haglid și colab. au găsit o rată de persistență a disfuncției erectile la 12 luni ușor mai mare pentru prostatectomia deschisă, comparativ cu cea asistată robotic, însă diferențele nu au fost semnificative pentru aceste două aborduri chirurgicale (74,7% vs. 70,4%).^[19] În cel de-al doilea studiu efectuat recent, Sooriakumaran și colab. (2018) au găsit rate de recuperare a funcției erectile semnificativ mai mari pentru prostatectomia robotică (21%), în comparație cu prostatectomia deschisă (14%), datorită identificării și conservării mai precise a fasciculelor nervoase în timpul abordului robotic. Din punct de vedere oncologic, ambele studii au raportat rate de margini pozitive pe piesele de prostatectomie robotică, similare cu cele ale chirurgiei deschise, ceea ce reprezintă un aspect important pentru evoluția oncologică ulterioară.^[20]

Chiar dacă tehnica de *nerve-sparing* a îmbunătățit parțial ratele de preservare a funcției erectile, există încă probleme în ceea ce privește reabilitarea peniană postoperatorie. Neuropraxia este principala modificare fiziopatologică, ce conduce la disfuncții veno-ocluzive și modificări structurale majore ale

țesutului penian. Din cauza stării constante de hipooxygenare a fibrelor musculare netede ale penisului, acestea suferă un proces de apoptoză și fibroză care, în timp, produce alterări ireversibile, precum scurtarea peniană cu aprox. 2-3 cm sau boala Peyronie.^[2, 21]

Metode terapeutice de reabilitare peniană

La ora actuală, există diverse opțiuni de tratament, care includ medicația orală cu inhibitori de fosfodiesterază 5 (PDE5i), injecții intracavernose sau aplicații intrauretrale de prostaglandină E1 (PGE1), dispozitive cu vid sau tratamente vibratorii. Deși există multiple opțiuni pentru tratamentul disfuncției erectile, până în prezent nu există un consens în privința unui protocol definitiv pentru reabilitarea peniană (PR) după prostatectomie.^[2, 22]

Reabilitarea peniană este cumulul mijloacelor terapeutice în care sunt incluse atât medicamente, cât și dispozitive medicale folosite ca atare sau în diferite combinații recomandate pentru recuperarea funcției erectile. Inițierea precoce a reabilitării peniene (la 3 săptămâni după operație, imediat după îndepărtarea cateterului urinar) are rezultate mult mai bune decât inițierea tardivă a tratamentului de reabilitare, la 3 luni postoperator.^[2]

Inhibitorii de fosfodiesterază 5 (PDE5i) reprezintă cea mai frecvent utilizată clasă de medicamente din practica clinică, aceasta fiind totodată și cea mai studiată metodă terapeutică utilizată pentru reabilitare peniană. Dintre substanțele active, existente în momentul actual pe piața farmaceutică, se numără: tadalafil, sildenafil, vardenafil și avanafil. Principalul avantaj al terapiei cu PDE5i este faptul că sunt ușor de administrat, iar efectul acestora se instalează rapid. Însă pentru pacienții operați de cancer de prostată este necesară existența a cel puțin o bandeletă neurovasculară integră pentru ca PDE5i să-și facă efectul. De asemenea, costul tratamentului și reacțiile adverse ale acestuia (cefalee, palpitații, senzații de flush) nu sunt deloc neglijabile.^[21] Cele mai multe studii care au comparat efectul PDE5i cu placebo au demonstrat că administrarea acestor medicamente, o dată pe zi, îmbunătățește semnificativ funcția erectilă și ajută la recuperarea acesteia, inclusiv până la nivelul preoperator.^[23-26]

Injecția intracavernosă de Prostaglandină E1 (PGE1) a fost primul tip de tratament pentru recuperarea postoperatorie a disfuncției erectile,

introdus și studiat de prof. Montorsi și colab. Cel mai important avantaj al administrării intra-cavernoase de PGE1 este eficiența în reabilitarea peniană după orice tip de abord chirurgical, chiar dacă nu au fost prezervate bandelele neurovasculare. Însă costul, necesitatea de a refrigera produsul, invazivitatea tratamentului și efectele secundare pot reprezenta o contrapondere importantă pentru inițierea acestui tratament.

O altă formă mai comodă de administrare a PGE1 este intrauretral, cu ajutorul unui dispozitiv special, aceasta având avantajul că substanța activă este absorbită prin mucoasa uretrală.^[21]

Dispozitivele cu vid și vibrații reprezintă metode neinvazive, dar foarte eficiente de reabilitare peniană, mai ales în combinație cu tratamente medicamentoase (PDE5i sau PGE1). Fode și colab. au demonstrat, într-un studiu prospectiv randomizat, că recuperarea peniană ar putea fi foarte eficientă atunci când se folosesc dispozitive de stimulare vibratorie peniană împreună cu PDE5i (53%), comparativ cu PDE5i ca unic tratament (32%).^[27]

Concluzii

Recuperarea postoperatorie a funcției erectile, a pacienților cu prostatectomii radicale pentru cancer de prostată, poate fi realizată folosind o multitudine de strategii și mijloace terapeutice. În acest scop, o evaluare pre- și postoperatorie este foarte importantă, folosind chestionarele special concepute pentru aceasta. Pacienții trebuie informați despre riscul apariției disfuncției erectile postoperatorii și trebuie consiliați în acest domeniu. Abordul laparoscopic convențional sau asistat robotic al prostatectomiei, cu prezervarea bandelelor neurovasculare poate reduce semnificativ riscul apariției disfuncției erectile. Administrarea precoce a inhibitorilor de fosfodiesterază 5 sau a prostaglandinelor E1 reprezintă tratamentul de bază pentru recuperarea peniană postoperatorie, atât în monoterapie, cât și în combinație. Asocierea mijloacelor mecanice, precum dispozitivele cu vid, poate crește șansa reabilitării peniene la valoarea preoperatorie. În cazul eșecului terapeutic al acestor mijloace de reabilitare se poate apela inclusiv la implanturi de proteze peniene.

BIBLIOGRAFIE

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019;10(2):63-89. doi:10.1159/000423644.
2. Kim JH, Lee SW. Current status of penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Korean J Urol.* 2015;56(2):99-108. doi:10.4111/kju.2015.56.2.99.
3. Park YH, Jeong CW, Lee SE. A comprehensive review of neuroanatomy of the prostate. *Prostate Int.* 2013;1(4):1-7. doi:10.12954/pi.13020.
4. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism 2018. In: *European Association of Urology Guidelines. 2018 Edition.*; 2018. Available at: [http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/LK - Male Sexual Dysfunction Uroweb%7Chttp://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/%7C](http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/LK-Male%20Sexual%20Dysfunction) FG-0.
5. Kadioğlu A, Ortaç M, Dinçer M, Brock G. Tadalafil therapy for erectile dysfunction; following prostatectomy. *Ther. Adv. Urol.* 2015;7(3):146-151. doi:10.1177/1756287215576626.
6. Barazani Y, Stahl PJ, Nagler HM, Stember DS. Is There a Rationale for Penile Rehabilitation Following Radical Prostatectomy? *Am. J. Mens. Health* 2015;9(1):35-43. doi:10.1177/1557988314528237.
7. Dean RC, Lue TF. Neuroregenerative strategies after radical prostatectomy. *Rev. Urol.* 2005;7 Suppl 2: S26-32. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1477596&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
8. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49(6): 822-830. doi:10.1016/s0090-4295(97)00238-0.
9. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): A 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res.* 2005;17(4):307-319. doi:10.1038/sj.ijir.3901327.
10. Chen L, Shi G rui, Huang D dan, et al. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomed Pharmacother.* 2019;112(August 2018):108585. doi:10.1016/j.biopha.2019.01.046.
11. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J.* 2013;34(27):2034-2046. doi:10.1093/eurheartj/eh112.

12. Nicolai MPJ, Liem SS, Both S, et al. A review of the positive and negative effects of cardiovascular drugs on sexual function: A proposed table for use in clinical practice. *Netherlands Hear J.* 2014;22(1):11-19. doi:10.1007/s12471-013-0482-z.
13. Terzic B, Markovic S, Grujic J, Djukic L. Cardiovascular drugs and erectile dysfunction. *Hosp Pharmacol - Int Multidiscip J.* 2014;1(3):174-179. doi:10.5937/hpimj1403174t.
14. Ida Maiorino M, Bellastella G, Esposito K. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy Dovepress Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2014;7-95. doi:10.2147/DMSO.S36455.
15. Moon KH, Park SY, Kim YW. Obesity and Erectile Dysfunction: From Bench to Clinical Implication. *World J Mens Health.* 2018;36. doi:10.5534/wjmh.wjmh.180026.
16. Liu Q, Zhang Y, Wang J, et al. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2018;15(8):1073-1082. doi:10.1016/j.jsxm.2018.05.016.
17. Tostes RC, Carneiro FS, Lee AJ, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: Focus on NO bioavailability and ROS generation. *J Sex Med.* 2008;5(6):1284-1295. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00804.x.
18. Wang XM, Bai YJ, Yang YB, Li JH, Tang Y, Han P. Alcohol intake and risk of erectile dysfunction: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Int J Impot Res.* 2018;30(6):342-351. doi:10.1038/s41443-018-0022-x.
19. Haglind E, Carlsson S, Steineck G, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur. Urol.* 2015;68(2):216-225. doi:10.1016/j.eururo.2015.02.029.
20. Sooriakumaran P, Pini G, Nyberg T, et al. Erectile Function and Oncologic Outcomes Following Open Retropubic and Robot-assisted Radical Prostatectomy: Results from the LAParoscopic Prostatectomy Robot Open Trial. *Eur. Urol.* 2018;73(4):618-627. doi:10.1016/j.eururo.2017.08.015.
21. Chung E, Gillman M. Prostate cancer survivorship: A review of erectile dysfunction and penile rehabilitation after prostate cancer therapy. *Med. J. Aust.* 2014;200(10):582-585. doi:10.5694/mja13.11028.
22. Blecher G, Almekaty K, Kalejaiye O, Minhas S. Does penile rehabilitation have a role in the treatment of erectile dysfunction following radical prostatectomy? *F1000Research* 2017;6(0):1923. doi:10.12688/f1000research.12066.1.
23. Montorsi F, Krajka K, Moncada I, et al. Effects of Tadalafil Treatment on Erectile Function Recovery Following Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: A Randomised Placebo-controlled Study (REACTT). *Eur. Urol.* 2013;65(3):587-596. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.051.
24. Stolzenburg J-U, Kriegel C, Manning M, et al. Effect of surgical approach on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: an evaluation utilising data from a randomised, double-blind, double-dummy multicentre trial of tadalafil vs placebo. *BJU Int.* 2015;116(2):241-251. doi:10.1111/bju.13030.
25. Seo YE, Kim S, Sung GT. Efficacy and Safety of Tadalafil 5 mg Once Daily for the Treatment of Erectile Dysfunction After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A 2-Year Follow-Up. *Sex. Med.* 2018;6(2):108-114. doi:10.1016/j.esxm.2017.12.005.
26. Canat L, Güner B, Gürbüz C, Atiş G, Çaçkurlu T. Effects of three-times-per-week versus on-demand tadalafil treatment on erectile function and continence recovery following bilateral nerve sparing radical prostatectomy: Results of a prospective, randomized, and single-center study. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2015;31(2):90-95. doi:10.1016/j.kjms.2014.11.005.
27. Fode M, Borre M, Ohl DA, Lichtbach J, Sønksen J. Penile vibratory stimulation in the recovery of urinary continence and erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: A randomized, controlled trial. *BJU Int.* 2014;114(1):111-117. doi:10.1111/bju.12501.

Anosmia, simptom al infecției cu SARS-CoV-2

Alexandru NICOLAESCU^{1,2*}, Luminița AGACHI¹

¹ Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

² Doctorand în Științe Medicale U.M.F. Carol Davila București

Anosmia as a symptom of the SARS-CoV-2 infection

During the current SARS-CoV-2 pandemic, as the number of cases increase globally and thus the collective experience of the medical corps in dealing with it, anosmia was identified as an initial symptom in a significant number of patients.

Considering the large and increasing number of scientific papers published on this subject, the authors considered worthwhile synthesizing relevant information, to offer a concise, quality, useful review for the reader. Using the PubMed platform, only review and meta-analysis articles were included, thus filtering 122 papers to just 11.

The conclusions derived from these papers are that the pathologic mechanism of anosmia is direct viral invasion of the olfactory nerve, by extension from the nasal epithelium, in many patients and is usually transitory. The early character of this symptom in the natural evolution of the disease, as it is frequently the only symptom reported, confers anosmia a important role in the triage of patients and the diagnosis of the condition.

Keywords: anosmia, Covid-19, pandemic, SARS-CoV-2, triage of patients

REZUMAT. În cadrul pandemiei curente cu virusul SARS-CoV-2, pe măsura creșterii globale a numărului de cazuri, precum și a experienței corpului medical privind diagnosticul și managementul acestor pacienți, anosmia a fost identificată ca simptom de debut în cadrul unui număr reprezentativ de pacienți. Având în vedere numărul mare de lucrări publicate despre acest subiect, autorii au considerat oportună realizarea unui articol care să sintetizeze informația relevantă, pentru a putea oferi un material de calitate, concis și totodată util cititorului. Utilizând platforma PubMed, au fost incluse doar studiile cu caracter de review și metaanaliză, filtrând astfel, dintr-un total de 122 de lucrări, un număr de 11 studii.

Potrivit concluziilor acestor materiale, mecanismul de producere al anosmiei este invazia virală directă, ce apare prin extensie de la nivelul epiteliului nazal, la un procent mare de indivizi și este, la majoritatea pacienților, tranzitorie. Caracterul precoce al anosmiei în evoluția bolii, frecvent fiind unicul simptom raportat, îi conferă acesteia o utilitate însemnată în triajul epidemiologic al pacienților, precum și în diagnosticul afecțiunii.

Cuvinte-cheie: anosmie, Covid-19, pandemie, SARS-CoV-2, triaj epidemiologic

Pandemia provocată de virusul SARS-CoV-2 a fost inițial descrisă la sfârșitul anului 2019, în orașul Wuhan din provincia Hubei, China. Deși aparent primul caz a fost documentat în luna noiembrie, primele informații furnizate de autoritățile de sănătate chineze către Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) au fost publicate în data de 31 decembrie 2019, când deja se aflau în tratament 44 de cazuri de pneumonie cu etiologie necunoscută, în spitalele regionale.^[1] Ulterior, numărul de cazuri a crescut exponențial, O.M.S. declarând oficial pandemia în data de 11 martie; aceasta este prima pandemie cunoscută cauzată de un coronavirus.

Simptomatologia dominantă a pacienților afectați fiind cea respiratorie, caracteristicile pe care s-a bazat screening-ul epidemiologic în perioada inițială au fost prezența febrei, tusei, dispneei și, bineînțeles, istoricul de călătorii sau contactul cu persoane ce au călătorit în zone cu cazuri confirmate.^[2]

* **Autor corespondent:** Alexandru Nicolaescu – medic specialist O.R.L., Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Compartiment O.R.L., Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București

E-mail: alexandrunicolaescu@ymail.com

Tel.: 021/3037080 int.: 28176

Însă, ceea ce este particular acestei pandemii e rapiditatea cu care au apărut informațiile medicale și contribuția majoră adusă de acest schimb dinamic, rapid, de informații la nivel mondial. Astfel, cum este de așteptat, în anul 2018 au fost 0 articole medicale publicate în reviste de specialitate indexate în baza de date PubMed.gov, sistemul de indexare a Bibliotecii Naționale de Medicină a SUA (NIH – *National Institute of Health*). În anul 2019, apar 9 articole publicate, iar până în luna iunie (exclusiv) a anului 2020, numărul acestor lucrări a crescut la 20 006.^[3]

Pe măsură ce numărul de cazuri la nivel mondial a început să crească, tot mai mulți clinicieni aflați în prima linie au constatat că mulți dintre pacienții cu infecții respiratorii suspecionate și ulterior confirmate ca fiind provocate de virusul SARS-CoV-2 descriau modificări de percepție a gustului (disgeuzie), precum și pierderea mirosului (anosmie). Primul articol care descrie modificări neurologice ce survin la pacienții COVID-19 (acronim utilizat pentru prescurtarea *Corona Virus Disease 2019*) este cel publicat de Mao et al, pe un lot de 214 pacienți spitalizați în trei unități din Wuhan între 16 ianuarie și 19 februarie 2020. În acest studiu, 5.6% dintre pacienți raportează disgeuzie și 5.1% anosmie.^[4] Studiile ulterioare însă, au demonstrat rate mai înalte ale acestor simptome, mai ales în cadrul pacienților paucisimptomatici sau al celor cu forme ușoare de boală, ceea ce a condus la includerea anosmiei, mai ales în asociere cu febră, în definiția de caz suspect COVID-19.^[5]

Materiale și metode

Pentru realizarea prezentului studiu, am utilizat baza de date internațională PubMed.gov (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), deoarece reprezintă platforma de referință pentru materialele de literatură medicală de actualitate și prezintă standarde de calitate ridicată a conținutului.^[6] Am utilizat ca termeni de căutare asocierea dintre Covid-19 și (AND) anosmie (?term=%28 Covid-19%29+AND+%28 Anosmia%29). La data de 08.06.2020, această căutare a returnat 122 de rezultate. Am considerat această asociere de termeni utilă pentru a evalua importanța acordată anosmiei în diagnosticul COVID-19 și nu doar menționarea acesteia ca posibil simptom în cadrul afecțiunii. După un screening de conținut riguros, aplicând filtrele: „Meta-Analysis”, „Review” și „Systematic reviews”, au fost eliminate din studiu un număr de 106 articole, rămânând astfel 16 studii. Dintre acestea, au fost reținute studiile și articolele în limba engleză, în număr de 11. (Tabelul I.)

Articolele reținute au fost studiate comparativ, urmărind conținutul lor, precum și rigurozitatea cercetării, în funcție de calitatea referințelor științifice.

Rezultate

Anosmia a fost raportată de către autorii studiilor citate ca simptom în cursul infecției cu virusul SARS-CoV-2, având o frecvență situată între 15% și 66% (un studiu raportând chiar o frecvență de 88%^{[7][8][9]}). Este important de reținut că aceste cifre reflectă prevalența anosmiei în cadrul pacienților confirmați ca infectați. Cum majoritatea acestora sunt pacienți cu forme simptomatice, multe moderate sau chiar severe, este probabil ca prevalența anosmiei să fie în realitate mai mare, deoarece indivizii cu forme ușoare de boală nu se prezintă și deci, nu sunt testați pentru confirmarea infecției.

Lipsa altor simptome nazale asociate frecvent anosmiei în cursul infecțiilor virale comune (rinoree seroasă sau seromucoasă, obstrucție nazală, prurit nazal, strănut) sugerează un mecanism patogen diferit, un tropism pentru neuronii nervului cranian I (olfactiv). Deși, atât mecanismul de diseminare hematogenă, cât și mecanismul direct, transneural (prin terminațiile nervoase transcribriforme ale bulbului olfactiv) sunt încă studiate, ultimele informații sugerează ca semnificativ mai probabilă fiind cea de-a doua cale.^[10] Virusul diseminează transneural, fiind implicați receptorii TMPRSS2 și ACE2^[11] – mecanism de lezare direct, diferit de cel din infecțiile cu rinovirusuri, unde prin inflamația epitelului nazal sunt distruse terminațiile dendritice superficiale ale epitelului olfactiv (anosmia/hiposmia postvirală clasică).^[12]

Acest fenomen nu este unic virusului SARS-CoV-2, multiple alte tulpini virale înrudite având o astfel de proprietate. Este demonstrată abilitatea virusului CoV-OC43 de a provoca encefalită virală în cadrul populației pediatrice, iar ARN-ul virusului SARS-CoV a fost identificat în lichidul cefalorahidian al unor victime din timpul epidemiei din anul 2003. Antigene virale și material genetic de coronavirus au fost identificate și la bolnavi cu scleroză multiplă, sugerând implicarea infecției virale în elaborarea răspunsului autoimun patologic.^[13]

Anosmia are un puternic impact negativ asupra stării psiho-emoționale a pacientului, fiind cunoscută apartenența tractului olfactiv la sistemul limbic și conexiunile cu nucleii amigdalieni, precum și asupra calității vieții – pacienții anosmici acuzând și disgeuzie, cu anorexie consecutivă.^[7]

Nr. crt.	Autor	Titlu
1	Lao WP, Imam SA, Nguyen SA	Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive SARS-CoV-2 infection
2	Krajewska J, Krajewski W, Zub K, Zatoński T	COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge
3	De Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Munoz DP, Ferreira ST	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Central Nervous System
4	Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, Faris MEA, Katrak SM, Láinez M, Medina MT, Meshram C, Mizusawa H, Öztürk S, Wasay M	The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries
5	Pallanti S	Importance of SARS-Cov-2 anosmia: From phenomenology to neurobiology
6	Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I	Olfactory dysfunction in the COVID-19 outbreak
7	Saleki K, Banazadeh M, Saghadzadeh A, Rezaei N	The involvement of the central nervous system in patients with COVID-19
8	Passarelli PC, Lopez MA, Mastandrea Bonaviri GN, Garcia-Godoy F, D'Addona A	Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection
9	Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N	The neurological manifestations of COVID-19: a review article
10	Jasti M, Nalleballe K, Dandu V, Onteddu S	A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19
11	Payus AO, Lin CLS, Noh MM, Jeffree MS, Ali RA	SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease (COVID-19)

Tabelul I. Articolele incluse în review după filtrarea rezultatelor

După analiza datelor existente, Federația Mondială de Neurologie (W.F.N. – *World Federation of Neurology*), prin intermediul unui grup de lucru de specialitate (*The Environmental Neurology Specialty Group*), a rezumat mecanismele patologice de acțiune a virusului SARS-CoV-2. Astfel, acesta pătrunde prin epiteliul olfactiv, folosind receptorii ACE2, migrează de-a lungul bulbului și tractului olfactiv până la nivelul trunchiului cerebral, unde poate afecta centrul respirator. În același timp, pe cale hematogenă se poate lega de aceiași receptori ACE2 situați în endoteliu, provocând endotelită și deci status protrombotic, cu AVC secundar. Prezența receptorilor ACE2 în ficat, rinichi, creier și intestine explică evoluția către insuficiență multiplă de organ.^[14]

Tratament specific pentru anosmia asociată infecției cu SARS-CoV-2 încă nu există. Utilizarea de CSIN (corticosteroizi intranasali) este contraindicată în cazul anosmiei recent instalate, fiind demonstrată agravarea formelor de pneumonie la acești pacienți. Unii autori propun utilizarea precoce (primele 12 luni) a terapiei de reeducare olfactivă („*olfactory*

training”), precum și utilizarea de vitamina A topic (doze de 10000 U.I. pe zi timp de 60 de zile).^[15]

Un review sistematic al informațiilor publicate despre anosmie în cursul infecției SARS-CoV-2 a concluzionat că anosmia poate fi considerată o formă de debut a acestei infecții virale.^[16]

Concluzii

Pandemia provocată de virusul SARS-CoV-2 prezintă o serie de particularități, printre care și faptul că a survenit în epoca modernă a științei și tehnologiei informației, ceea ce a înlesnit comunicarea globală a informațiilor despre această boală și astfel, organizarea rapidă a răspunsului. Deși omisă inițial din definiția de caz, anosmia brusc instalată a fost rapid acceptată și utilizată în screening-ul pacienților, ridicând suspiciunea infecției recente. Mecanismul de acțiune al virusului, prin care provoacă afectarea mirosului, este cel de invazie celulară directă prin intermediul utilizării receptorilor celulari ACE2. Ulterior replicării la nivelul bulbului olfactiv, virusul se

extinde la nivelul sistemului nervos central, unde poate provoca complicații redutabile (deprimarea centrilor respiratori, accidente vasculare).

Mecanismul fiziopatologic descris justifică considerarea anosmiei ca un simptom de debut al infecției SARS-CoV-2, element util în practica clinică cotidiană pentru toți medicii, indiferent de specialitate, deoarece permite identificarea cazurilor cu suspiciune ridicată de infecție.

Deși nu există încă un protocol terapeutic acceptat ca eficient în combaterea anosmiei din cadrul infecției SARS-CoV-2, ultimele date publicate sunt promițătoare, aproximativ 50% dintre pacienți recuperând parțial sau total capacitatea olfactivă la 14 zile de la debutul anosmiei.^[17] Concomitent, pentru cazurile cu afectare semnificativă a calității vieții, este recomandată terapia de reabilitare olfactivă, împreună cu administrarea topică de vitamina A.

BIBLIOGRAFIE

- [1] "Complete timeline."
- [2] M.L. Holshue *et al.*, "First case of 2019 novel coronavirus in the United States", *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 10, pp. 929-936, Mar. 2020.
- [3] "((wuhan[All Fields] AND (,coronavirus[MeSH Terms] OR ,coronavirus[All Fields])) AND 2019/12[PDAT]: 2030[PDAT]) OR 2019-nCoV[All Fields] OR 2019nCoV[All Fields] OR COVID-19[All Fields] OR SARS-CoV-2[All Fields] - Search Results - PubMed." [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28wuhan%5BAll+Fields%5D+AND+%28%22coronavirus%22%5BMeSH+Terms%5D+OR+%22coronavirus%22%5BAll+Fields%5D%29%29+AND+2019%2F12%5BPDAT%5D+%3A+2030%5BPDAT%5D%29+OR+2019nCoV%5BAll+Fields%5D+OR+2019nCoV%5BAll+Fields%5D+OR>. [Accessed: 08-Jun-2020].
- [4] L. Mao *et al.*, "Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China," *JAMA Neurol.*, 2020.
- [5] L.A. Vaira, G. Salzano, G. Deiana, and G. De Riu, "Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients," *Laryngoscope*, Apr. 2020.
- [6] B. Bergeron, "Online medical databases.," *MedGenMed*, vol. 5, no. 2, p. 44, 2003.
- [7] S. Pallanti, "Importance of SARs-Cov-2 anosmia: From phenomenology to neurobiology," *Comprehensive Psychiatry*, vol. 100. W.B. Saunders, p. 152184, 01-Jul-2020.
- [8] J. Krajewska, W. Krajewski, K. Zub, and T. Zatoński, "COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge," *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 277, no. 7. Springer, 2020.
- [9] W.P. Lao, S. A. Imam, and S. A. Nguyen, "Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive SARS-CoV-2 infection," *World J. Otorhinolaryngol. - Head Neck Surg.*, Apr. 2020.
- [10] K. Saleki, M. Banazadeh, A. Saghadzadeh, and N. Rezaei, "The involvement of the central nervous system in patients with COVID-19," *Rev. Neurosci.*, vol. 31, no. 4, pp. 453-456, May 2020.
- [11] H.R. Niazkar, B. Zibae, A. Nasimi, and N. Bahri, "The neurological manifestations of COVID-19: a review article.," *Neurol. Sci.*, p. 1, Jun. 2020.
- [12] M. Jasti, K. Nalleballe, V. Dandu, and S. Onteddu, "A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19.," *J. Neurol.*, p. 1, Jun. 2020.
- [13] F.G. De Felice, F. Tovar-Moll, J. Moll, D. P. Munoz, and S.T. Ferreira, "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Central Nervous System," *Trends in Neurosciences*, vol. 43, no. 6. Elsevier Ltd, 2020.
- [14] G.C. Román *et al.*, "The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries," *J. Neurol. Sci.*, vol. 414, p. 116884, May 2020.
- [15] A. Izquierdo-Dominguez, M. Rojas-Lechuga, J. Mullol, and I. Alobid, "Olfactory dysfunction in the COVID-19 outbreak," *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, vol. 30, no. 5, May 2020.
- [16] Passarelli PC, Lopez MA, Mastandrea Bonaviri GN, Garcia-Godoy F, D'Addona A. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection. *Am J Dent.* 2020;33(3):135-137.
- [17] V. Dell'Éra, F. Farri, G. Garzaro, M. Gatto, P. Aluffi Valletti, and M. Garzaro, "Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: A cross-sectional study on 355 patients," *Head Neck*, p. hed.26288, Jun. 2020.

Aspecte radio-imagistice în infecția cu SARS-CoV-2

Otilia-Mihaela PETRIȘOR*, Adina PÂRLEACU

Spitalul de Urgență al M.A.I., Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Imaging findings in SARS-COV-2 infection disease

COVID-19 (coronavirus disease 2019) is an infectious disease caused by „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2), a strain of coronavirus. Definitive diagnosis of COVID-19 requires a positive RT-PCR test. Chest CT is not used to diagnose COVID-19, but may be useful in assessing complications. In this article we will describe the imaging profile of the COVID-19 disease. We present the typical and atypical radio-imaging aspects in SARS-CoV-2 infection, exemplifying by several chest radiographs and chest CT images.

The most frequent findings on chest x-rays are ground-glass opacities and air space consolidation. The distribution is most often bilateral, peripheral, and lower zone predominant. The primary findings on CT are ground-glass opacities, crazy paving appearance, air space consolidation, traction bronchiectasis. Chest imaging findings in COVID-19 infection are not specific and may overlap with other viral pneumonias. The standard diagnostic and screening method for suspected COVID-19 patients is RT-PCR.

Keywords: consolidations, ground glass, opacities, RT-PCR, SARS-CoV-2

REZUMAT. COVID-19 este o boală infecțioasă cauzată de SARS-CoV-2, o tulpină de coronavirus ce generează un sindrom respirator acut sever. Diagnosticul de certitudine necesită un test RT-PCR pozitiv. CT toracic nu este utilizat pentru a diagnostica COVID-19, însă poate fi util în evaluarea complicațiilor. În acest articol vom descrie profilul imagistic în COVID-19. Prezentăm aspectele radio-imagistice tipice și atipice în infecția SARS-CoV-2, exemplificând prin câteva radiografii toracice și imagini CT toracice.

Modificările radiologice pulmonare cele mai frecvente sunt opacitățile în „geam mat” și consolidările pulmonare cu distribuție cel mai adesea bilaterală, periferică și bazală. Principalele modificări observate la evaluarea CT toracică sunt opacitățile în „geam mat”, aspectul de „crazy paving”, consolidări pulmonare, bronșiectazii de tracțiune. Investigațiile radio-imagistice toracice în COVID-19 nu sunt specifice și se suprapun cu alte pneumonii virale. Metoda standard de diagnostic și screening pentru pacienții suspecți COVID-19 este RT-PCR.

Cuvinte-cheie: consolidări, geam mat, opacități, RT-PCR, SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 este o tulpină nouă de coronavirus, care nu a fost identificată până acum la oameni și care determină o infecție respiratorie denumită COVID-19 (*Coronavirus infectious disease – 2019*), cu o perioadă de incubație medie de cca 5 zile (limite 2-14 zile). Boala este caracterizată prin simptomatologie predominant respiratorie (febră, tuse, dificultăți de respirație), de intensitate moderată în cca 80% din cazuri, dar poate avea manifestări severe (pneumonie bilaterală interstițială), cu evoluție către insuficiență respiratorie, detresa respiratorie acută (ARDS) fiind principala cauză de mortalitate. Există și cazuri cu manifestări gastrointestinale (mai ales diaree), iar la unii pacienți (în special la cei tineri), au fost semnalate hipo/anosmie și hipo/disgeuzie ca simptome precoce.^[1]

* **Autor corespondent:** Otilia-Mihaela Petrișor – medic primar radiologie-imagistică medicală, Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Laborator radiologie-imagistică medicală, Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: otilia.petrisor@gmail.com
Tel.: 021/3037080 int.: 28201

Primele cazuri au fost observate în Wuhan, China, în decembrie 2019, înainte de a se răspândi la nivel global, cu peste 16 milioane de cazuri acum confirmate. Focarul a fost recunoscut oficial de către Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) la 11 martie 2020, când a fost declarată pandemia.^[2]

În prezent, nu există o recomandare a O.M.S., ECDC, CDC sau altă structură profesională de profil, în vederea folosirii radiografiei toracice sau CT toracic în scop diagnostic, inițial sau de screening, pentru COVID-19.^[3]

În cazul în care există indicație de explorare radiologică toracică, se preferă examinarea CT, deoarece inițial modificările radiologice pot fi discrete, greu vizualizabile. Este indicată efectuarea CT toracic nativ, cu secțiuni fine, la pacienții cu suspiciune sau diagnostic confirmat COVID-19 și semne de gravitate clinică (ex. dispnee, desaturare).^[2]

Examinările radio-imagistice pot fi normale în stadiul incipient al bolii, de aceea un CT toracic

normal nu exclude boala COVID-19, iar un CT toracic anormal nu este specific.^[3]

Deși este mai puțin sensibilă decât CT-ul toracic, radiografia toracică reprezintă de obicei modalitatea de imagistică de primă linie utilizată la pacienții suspecți. Se recomandă folosirea aparatelor de radiologie mobile, deoarece pot fi decontaminate cu ușurință.^[2]

Radiografiile toracice pot fi normale în stadiile precoce sau formele ușoare de boală. În cazurile care necesită spitalizare, studiile au arătat că 69% au avut o radiografie anormală toracică la momentul inițial al internării, iar 80% au avut anomalii radiografice cândva în timpul spitalizării. Tabloul lezional complex este vizibil la aproximativ 10-12 zile după debutul simptomatologiei.

Cele mai frecvente modificări radiologice sunt opacitățile în „geam mat” și consolidările pulmonare, cu distribuție cel mai adesea bilaterală, periferică și bazală.^[2]

**TABELUL I. CRITERII DE DIAGNOSTIC CT TORACIC
A AFECTĂRII PULMONARE SARS-CoV-2^[2-5]**

TABELUL I. CRITERII DE DIAGNOSTIC CT TORACIC A AFECTĂRII PULMONARE SARS-CoV-2^[2-5]	
I. DIAGNOSTIC INIȚIAL <u>Aspecte tipice</u>	I. DIAGNOSTIC INIȚIAL <u>Aspecte atipice</u>
<ul style="list-style-type: none"> • multiple opacități în „geam mat” (distribuție bilaterală, subpleurală, periferică) • aspect de „crazy paving” – (opacități în „geam mat” și îngroșări de septuri inter/intralobulare) • focare de condensare alveolară subpleurale, bazale, posterioare și bilaterale • dilatații vasculare în ariile pulmonare afectate • bronșiectazii de tracțiune • distorsiune arhitecturală pulmonară cu formarea unor benzi subpleurale 	<ul style="list-style-type: none"> • limfadenopatii mediastinale • pleurezie (poate să apară ca o complicație a bolii COVID-19) • multipli micronoduli pulmonari (spre deosebire de multe alte tipuri de pneumonie virală) • „tree in bud” pattern/aspect de „copac înmugurit” • pneumotorax • cavitație • sunt întâlnite la un procent mic de pacienți și ar trebui să ridice suspiciunea unei pneumonii bacteriene supraadăugată sau a altor diagnostice
II. EVOLUȚIE	
<p>Au fost descrise patru stadii la examenul CT toracic:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stadiu precoce/inițial (0-4 zile): aspect CT normal sau opacități în „geam mat” (până la jumătate din pacienți au tomografii normale în decurs de două zile de la debutul simptomelor); 2) stadiul de progresie (5-8 zile): înmulțirea ariilor în „geam mat” + aspect de „crazy paving”; 3) stadiul de vârf (9-13 zile): consolidare pulmonară; 4) stadiul de absorbție (> 14 zile): apar remanierile pulmonare fibrotice. 	

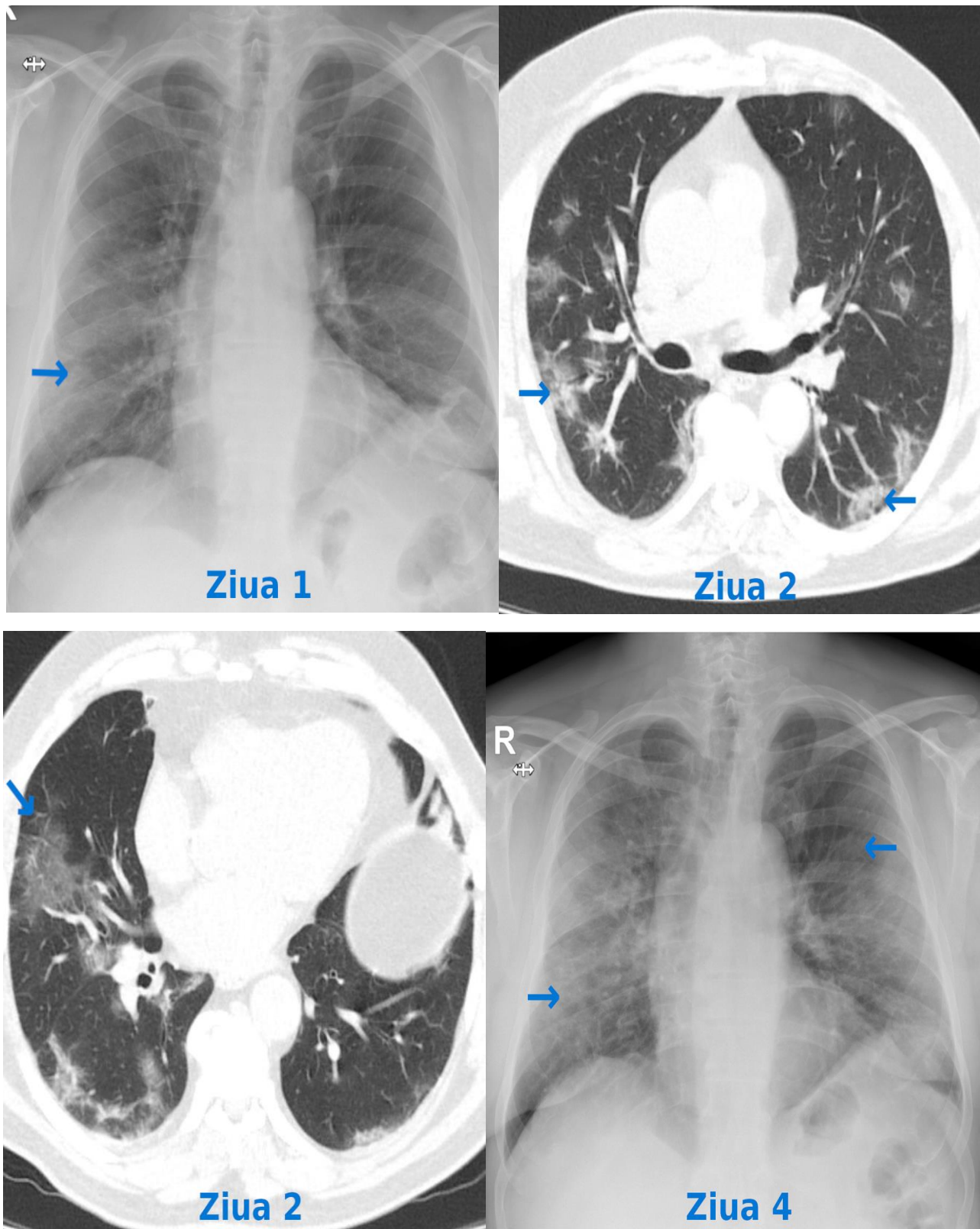
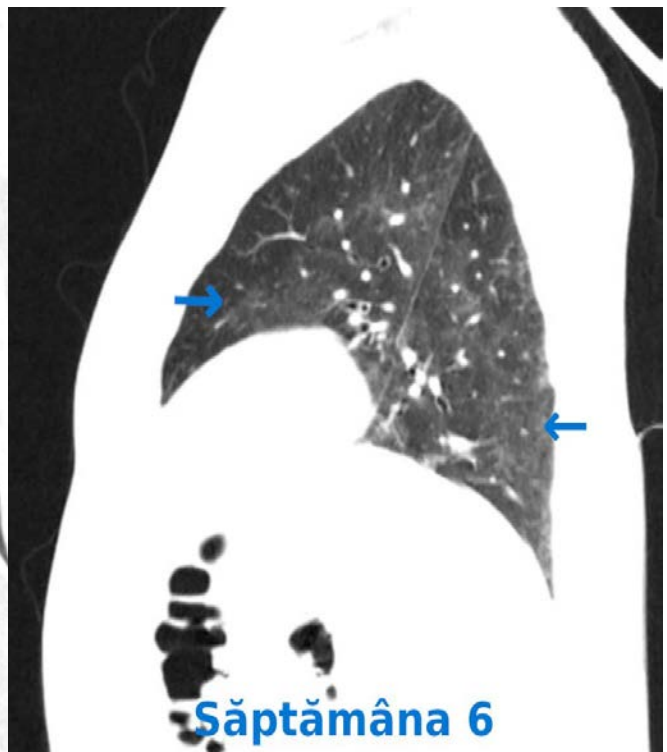
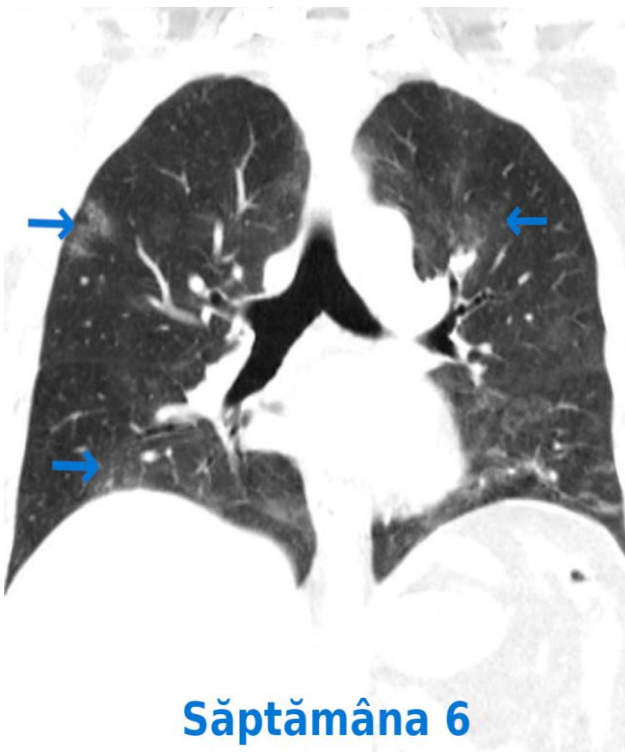
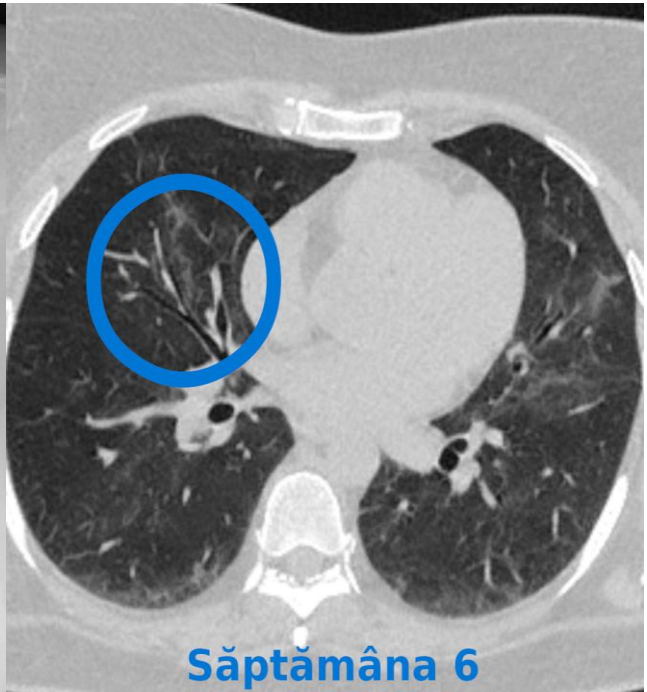


Figura 1-4. Pacient în vârstă de 60 ani, se prezintă inițial cu manifestări digestive (diaree, dureri abdominale), apoi tuse și expectorație. Radiografia pulmonară efectuată în prima zi evidențiază accentuarea desenului peribronhovascular bilateral și rare arii opace pseudonodulare grupate, imprecis delimitate, proiectate în 1/3 inferioară a hemitoracelui drept (săgeată). La examenul CT toracic nativ, efectuat a doua zi, se vizualizează multiple arii în „geam mat”, imprecis delimitate, cu topografie periferică, bilaterală, predominant la nivelul segmentelor posterioare. Reevaluarea radiografică pulmonară la 4 zile evidențiază progresia numerică și dimensională a modificărilor pulmonare anterior menționate, distribuite de această dată la nivelul ambelor parenchime pulmonare. Testul RT-PCR pozitiv.



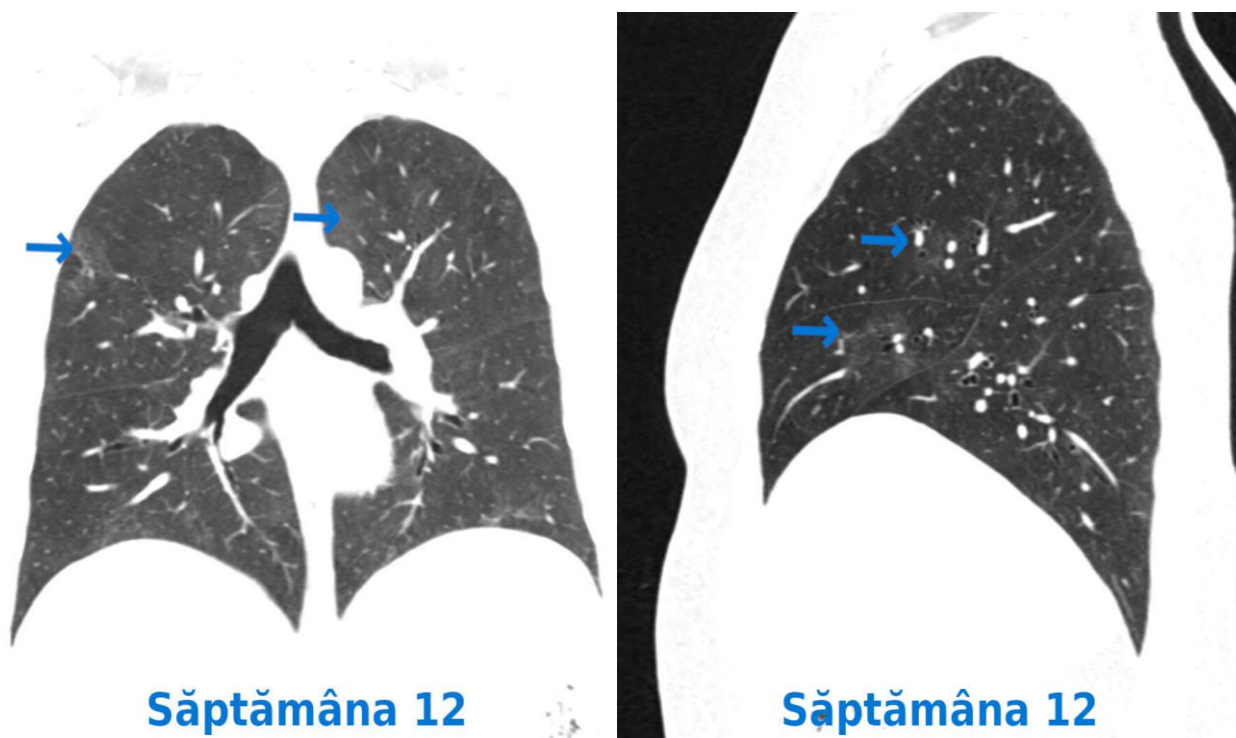


Figura 5-10. Pacientă în vârstă de 48 ani, se prezintă cu stare de rău general, tuse și febră de 3 zile. RT-PCR pozitiv. Radiografia pulmonară efectuată inițial evidențiază un infiltrat interstițial paracardiac, pe partea stângă. În zilele următoare, starea generală s-a alterat progresiv, pacienta a dezvoltat insuficiență respiratorie acută, necesitând intubare și ventilație mecanică; sub tratament corespunzător, simptomatologia pulmonară și complicațiile asociate s-au remis. La reevaluarea CT de la 6 săptămâni postinfecție SARS-CoV-2 se constată prezența unor arii pulmonare în „geam mat” (săgeți), ce interesează ambele câmpuri pulmonare și mici bronșiectazii cilindrice (cerc). La cca 12 săptămâni, examenul CT încă evidențiază câteva mici arii în „geam mat” (săgeți), bilateral, tabloul imagistic lezional fiind în netă regresie, în concordanță cu statusul clinic îmbunătățit semnificativ.

Infecția cu COVID-19 poate progresa rapid către ARDS (*Acute respiratory distress syndrome*), prognosticul fiind nefavorabil pentru unii pacienți, iar modificările radiologice putând trece de la consolidări alveolare imprecis delimitate, la consolidări pulmonare bilaterale cu afectare panlobară, așa cum se întâlnește în ARDS.^[4] La pacienții pozitivi COVID-19 din secțiile ATI, care prezintă agravare, cu un tablou de ARDS, examinarea CT trebuie să evalueze dinamica leziunilor și prezența unui posibil pneumotorax (din cauza ventilației mecanice). Complicațiile

trombembolice au indicația de angioCT toracic cu substanță de contrast.^[3]

Investigațiile radio-imagistice toracice în COVID-19 nu sunt specifice și se suprapun cu alte infecții, inclusiv gripa sezonieră, H1N1, SARS și MERS, putând doar să confirme prezența unei pneumonii de tip viral. Metoda standard de diagnostic și screening pentru pacienții suspecți COVID-19 este RT-PCR. Confirmarea RT-PCR este necesară, chiar dacă rezultatele radiologice ar putea fi sugestive pentru COVID-19 pe Rx sau CT.^[3]

BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.srm.ro/media/2020/04/recomandarea-comisiilor-de-microbiologie-medicala-diagnostic-sars-2.pdf>
2. <https://radiopaedia.org/articles/COVID-19-4?lang=us>
3. <https://www.srimr.ro/uploads/files/44%202020%2003%2027%20CRIMMN%20SARS%20cov2%20recomandari.pdf>
4. <https://www.eurorad.org/case/16660>
5. <https://radiologyassistant.nl/chest/COVID-19/covid19-imaging-findings>

Endoscopia în perioada COVID-19

Livia VLAICU, Daniela VIȘA, Ion ROVINARU, Daniel BERCEANU*
Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Endoscopy in the context of COVID-19

Coronavirus-19 (COVID-19) quickly became a global pandemic. The risk of infection can occur during endoscopic interventions, and the main goal is to prevent infections among medical staff, while providing quality services to the patients. Given that the first outbreak of COVID-19 occurred in Asia, it is easy to understand that most of the guidelines and recommendations are developed by Asian experts. We must not forget that upper digestive endoscopy is an aerosol-generating maneuver with a high potential to infect the medical staff. Thus, some notions are needed regarding patient triage as well as pre-procedural risk assessment, prioritization and allocation of resources, regular monitoring of personal protective equipment, infection control measures, and implementation of a strategy for the gradual resumption of endoscopy services, after controlling the COVID-19 outbreak.

Keywords: aerosol, coronavirus, endoscopy, equipment, prevention

REZUMAT. Coronavirus-19 (COVID-19) a generat rapid o pandemie globală. Riscul de infectare poate fi semnificativ în timpul intervențiilor endoscopice, iar scopul nostru principal este prevenirea infecțiilor în rândul personalului medical, asigurând concomitent servicii de calitate pacienților. Având în vedere faptul că primul focar de COVID-19 a apărut în Asia, este lesne de înțeles de ce cele mai multe ghiduri și recomandări sunt elaborate de către experții asiatici. Nu trebuie uitat că endoscopia digestivă superioară este o manevră generatoare de aerosoli, cu potențial mare de infectare a personalului medical. Astfel, sunt necesare câteva noțiuni în ceea ce privește triajul pacientului, precum și evaluarea riscurilor preprocedurale, prioritizarea și alocarea resurselor, monitorizarea periodică a echipamentelor de protecție personală, măsuri de control al infecțiilor, precum și implementarea unei strategii pentru reluarea în trepte a serviciilor de endoscopie după controlul focarului COVID-19.

Cuvinte-cheie: aerosoli, coronavirus, endoscopie, echipament, prevenție

Prin prezentul articol, obiectivul nostru este să oferim sfaturi practice pentru efectuarea intervențiilor endoscopice în contextul pandemiei de COVID-19. Noul coronavirus SARS-CoV-2 a generat o pandemie globală. Transmiterea de la persoană la persoană se produce predominant prin secreții respiratorii, aerosoli sau suprafețe ambientale, recent contaminate. De asemenea, transmisia poate avea loc atât de la indivizi simptomatici, cât și de la cei asimptomatici. Se pot detecta fragmente virale viabile în aerosoli până la 3 ore aerosolizare și până la trei zile pe anumite suprafețe. Într-unul dintre primele articole de informare din Wuhan, 29% dintre pacienți (40 din 138) erau din rândul personalului medical.^[1] Astfel, riscul este mare, fiind determinat de îngrijirea directă a pacienților infectați sau de o utilizare inadecvată a echipamentelor de protecție personală (PPE). În ceea ce privește endoscopia, pare inevitabil ca personalul din laboratorul de endoscopie să fie expus secrețiilor respiratorii sau fluidelor gastrointestinale ale pacienților.

* **Autor corespondent:** Daniel Berceanu – medic specialist gastroenterologie, Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Secția Gastroenterologie, Str. Vasile Vasilievici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: daniel_berceanu@yahoo.com
Tel.: 021/3037080 int.: 28107

Așadar, protecția adecvată a personalului din sănătate este acum critică. *World Endoscopy Organization* (WEO) a lansat recent o recomandare privind prevenirea și controlul infecțiilor în cadrul manevrelor endoscopice, recomandare bazată pe experiența asiatică (China).^[2] Cu un număr de cazuri de COVID-19 ce continuă să crească în America de Nord și Europa, obiectivul nostru principal este oferirea unor sfaturi practice pentru evitarea transmiterii virusului în unitatea de endoscopie.

Modul de transmitere a SARS-CoV-2 în timpul endoscopiei

Caracteristicile virusului și modul său de transmitere permit ca endoscopia să fie o rută optimă pentru contaminare și infectare. Modurile posibile de transmitere a SARS-CoV-2 includ: (1) de la persoană la persoană, (2) secreții respiratorii, (3) aerosoli generați în timpul endoscopiei digestive superioare, (4) contactul atât cu suprafețe contaminate, cât și cu fluidele corporale. Un alt articol publicat recent demonstrează că 48,5% dintre pacienți prezintă simptome gastrointestinale, care includ anorexie (83,8%), diaree (29,3%) și vărsături (0,8%) cu severitate variabilă, frecvent de intensitate crescută. Odată cu detecția virusului în materiile fecale, sunt necesare precauții extinse pentru a evita transmisia fecal-orală.^[3] Este important să se identifice pacienții cu istoric de călătorie în zonele afectate de COVID-19 sau cu istoric de contact cu bolnavi COVID-19. Se impune autocarantinarea timp de 14 zile, pentru a elimina riscul de transmitere.

Toate procedurile endoscopice trebuie să fie considerate proceduri generatoare de aerosoli (PGA).^[4] Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) a publicat un ghid extins pentru utilizarea echipamentului de protecție personală contra COVID-19 și oferă instrucțiuni specifice pentru personalul medical care realizează proceduri generatoare de aerosoli, la acești pacienți. Este inclusă utilizarea unei măști respiratorii (N95, standard FFP2 sau echivalent), ochelari, vizieră, mănuși, halat impermeabil. Contaminarea suprafețelor în timpul endoscopiei prin fluide contaminate ale pacientului poate avea loc în momentul inserării sau retragerii unui accesoriu în/din canalul de lucru al endoscopului, reglarea butonului de aer/apă, recuperarea unui fragment de

biopsie, precum și în timp ce se realizează limpezirea anterioară în cadrul sterilizării. Contaminarea laboratorului de endoscopie de către pacienții cu COVID-19 se realizează cel mai ușor de către cei simptomatici. Virusul a fost detectat în mai multe locuri, în jurul camerei unde se efectuează procedura, baie, hol, precum și pe întrerupătoare de lumină sau pe uși. De asemenea, a fost identificat pe încălțăminte și obiectele personalului medical care au avut contact cu pacientul. Așadar, studiul ilustrează gradul semnificativ de contaminare pentru persoanele SARS-CoV-2 pozitive.^[5] Este primordială protejerea personalului medical, prin conservarea echipamentelor de protecție și planificarea judicioasă a folosirii acestora.

Înainte de efectuarea intervențiilor endoscopice, este necesară o pregătire corespunzătoare:

- garantarea echipamentului de protecție (de exemplu, masca N95);
- familiarizarea cu igiena corectă a mâinilor;
- configurarea unei zone de recepție pentru detectarea pacienților infectați SARS-CoV-2, înainte de a se permite intrarea în sala de endoscopie;
- instalarea unei camere, proiectată special, pentru realizarea procedurilor la pacienți COVID-19 pozitivi;
- proiectarea unei zone pentru îmbrăcarea cu ușurință a echipamentului de protecție, aproape de sala de proceduri. De asemenea, dezechiparea trebuie să se desfășoare într-o zonă separată de aceea unde se efectuează procedurile endoscopice;
- crearea unui flux de muncă, prevenind o eventuală supraaglomerare;
- nu în cele din urmă, separarea completă a circuitelor pacient/personal medical (de exemplu, baia).

Indicații pentru proceduri

În timpul pandemiei, rămân câteva indicații de urgență pentru instrumentarea tractului gastro-intestinal: hemoragia digestivă, corpii străini, colangita acută. Pacienții oncologici pot, de asemenea, să se considere urgențe (diagnosticul inițial, biopsiere, stratificare, paliatia obstrucției biliare sau luminale). Această

măsură are ca obiectiv reducerea riscului de propagare a infecțiilor din cauza pacienților asimptomatici. În plus, reduce riscul de infecție între pacienți și reduce utilizarea PPE.

În contextul unei transmiteri comunitare a COVID-19, ca regulă generală, trebuie instituită măsurarea temperaturii corporale înainte de a începe lucrul. De asemenea, este necesară purtarea măștii faciale, atât de către pacient, cât și de către personalul medical.

Există un titru viral ridicat în tractul respirator superior și există un potențial semnificativ de infectare pentru persoanele asimptomatice, acela de a elimina și de a transmite virusul.

În toate cazurile în care evoluția continuă, rezultatele efective ale COVID-19 includ evaluarea sindroamelor pacientului (cum ar fi simptome de insuficiență respiratorie acută) și posibilul contact anterior cu un pacient cu COVID-19 suspționat sau confirmat.

Preprocedural – pacienți în ambulatoriu:

1. Detectarea semnelor, simptomelor și expunerea la SARS-CoV-2 (istoric de contact și călătorii). Măsurarea temperaturii corporale este obligatorie.
2. Realizarea testelor PCR pentru toți pacienții suspecți de COVID-19.
3. Dacă este posibil, este preferabil să se aștepte rezultatele probei.
4. Înainte de primirea rezultatelor, un lucru important este ca pacientul să fie plasat în izolare față de alți pacienți.
5. De asemenea, trebuie să fie minimizată mișcarea pacienților.

Preprocedural – pacienți spitalizați:

1. Efectuarea testului COVID-19 este obligatorie. Omiterea testării unui pacient înainte de endoscopie poate avea consecințe dezastruoase.
2. Pacienților pozitivi trebuie să le fie acordată o perioadă mai lungă, iar transferul către unitatea de endoscopie trebuie să fie făcut pe un alt circuit față de pacienții negativi.

Intraprocedural – pentru pacienți COVID-19 pozitivi:

1. Înainte de toate, este esențială verificarea stării pacientului.
2. Igiena riguroasă a mâinilor, conform normelor recomandate.
3. Utilizarea echipamentului de protecție conform recomandărilor CDC (mască facială, șorț impermeabil, mănuși, protecție pentru ochi ș.a.).
4. Efectuarea procedurii cu minimizarea contaminării personalului și a suprafețelor.
5. Dacă pacientul necesită intubație endotraheală pentru procedură, numai anestezistul și asistentul său trebuie să rămână în cameră în timpul intubației, restul echipei trebuie să rămână afară.
6. După finalizarea procedurii, urmați recomandările CDC pentru dezecuparea atentă cu igiena secvențială a mâinilor.

Considerații speciale: participarea medicilor rezidenți

Medicii rezidenți sunt o parte integrantă a majorității unităților endoscopice academice. Odată cu creșterea potențială a infecției cu SARS-CoV-2, rolul medicului rezident în procedurile de endoscopie necesită o reevaluare. Acesta trebuie să stăpânească prevenirea transmiterii descrisă anterior, prin practică repetată și competență documentată. Participarea medicilor rezidenți crește timpul procedural și, prin urmare, crește potențialul de expunere. Deci, se recomandă limitarea participării rezidenților în timpul procedurilor endoscopice.

Concluzii

Orientarea noastră se bazează pe experiența proprie, observații și studii practice. Cu toate acestea, vă rugăm să rețineți că înțelegerea actuală a SARS-CoV-2 încă evoluează rapid. Succesul prevenirii transmiterii SARS-CoV-2 în unitatea de endoscopie depinde de fiecare membru al echipei. Este esențială o cooperare și o colaborare perfectă. Prin respectarea pașilor corecți se poate preveni transmiterea.

BIBLIOGRAFIE

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
2. Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Suggestions of Infection Prevention and Control in Digestive Endoscopy During Current 2019-nCoV Pneumonia Outbreak in Wuhan, Hubei Province, China. February 2020.
3. Pan L, Mu M, Ren HG, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. :23.
4. Johnston ER, Habib-Bein N, Dueker JM, et al. Risk of bacterial exposure to the endoscopist’s face during endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2019;89:818-824.
5. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. March 2020.

Exerciții și tehnici de respirație necesare în recuperarea respiratorie

Ioana IORDACHE*

Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București

Exercises and recovery techniques needed in respiratory recovery

COVID-19 infection is a new disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which is transmitted interpersonal at an exponential rate, causing severe cases and deaths globally. Depending on the extent of the damage caused to the lungs, this respiratory infection can develop severely, to the stage of pulmonary fibrosis, a pathology that can be irreversible.

Physical therapy meets patients with post-infection sequelae with a series of breathing techniques and exercises, designed to improve respiratory function, bringing many benefits to the whole body.

Keywords: COVID-19, breathing exercises, physical therapy, lung damage, respiratory recovery

REZUMAT. Infecția COVID-19 este o boală nouă, provocată de virusul SARS-CoV-2, ce se transmite interuman cu o viteză exponențială, determinând cazuri severe și decese la nivel global. În funcție de amplitudinea leziunilor provocate la nivelul plămânilor, această infecție respiratorie poate evolua sever, până la stadiul de fibroză pulmonară, patologie ce poate fi ireversibilă.

Kinetoterapia vine în întâmpinarea pacienților ce prezintă sechele postinfecție, cu o serie de tehnici și exerciții de respirație, menite să amelioreze și să îmbunătățească funcția respiratorie, aducând numeroase beneficii întregului organism.

Cuvinte-cheie: COVID-19, exerciții respiratorii, kinetoterapie, leziuni pulmonare, recuperare respiratorie

Kinetoterapia respiratorie este un mijloc principal de recuperare pentru deficitul respirator, în afecțiunile pulmonare. Unii pacienți, care au fost vindecați de infecția cu coronavirus (COVID-19), încă resimt efectele bolii. Cicatricile care se formează pe locul cavităților, reduc capacitatea plămânilor, aceasta manifestându-se printr-o stare alterată a organismului, senzația de lipsă de aer, toleranță scăzută la efort, tuse seacă, oboseală etc.

Gimnastica de asuplizare și corectare a poziției coloanei dorsale, corelată cu tehnici de respirație, duce la o recuperare funcțională mai rapidă, prin creșterea capacității pulmonare, creșterea toleranței la efort și reducerea gradului de dispnee, creșterea abilității de a realiza activitățile cotidiene, revenirea la o flexibilitate cât mai bună, precum și ameliorarea anxietății.

Este indicat ca pacientul să evite expunerea la poluanți ce ar putea afecta și mai mult funcția pulmonară.

* **Autor corespondent:** Ioana Iordache – kinetoterapeut, Spitalul de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota” București, Kinetoterapie, Str. Vasile Vasilevici Stroescu, nr. 29-31, Sector 2, București
E-mail: kinetoterapeut.gerota@mai.gov.ro
Tel.: 021/3037080 int: 28116

Aceștia sunt:

- poluanții din interiorul locuinței (polen, acarieni, mușcagari, păr de animal, sistem de aer condiționat), produsele chimice (adezivi, vopsele, produse de curățenie, dezinsecție și întreținere), fumul de țigară, mediul umed, întunecat și neaerisit din locuință;
- arderile și emisiile de combustibili;
- activitatea rutieră etc.

Pentru desfășurarea ședinței de kinetoterapie în condiții optime și pentru a avea o evoluție favorabilă în recuperarea patologiei pulmonare, înainte de începerea exercițiilor este recomandat să se creeze un mediu ambiant în locuință (aer curat, temperatură de confort etc.), pacientul să se hidrateze înainte, precum și pe parcursul programului kinetic, iar tempoul exercițiilor să fie unul lent, exercițiile să se realizeze în mod corespunzător. La începutul ședinței, 10 minute se va face încălzirea musculară, ce constă în exerciții aerobice, cum ar fi: pedalarea pe bicicletă medicală, mersul pe jos, exerciții de intensitate joasă. Urmează exercițiile de respirație propriu-zise, exerciții ce sunt recomandate pacienților cu un status clinic stabil, cu funcție respiratorie și hemodinamică stabile. Durata unei ședințe va fi de 20 de minute, fiecare exercițiu se va repeta de câte 10 ori. Se va lucra cu pauză de 20 de secunde între exerciții, iar atunci când condiția fizică o permite, progresiv, se poate crește numărul de repetări.

- Din poziția așezat, mâinile pe genunchi, pe inspir profund, capul se duce spre spate, se menține 1-2 secunde, după care, pe expir lung, se duce capul în piept.
- Din poziția așezat, o mână pe șold, iar cealaltă pe umărul opus, se ridică cotul în timp ce capul se duce în spate, pe inspir, menținere 1-2 secunde, se coboară cotul și bărbia se duce în piept, pe expir lung.
- Din poziția așezat, mâinile la ceafă, pe inspir profund, coatele se duc spre spate, menținere 1-2 secunde, pe expir lung, coatele se duc în față, unindu-se.
- Din poziția așezat, mâinile pe umăr, rotirea amplă a umerilor (RE) din față spre în spate, inspir profund, expir.
- Din poziția așezat, mâinile pe genunchi, bărbia în piept, pe inspir profund, brațele întinse se ridică spre zenit, capul se duce ușor pe spate, menținere 1-2 secunde, apoi

revenire la poziția inițială și ducerea bărbiei în piept, pe expir lung.

- Din poziția așezat, o mână pe șold, brațul lateral pe lângă corp, pe inspir profund, ducerea brațului în lateral, în sus cu înclinarea capului și trunchiului, menținere 1-2 secunde, coborârea brațului pe lângă corp, pe expir lung.
- Din poziția așezat, o mână pe șold, cealaltă pe genunchiul opus, bărbia în piept, se ridică brațul pe diagonală (privirea urmărește brațul), menținere 1-2 secunde, coborârea brațului la poziția inițială (privirea urmărește brațul cum coboară), pe expir lung.
- Din poziția așezat, brațele pe lângă corp, bărbia în piept, pe inspir profund, brațele întinse se ridică prin lateral, având palmele în supinație (palmele privesc cerul), până deasupra capului, palmele unindu-se, capul lăsat ușor pe spate, privirea spre în sus, menținere 1-2 secunde, apoi pe expir lung, brațele coboară tot prin lateral, pe lângă corp, cu palmele în pronație (palmele privesc pământul), bărbia se duce în piept.
- Din poziția așezat, cu un deget se obstruează o nară, se face un inspir profund, se menține 1-2 secunde, apoi se dezobstruează nara și cu mâna peste mână se apasă abdomenul de jos spre în sus, cu presiune (se poate folosi și o pernuță), pentru a expulza tot aerul din plămâni, în timp ce corpul se apleacă ușor spre în față.
- Din poziția așezat, brațele întinse pe lângă corp, bărbia în piept, pe inspir profund, se duc brațele spre înainte și în sus până la zenit, palmele față în față, privirea urmărește brațele, capul ușor pe spate, brațele ridică omoplații mai sus, menținere 1-2 secunde, apoi brațele coboară prin lateral și ușor spre spate, palmele fiind în pronație.

Tehnici de respirație

Toate tehnicile de vindecare necesită respirații profunde. Antrenarea respirației schimbă semnificativ calitatea vieții. Prin tehnicile de respirație specifice și exercițiile fizice făcute zilnic se poate învăța, suplimentar, și controlul stresului, al energiilor negative. Inspirul aduce energia vitală organismului, iar expirul diminuează stresul și emoțiile. Pentru realizarea acestor tehnici se adoptă o postură corectă, capul ridicat, coloana dreaptă, umerii relaxați.

Inspirul:

Inspirul pe nas rămâne forma fiziologică a respirației și se realizează astfel:

- cu policele și indexul se fac tracțiuni laterale, ușoare, în șanțul nazogenian, împiedicând astfel aspirația foselor nazale în inspir;
- inspir profund, pe o nară, cealaltă nară fiind presată cu degetul;
- inspir bătând ritmic cu degetele aripile nasului (foarte benefic în cazul stărilor de apnee).

Expirul:

Expirul se execută de obicei tot pe nas. Pacienților le vom solicita expirația orală, cu buzele strânse ca pentru fluierat sau să expire pronunțând literele: H, Ș, F, S ori grupul de litere PF.

Concluzii

Kinetoterapia respiratorie este un instrument puternic, care poate contribui la îmbunătățirea sănătății, a longevității, a calității vieții. Exercițiul fizic și tehnicile de respirație aduc numeroase beneficii întregului organism. Îmbunătățesc calitatea sângelui și oxigenează plămâni, ajută la eliminarea toxinelor din organism, îmbunătățesc activitatea sistemului nervos și implicit a creierului, reglează bătăile inimii, cresc elasticitatea pulmonară și a cutiei toracice, sporind capacitatea respiratorie și multe, multe alte beneficii.

Aerul curat, alimentația sănătoasă, odihna și somnul de calitate, la care se adaugă exercițiile fizice adecvate, relaxarea, reprezintă secretul stării de bine și bucuriei de a trăi.

BIBLIOGRAFIE

1. Avram C., Gaiță D. Aspecte practice ale antrenamentului fizic la pacienții pulmonari cronici, în *Tratat de reabilitare Pulmonară*, Editura Mirton, Timișoara, 2009.
2. Isabela Lozincă. *Elemente de patologie a aparatului respirator și recuperarea prin kinetoterapie*, Editura Universitatea din Oradea, 2000.

Return of experience: Organizing an out-of-the-wall (ephemeral) Intensive Care Unit (ICU) during the COVID-19 pandemics

Dan LONGROIS^{*},^{1,2} Isabelle DAUDENTHUN²

¹ *Departement of anaesthesia and intensive care, Bichat-Claude Bernard Hospital, Paris*

² *Louis Mourier Hospital, Colombes, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (APHP), Paris, France*

Abstract

The authors of this article intend to share a few elements from their experience related to patient care in an ephemeral ICU during the COVID-19 pandemics in an academic hospital in France. The return on experience will mainly concern organizational issues. The article describes the principles of organization at three levels: (i) strategic; (ii) tactical; (iii) technical (that will be inserted into the presentation of the strategic/tactical levels). The authors are aware that these principles can be only partly applied in other countries/institutions/ ephemeral ICU structures and therefore principles, more than technical details, will be addressed. This document could be used by institutions that have not been confronted yet with a large number of patients with SARS-CoV-2 infection or in case of a second wave.

Keywords: ephemeral ICU structures, patients with SARS-CoV-2 infection, return on experience

Organization at the strategic level

The evolution of the COVID-19 pandemics in countries such as China and Italy allowed preparation of the health care institutions in France and in the 38 hospitals of the APHP. In addition to permanent ICU beds, all hospitals (public and private) in France were asked to create ephemeral ICU. Nationwide, this resulted into an approximately increase of ICU beds by a factor 2.2-2.5.

Creating an ephemeral ICU, even in an academic hospital is challenging. Challenges concern:

- **The creation of an (ephemeral) ICU team with medical and non-medical personnel** that may never have worked together before the pandemics.

- **Securing logistics** is mandatory. Medical and non-medical personnel should not waste time/efforts in dealing with logistical issues. This can only be done through anticipation and collaboration between the institution and the ephemeral ICU.

- **Defining priorities.** All hospitals were asked to do efforts to accept patients with COVID-19 and avoid the lack of adequate care. Local organization had to take into account the specific constraints of the institution and teams. We, as leaders of the ephemeral ICU, defined organization priorities:

1. Protection of the health care personnel;
2. Effectiveness of health care with as little attention as possible to economic efficiency; we were fortunate not to have to deal with lack of equipment, drugs, medical devices.
3. Creating and securing interactions with the other actors within the institution, the other 37 hospitals of APHP and within the country.

^{*} **Correspondance to : Pr. Dan Longrois**, Departement of anaesthesia and intensive care, Bichat-Claude Bernard Hospital, Paris
E-mail: dan.longrois@aphp.fr

Organization at the tactical level

Creating and (ephemeral) ICU Team. The challenges are to integrate individuals with past/little/no experience in ICU and to allocate them to tasks that are well defined. Help from out-of-hospital individuals was quickly obtained: medical students; nurse school students; physicians with no clinical experience (from agencies, pharmaceutical industries). Their level of preparation and ICU experience was diverse. All these individuals had to be quickly incorporated into the team and their tasks were clearly defined. We created a document that can now be distributed to future “new comers”, in case of a second wave. Such a “Global organization document” allows new comers to have a global view of the ephemeral ICU and their specific tasks, once they have been defined. It must be anticipated that there will be a high turn-over with out-of-hospital help and a “Global organization document” will be used repeatedly during the crisis.

Any human group works better if two circuits are clearly defined and understood by all members of the group: (i) the circuit of information; (ii) the process of decision-making. We defined the circuit of information as follows:

Exchanges of information with structures external to the ephemeral ICU:

1. The two leaders of the ephemeral ICU were part of the hospital “Crisis management group” (CMG) that had 1-hour face-to-face meeting every day. Decisions taken by the CMG of the institution were shared in real time with all the members (medical and non-medical personnel) of the ephemeral ICU team;
2. One of the two leaders (DL) had daily web meetings with other heads of departments (ICU, Anaesthesia) of the APHP (38 hospitals with web meetings that could gather up to 140 participants).

Exchanges of information among the members of the team of the ephemeral ICU:

1. Information through email was “tagged” as: medical information (articles, guidelines); local hospital organization/ protocols information; APHP-level information; miscellaneous;
2. Ephemeral ICU (re)-organization procedures were sent as frequently as necessary (in general every 10-15 days) due to the major changes in response to hospital-level constraints;

3. Face-to-face “flash” meetings were organized daily in the ephemeral ICU perimeter;

4. All institutional/local protocols were printed and inserted into a “ephemeral ICU protocols/procedures” book that was available 24/24 to all members of the ephemeral ICU team.

Retrospectively, we consider that this circuit of information was an important element to create and maintain mutual trust among the members of the team and among the different teams in the hospital. Organizing the flow of information avoid information overload and allows all members of the team to understand decisions.

We defined the decision-making process as follows:

The circuit of information allowed all members of the team to understand why certain decisions were taken. In cases of uncertainty (e.g. locations within the ephemeral ICU where non-invasive ventilation was to be performed), the two leaders accepted suggestions from medical and non-medical personnel. A few changes in the organization were brought by such suggestions. Due to the presence of the two leaders in the groups (within the hospital and out-side of the hospital), most of decisions coming from outside of the ephemeral ICU could be easily explained and nearly always anticipated. A key element to acceptance of the decisions was the fact that both leaders led through personal engagement and examples (they actively participated to patient care). Therefore, decisions applied to both health care personnel AND to leaders.

Securing logistics

There is no universal recipe for securing logistic, but comparisons with other hospitals and other countries allow us to assert that if there are no logistical problems, the team can concentrate on the effectiveness of health care. If there are no logistic problems with personnel protection equipment (PPE), the adherence of medical and non-medical personnel to the protocols/procedures of health. We conclude from our experience that all efforts should be accepted, at the level of an institution/ephemeral ICU in order to secure logistics.

Protection of health care personnel

We adopted several measures to protect the health care givers of the ephemeral ICU:

1. Use of PPE. When our Institution was asked to accept patients with severe COVID-19 disease requiring ICU care, there was already information, mainly coming from China, on the way PPE should be used. The institutions had adopted PPE procedures, but we decided to slightly complexify them (sequences of donning that structured the sequences of

doffing; adoption of two pairs of gloves for donning). We adopted what we consider to be the most complete one and we started performing PPE “donning” and “doffing” rehearsals approximately one week before we received the first COVID-19 patient in the ephemeral ICU. Each member of the team performed several donning and doffing sessions and finally we stabilized the protocol and wrote in a simplified manner on document that were displayed in all locations of the ephemeral ICU in which donning and doffing were performed. Personnel from outside the ephemeral ICU (e.g. physiotherapists, radiology manipulators) were asked and helped to adopt strictly the PPE as for our protocols. All members of the team were asked to wear non sterile gloves, even in situations where contact with the patients was not the case.

An important element for protection of the health care personnel was the working hours. Retrospectively, in an ephemeral ICU (mostly open big rooms used for post anaesthesia care) we were confronted with too much noise and it is possible that this contributed to stress and fatigue. In case of a second wave, the proposal is to decrease the number of personnel present at a given time and decrease the number of consecutive hours of work for both medical and non medical personnel; 6-8 consecutive hours of work would probably be the maximum. We have learned that after more than 8 consecutive hours of work, fatigue resulted into errors in dealing with PPE.

2. We closed the coffee/lunch room of the personnel that was too close to the ephemeral ICU beds and after discussion with team members, we decided that there should be no more than 5 persons in the coffee/lunch room simultaneously and if not eating or drinking, face masks should be worn continuously. Access to the coffee/lunch room implied doffing of the PPE, hand washing and use of hydro-alcoholic solutions. As all members of the team had accepted the constraints, cross verifications on the respect of the constraints were easily accepted.

3. All surfaces (tables, computers screens, keyboards) were cleaned with the solutions defined by the institution every 4 hours and the cleaning sessions were traced.

We consider that being rigorous on the way surfaces were cleaned, both in the patient care areas and in the coffee/lunch room was

an important element that avoided contamination of the health care personnel.

At the end of nearly two months of care with for COVID-19 patients, more than 120 health care personnel participated to the ephemeral ICU activity. Only one documented (pauci-symptomatic and detected through serology) case of contamination (probably from outside the hospital) was recorded. We can assert that the issue of stringent, well explained and well adopted PPE protocols was the key to build trust among the team members. Not being afraid of contamination through stringent use of PPE is key to securing the presence of health care givers in the hospitals in case of future second wave of COVID-19.

Ensuring the effectiveness of health care for patients with severe COVID-19 disease

This was obtained through sharing information at the national and APHP-level. Three main messages would emerge from our experience:

1. The first is that every reasonable effort should be done to avoid tracheal intubation in patients admitted to ICU for severe COVID-19 disease. High flow oxygen therapy allows tracheal intubation in many patients. Prone position in patients under high-flow oxygen therapy has emerged as another technique that is able to avoid tracheal intubation.
2. The second is that used sedation regimens without benzodiazepines and with as little as possible opioids. We used instead sedation regimens based on alpha-2 agonists and neuroleptics. This sedation regimen allows assisted (as opposed to controlled) ventilation during the ICU stay.
3. The necessity to train ICU physicians to better manage assisted ventilation. We created a tutorial in order to facilitate initial/continuous training for management of assisted ventilation for ICU patients.

In conclusion

We consider that organization challenges are more important than purely medical challenges in the current COVID-19 pandemics. We share a return on experience document that could allow other institutions to build on our experience but we are of course conscious of the fact that the diversity of the situations/ countries/institutions/teams is such that new solutions will have to be found.

Experiența COVID-19 la GEROTA – Gânduri și emoții

Culorile suferinței

Alida Moise

Toți avem amintiri. Copilăria, anii de școală sau dragostea au, pentru fiecare dintre noi, presupun, nuanțe speciale. Altfel spus, fiecare avem „curcubeul” nostru de amintiri („*The colours of our memories*”, Michel Pastoureau). Experiența trăită în vremea pandemiei are pentru mine „curcubeul” ei de culori: de la albul disperării, la negrul durerii profunde. Sunt aceste culori altfel decât culorile amintirilor anterioare? Da. Cu siguranță că da, deoarece nu am fost pregătită să le percep și să le trăiesc. Dar le-am trăit cu o intensitate feroce, lăsând urme adânci în sufletul meu. Cred că toți, toți colegii, alături de concetățenii noștri sau chiar de lumea întreagă, am trecut printr-o experiență nouă și total neașteptată, zugrăvită în culori intense.

Cum a început? Cu nuanțe calde de verde, de speranță și grijă pentru colegii cu care am rămas în spital să îngrijim pacienții, punctate uneori cu roșu revoltat. Am părăsit spitalul meu tot cu speranță, cu speranța că mă voi întoarce repede și sănătoasă. Am intrat în spitalul care m-a primit încrezătoare, optimistă fiind că totul va fi bine. Pereții salonului aveau o nuanță de portocaliu palid, care a rezonat cu optimismul meu. În zilele următoare, din nefericire, am experimentat toată gama îngrijorării și a disperării, provocată de suferința fizică. Cu uimire, am constatat atunci că durerea fizică, neputința, dependența de cineva sau ceva, nu au nimic înălțător în ele, că nu poți suferi decât în umilință și tăcere. Că dacă spui cu voce tare durerea, ești catalogat drept nebun. Culoarea acelor zile? Probabil, albul monoton și disperant al suferinței în singurătate, întrerupt de roșul durerii pure, fizice și negrul durerii sufletești. Da, m-a durut sufletul până la sânge în unele clipe!

Sunt mândră de trăirile mele? Nu, absolut deloc. Am crezut, eu despre mine, că pot îndura multe, că sunt o fire echilibrată, că îmi iubesc familia rațional. Am constatat că lipsa de aer e cumplită și te duce la

disperare, la o disperare necontrolabilă, ca un caleidoscop al culorilor, că nu am putut aștepta să mor liniștită, împăcată cu soarta, că am strigat și am cerut ajutor, că îmi iubesc copiii nerațional. Nu știu de ce m-am gândit la un mov întunecat. Da, cred că neraționalul suferinței poate avea nuanțe de mov. Poate pentru că în „*The colours of our memories*”, Michel Pastoureau afirma că movul nu place copiilor. Și, deodată, a apărut albastrul, albastrul unui halat care a adus speranța că voi primi ceea ce trebuie, că voi suferi mai puțin, speranța că voi trăi. Și am adormit... În lumină. Lacrimile altora, precum și rugăciunea lor au luminat și mai mult acele zile.

Ce a urmat a fost ceea ce a fost să fie: Emoție, Fericire, Iubire, Galben, Verde, Roz.

Lecția învățată de mine? Am aflat că puterea lui Dumnezeu e infinită, dacă există credință, că prietenii adevărați îți sunt alături în rugă, indiferent de distanță și timpuri. Am aflat că, indiferent ce am trăit sau am crezut că am trăit, în fața morții suntem singuri, cu amintirile și emoțiile noastre. Că pentru niște ochișori cu reflexe verzui poți și când nu mai poți; că zâmbetul acestor ochi poate șterge orice suferință.

Înainte să adorm am avut o viziune cu mine îngenunchată într-un loc necunoscut, mergând spre o icoană la care m-am rugat frecvent. Dumnezeu mi-a dat șansa să se adevărească această imagine. Așa că acum pot spune, cu umilință: credința și dragostea pot schimba lumea. Dacă și Dumnezeu vrea asta.

Mă așteaptă viața ...

Narcisa Dinu

11 martie... Carantină. Eu și o parte dintre colegii... De ce eu? De ce acei colegi? Toate lucrurile au un sens. Cei de afară îngrijorați pentru noi... Noi: emoții, cunoaștere, autocunoaștere...

Dumnezeu a creat doar lucruri bune. Trebuie doar să înțelegem asta și să nu le transformăm în... lucruri mai puțin bune.

Timpul petrecut în carantină și apoi ca pacient în spital a însemnat de fapt, bucuria de a simți familia aproape sufletește, deși fizic eram izolată de ei, bucuria de a descoperi prieteni acolo unde nu știam că există, emoția că prieteni cunoscuți trăiesc momentele grele alături de mine. Experiența trăită a fost una unică și m-a determinat să privesc mai mult în ochii oamenilor, să vreau să îi cunosc, să empatizez cu ei.

Mulțumesc familiei mele și prietenilor dragi. Ei știu... Mulțumesc domnului doctor Teodor Bădescu, cel care mi-a călăuzit pașii, încă din primul an de facultate și m-a învățat să fiu OM.

Poate par gânduri naive, dar acestea sunt și vreau să le împărtășesc tuturor.

Soare. Radiază pentru mine.

DA, MĂ AȘTEAPTĂ VIAȚA!

Viața în timpul pandemiei

Andreea Niculae

Pandemia, acest rău necesar pe care l-am trăit cu toții. Pentru că, în ciuda dramei generale și particulare, în unele situații, această criză a venit ca un rău necesar. Ca un stop-joc, pentru fiecare în parte. Pauză pentru a analiza, a ne analiza, a gândi, a simți, a da timp planetei să se vindece de marele rău pe care l-i producem zilnic.

Într-o zi din martie, am citit undeva că în ziua aceea muriseră, în lume, peste 28.000 de oameni. De foame. Într-o singură zi. Și cca 2 milioane de la începutul anului, de foame sau de alte boli cauzate de subnutriție. Și mi-am amintit că în lume există o țară care se numește Liberia. O țară care a trecut prin Ebola. Care la momentul acela avea 50 de medici la o populație de aproape 5 milioane de locuitori. Unii dintre cei care au supraviețuit Ebolei și-au vândut sângele pe piața neagră, pentru transfuzii neoficiale, cu scopul vindecării. De sărăcie. E greu să-ți pese de Liberia, când în țara ta, acum, există ceva ce se cheamă Covid-19, un virus despre care se spune că omoară oameni.

Starea de urgență. Azi este prima zi în care am simțit efectiv că ne paște pericolul de a nu ne mai putea spune părerile liber, din punct de vedere legal. Oamenii respectă ceea ce s-a dorit, refugiindu-se în case. „Distanțarea socială“ sună a boală. Ți-e frică să-i mai îmbrățișezi pe cei dragi, ți-e frică să-ți lași copiii să se întâlnească cu alți copii. Deja se prefigurează la orizont o adevărată criză economică. Se fac concedieri, se închid firme, unele pentru totdeauna.

Starea de spirit s-a degradat incredibil. În curând, acest coronavirus va fi ultima noastră problemă.

Un post TV avid de spectaculos și de sânge o ucide în direct pe șefa secției ATI de la Gerota, fără să verifice informația, fără să lase timp familiei să digere această informație. Ulterior, infirmă vestea, dar nici nu mai contează, cei ce o iubesc au trăit deja exact ce ar fi trăit dacă vestea era reală. Incredibil de inuman. Acest circ mondial ne-a arătat pe toți exact așa cum suntem, dezgoliți, uitând să ne punem măștile de zi cu zi...

Auzim zilnic: „Covid-ul ucide!“ . Nu auzim niciodată faptul că și corupția ucide (dincolo de orice clișeu). Nici că în România s-a murit și încă se moare din cauza sistemului cuprins de cancer, că se moare din cauza lipsurilor materiale și umane din sistem. Pentru că asta nu se vede pe Worldmetru. Mă panichează ușurința cu care oamenii au îmbrățișat soluția distanțării și cum pare aproape firească. Mi-e teamă și mie când văd cât de frică le este oamenilor de alți oameni și mă îngrozește gândul că vom rămâne de bunăvoie pe zoom și, în general, în online, de frică să nu ne îmbolnăvim. Ni se recomandă spectacole online, cine online, absolut împotriva firii umane.

Acum, Răul acesta generalizat și-a pierdut din intensitate. Pare să fi ieșit o rază de soare.

Probabil că Dumnezeu vrea ca noi, oamenii, să mai avem o șansă. Șansa de a fi Oameni, de a iubi, de a trăi unii cu ceilalți, fără teama de a ne îmbolnăvi unii pe alții. Pentru că, orice ar spune oricine, viața reală este cea în care ne întâlnim, ne atingem, ne îmbrățișăm. Doar prin viața reală iubirea trăiește și se dezvoltă.

Adevărata pandemie este Răul pe care ni-l facem unii altora, pe care îl facem Naturii, pe care îl facem Iubirii. Iubirea este singura capabilă să ne vindece. De traume și de noi înșine.

Dincolo de normal...

Oana Kalkuz

Era o zi normală de martie, care nu prevestea nimic din ce urma să se întâmple. O reîntoarcere la viața de început de an 2020 părea imposibil de realizat, dintr-o dată lumea s-a oprit. Rutina zilnică, criza de timp, viteza amețitoare și superficialitatea cu care tratam lucrurile, oamenii, faptele și momentele atunci când ajungeam să tratăm superficialitatea ca pe ceva inspirațional, toate au dispărut. Dintr-o dată, am realizat că avem timp pentru a reflecta la un nou început, în care să putem purta discuții cu noi înșine, să putem comunica autentic și profund cu

ceilalți, că avem timpul prezent, căci la viitorul imprevizibil nici nu puteam spera și mai aveam trecutul, pe care l-am lăsat în urmă ca pe o lecție învățată deja.

În câteva zile, totul s-a schimbat radical, iar ceva minuscul, invizibil și indestructibil ne-a îngenucheat în tactul fricii, ne-a învățat să apreciem lucrurile cu adevărat importante, să cântărim între ceea ce ne este necesar și ceea ce ne este de prisos, obiceiurile, pretențiile, necesitățile au devenit relative, căci nu ne putem refugia niciunde de noi înșine. Izolarea se dorea a fi ceva prin care, noi ne puteam proteja de alții, dar este iluzorie într-o lume în care suntem atât de dependenți unii de ceilalți. O lume în care valorile societății erau doar succesul financiar și social, iar orice problemă existențială devenea o chestie materială a cotidianului, dintr-o dată timpul a devenit șansa noastră de a demonstra că avem puterea de a reveni la valorile și credințele noastre, cele care ne ghidează deciziile. Să ne întoarcem la noi și să rămânem acolo până când lumea revine la echilibrul necesar.

Viața noastră ia o direcție controlată de forța magnetică a valorilor noastre, în care ne regăsim atât pe noi, cât și pe ceilalți. Suntem fragili și ne e teamă de necunoscut, funcționăm și acționăm împreună, dar ce ne facem atunci când trebuie să stăm cât mai departe de aproapele nostru? Vine vremea când realizezi că tu, o persoană sociabilă și afectivă, căci asta e natura noastră, trebuie să înțelegi că noul normal impune, printr-o normă sanitară, distanța de siguranță față de cel de lângă noi. Învățăm zilnic să apreciem lucruri pe care le ignorăm sau le considerăm de prisos, să avem răbdare, să recunoaștem importanța lucrurilor neimportante, să petrecem mai mult timp împreună, să înțelegem timpul și calitatea vieții, să ne reactivăm simțurile, să ascultăm ploaia, să observăm faptul că „viața e o culoare”.

Știind că avem șansa de a o lua de la capăt cu mai multă înțelepciune, căci nimeni nu pleacă viu din viața asta, ar mai vrea oare cineva să se reîntoarcă la viața de dinainte?

Ce feriți eram și nu știam

Carmen Bălescu

Viața noastră alerga de câțiva zeci de ani, mai repede, mai muuuult, mai înalt, mai greu, mai sus-sus-sus. Toți eram prinși în tornada competiției, spirala vitezei ne ducea tot mai repede, mai înalt sau mai adânc, nu mai vedeam decât traseul, clasică lumină de la capătul tunelului era din ce în ce mai

astral îndepărtată. Și mâna Destinului sau Mama-Natură sau Energia Universului sau... nu știu... a găsit de cuviință să ne oprească fuga nebună. Nu e o conflagrație (și totuși, e o continuă luptă), nu ne-a lovit un asteroid (și totuși, valurile de șoc sunt continuu active), nu s-au schimbat polii magnetici ai Pământului (și totuși, omenirea a pierdut reperate spațiale), Soarele nu s-a stins, dar nu ne poate ajuta mai mult: e numai *pandemia Corona*.

La începutul lunii martie (5-8 martie), am participat la Simpozionul Național de Ventilație Mecanică, la care marii absenți au fost conferențiarilor din Italia, care au susținut prezentările online, palizi, obosiți, epuizați de lungile și dificilele zile petrecute în spitale. Au făcut recomandări pentru instalarea de centre de triaj la intrarea în spitale, dar totul părea ireal, departe de cotidianul nostru meschin, convoaiele militare cu sicriile sigilate ale decedaților COVID-19 aparțineau atunci unei alte realități.

Am revenit în gardă în spitalul nostru și vestea a căzut precum fulgerul pe un cer senin: avem un pacient confirmat cu SARS-CoV-2! Apoi, am glisat brusc în altă viață: carantină, izolare, colegii blocați în capcana periculoasă a expunerii la contaminare, debusolarea în fața unei patologii noi, incomplet cunoscută, fără experiență în aplicare de protocol terapeutic. Izolarea la domiciliu lungă și frustrantă, comunicare dificilă, familii îngrijorate, bunici și părinți abandonati și distanțați, au continuat cu declararea stării de urgență. Întrebări multe cădeau fără răspunsuri. La spital, medici, asistente medicale, infirmiere, toți încercau să limiteze focarul. Noi, cei izolați acasă, așteptam semnalul de intervenție în ajutorul lor; blocarea în inactivitate ne accentua sentimentul neputinței, așteptarea devenise frustrantă, vocația noastră cerea să fim participativi la situația ce se derula în spital. Apoi, a început cel mai șocant coșmar, vestile cădeau grele peste noi: colegii noștri deveneau pacienți, tuse, febră, cefalee, mialgii, iar eu priveam hipnotizată ușa încuiată a camerei de izolare, pe fereastră – strada pustie, abandonată; telefonul devenise prelungirea mâinii mele, legătura cu viața familiei, atingerea cu sufletul prietenilor. „– Cum te simți azi? Spune-mi că ești mai bine! – Nu, sunt mai rău, respir mai greu, masca de oxigen nu prea mă mai ajută...” Un strigăt în noapte: „Ajutați-mă să trăiesc!” și inima mea s-a strivit, s-a zbătut a neputință în durerea și suferința prietenei sufletului meu!

Au trecut orele, zilele, soarele s-a reînsoțit, dar sufletul a rămas definitiv marcat de drama pandemiei trăite. Trăim prezentul următorului și predicționatului val epidemic. Să revenim în

concretul existenței noastre. Criza globală de sănătate actuală și cea mai mare provocare cu care se confruntă omenirea de la cel de-al Doilea Război Mondial este pandemia de coronavirus. Contagiozitatea foarte înaltă a virusului SARS-CoV-2 a indus o criză sanitară fără precedent, iar agresivitatea patologiei a determinat decesul unui mare număr de oameni. De la apariția sa în Asia, la sfârșitul anului 2019, virusul s-a răspândit la nivel global și în statele UE, inclusiv în România, primul caz declarat fiind în februarie 2020. Cazurile sunt în prezent pe o curbă ascendentă și se prognozează un următor val epidemic posibil în următoarele 4-6 luni, la instalarea sezonului rece și în funcție de cutumele comportamentale ale comunităților populaționale. Pandemia se mișcă, iar următorul val se poate prăbuși asupra celor mai puțin pregătiți și capabili să facă față. COVID-19 este generatorul unei crize de sănătate, criza socială și economică sunt devastatoare și vor lăsa cicatrici profunde. Ne confruntăm cu o situație sanitară încadrată ca pandemie, dar cu o patologie nouă și surprinzătoare, plină de capcane și posibile recrudescențe.

Trebuie să reconstruim încrederea în oameni, între pacienți și personalul medical. Un răspuns acum este o investiție în viitorul nostru, să învățăm să ne trăim viața și să ne urmăm vocația: întindem o mână de ajutor și îngrijire celor suferinzi.

O inimă atât de mare

Rodica Cojocaru

Un zâmbet care îndeamnă pe orice privitor la un optimism contagios... o privire care spune că trebuie să mergem mai departe, cu toată forța și speranța... o voce a cărei tonalitate te asigură de bună stare și confort interior, de faptul că nu ești singur!

Ea a aranjat lucrurile și oamenii în cel mai corect și grijuliu mod posibil. Ea ne-a spus „*aveți grijă de voi și să ne vedem cu bine*” în cel mai încrezător grai. Am zărit zâmbetul din ochii ei și apoi ușile liftului s-au închis. Acestea sunt câteva frânturi din momentele trăite alături de ea înainte de colaps.

Nici măcar o secundă nu am crezut că poate dura așa de intens...

Durea neputința, distanța, regulile, legile... Durea neștiința, noninformarea și dezinformarea... Durea faptul că nu m-am gândit că timpul nu se întoarce și ar fi trebuit să-i mai spun un cuvânt. Durea cât de greu se scurgea timpul până aflam ceva vești despre

ea. Durea că nu puteam fi fizic acolo, lângă ea, s-o ajut așa cum m-a învățat să ajut toți oamenii, respectiv toți pacienții. Durea pentru că voiam să fac mai mult și nu aveam cum, efectiv. Durea când vorbeam cu Divinitatea... durea căci vorbeam prea puțin. Durea și știu că durerea mea nu a fost singulară. Durea durerea mamei ei, a copiilor ei, a soțului ei, a fratelui ei. Durea durerea prietenilor ei și a tuturor colegilor ei. Durea... căci am fost obligată la un moment dat să mă gândesc, pentru o clipă, că acel „*la revedere*” putea fi un „*adio*”. Durea pentru că îmi era dor de ea. Durea în fiecare zi când mergeam la spital și ea nu era acolo. Durerea a produs multe lacrimi, dar a dispărut atunci când i-am auzit vocea inconfundabilă, iar emoția revederii a produs și mai multe lacrimi, lacrimi ale bucuriei... într-o clipă, am re trăit o viață!

Sigur, tu, cititorule, te întrebă „*cine este ea?*” Ea este Doctorița mea. Ea este sau poate fi Doctorița ta. Ea este Doctorița cu floarea în păr. Ea este Supraviețuitoarea!

O nouă perspectivă

Am primit, cu mare bucurie, propunerea de a fi implicată în reluarea activității editoriale la ***Revista Noutatea Medicală***. Este pentru mine o provocare și, în același timp, o deosebită onoare.

Traversăm vremuri care au încercat din greu omenirea. Și din păcate, printre primii încercați au fost colegii mei. Personal, le sunt recunoscătoare celor care au decis să nu mă expună inutil și să rămân acasă în momentul debutului focarului din Spitalul Gerota. Însă, izolarea la domiciliu nu a fost deloc o vacanță. Am parcurs, poate, cea mai dificilă perioadă din viața mea, deși eu nu am fost contaminată. Este vorba despre tensiunea pe care am trăit-o cu toții, în fața unei boli cu un virus necunoscut, în fața neputinței de a face ceva pentru a evita îmbolnăvirea inerentă a colegilor mei aflați în carantină... Au fost numeroase zile și nopți de nesomn, în care, am trăit cu telefonul la ureche și ochii în televizor, pe canalele de știri, pentru a afla care dintre colegi a mai fost confirmat, ce se întâmplă cu spitalul, ce se întâmplă în țară, în lume... Și, în același timp, cu durerea în suflet de a nu-mi putea vedea bătrânii părinți (aflați singuri la 600 km), fratele, nepoțelul de numai câteva luni. Consumul emoțional a fost pentru mine unul imens, culminând cu aflarea veștii despre colegii intrați în stare gravă sau critică. S-au derulat apoi emoții legate de însănătoșirea colegilor mei, de redeschiderea spitalului în condiții de siguranță.

Sunt convinsă că această experiență a marcat sufletele tuturor și face parte din categoria aceea de experiențe, pe care le trăim doar o singură dată în viață. Percep faptul că acest coronavirus de tip nou ne-a adus o perspectivă de tip nou multora dintre noi.

Prețuim altfel acum atât viața proprie, cât și pe a celor din jurul nostru. Nutresc speranța că avem cu toții alte vise acum, alte proiecte și planuri de viitor, că ne dorim să fim mai buni și chiar mai activi în ceea ce îmi place să numesc „marea familie“ a Spitalului Gerota.

Dragii mei colegi,

Mă bucur să vă pot privi acum pe toți sănătoși, chiar dacă nu vă pot încă îmbrățișa. Doresc să avem cu toții succes în tot ce ne-am propus să facem pe mai departe, inspirație și motivație pentru a ne reinventa și pentru a crește împreună prestigiul Spitalului de Urgență al M.A.I. „Prof. Dr. Dimitrie Gerota”.

Așa să ne ajute Bunul Dumnezeu!

Dana-Mirela Coș
Redactor-șef

ÎN ATENȚIA AUTORILOR!

Revista „*Noutatea Medicală*” apare trimestrial și este o publicație de informare medicală cu caracter multidisciplinar, care publică editoriale, referate generale de sinteză privind subiecte de actualitate cu impact în practica medicală, articole referitoare la cercetări originale și studii clinice, prezentări de caz sau diverse materiale trimise de către autori, considerate interesante și care corespund profilului revistei. Materialele trimise redacției și care sunt redactate conform instrucțiunilor de mai jos, vor fi supuse aprobării Comitetului Editorial pentru a fi publicate.

Întreaga responsabilitate privind conținutul articolelor revine însă autorilor!

Textele lucrărilor se vor încadra în maximum 8 pagini (pentru referatele generale sau articolele originale) și 3 pagini (pentru prezentări de cazuri); vor fi redactate în limba română, Microsoft Word, font Times New Roman, corp 12, la un rând, format A₄ și vor fi trimise redacției în format electronic (pe CD sau e-mail).

Obligatoriu, textele vor fi redactate cu diacritice!

PAGINA DE TITLU: Pe prima pagină vor fi incluse în mod obligatoriu: titlul articolului (în limba română, cu majuscule), secțiunea la care se dorește apariția lui (Actualități, Studii clinice, Prezentare de caz, Pentru medicul practician), numele și prenumele autorilor (fără titulatură sau grad profesional), adresa completă a unității medicale, precizându-se numele, gradul didactic sau profesional, precum și adresa completă a autorului căruia i se va adresa corespondența referitoare la articol.

REZUMATUL: O pagină redactată separat, va conține rezumatul lucrării în limba română, titlul și rezumatul lucrării în limba engleză (minimum 150 – maximum 200 de cuvinte, plus 5 cuvinte-cheie, pentru fiecare din cele două variante – română și engleză). Rezumatul lucrării va fi structurat astfel: obiectivele lucrării, materialul clinic sau experimental și metodele folosite, rezultatele cele mai importante (în cifre, plus semnificația statistică), precum și principalele concluzii desprinse.

BIBLIOGRAFIA: Titlurile bibliografice, limitate la autorii citați, vor fi numerotate *în ordinea apariției în text*. Numerele de ordine ale titlurilor bibliografice vor fi menționate în text exponențial, în paranteze drepte, separate prin linie, dacă referenții sunt consecutivi, de exemplu ^[1-5] și prin virgule, când ordinea referenților nu este consecutivă, de exemplu ^[7,9,12]. Pentru titlurile cu 4 sau mai mulți autori, se vor menționa doar primii 3 autori, urmași de notificarea *et al.*

Model: T. Bădescu, M. Zota, Dana-Mirela Lengyel, et al. Screeningul neoplaziilor esofagiene și gastrice în practica medicală. *Noutatea Medicală* 2007, 3: 21-26.

TABELELE ȘI GRAFICELE: Lucrarea poate fi însoțită de tabele și grafice color executate în Excel sau alb-negru în Word, numerotate cu *cifre romane (Tabelul I)*, în ordinea apariției în text. Se vor trimite redacției, pe pagini separate, atașate la sfârșitul lucrării, după bibliografie, iar în text, va fi menționată poziționarea lor printr-un chenar ce va conține numărul.

FIGURILE: Prezentarea lor se va face sub formă de desene sau fotografii, cu o dimensiune acceptabilă în vederea reproducerii (de max. 8 cm lățime), numerotarea făcându-se cu *cifre arabe*. Ele vor fi trimise în fișier separat ca imagini cu extensia *tiff* sau *jpg.*, cu o rezoluție de *minimum 300 dpi*. În text, se va menționa poziția acestora printr-un chenar ce va conține numărul.

Întrucât revista „*Noutatea Medicală*” este inserată în cadrul publicațiilor medicale din țară și străinătate, acceptarea lucrărilor pentru a fi publicate impune respectarea tuturor condițiilor de editare detaliate mai sus!

