

**Rezumatul tezei de doctorat**  
**CORELAȚII CLINICO-IMAGISTICE ÎN SCOPUL STABILIRII UNEI CONDUITE TERAPEUTICE**  
**OPTIMALE ÎN URGENȚELE BILIO-PANCREATICE**  
CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC: PROF. DR. RADU BADEA  
DOCTORAND: ADELA GOLEA  
Cluj Napoca 2010

**CUVINTE CHEIE:** ultrasonografie, urgențe bilio-pancreatice, colecistită acută, afecțiune acută de căi biliare, pancreatită acută, corelație clinico-imagistică, examinare de primă intenție, algoritm diagnostic, ultrasonografie cu contrast.

**CUPRINS**

<b>INTRODUCERE</b>	<b>4</b>
<b>PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	<b>5</b>
<b>CAPITOLUL I. URGENȚELE BILIO-PANCREATICE</b>	<b>6</b>
I.1. CADRUL NOSOLOGIC	6
I.1.1. Definierea urgențelor bilio-pancreatice	6
I.1.2. Integrarea în cadrul urgențelor medico-chirurgicale	8
I.2. INCIDENȚĂ	9
I.3. DATE EPIDEMIOLOGICE	11
I.3.1. Litiaza biliară	11
I.3.2. Pancreatita acută	12
I.4. PATOGENEZĂ	14
I.4.1. Patogeneza litiazei biliare	14
I.4.2. Patogeneza complicațiilor litiazei biliare	16
I.5. NECESAR DE RESURSE UMANE, MATERIALE ȘI INFRASTRUCTURĂ	18
<b>CAPITOLUL II. EXPLORĂRI IMAGISTICE FOLOSITE ÎN URGENȚELE BILIO-PANCREATICE</b>	<b>20</b>
II.1. ENUMERARE. PERFORMANȚĂ. INDICAȚII. LIMITE	20
II.2. PROTOCOALE DIAGNOSTICE ÎN URGENȚĂ	26
II.2.1. Colica biliară – litiaza biliară – colecistita acută	26
II.2.2. Litiaza de cale biliară – colangita acută	27
II.2.3. Pancreatita acută biliară	29
<b>CAPITOLUL III. ULTRASONOGRAFIA ÎN URGENȚE ȘI STĂRI CRITICE</b>	<b>30</b>
III.1. DEFINIREA METODEI	30
III.2. TEHNICI FOLOSITE	30
III.3. PARTICULARITĂȚI ALE EXAMINĂRII ULTRASONOGRAFICE ÎN URGENȚĂ	38
<b>CAPITOLUL IV. CRITERII DE APRECIERE A SEVERITĂȚII URGENȚELOR BILIO-PANCREATICE ȘI IMPACTUL ASUPRA MANAGEMENTULUI</b>	<b>42</b>
<b>CAPITOLUL V. MOTIVAREA CERCETĂRII</b>	<b>45</b>
V.1. LIMITELE DIAGNOSTICULUI CLINIC	45
V.2. PARTICULARITĂȚILE DIAGNOSTICULUI ÎN URGENȚĂ	46
V.3. IMAGISTICA ÎN URGENȚĂ – „SIMULAREA” UNEI SITUAȚII IDEALE	46
V.4. ULTRASONOGRAFIA PORTABILĂ	47
<b>PARTEA SPECIALĂ. CONTRIBUȚII PROPRII</b>	<b>49</b>
<b>CAPITOLUL I. SCOPUL STUDIULUI: PREMISE ȘI OBIECTIVE GENERALE</b>	<b>50</b>
<b>CAPITOLUL II. METODOLOGIE</b>	<b>51</b>
<b>CAPITOLUL III. METODE STATISTICE UTILIZATE</b>	<b>53</b>
<b>CAPITOLUL IV. ULTRASONOGRAFIA CA PRIMĂ METODĂ DE DIAGNOSTIC IMAGISTIC UTILIZATĂ ÎN URGENȚELE BILIO-PANCREATICE (STUDIUL I)</b>	<b>55</b>
IV.1. OBIECTIVE	55
IV.2. MATERIAL ȘI METODĂ	55
IV.3. REZULTATE	59

IV.4. DISCUȚII _____	77
IV.5. CONCLUZII _____	83
<b>CAPITOLUL V. ULTRASONOGRAFIA ÎN URGENȚELE BILIARE – PATOLOGIA COLECISTULUI - STUDIUL II _____</b>	<b>85</b>
V.1. OBIECTIVE _____	85
V.2. MATERIAL ȘI METODĂ _____	85
V.3. REZULTATE _____	87
V.4. DISCUȚII _____	100
V.5. CONCLUZII _____	104
<b>CAPITOLUL VI. ULTRASONOGRAFIA ÎN AFECȚIUNI ACUTE ALE CĂILOR BILIARE - STUDIUL III _____</b>	<b>106</b>
VI.1. OBIECTIVE _____	106
VI.2. MATERIAL ȘI METODĂ _____	106
VI.3. REZULTATE _____	108
VI.4. DISCUȚII _____	113
VI.5. CONCLUZII _____	115
<b>CAPITOLUL VII. ULTRASONOGRAFIA ÎN PANCREATITA ACUTĂ - STUDIUL IV _____</b>	<b>116</b>
VII.1. OBIECTIVE _____	116
VII.2. MATERIAL ȘI METODĂ _____	116
VII.3. REZULTATE _____	118
VII.4. DISCUȚII _____	133
VII.5. CONCLUZII _____	137
<b>CAPITOLUL VIII. ULTRASONOGRAFIA CU CONTRAST ÎN PANCREATITA ACUTĂ - STUDIUL V _____</b>	<b>139</b>
VIII.1. OBIECTIVE _____	139
VIII.2. MATERIAL ȘI METODĂ _____	139
VIII.3. REZULTATE _____	145
VIII.4. DISCUȚII _____	163
VIII.5. CONCLUZII _____	169
<b>CAPITOLUL IX. DISCUȚII GENERALE. ALGORITMI DE DIAGNOSTIC. ROLUL ULTRASONOGRAFIEI ÎN URGENȚELE BILIO-PANCREATICE _____</b>	<b>171</b>
<b>CAPITOLUL X. CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE _____</b>	<b>176</b>
<b>BIBLIOGRAFIE _____</b>	<b>179</b>

## Introducere

Dezvoltarea și perfecționarea tehnicii de explorare ultrasonografică, precum și posibilitatea efectuării acesteia la nivelul serviciului de urgență a determinat apariția de noi dovezi practice ale optimizării managementului diagnostic-terapeutic al urgențelor bilio-pancreatice, constituind baza de pornire pentru alegerea temei de cercetare: **CORELAȚII CLINICO-IMAGISTICE ÎN SCOPUL STABILIRII UNEI CONDUITE TERAPEUTICE OPTIMALE ÎN URGENȚELE BILIO-PANCREATICE.**

Lucrarea elaborată și-a propus cercetarea aportului metodei ultrasonografice la nivelul Unităților de Primiri Urgențe, în vederea optimizării triajului și a conduitei diagnostic-terapeutice. Teza este alcătuită din două mari capitole: partea generală care realizează o sinteză a datelor din literatură și partea specială destinată cercetărilor personale.

### PARTEA GENERALĂ - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Diagnosticul durerii abdominale acute în departamentele de urgență reprezintă una dintre frecvențele provocări diagnostice pentru medicul practician, reprezentând în medie 5% din consultații. Evoluția tehnologică și creșterea necesității de răspuns a corpului medical în fața diversității patologiei medicale a condus la apariția aparatelor portabile de investigație imagistică, definindu-se în literatură noțiunea de „*bedside ultrasound*”, examinare la patul pacientului critic. Ultrasonografia în urgențele bilio-pancreatice se dezvoltă astfel ca o metodă de gândire binară, capabilă să răspundă la întrebările frecvente ale clinicianului: a).este litiază biliară sau nu? b).există complicații ale litiazei biliare: colecistită acută, litiază coledociană, pancreatită acută? c).care este cauza icterului? d).care este cauza durerii abdominale cu șoc: anevrismul de aortă abdominală complicat, pancreatita acută, colangita acută, infarctul intestino-mezențeric?

*Ultrasonografia este o metodă rapidă de diagnostic în urgență, permițând triajul pacienților cu patologie de tip urgență majoră care necesită terapie chirurgicală imediată, de cei la care este necesară terapie chirurgicală în urgență amânată sau conservatorie/intervențională, selectând totodată și pacienții care necesită alte investigații imagistice pentru precizarea diagnosticului. Medicii de urgență au adoptat ultrasonografia ca standard de explorare a multor tablouri clinice critice, pentru a scădea timpul de intervenție și a crește acuratețea diagnostică.*

*Strategia terapeutică a urgențelor bilio-pancreatice necesită evaluare în trepte și management imediat, dar și la distanță în funcție de severitatea bolii și complicațiile decelate la evaluarea în urgență. Pentru o abordare optimă este necesară o apreciere a riscului utilizând parametrii clinici, biologici și imagistici. Ultrasonografia prin accesibilitatea ei poate furniza informații suport pentru triajul pacienților cu risc și trimiterea acestora spre centre specializate de gastroenterologie.*

*Situația ideală în urgență trebuie să aibă un standard de referință, reprezentat de criteriul prin care se decide dacă pacientul are sau nu o boală. Ultrasonografia utilizând aparatele miniaturizate, portabile oferă posibilitatea abordării practice a examinării la patul pacientului ("bedside ultrasonography"), un deziderat mult dorit de medicii de urgență și intensivști.*

## **PARTEA SPECIALĂ - CONTRIBUȚII PROPRII**

Premisele studiului, ipotezele de lucru, materialul și metoda sunt prezentate pe larg în capitolele I, II, III.

**Obiectivele** propuse în cadrul prezentei cercetări sunt:

1. Realizarea unor corelații între criteriile clinice și cele ultrasonografice în urgențele bilio-pancreatice care să permită reducerea erorilor de diagnostic în departamentele de urgență;
2. Identificarea și precizarea performanțelor metodei ultrasonografice în urgențele bilio-pancreatice privitor la: diagnosticul de boală, diagnosticul de complicație, criteriul de evolutivitate (prognostic);
3. Identificarea factorilor de punere la punct a unui algoritm diagnostic, bazat pe elemente clinice și ecografice în urgențele bilio-pancreatice;
4. Analiza critică a metodei ultrasonografice în urgență – identificarea principalilor factori care limitează performanțele metodei sau reprezintă factori de eroare diagnostică.

Cercetarea s-a realizat secvențial prin 5 studii, 3 de tip retrospectiv și 2 de tip prospectiv în perioada august 2004 – iulie 2010. Pacienții cuprinși în studiu au fost selectați dintre cei care s-au prezentat în Departamentul de Urgență al Spitalului Clinic de Urgență "Octavian Fodor" din Cluj și care îndeplineau criteriile de selecție stabilite pentru fiecare domeniu de cercetare:

- I. Studiul referitor la ultrasonografie ca primă metodă de diagnostic imagistic utilizată în urgențele bilio-pancreatice;
- II. Studiul referitor la rolul ultrasonografiei în patologia acută litiazică a colecistului;
- III. Studiul referitor la aportul ultrasonografiei în diagnosticul afecțiunilor acute obstructive ale căilor biliare;
- IV. Studiul referitor la evaluarea rolului ultrasonografiei clasice în diagnosticul și evaluarea severității în pancreatita acută;
- V. Studiul referitor la evaluarea rolului ultrasonografiei cu contrast în evaluarea severității pancreatitei acute.

### **Capitolul IV: Ultrasonografia ca primă metodă de diagnostic imagistic utilizată în urgențele bilio-pancreatice (Studiul I)**

#### **Lotul A – pacienții cu tablou clinic de urgență bilio-pancreatică**

*Studiul a fost de tip retrospectiv observațional, evaluând rolul ultrasonografiei la pacienții cu tablou clinic acut de tip bilio-pancreatic, care s-au prezentat în U.P.U. a Spitalului Clinic de Urgență "O. Fodor", în perioada 6 decembrie 2005 – 30 decembrie 2006. Au fost cuprinși în studiu 759 de pacienți, având vârsta cuprinsă între 17 ani și 90 de ani.*

#### **Lotul B – pacienții cu tablou clinic de sindrom dureros de etaj abdominal superior de tip dispeptic ulceros rezistent la terapia clasică**

*Studiul a fost de tip retrospectiv observațional evaluând rolul ultrasonografiei în diagnosticul pacienților care pot constitui urgențe bilio-pancreatice în contextul prezentării cu sindrom clinic atipic. Lotul a cuprins un număr de 358 de pacienți, care s-au prezentat în U.P.U., în perioada 6 decembrie 2005 – 30 decembrie 2006, cu vârste cuprinse între 19 ani – 86 de ani (2.39% din totalul pacienților care s-au adresat la U.P.U.) cu sindrom dureros de abdomen superior de tip dispeptic ulceros rezistent la terapia clasică. Acest lot a fost selectat dintr-un număr de 534 de pacienți cu această simptomatologie (3.55% din totalul pacienților care s-au adresat la U.P.U.).*

### IV.3. Rezultate

#### Lotul A de pacienți

*Analiza descriptivă:* Cei 759 de pacienți care s-au prezentat și au fost selectați în U.P.U. cu sindrom clinic de urgență bilio-pancreatică au avut vârsta cuprinsă între 17 ani – 90 de ani, cu o vârstă medie de:  $56.67 \pm 16.76$  ani. Se observă o prevalență semnificativă a patologiei acute bilio-pancreatice după vârsta de 20 de ani, aceasta dublându-se la grupa de vârstă 40 – 59 de ani. (Tabelul V)

**Tabelul V.** Repartiția procentuală pe grupe de vârstă a pacienților cu patologie bilio-pancreatică cuprinși în lotul studiat

Grupa de vârstă	Prevalența procentual (%)	Rata de creștere	Raport
<20 ani (I)	0.79	-	
20-39 ani (II)	17.92	22.67	II/I
40-59 ani (III)	34.26	1.91	III/II
≥60 ani (IV)	47.04	2.63	IV/III

Analiza statistică inferențială a repartiției pacienților cu urgențe bilio-pancreatice din lotul studiat, a arătat o diferență slab semnificativă statistic referitoare la prevalența patologiei bilio-pancreatice acute pe grupe de vârstă la sexul masculin între mediul urban și cel rural ( $\chi^2$ ,  $p < 0.015892$ ). În ceea ce privește sexul feminin și respectiv prevalența globală la nivelul lotului de pacienți, s-au observat diferențe semnificative statistic între mediul urban și rural: la femei există o predominanță semnificativă statistic a patologiei în mediul urban ( $\chi^2$ ,  $p < 0.000990$ ); prevalența globală pe cele două sexe în mediul urban este crescută semnificativ statistic față de mediul rural ( $\chi^2$ ,  $p < 0.000013$ ).

#### Sublotul de pacienți cu dischinezie biliară

Examinarea ultrasonografică în primele 2 ore de la prezentarea în U.P.U. a evidențiat prezența litiazei biliare la numai 4% dintre pacienții cu dischinezie biliară, 58% prezentând examinare ultrasonografică normală. Nu s-au evidențiat aspecte de urgențe bilio-pancreatice care să necesite intervenție chirurgicală în urgență.

#### Sublotul de pacienți cu tablou clinic de colică biliară

Examinarea ultrasonografică efectuată în primele 2 ore de la prezentarea în U.P.U. a evidențiat prezența litiazei la 85.96%, iar 6.32% dintre pacienți nu au prezentat modificări ultrasonografice. S-au evidențiat complicații ale litiazei biliare la 56.22% dintre subiecți. Cea mai frecventă complicație a litiazei biliare evidențiată ultrasonografic a fost colecistita acută (34.66%).

#### Sublotul cu sindrom icteric

Evaluarea ultrasonografică în primele 2 ore de la prezentarea în urgență a pacienților cu sindrom icteric nu a evidențiat modificări ultrasonografice la 13% dintre pacienți. S-a observat aspectul de icter obstructiv, cu dilatarea căii biliare principale și a căilor biliare intrahepatice la 58% dintre pacienții din lot, 24% dintre aceștia prezentând o cauză tumorală a obstrucției. Un alt aspect observat în cazul a 19% dintre pacienții cu sindrom icteric, care prezentaseră anamnezic și colică biliară, a fost acela de coledoc de pasaj, fără dilatații de căi biliare intrahepatice în condițiile prezenței litiazei veziculare cu calculi sub 5 mm sau până la 10 mm. Un procent important de pacienți (10%) au prezentat litiază coledociană în condiții de colecistectomie.

#### Sublotul cu tablou clinic de pancreatită acută

Evaluarea ultrasonografică în urgență nu a evidențiat modificări ale lojei pancreatice la 34% dintre pacienții cu tablou clinic de pancreatită acută. Aspectele ultrasonografice observate au ridicat suspiciunea de pancreatită acută prin modificări de dimensiuni și ecostructură la 27% dintre pacienți. S-a decelat aspect ultrasonografic de pancreatită acută severă, cu evidențierea de colecții la nivelul lojei pancreatice, peripancreatic și la distanță la un procent de 29% dintre pacienți, 4% dintre pacienții incluși în sublot prezentând aspect de pseudochist imatur.

S-a analizat utilizând testul Odd Ratio riscul de a prezenta modificări ultrasonografice la examinarea în urgență și respectiv riscul de a avea o complicație care să necesite intervenție chirurgicală. S-a decelat un risc crescut pentru pacienții având colică biliară de a prezenta o complicație a litiazei (OR=19.1), evidențiată ultrasonografic, care să necesite intervenție chirurgicală (OR=109.32). Pacienții cu sindrom icteric prezintă de asemenea risc crescut pentru o complicație care să necesite intervenție chirurgicală în urgență (OR=22.38).

Analiza valorii metodei ultrasonografice în diagnosticul litiazei biliare și a complicațiilor acesteia s-a dovedit a avea o sensibilitate de 91.35%, cu specificitate redusă de 55.05%. Valoarea predictivă pozitivă a metodei a fost de 93.87%, cu o valoare predictivă negativă de 45.79%. Analiza valorii diagnostice a ultrasonografiei utilizând Likelihood ratio “+”(positive test result) de 2.03 și Likelihood ratio “-”(negative test result) de 0.17 a arătat o putere bună a metodei diagnostice în predicția pozitivă a patologiilor diagnosticate, cu un risc redus de subestimare ultrasonografică a patologiilor existente.

## Lotul B de pacienți

Lotul a inclus pacienți cu vârsta cuprinsă între 15 – 90 de ani, vârsta medie fiind  $49.26 \pm 18.14$  ani. Examinarea ultrasonografică a pacienților în primele 4 ore de la prezentarea în U.P.U. a documentat existența modificărilor patologice de tip bilio-pancreatic cu potențial impact asupra simptomatologiei clinice la 25.98% dintre pacienți. La un procent important de pacienți (36.31%) au fost diagnosticate ultrasonografic modificări patologice la nivelul tubului digestiv care au explicat rezistența la terapia clasică antisecretorie administrată în urgență. S-a decelat de asemenea o incidență crescută (17.32%) a modificărilor biliare diagnosticate ultrasonografic la pacienții cu sindrom dureros epigastric.

S-a analizat statistic utilizând testul Odd Ratio riscul de a exista o patologie bilio-pancreatică evidențiată ultrasonografic în cadrul subloturilor de pacienți cu sindrom dureros epigastric și de hipocondru drept. S-a obținut un OR de 1.53 (95% CI: 0.87 - 2.69) în cazul pacienților cu sindrom dispeptic ulceros comparativ cu OR de 0.94 (95% CI: 0.24 - 3.60) în cazul pacienților cu sindrom dureros de hipocondru drept. Analiza acestor date coroborate cu rezultatul managementului terapeutic a arătat că ultrasonografia în urgență evidențiază pacienții cu risc crescut de a necesita intervenție chirurgicală, OR=3.84 (95% CI: 0.47 – 31.16), din cadrul sublotului de pacienți cu sindrom dispeptic ulceros.

## Capitolul V: Ultrasonografia în urgențele biliare – patologia colecistului - Studiul II

*Studiul a fost de tip retrospectiv observațional evaluând rolul ultrasonografiei la pacienții cu patologie litiazică de veziculă biliară, simptomatică, care s-au prezentat în U.P.U. a Spitalului Clinic de Urgență “O. Fodor.*

### V.3. Rezultate

Lotul examinat a cuprins un număr de 179 de pacienți cu vârsta medie de:  $59.31 \pm 15.82$  ani. La lotul de pacienți diagnosticați ultrasonografic în urgență cu colecistită acută s-au analizat formele morfopatologice evidențiate postoperator și s-a observat un procent important (48%) de forme complicate de tip flegmonos și gangrenos. Examinarea ultrasonografică în urgență oferă informații despre modificările parietale de tip îngroșare parietală, aspectul inflamator de dublu contur și pericolecistită sau prezența colecțiilor pericolecistice. S-a observat că îngroșarea parietală este cea mai frecventă modificare observată la lotul de pacienți cu colecistită acută examinat în studiu (Tabelul XXXVI). Un alt element analizat a fost concordanța între aprecierea ultrasonografică a mărimii calculilor de la nivelul veziculei biliare și dimensiunea măsurată postoperator. S-a obținut o bună corelație a dimensiunilor măsurate prin cele două metode (40.24%), existând însă și un procent însemnat de subapreciere ultrasonografică a dimensiunilor calculilor (29.89%). Este important de observat, din punct de vedere al practicii medicale, procentul redus de pacienți fără litiază, cu modificări parietale de tip colecistită, la care ultrasonografic s-a apreciat existența microlitiazii (1.22%).

Analiza semnificației statistice utilizând “Risk Ratio”(RR) și “Odd test”(OR) a arătat un risc crescut pentru pacienții cunoscuți cu litiază biliară de a dezvolta forma catarală (RR=1.19; OR=1.32, 95% CI 0.71 - 2.44) și respectiv forma cronică de colecistită (RR=1.53; OR=1.66 95% CI 0.72 – 3.79). Sublotul de pacienți necunoscuți litiazici până la prezentarea în U.P.U. pentru episodul acut au risc mai crescut de a dezvolta colecistită formă flegmonoasă/gangrenoasă (RR=1.32; OR=1.69 95% CI 0.93 – 3.09). S-a evaluat aportul metodei ultrasonografice în urgență în ceea ce privește diagnosticul litiazii biliare și a complicației de tip colecistită acută.

Pentru diagnosticul litiazii biliare în context de colecistită acută s-a obținut o sensibilitate a metodei de 100%, specificitate de 98.7%, VPP de 98.7%, VPN de 100%, cu o acuratețe a metodei de 93.39%. Valoarea LR “+” a fost de 76.9 evidențind o probabilitate mare de a exista litiaza biliară dacă ultrasonografia a fost pozitivă. În cazul diagnosticului formelor acute de colecistită s-a demonstrat o sensibilitate de 89.99%, cu specificitate de 84.44%, VPP de 88.31%, VPN de 86.09%, cu o acuratețe a metodei de 87.35%. *Originalitatea studiului actual rezidă din corelarea aspectelor clinice și ultrasonografice cu cele intraoperatorii și analiza metodei ultrasonografice în diagnosticul diferitelor forme morfopatologice de colecistită acută litiazică.*

**Tabelul XXXVI.** Incidența procentuală a modificărilor parietale observate ultrasonografic la nivelul colecistului raportată la numărul total de pacienți cu colecistită

Modificări ecografice (%)	Colecistita catarală	Colecistita flegmonoasă	Colecistita gangrenoasă	Colecistita cronică
grosime perete >4 mm	20.89	18.99	20.89	10.76
dublu contur	13.29	16.46	20.25	5.70
pericolecistită	3.16	8.23	9.49	0.63
colecții pericolecistice	1.27	1.90	3.80	0.00

## Capitolul VI: Ultrasonografia în afecțiuni acute ale căilor biliare - Studiul III

*Studiul a fost de tip prospectiv, evaluând rolul ultrasonografiei la pacienții cu tablou clinic de icter obstructiv, care s-au prezentat în U.P.U. a Spitalului Clinic de Urgență „O. Fodor”, în perioada februarie 2005 – martie 2005.*

### VI.3.Rezultate

Lotul a cuprins un număr de 31 de pacienți (16 femei și 15 bărbați) cu icter obstructiv diagnosticați în urgență, cu vârsta cuprinsă între 29 – 89 de ani, având vârsta medie de  $58.06 \pm 13.76$  ani, respectiv  $55.56 \pm 14.60$  ani la femei și  $60.73 \pm 12.75$  ani la bărbați.

Examenul ultrasonografic în urgență a vizualizat dilatațiile de căi biliare datorate obstrucției, dar nu a putut preciza etiologia obstrucției la 41.93% dintre pacienți. Analiza comparativă a diagnosticului etiologic al obstrucției suspiciunat ultrasonografic, cu diagnosticul endoscopic evidențiat la colecistopancreatografie retrogradă endoscopică, a arătat o diferență slab semnificativă statistic în sensul corelației pozitive a investigațiilor (MW,  $p=0.02659$ ). Nu s-au observat diferențe semnificative statistic în aprecierea dimensiunii căii biliare principale efectuată ultrasonografic și prin colecistopancreatografie retrogradă endoscopică (MW,  $p=0.832748$ ). S-a demonstrat astfel că ultrasonografia este utilă în urgență în aprecierea dimensiunii căilor biliare și poate fi utilizată pentru evaluarea în dinamică a acestora. Referitor la diagnosticul litiazei de cale biliară ultrasonografia a permis vizualizarea la 32.25% dintre pacienți, colecistopancreatografia retrogradă endoscopică confirmând-o la 48.38% dintre pacienți.

S-a analizat valoarea ultrasonografiei în urgență pentru diagnosticul litiazei obstructive de cale biliară, obținându-se o sensibilitate de 66.66%, cu specificitate de 51.61% și acuratețe diagnostică de 56.6%. Valoarea predictivă pozitivă a fost de 40%, iar valoarea predictivă negativă de 76.19%, cu o Likelihood ratio “+” de 1.32, Likelihood ratio “-” de 0.64.

## Capitolul VII: Ultrasonografia în pancreatita acută - Studiul IV

*Studiul de față își propune analizarea aportului ultrasonografiei efectuate în urgență în evaluarea pacienților cu suspiciune clinică de pancreatită acută și triajul celor cu pancreatită formă severă.*

*Studiul a fost de tip retrospectiv observațional evaluând rolul ultrasonografiei în diagnosticul bolii și a complicațiilor la pacienții cu pancreatită acută care s-au prezentat în U.P.U. a Spitalului Clinic de Urgență “O. Fodor, în perioada august 2004 – decembrie 2006.*

### VII.3. Rezultate

Lotul a cuprins un număr de 95 de pacienți cu pancreatită acută, cu vârsta cuprinsă între 23 și 85 de ani, având vârsta medie de  $50.55 \pm 14.20$  ani, predominant de sex masculin, cu un raport B/F=1.96.

Analiza etiologiei pancreatitei acute la lotul studiat a evidențiat predominanța cauzei etanolice la 42.11% dintre pacienți. Cele două etiologii frecvent incriminate, etanolul și litiaza biliară au fost prezente la 75.8% dintre pacienți, la 6.32% neputându-se preciza cauza. S-a evidențiat că în primele 6 ore de la debutul bolii accesează serviciile de urgență cel mai frecvent pacienții din grupa de vârstă 40 – 59 de ani (10.87%).

Evaluarea imagistică de tip ultrasonografic efectuată în urgență a putut analiza loja pancreatică la 85.6% dintre pacienții cu pancreatită acută, la 76.84% dintre aceștia existând modificări de ecostructură și ecogenitate. La 14.74% dintre pacienții cu pancreatită acută nu s-a putut evalua loja pancreatică din lipsă de fereastră acustică.

Analizând severitatea pancreatitei acute apreciată prin scoruri de severitate, aspectele ultrasonografice și de dinamică a valorilor parametrilor biochimici, s-a evaluat semnificația statistică a elementelor componente din scorurile de severitate (BISAP, HAPS, Ranson, SIRS) și a modificărilor ultrasonografice de tip colecții. S-a demonstrat la lotul de 95 de pacienți cu pancreatită acută că parametrii cu înaltă semnificație statistică pentru forma severă de pancreatită sunt (test Fischer,  $p=0.0000$ ): prezența a mai mult de 2 colecții la examinarea ultrasonografică în urgență, respirația  $> 20/\text{min}$ , febra  $> 38^\circ\text{C}$ , SIRS pozitiv, colecția pleurală la examinarea ultrasonografică, leucocitoza  $> 16000/\text{mm}^3$ , ASAT  $> 250 \text{ UI/l}$ . Se propune astfel un nou scor de triaj clinico-biochimico-ultrasonografic în urgență (STCBUS) a pacienților cu forme severe de pancreatită, care trebuie orientați spre servicii specializate de terapie gastroenterologică:

**Parametrii clinici:** 1.respirația  $> 20/\text{min}$  – 1 punct; 2.febră  $> 38^\circ\text{C}$  - 1 punct; 3.SIRS pozitiv – 1 punct;

**Parametrii ultrasonografici:** 4.prezența a mai mult de 2 colecții la examinarea ultrasonografică – 1 punct; 5.colecția pleurală la examinarea ultrasonografică - 1 punct;

**Parametrii biochimici:** 6.leucocitoza  $> 16000/\text{mm}^3$  - 1 punct; 7.ASAT  $> 250 \text{ UI/l}$  - 1 punct

Se consideră indicată terapia specifică gastroenterologică în condițiile prezenței a trei parametri, câte unul din fiecare categorie (clinic, ultrasonografic și biochimic) sau asocierea parametrilor ultrasonografici cu un parametru clinic. Scorul propus necesită validare pe un număr mai mare de pacienți sau evidențe suport pentru demonstrarea existenței necrozei pancreatice, accesibile în urgență.

### **Capitolul VIII: Ultrasonografia cu contrast în pancreatita acută - Studiul V**

Studiul referitor la rolul ultrasonografiei cu contrast în evaluarea severității pancreatitei acute a fost de tip prospectiv și a cuprins un număr de 25 de pacienți, care s-au prezentat în Compartimentul de Urgență al Spitalului Clinic de Urgență „O. Fodor” din Cluj Napoca în perioada decembrie 2008 – iulie 2010, selectați pe baza tabloului clinic, a confirmării biochimice a pancreatitei acute și a examinării ultrasonografice în modul B.

#### **VIII.3. Rezultate**

Analiza descriptivă a lotului de 25 pacienți selectați pentru examinarea ultrasonografică cu contrast a evidențiat o vârstă medie de  $46.16 \pm 13.99$  ani. Caracteristicile evolutive la subiecții din lotul studiat au arătat prezența la 12% dintre pacienți a fenomenelor de insuficiență multiplă de organ (MSOF). S-au evidențiat complicații la 32% dintre subiecți. Analiza parametrilor biochimici semnificativi pentru procesul necrotico-inflamator pancreatic în urgență și în dinamică a arătat prezența leucocitozei la 80% dintre pacienți, 44% având valori peste 16000/mm<sup>3</sup>, cu o valoare medie de  $15006.4 \pm 7122.07$ /mm<sup>3</sup>. Proteina C reactivă (PCR) evaluată la 48 de ore de la internare a avut o valoare medie crescută ( $10.34 \pm 8.98$  mg/dl).

Examinarea ultrasonografică transabdominală a evidențiat la 100% dintre pacienții cu pancreatită acută selectați în studiu, modificarea lojei pancreatice sub aspectul ecostructurii și al ecogenității, la 8% dintre aceștia vizualizându-se delimitarea capsulară a parenchimului, iar 92% prezentând contur slab delimitat. S-a evidențiat prezența la 64% dintre pacienți a colecțiilor cu diferite localizări, 28% prezentând colecții la nivelul lojei pancreatice și respectiv 56% în regiunile adiacente lojei pancreatice. Aspectele calitative observate la examinarea ultrasonografică cu agent de contrast au evidențiat aspectul de pancreatită acută necrotico-hemoragică la 76% dintre pacienți. La 12% dintre subiecți semnalul acustic după administrarea de contrast a prezentat o întârziere în apariție, cu moderată reducere a intensității acustice. Examinarea a permis identificarea capsulei pancreatice la 20% dintre pacienți, iar la 64% s-au observat aspecte de tip inflamator la nivelul parenchimului pancreatic. Ultrasonografia cu contrast a permis identificarea de noi colecții la 20% dintre subiecți, precizând aspectul de fuzeu la 56% din pacienții selectați în studiu.

Analiza valorii medii a gradientului maxim atins în primele 40 de secunde post administrare de agent de contrast a arătat o valoare medie maximă la nivelul AMS de  $19.37 \pm 8.53$  dB. S-a evidențiat prezența în ariile de inflamație a unui semnal acustic cu valoarea medie a intensității acustice ușor redusă ( $14.76 \pm 6.70$  dB) comparativ cu valoarea de la nivelul AMS. În ceea ce privește ariile de necroză valoarea medie a gradientului ( $8.97 \pm 9.28$  dB) a fost mult redusă comparativ cu cea înregistrată în AMS, aspect observat și în ariile hipovasculare la nivelul cărora gradientele au prezentat valori intermediare între necroză și inflamație. Analiza statistică a valorilor gradientelor maxime în AMS și ariile pancreatice de tip inflamație, necroză și hipovasculare a arătat modificări semnificative statistic (KW,  $p=0.0008$ ), cu probabilitate semnificativă statistic de variație (test F,  $p=0.001$ ). Acestea pot reprezenta evidențe ultrasonografice practice pentru diferențierea gradului de necroză pancreatică sau a amplitudinii fenomenului inflamator.

S-a analizat valoarea timpului mediu de atingere a gradientului maxim în primele 40 de secunde după administrarea substanței de contrast ultrasonografice. S-a observat că nu există diferențe semnificative statistic între valoarea medie în AMS ( $15.85 \pm 4.60$  sec.) și ariile de inflamație ( $15.15 \pm 3.20$  sec.), la ambele categorii existând o deviație standard redusă, ceea ce confirmă omogenitatea în distribuție a valorilor. La nivelul ariilor de necroză s-a evidențiat un timp mediu de atingere a gradientului maxim semnificativ crescut:  $22.69 \pm 7.55$  sec față de martorul AMS.

Analiza statistică a timpului de atingere a gradientului maxim în AMS și în ariile pancreatice de tip inflamație, necroză sau hipovasculare a evidențiat diferențe semnificative statistic (KW,  $p=0.0006$ ), cu grad mare de probabilitate de a avea aceeași variație (test F,  $p=0.00004$ ). Acest aspect este concordant cu cel al analizei statistice a valorii gradientului maxim post administrare de contrast ultrasonografic în arii similare de ecostructură parenchimală care sunt modificate în context de pancreatită acută.

Analiza valorii AC de tip “wash in” în primele 40 sec. a evidențiat diferențe nesemnificative statistic între AMS și zonele de inflamație (KW,  $p=0.0802$ ). Observându-se comparativ valorile de la nivelul AMS cu valorile obținute din regiunea de interes (RI) poziționată în aria celor 3 tipuri de modificări structurale observate ultrasonografic în pancreatita acută s-au evidențiat diferențe slab semnificative statistic (KW,  $p=0.0115$ ). Se observă creșterea valorii AC odată cu gradul de necroză, fenomen concordant cu prelungirea timpului de atingere a gradientului maxim.

S-a efectuat analiza comparativă a variației AC de tip “wash out” în intervalul 40 - 80 sec. după administrare de contrast, observându-se diferențe semnificative statistic (KW,  $p=0.0008$ ) între diferitele zone modificate ecostructural în pancreatita acută comparativ cu martorul AMS. S-a observat în plus și un fenomen nedescris încă literatură, acela de “wash in” întârziat, cu nou vârf de intensitate acustică în intervalul 60 – 100 sec., în 72% din cazuri acesta fiind prezent la 80 de sec. Se observă o concordanță de 60% în ceea ce privește procentul de necroză evaluat prin metoda ultrasonografică și cea computer tomografică.

S-au efectuat corelații între evaluarea procentuală a ariei de necroză observate US și numărul de colecții diagnosticate US, observându-se o corelație pozitivă moderat semnificativă statistic (S,  $p=0.0009$ ), ceea ce denotă paralelismul între creșterea gradului de necroză pancreatică și numărul de colecții. Se observă o corelație pozitivă înalt semnificativă statistic între severitatea evoluției și numărul total de colecții ( $p=0.00001$ ), aspectul de fuzeu ( $p=0.00001$ ) și respectiv prezența colecțiilor pleurale ( $p=0.00001$ ).

Analiza metodei ultrasonografice în diagnosticul pancreatitei acute necrotico-hemoragice a evidențiat o sensibilitate de 76%, specificitate de 100%, cu acuratețe de 100%.

*S-a evidențiat în studiul nostru un aspect particular de vascularizație tardivă în ariile cu polimorfism lezional și periarii necrotice, fenomen cu implicații practice în evaluarea zonelor de parenchim restant și a tulburărilor circulatorii locale induse de SIRS. Acest fenomen nu a fost descris în literatura de specialitate. S-a observat că zonele hipoecogene reprezintă frecvent arii de necroză completă sau parțială, asociate cu arii de parenchim restant, unele cu aspect inflamator. Aceste observații ultrasonografice calitative subliniază aportul examinării cu contrast în triajul pacienților cu forme severe de pancreatită acută.*

*Propunere pentru scor de triaj în urgență a formei severe de pancreatită acută, clinic-biochimic-ultrasonografic complex (STCBUSC):*

**Parametrii clinici:** 1. respirația > 20/min – 1 punct; 2. febra > 38°C - 1 punct; 3. SIRS pozitiv – 1 punct;

**Parametrii ultrasonografici:** 4. prezența a mai mult de 2 colecții la examinarea ultrasonografică – 1 punct; 5. colecția pleurală la examinarea ultrasonografică - 1 punct;

**Parametrii ultrasonografici – examinare CEUS:** 6. necroză pancreatică – 1-3 puncte (analogie cu CT: <30% - 1pct.; 30-50% - 2 pct.; >50% - 3pct.); 7. fuzee peripancreatice și la distanță – 1punct;

**Parametrii biochimici:** 6. leucocitoza > 16000/mm<sup>3</sup> - 1 punct; 7. ASAT > 250 UI/l - 1 punct;

Pentru triajul corect al formelor severe de pancreatită acută care necesită trimiterea într-un serviciu specializat de terapie intensivă gastroenterologică este necesară documentarea prezenței necrozei pancreatice evidențiată prin CEUS, asociată cu alți trei parametri, obligator cu cel puțin un parametru biologic și unul clinic care să ateste faza acută a modificărilor pancreatice. Scorul minim pentru îndrumarea pacientului în terapie intensivă gastroenterologică este 4. Acest scor necesită validare și eventual optimizarea valorii “cut-off” pe un număr mai mare de pacienți.

## Capitolul X: Concluzii finale și contribuții personale

Studiile prezentate în lucrarea de față constituie prima comunicare statistică, la nivel național, asupra evaluării rolului accesului permanent la examinarea ultrasonografică în urgență, cu scopul de a-i analiza aportul diagnostic, prognostic și de utilizare în protocoalele de triaj a urgențelor bilio-pancreatice.

1. Analiza descriptivă a datelor epidemiologice la loturile de pacienți studiate a evidențiat aspecte de asistență primară care necesită ameliorare:

- Incidența crescută a urgențelor biliare la subiecții de sex feminin și din mediul urban.
- Incidența crescută a pancreatitei acute la subiecții de sex masculin și din mediul urban.
- Incidența crescută a tulburărilor funcționale de tip dischinezie biliară la sexul feminin și în mediul urban.
- Proveniența predominantă a pacienților cuprinși în studii din mediul urban, aspect care ridică problema factorilor de risc sau a accesibilității reduse la serviciile de urgență a subiecților din mediul rural.
- Adresabilitatea tardivă a pacienților către serviciile de urgență, reprezintă o problemă de asistență medicală primară și de educație sanitară.
- Complanța scăzută a pacienților la terapia chirurgicală, în special pentru cei proveniți din mediul rural a pus în discuție existența curențelor de educație sanitară.
- Evidențierea unui procent important de 55.11% dintre subiecții cu aspect ultrasonografic de colecistită acută litiazică ca nefiind cunoscuți anterior cu litiază biliară, relevă absența screeningului populațional la nivel de medicină primară.



2. Analiza statistică a performanței metodei ultrasonografice în U.P.U. a demonstrat că este un test diagnostic facil și absolut necesar în asistarea urgențelor bilio-pancreatice:

Studiul I: Urgențe bilio-pancreatice

- a. Detectarea litiazei biliare – sensibilitate 91.35%, LR<sup>+</sup>-“ 0.17;
- b. Evidențierea riscului de urgență cu indicație chirurgicală: OR=109.32 la sublotul de pacienți având colică biliară;
- c. Aprecierea riscului de complicații pancreatice ale litiazei biliare: OR=3.4 în cazul decelării de calculi sub 10 mm la nivelul vezicii biliare;

Studiul II: Colecistite acute

- a. Detectarea litiazei biliare – sensibilitate de 100%, acuratețe diagnostică de 93.39%, LR<sup>+</sup>+” 76.9;
- b. Detectarea formei acute de colecistită – specificitate de 84.44%, VPN de 86.09%, acuratețe diagnostică de 87.35%;
- c. Studiul III: Patologie acută de cale biliară
- d. Diagnosticul obstrucției – sensibilitate de 100%;
- e. Diagnosticul cauzei litiazice a obstrucției – sensibilitate de 66.66%, VPN de 79.19%;

Studiul V: Pancreatită acută – examinare CEUS

- a. Detectarea pancreatitei acute formă severă (necrotică): sensibilitate 76%, acuratețe diagnostică 100%.

3. Analiza corelației simptomatologiei clinice cu rezultatul examinării ultrasonografice a demonstrat rolul ultrasonografiei în decelarea complicațiilor litiazei biliare în condițiile prezentării cu tablou clinic frust de sindrom dureros de etaj abdominal superior.

4. Corelarea aspectelor ultrasonografice cu cele evidențiate la examinarea colangio-pancreatografică a evidențiat utilitatea metodei în monitorizarea dinamicii dimensiunilor căilor biliare în condiții de obstrucție acută și după terapie intervențională.

5. Corelarea datelor clinice, biochimice și ultrasonografice cu severitatea pancreatitei acute, apreciată și prin numărul de zile de spitalizare, a permis selectarea parametrilor care caracterizează un nou scor de severitate în pancreatita acută.

#### **Valoarea practică a lucrării – posibilități de implementare**

6. S-au evidențiat factori de risc epidemiologici (vârsta peste 50 de ani, mediul rural și sexul feminin) și ultrasonografici (calculi sub 10 mm, aspectul de coledoc de pasaj) ai complicațiilor litiazei biliare în arealul geografic studiat.

7. S-a propus un protocol standardizat bazat pe evidențe practice de abordare a urgențelor bilio-pancreatice în U.P.U., adaptat sistemului sanitar, care ameliorează triajul pacienților chirurgicali și optimizează abordarea diagnostic-terapeutică.

8. S-a propus un scor de triaj clinico-biochimic-ultrasonografic de severitate a pancreatitei acute, bazat pe evidențe practice, utilizând parametri facil de evaluat, care se pot determina în U.P.U.: respirația>20/min., febra >38oC, SIRS pozitiv, leucocitoză >16000/mm<sup>3</sup>, ASAT>250U/l, prezența a mai mult de 2 colecții la examinarea ultrasonografică, evidențierea colecției pleurale la examinarea ultrasonografică.

9. Introducerea examinării ultrasonografice cu contrast în pancreatitele acute a dovedit creșterea acurateței diagnostice a formelor severe, necrotice și optimizează scorul clinico-biochimico-ultrasonografic de triaj a formelor severe, care necesită asistare în terapie intensivă specializată gastroenterologică.

10. Analiza cantitativă a parametrilor dinamici de tranzitare, de către substanța de contrast ultrasonografică, a ariilor parenchimale de tip inflamator, necrotic, hipovascular sau cu vascularizație tardivă permite identificarea parenchimului pancreatic restant.

11. Analiza CEUS creează premisa dezvoltării studiilor de tip reologic și analiză matriceală a modificărilor vasculare locale și la distanță în condiții de inflamație pancreatică acută, cu impact terapeutic și prognostic.

#### **Aport în decizia medicală**

12. Explorarea imagistică ultrasonografică în modul B și cu substanță de contrast, prin diagnosticul modificărilor morfologice secundare prezenței litiazei sau a acțiunii altor factori etiologici asupra parenchimului pancreatic și veziculei biliare, reprezintă un factor de diagnostic precoce și screening al complicațiilor bilio-pancreatice, cu abordare terapeutică adecvată bazată pe evidențe.

## CURRICULUM VITAE

**1. Nume: GOLEA**

**2. Prenume: ADELA**

**3. Data și locul nașterii: 28.10.1970, DROBETA-TURNU-SEVERIN, MEHEDINTI**

**4. Cetățenie: ROMÂNĂ**

**5. Stare civilă: NECĂSĂTORITĂ**

**6. Studii:**

Instituția	Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Universitatea Babeș Bolyai Cluj-Napoca	Liceul Sanitar Drobeta Turnu Severin	Liceul Pedagogic- profil desen, Drobeta Turnu Severin
Perioada: de la (luna, anul) până la (luna, anul)	Sept. 1989-iulie 1995 Febr.-iulie. 1997	Sept.1985 – iulie 1989	Sept. 1977 – iulie 1985
Grade sau diplome obținute	Doctor - medic Pedagogie pentru cadre didactice	Soră medicală	

### **7. Experiența profesională:**

Perioada:	Ian. 1996- mar. 1999	Apr. 1999- iul. 1999	Aug. 1999-mai 2008	Mai 2008- prezent	Septembrie 2007- prezent
Locul:	Cluj-Napoca	Drobeta-Tr.- Severin	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca
Instituția:	Spitalul Județean	Spitalul Județean UPU	Spitalul Clinic de Adulți UPU Centrul de Formare în US	Spitalul Clinic Județean de Urgență, UPU- SMURD	UMF "Iuliu Hațieganu" Catedra de Medicină de Urgență
Funcția:	Medic rezident Medicină de Urgență	Medic specialist Medicină de Urgență	Medic specialist/primar (2004) Competență în ecografie generală Competență în managementul serviciilor de sănătate Formare în US, urgență Proiecte didactice/cercetare	Medic pimar Management de proiect Colaborare cu UMF Cluj	Asistent universitar asociat (sept. 2007) Șef de lucrări (martie 2009)

**8. Doctorat:** Catedra de Imagistică, înmatriculată la 01.11.2004, conducător științific prof. Dr. Radu Badea, cu titlul: Corelații clinico-imagistice în scopul stabilirii unei conduite terapeutice optimale în urgențele bilio-pancreatice.

**9. Locul de muncă actual și funcția:** Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – șef de lucrări, Unitatea de Primiri Urgențe, Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj Napoca - medic primar

**10. Membru al asociațiilor profesionale:** membru în Societatea Română de Urgență și Catastrofă din România(SMUCR) din 1997, vicepreședinte SMUCR –filiala Cluj din 2002-2008; membru în European Society for Emergency Medicine(EUSEM) din 2008; membru în Societatea Română de Ultrasonografie în Medicină și Biologie(SRUMB) din 2001; membru în European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology(EFSUMB) din 2002; membru American Association for the Advancement of Science în 2003; Colegiul medicilor

**12. Limbi străine cunoscute:** engleză-nivel mediu, franceză-nivel începător

**13.Alte competențe:** ecografie intervențională, ecografie cardiacă, urgențe pediatrie, radiopatologie-intervenție medicală în situații de urgență radiologică sau accidente nucleare, electrocardiografie clinică, medicină de catastrofă

**14. Premii acordate** drept recunoaștere a rezultatelor activității profesionale / științifice: Mai 2003 Premiul Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie pentru poster, la Conferința Națională de Ecografie, Constanța; Decembrie 2007 Premiul pentru suportul acordat Programului REMSSy IV în perioada 2003-2007; Iunie 2008 Premiul Gheorghe Jovin, împreună cu colectivul CECUS UMF Cluj, EUROSON, Timișoara, România

**17. Participări la manifestări științifice:** comunicări orale/postere la manifestări naționale – 20; comunicări orale/postere manifestări internaționale: 11

**18. Cursuri postuniversitare urmate** în țară și străinătate: 35

**19. Lector la cursuri postuniversitare** în cadrul unor conferințe: 11.04. – 12.04.2007: Primul curs internațional de ultrasonografie în practica de anestezie și terapie intensivă, Cluj Napoca; 28.06.2007: Tehnici de ecografie în medicina de urgență, Conferința Națională a Societății de Medicină de Urgență și Catastrofă din România, Iași; 02.12.-05.12.2007: Ultrasound in Emergency and Critical Care Medicine, Timișoara; 15.06.2008: Curs practic de ultrasonografie pentru anesteziști, Reuniunea anesteziștilor Români și Germani la Cluj Napoca; 21 aprilie 2009: Cursul de implementare a Ghidului de diagnostic și tratament al infarctului miocardic cu supradenivelare de segment ST, Cluj Napoca

**20. Cărți de specialitate publicate:** Editori coordonatori R. Badea, S. Ducea, T. Suteu, **A. Golea**, *ECOGRAFIE ÎN URGENȚE MEDICO-CHIRURGICALE: I. FAST. II. ECOGRAFIE DE URGENTA*, editura Alpha, 2006, editată în cadrul Programului de Reabilitare a Sistemului de Urgență “REMSSY”, etapa IV, ISBN (10) 973-7871-45-9, cod CNCIS 285

**21. Capitole publicate în volume colective:**

I. **Adela Golea**, Titus Șuteu, Radu I. Badea, *Cap.26 Explorarea ecografică în evaluarea urgențelor vitale și a stărilor critice. Tehnica FAST* în *Tratat de ultrasonografie clinică*, vol.III Aparat locomotor, ecografie pediatrică, ecografie intervențională, progrese și concepte noi în ultrasonografie, ed. Medicală București, pg. 686-695, 2008

II. Horea Ștefănescu, **Adela Golea**, Radu I. Badea, *Cap.28 Soluții de telemedicină și e-health aplicate în ultrasonografie* în *Tratat de ultrasonografie clinică*, vol.III Aparat locomotor, ecografie pediatrică, ecografie intervențională, progrese și concepte noi în ultrasonografie, ed. Medicală București, pg. 705-713, 2008

III. Ioan Stoian, Radu Badea, colectivul de elaborare: SC IPA SA, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca– Centrul de Formare în Ultrasonografie (P. Mircea, S. Ducea, **Adela Golea**, Carolina Botar Jid, T. Vasile, T. Șuteu), Institutul Clinic de Urologie și Transplant Cluj, UMF Târgu Mureș, *Sistem cooperativ aplicat în medicina de urgență și catastrofă*, Ed. Digital Data Cluj 2008, ISBN 978-973-7768-46-9

**22. Articole publicate în extenso în reviste indexate în baze de date internaționale:**

I. **Adela Golea**, Radu Badea, Mihai Socaciu, Brîndușa Diaconu, Daniela Iacob. Quantitative analysis of tissue perfusion using contrast-enhanced transabdominal ultrasound (CEUS) in the evaluation of the severity of acute pancreatitis. *Medical Ultrasonography* 2010, 12(3): 198-204

II. Călin Mitre, **Adela Golea**, Iurie Acalovschi, Teodora Mocanu, Ana Maria Caea. *Ultrasound-guided external jugular vein cannulation for central venous acces by inexperienced trainees*. *Eur J Anaesthesiology* 2010; 27:300-303

III. **Adela Golea**, Radu Badea, Titus Șuteu, Lidia Ciobanu, Teodora Surdea-Blaga. *The contribution of ultrasonography to the diagnostic-therapeutic triage of the bilio-pancreatic emergency*. *Medical Ultrasonography* 2009, 11(3): 41-49

IV. **A. Golea**, Radu Badea, Mihail Socaciu. *Processing of wash-in/wash-out curves and signal intensity ultrasound in contrast enhancement ultrasound – support for new computer models for optimizing the diagnosis and therapeutic management of acute pancreatitis*. *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2010 (THETA 17)*. pg.258-262

V. D. Capatina, O. Dancea, R. Cazan, **A. Golea**, C. Boeriu, A. Stoian, *Using the cooperative robots concept in emergency and catastrophes medicine*, *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 (THETA 16)*, IEEE Catalog number CFP08AQTR-PRT, pg. 134-138 (IEEE/ISI covered, IEEE Explore indexed), ISBN 978-1-4244-2576-1

VI. I. Stoian, **A. Golea**, R. Badea, A. Moldovan, O. Dancea, C. Posteuca, *Using the cooperative robots concept in emergency and catastrophes medicine*, *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2006 (THETA 15)*, IEEE Catalog number 06EX1370, pg. 415-419 (IEEE/ISI covered, IEEE Explore indexed), ISBN 1-4244-0360-X

**23. Articole publicate în extenso în reviste de circulație națională recunoscute:**

I. T. Șuteu, R. Badea, **Adela Golea**, Monica Lușor Morgovan, *Aportul diagnostic al ultrasonografiei în evaluarea sindromului dureros acut epigastric*, *Revista Română de Ultrasonografie*, Vol.8, nr.4, pg.219-227, 2006, ISSN 1454-5829, CNCIS 126 categoria D

II. **Adela Golea**, T. Șuteu, H. Branda, T. Vasile, R. Badea, *Aportul diagnostic al ultrasonografiei în evaluarea patologiei hepatice posttraumatice. Importanța problemei ilustrată în imagini*, *Revista Română de Ultrasonografie*, Vol.8, nr.1-2, pg.21-27, 2006, ISSN 1454-5829, CNCIS 126 categoria D

III. Diana Dumitrașcu, M. Varga, A. Nicolaenco, C. Bodolea, C. Zdrehus, E. Kallo, G. Pit, **A. Golea**, *Șoc anafilactic fatal la Penicilină: prezentarea unui caz și date din literatură*, *Clujul Medical*, vol.LXXIV, nr.1-2, ISSN 1222-2119, pg.136-140, 2000, CNCIS 253 categoria B

**24. Articole publicate în extenso în volumele unor manifestări naționale:**

I. **Adela Golea**, Radu Badea, *Monitorizarea ultrasonografică în pancreatita acută*, *Jurnalul Roman de Anestezie și Terapie Intensivă*, vol.15, suppl.2, 2008, ISSN 1582-652X, pg. 36-40, CNCIS 203 categoria B+

II. **Adela Golea**, *Ultrasonografia în urgență – Tehnica FAST*, *Revista Română de Ultrasonografie*, Vol.9, Supl.1, pg.133-135, 2007, ISSN 1454-5829, CNCIS 126 categoria D

**25. Compact discuri, alte materiale didactice:**

I. **Adela Golea**. Program e-learning: <http://www.e-sanatatepublica.ro/index.php/Cont>: *ECOGRAFIE ÎN URGENȚE MEDICO-CHIRURGICALE. PARTEA I. NOȚIUNI GENERALE DE ECOGRAFIE – FAST*, editat în cadrul Programului de Reabilitare a Sistemului de Urgență “REMSSY”, etapa IV, 2007

II. **Autori: medical:** dr. **Adela Golea**, tehnic: fiz. Călin Căpraru; Colaboratori medicali: prof. dr. R. Badea, dr. T. Șuteu, conf. dr. A. Costache, șef de lucr. Dana Elena Nedelcu, asist. univ. dr. Irina Jari, *CD: Ecografie de Urgență - FAST*, editat în cadrul Programului de Reabilitare a Sistemului de Urgență “REMSSY”, etapa IV, Centrul de Educație și Cercetare în Ultrasonografie al Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Centrul pentru Politici și Servicii de Sănătate (CPSS) București, 2006, ISBN (13)978-973-7871-46-6

III. T. Șuteu, **A. Golea**, *CD: Aplicații ale ecografiei în urgențele abdominale, imagini comentate*: Centrul de Formare în Ultrasonografie, Ed. Universității de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca, 2004, ISBN 973-693-049-1, cod CNCIS 146

## 26. Experiență în proiecte și programe de cercetare și formare profesională

Programul/Proiectul	Funcția în proiect	Perioada:	Starea actuală
1. SonoDig: Program Idei CNCISIS: 833/2008	cercetător	Contractare ian. 2009 -2010	derulare
2. SIMTECH: Cnmp parteneriate 4446/2008	cercetător	1/10/2008 - 30/09/2011	derulare
3. Implementarea anesteziei intravenoase totale CNCISIS:2193/09.2007	cercetător	2007 - 2009	derulare
4. REMSSy IV Program româno-elvețian:	Lector; Coordonator sub-program Ecografia de urgență FAST	2006 - 2007	încheiat
5. COOPURG: “Sistem telematic cu unitati de interventie mobile cooperative aplicat in medicina de urgenta si catastrofa – CoopUrg”, CEEX: 4/2005	Responsabil științific	15.10.2005 - 30.06.2008	încheiat
6. Programul Matra-KAP	Administrator baze de date	01.09.2004-31.12.2006	încheiat
7. REMSSy III Program româno-elvețian (Reabilitarea Sistemului Serviciilor de Asistență Medicală de Urgență din România)	Lector – program instruire	2004 - 2005	încheiat

## Doctoral Thesis Abstract

### CLINICAL AND IMAGING CORRELATIONS WITH THE PURPOSE OF ESTABLISHING THE OPTIMAL THERAPY CONDUCT IN BILIO-PANCREATIC EMERGENCIES

Ph.D. COORDINATOR: PROF. DR. RADU BADEA

Ph.D. CANDIDATE: ADELA GOLEA

Cluj Napoca 2010

**KEY WORDS:** ultrasonography, biliopancreatic emergency, acute pancreatitis, clinical-imaging correlations, examination of choice, acute cholecystitis, acute biliary tract disease, diagnostic algorithm, contrast enhanced ultrasonography

#### TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	4
<b>PART ONE. PRESENT LEVEL OF KNOWLEDGE</b>	<b>5</b>
<b>CHAPTER I. BILIOPANCREATIC EMERGENCIES</b>	<b>6</b>
<b>I.1. NOSOLOGY</b>	<b>6</b>
<i>I.1.1. Defining biliopancreatic emergencies</i>	6
<i>I.1.2. Integration with surgical emergencies</i>	8
I.2. INCIDENCE	9
I.3. EPIDEMIOLOGY DATA	11
<i>I.3.1. Biliary lithiasis</i>	11
<i>I.3.2. Acute pancreatitis</i>	12
I.4. PATHOGENESIS	14
<i>I.4.1. Biliary lithiasis pathogenesis</i>	14
<i>I.4.2. Pathogenesis of biliary lithiasis complications</i>	16
I.5. HUMAN RESOURCES, MATERIALS AND INFRASTRUCTURE	18
<b>CHAPTER II. IMAGING TECHNIQUES USED IN BILIOPANCREATIC EMERGENCIES</b>	<b>20</b>
II.1. ENUMERATION. PERFORMANCE. INDICATIONS. LIMITS	20
II.2. DIAGNOSIS PROTOCOLS IN EMERGENCY	26
<i>II.2.1. Biliary colic – biliary lithiasis – acute cholecystitis</i>	26
<i>II.2.2. Bile duct lithiasis – acute cholangitis</i>	27
<i>II.2.3. Acute biliary pancreatitis</i>	29
<b>CHAPTER III. ULTRASONOGRAPHY IN EMERGENCY AND CRITICAL CARE</b>	<b>30</b>
III.1. DEFINITION OF THE METHOD	30
III.2. TECHNIQUES	30
III.3. SPECIFIC FEATURES OF THE ULTRASONOGRAPHIC EXAM IN EMERGENCY MEDICINE	38
<b>CHAPTER IV. CRITERIA OF SEVERITY ASSESSMENT FOR BILIOPANCREATIC EMERGENCIES AND THEIR IMPACT ON THE DISEASE MANAGEMENT</b>	<b>42</b>
<b>CHAPTER V. GROUNDS OF RESEARCH</b>	<b>45</b>
V.1. THE LIMITS OF CLINICAL DIAGNOSIS	45
V.2. SPECIFIC ASPECTS OF EMERGENCY DIAGNOSIS	46
V.3. EMERGENCY IMAGING – „PRETENDING” THE IDEAL SITUATION	46
V.4. MOBILE ULTRASONOGRAPHY	47
<b>PART TWO. PERSONAL RESEARCH</b>	<b>49</b>
<b>CHAPTER I. PURPOSE OF THE STUDY: PREMISES AND GENERAL OBJECTIVES</b>	<b>50</b>
<b>CHAPTER II. METHOD</b>	<b>51</b>
<b>CHAPTER III. STATISTICAL METHODS</b>	<b>53</b>
<b>CHAPTER IV. ULTRASONOGRAPHY AS A FIRST CHOICE IMAGING METHOD USED IN THE DIAGNOSIS OF BILIOPANCREATIC EMERGENCIES (1<sup>ST</sup> STUDY)</b>	<b>55</b>
IV.1. OBJECTIVES	55
IV.2. MATERIAL AND METHOD	55
IV.3. RESULTS	59

IV.4. DISCUSSIONS _____	77
IV.5. CONCLUSIONS _____	83
<b>CHAPTER V. ULTRASONOGRAPHY IN BILIARY EMERGENCIES – GALL BLADDER PATHOLOGY – II<sup>ND</sup> STUDY _____</b>	<b>85</b>
V.1. OBJECTIVES _____	85
V.2. MATERIAL AND METHOD _____	85
V.3. RESULTS _____	87
V.4. DISCUSSIONS _____	100
V.5. CONCLUSIONS _____	104
<b>CHAPTER VI. ULTRASONOGRAPHY IN THE ACUTE DISEASES OF THE BILIARY DUCTS - III<sup>RD</sup> STUDY _____</b>	<b>106</b>
VI.1. OBJECTIVES _____	106
VI.2. MATERIAL AND METHOD _____	106
VI.3. RESULTS _____	108
VI.4. DISCUSSIONS _____	113
VI.5. CONCLUSIONS _____	115
<b>CHAPTER VII. ULTRASONOGRAPHY IN ACUTE PANCREATITIS - IV<sup>TH</sup> STUDY _____</b>	<b>116</b>
VII.1. OBJECTIVES _____	116
VII.2. MATERIAL AND METHOD _____	116
VII.3. RESULTS _____	118
VII.4. DISCUSSIONS _____	133
VII.5. CONCLUSIONS _____	137
<b>CHAPTER VIII. CONTRAST ENHANCED ULTRASONOGRAPHY IN ACUTE PANCREATITIS – V<sup>TH</sup> STUDY _____</b>	<b>139</b>
VIII.1. OBJECTIVES _____	139
VIII.2. MATERIAL AND METHOD _____	139
VIII.3. RESULTS _____	145
VIII.4. DISCUSSIONS _____	163
VIII.5. CONCLUSIONS _____	169
<b>CHAPTER IX. GENERAL DISCUSSIONS. DIAGNOSIS ALGORITHMS. THE ROLE OF ULTRASONOGRAPHY IN BILIOPANCREATIC EMERGENCIES. _____</b>	<b>171</b>
<b>CHAPTER X. FINAL CONCLUSIONS AND PERSONAL CONTRIBUTIONS _____</b>	<b>176</b>
<b>BIBLIOGRAPHY _____</b>	<b>179</b>

## Introduction

The development and improvement of the ultrasonographic technique, as well as the possibility of performing it in the emergency unit brought forth new practical evidence of the biliopancreatic diagnostic and therapeutic management optimization. This represented the ground for choosing the topic of this research: CLINICAL AND IMAGING CORRELATIONS WITH THE PURPOSE OF ESTABLISHING THE OPTIMAL THERAPY CONDUCT IN BILIO-PANCREATIC EMERGENCIES.

The thesis aims to research the contribution of ultrasonography within the Emergency Department in improving triage and diagnostic-therapeutic conduct. The study is organized in two major parts: a part that consists of a literature data review and a part presenting the actual personal research.

### PART ONE - PRESENT LEVEL OF KNOWLEDGE

The acute abdominal pain diagnosis in the emergency department represents one of the frequent diagnostic challenges that the practicing faces, accounting for an average of 5% of the consultations. The technological evolution and the increase of situations the medical team has to answer due to the pathological diversity led to the development of mobile imaging devices and the defining of the term „*bedside ultrasound*”, a bedside exam of the critically ill patient. Therefore ultrasonography in biliopancreatic emergencies develops as a binary way of thinking that is able to answer the questions of the physician: a) is there biliary lithiasis or not?; b) are there complications of biliary lithiasis like acute cholecystitis, choledolithiasis or acute pancreatitis?; c) what is the cause of jaundice?; d) what is the cause of abdominal pain accompanied by shock: complicated aneurysm of the abdominal aorta, acute pancreatitis, acute cholangitis, intestinal mesenteric infarction?

*Ultrasonography is a quick diagnosis method in the emergency department, allowing for the triage of patients with major emergency that require immediate surgery, from the patients that will undergo delayed surgery, interventional procedures or conservative therapy, realizing at the same time a selection of the patients that need further imaging investigations in order to establish the diagnosis. Emergency physicians have adopted ultrasonography as a standard investigation in several critical syndromes in order to diminish the intervention duration and increase diagnosis accuracy.*

*The treatment strategy in biliopancreatic emergencies requires a gradual assessment and an immediate and a subsequent management depending on the severity of the disease and its complications as they were discovered during the emergency evaluation. An optimal approach needs to estimate the risk using clinical, biological and imaging parameters. Ultrasonography due to its accessibility provides the necessary data for the selection of the patients at risk and their referral to gastroenterology centers.*

*The ideal situation in emergency must have a reference standard, represented by a criteria through which it is decided whether the patient suffers from a disease or not. Using mobile, compact machines, ultrasonography offers the possibility of a practical approach of the bedside examination („bedside ultrasonography”), a goal highly desired by emergency and intensive care physicians.*

## **PART II - PERSONAL RESEARCH**

The study's assumptions, hypothesis, material and method are all presented in detail in chapters I, II and III.

**The objectives** of the present research are:

1. Establish correlations between clinical and ultrasonographic criteria in biliopancreatic emergencies that will allow the decrease of diagnosis errors in the emergency departments;
2. Identify and specify the performance of the ultrasonographic technique in biliopancreatic emergencies in regard with the following: disease diagnosis, complication diagnosis, prognosis;
3. Identify the necessary items for the development of a diagnostic algorithm, based on clinical and ultrasonographical elements in biliopancreatic emergencies;
4. Critical analysis of ultrasonography in emergency units – identify the main factors that decrease the performance of the method or cause diagnosis errors.

A sequential research consisting of 5 studies, 3 retrospective studies and 2 prospective studies, was carried through between August 2004 and July 2010. The subjects enrolled in the study were selected from the large mass of patients who addressed the Emergency Department of „Octavian Fodor” Emergency Hospital, Cluj-Napoca. The selected patients had to meet the criteria established for each of the areas of the research:

- a. Ultrasonography as a first choice imaging method in biliopancreatic emergencies.
- b. The role of ultrasonography in acute biliary disease
- c. The contribution of ultrasonography in diagnosing acute obstructive biliary pathology;
- d. An assessment of classic ultrasonography's use in the diagnosis and severity evaluation of acute pancreatitis;
- e. The role of contrast enhanced ultrasonography in determining the severity of acute pancreatitis;

### **Chapter IV: Ultrasonography as a first choice imaging method in the diagnosis of biliopancreatic emergencies - The I<sup>st</sup> Study**

#### **Study Group A – patients with a history of biliopancreatic emergency**

*This was an observational retrospective study that assessed the importance of ultrasonography in patients who presented with acute biliopancreatic symptoms in the Emergency Department of „Octavia Fodor” Clinical Emergency Hospital, Cluj-Napoca, between 6<sup>th</sup> of December 2005 and 30<sup>th</sup> of December 2006. A number of 759 patients, ages between 17 and 90 years old, were admitted in the study.*

#### **Study Group B – patients with therapy resistant ulcer-type dyspepsia**

*The study was an observational retrospective study that evaluated the role of ultrasonography in the diagnosis of patients that might represent a biliopancreatic emergency while accusing an atypical clinical syndrome. The group consisted of 358 patients who presented to the E.D., between 6<sup>th</sup> of December 2005 and 30<sup>th</sup> of December 2006, with ages ranging from 19 to 86 years old (2.39% of the total number of patients that presented to the E.D.) complaining of symptoms characteristic for a therapy resistant ulcer dyspepsia upper abdominal pain syndrome. This study group was selected from a number of 534 patients who presented these symptoms (3.55% of the total number of patients who presented in the E.D.).*

## IV.R. Results

### Study Group A

*Descriptive analysis:* The 759 patients who presented in the E.D. with biliopancreatic emergency symptoms and were selected for the research had ages between 17 and 90 years old, with an average age of  $56.67 \pm 16.76$ . A significant prevalence of acute biliopancreatic pathology was noted after 20 years old that doubled among the 40 - 59 age group. (Table V)

Table V. The distribution of patients with biliopancreatic pathology enrolled in the study on age groups

Age group	Prevalence (%)	Growth rate	Ratio
<20 years (I)	0.79	-	
20-39 years (II)	17.92	22.67	II/I
40-59 years (III)	34.26	1.91	III/II
$\geq 60$ years (IV)	47.04	2.63	IV/III

An inferential statistical analysis of the distribution of patients with biliopancreatic emergencies within the study group revealed a weak statistically significant difference of acute biliopancreatic pathology among the age groups in urban and rural males ( $\chi^2$ ,  $p < 0.015892$ ). As far as the females and the overall prevalence are concerned, statistically significant differences were noticed between urban and rural patients: in women there is a statistically significant predominance of this type of pathology in urban areas ( $\chi^2$ ,  $p < 0.000990$ ); the overall prevalence in both genders, in urban areas, is significantly higher than in rural areas ( $\chi^2$ ,  $p < 0.000013$ ).

#### **Biliary dyskinesia subgroup**

The ultrasonographic exam performed within the first 2 hours after presenting in the E.D. showed the presence of gall stones in only 4% of the patients with biliary dyskinesia symptoms, while 58% of the patients had normal findings. In this subgroup there were no biliopancreatic emergencies that required immediate surgery.

#### **Biliary colic subgroup**

The ultrasonographic exam performed within the first 2 hours after presenting in the E.D. showed the presence of gall stones in 85.96% of the patients, while 6.32 % of the patients did not present any ultrasonographic abnormalities. Complications of cholelithiasis were revealed in 56.22% of the subjects. The complication that was most frequently encountered was acute cholecystitis (34.66%).

#### **Jaundice subgroup**

The ultrasonographic evaluation of the patients with jaundice carried through within the first 2 hours from presenting in the E.D. did not reveal abnormal ultrasonographic findings in 13% of the cases. Changes characteristic for obstructive jaundice, with common bile duct and intrahepatic bile ducts dilatation, were found in 58% of the patients, 24% of these patients presenting a tumoral cause for the obstruction. Another aspect that was noticed in 19% of the subjects with jaundice, who also complained of biliary colic, was that of recent passage of common bile duct, without dilatation of the intrahepatic bile ducts while presenting cholelithiasis with calculi measuring less than 5 mm or up to 10 mm. A significant percentage of patients (10%) presented choledocolithiasis after cholecistectomy.

#### **Acute pancreatitis subgroup**

In 34% of the patients with acute pancreatitis the ultrasonographic evaluation did not show changes of the pancreatic lodge. Ultrasonographic aspects that raised the suspicion of acute pancreatitis in 27% of the patients were size and structure changes. Findings characteristic for severe acute pancreatitis, like fluid collections in the pancreatic lodge, peripancreatic fluid and in distant areas, were observed in 29% of the subjects; 4% of the patients included in this subgroup presented immature pseudo cysts.

The risk of presenting ultrasonographic changes during an emergency exam as well as the risk of having a complication that required surgery was analyzed using the Odd Ratio test. An increased risk for developing a complication of lithiasis (OR=19.1) that could be depicted by ultrasonography and that needed surgical treatment (OR=109.32) was discovered in patients with biliary colic. The patients with jaundice also present a higher risk for a surgical complication (OR=22.38).

An analysis of the value of ultrasonography in diagnosing gall stones and the complications they produce proved to have 91.35 % sensitivity and a low specificity (55.05%). The positive predictive value of the method was 93.87% and the negative predictive value was 45.79%. The analysis of ultrasonography's diagnostic value, using Likelihood ratio "+" (positive test result) of 2.03 and Likelihood ratio "-" (negative test result) of 0.17, revealed a good power of the diagnostic method in the positive prediction of the diagnosed pathologies, with a decreased risk of ultrasonographically underestimate the present changes.



### Study group B

The group included patients with ages between 15 and 90 years old, with an average age of  $49.26 \pm 18.14$ . The ultrasonographic exam performed within the first 4 hours from the presentation at the E.D. showed the presence of biliopancreatic changes that had potential to influence the symptoms in 25.98 % of the patients. Ultrasonography revealed that an important percentage of patients (36.31%) presented pathological changes of the digestive tract that explained their resistance to antisecretory therapy that was given in the E.D. There was also noticed a high incidence (17.32%) of biliary changes found during the ultrasonographic exam in the patients accusing epigastric pain.

The risk of finding biliopancreatic pathology during the ultrasonographic exam in the subgroups that presented epigastric or right upper quadrant pain was analyzed using the Odd Ratio test. An OR of 1.53 (95% CI: 0.87 - 2.69) was obtained for the patients with ulcer type dyspepsia compared with an OR of 0.94 (95% CI: 0.24 - 3.60) obtained for the patients with upper quadrant pain. The analysis of these data corroborated with the results of the treatment management showed that, when performed in emergency, ultrasonography was able to indicate the patients with high risk of requiring surgery from ulcer type dyspepsia subgroup, OR=3.84 (95% CI: 0.47 – 31.16).

## Chapter V: Ultrasonography in biliary emergencies – gall bladder pathology – II<sup>nd</sup> Study

*The second study was an observational retrospective study that assessed the role of ultrasonography in patients symptomatic gallstones who presented in the E.D. of „Octavian Fodor” Emergency Hospital, Cluj-Napoca.*

### V.3. Results

The study group consisted of 179 patients with an average age of  $59.31 \pm 15.82$  years old. In the group of patients diagnosed by ultrasonography with acute cholecystitis the pathological types of cholecystitis found during surgery were analyzed and an important percentage (48%) of complicated types, phlegmonous and gangrenous, was observed.

The ultrasonographic exam in E.D, gives information on the wall changes, like increased wall thickness, double contour, pericholecystitis or the presence of pericholecystic fluid. Wall thickening is the most frequent finding within the group with acute cholecystitis (Table XXXVI). Another analyzed issue was the agreement between the size of the calculi determined by ultrasonography and the size measured after surgery. A good correlation of these measurements was obtained (40.24%), while there still is an important percentage of cases (29.89%) in which the size of the calculi was underestimated when determined ultrasonographically. An important observation for the medical practice is the low percentage of patients with wall changes suggestive of cholecystitis who were diagnosed with microlithiasis during the ultrasonographic exam (1.22%).

The analysis of statistical significance using „Risk Ratio” (RR) and „Odd test” (OR) showed a high risk of developing catarrhal cholecystitis (RR=1.19; OR=1.32, 95% CI 0.71 - 2.44) and chronic cholecystitis (RR=1.53; OR=1.66 95% CI 0.72 – 3.79) in patients who were known with biliary lithiasis. The subgroup of patients who were not diagnosed with gall stones prior to their presentation in the E.D. for the acute episode have a higher risk to develop phlegmonous or gangrenous forms of cholecystitis (RR=1.32; OR=1.69 95% CI 0.93 – 3.09). The contribution of the ultrasonographic technique in diagnosing gallstones and complications like acute cholecystitis in emergency situations was further evaluated.

For the diagnosis of gall stones in the presence of acute cholecystitis the sensitivity of the method was 100 %, the specificity 98.7%, the PPV was 98.7% and the NPV was 100%, with an accuracy of 93.39%. The LR “+” value was 76.9, demonstrating a high probability for the presence of biliary lithiasis if the ultrasonography was positive. In the diagnosis of acute types of cholecystitis a sensitivity of 89.99%, a specificity of 84.44%, a PPV of 88.31% and NPV of 86.09% was obtained with an accuracy of the method of 87.35%. *The originality of this research resides in the correlation of the clinical and ultrasonographical aspects with the intraoperative findings and the analysis of ultrasonographic method in diagnosing the various pathological subtypes of acute cholecystitis.*

**Table XXXVI.** The incidence of gall bladder parietal changes observed during ultrasonography Related to the total number of patients with cholecystitis

Ultrasonographic findings (%)	Catarrhal cholecystitis	Phlegmonous cholecystitis	Gangrenous cholecystitis	Chronic cholecistitis
Wall thickness > 4 mm	20.89	18.99	20.89	10.76
Double contour	13.29	16.46	20.25	5.70
Pericholecystitis	3.16	8.23	9.49	0.63
Pericholecystic fluid	1.27	1.90	3.80	0.00

## Chapter VI: Ultrasonography in acute disease of the biliary ducts– III<sup>rd</sup> Study

This was a *prospective study* that assessed the importance of ultrasonography in patients with obstructive jaundice who presented in E.D. of „Octavian Fodor” Emergency Hospital, Cluj-Napoca, between February 2005 and March 2005.

### VI.3. Results

The study group included a number of 31 patients (16 female and 15 male) with obstructive jaundice diagnosed in E.D., with ages between 29 and 89 years old, an average age of  $58.06 \pm 13.76$  years old,  $55.56 \pm 14.60$  years old in the female group and  $60.73 \pm 12.75$  years old in the male group.

The ultrasonographic exam performed in the E.D. was able to visualize the biliary duct dilatations cause by the obstruction, but were not able to determine the cause of the obstruction in 41.93% of the cases. A comparative analysis of the etiological diagnosis of the obstruction, suspected ultrasonographically, and the endoscopic diagnosis, established during the endoscopic retrograde cholangiopancreatography, showed a weak statistically significant difference in the sense of a positive correlation of the investigations (MW,  $p=0.02659$ ). There were not statistically significant differences between the size of the common bile duct measured through ultrasonographic examination and through endoscopic retrograde cholangiopancreatography (MW,  $p=0.832748$ ). It was proved that ultrasonography is useful in the E.D. for the appreciating the size of the bile ducts and can also be used to dynamically evaluate them. Ultrasonography was able to visualize the presence of calculi within the bile duct in 32.25% of the cases, while endoscopic retrograde cholangiopancreatography confirmed it in 48.38% of the patients.

The analysis of ultrasonography's role in diagnosing obstructive lithiasis of the common bile duct determined a sensitivity of 66.66%, a specificity of 51.61 % and a diagnosis accuracy of 56.6%. The positive predictive value was 40%, the negative predictive value was 76.19%, with a Likelihood ratio “+” of 1.32 and Likelihood ratio “-” of 0.64.

## Chapter VII: Ultrasonography in acute pancreatitis – IV<sup>th</sup> Study

The present study will analyze the contribution of ultrasonography performed in the E.D. in evaluating patients with clinical suspicion of acute pancreatitis and the triage of the patients with severe pancreatitis. This study was an observational retrospective study that evaluated the role of ultrasonography in diagnosing acute pancreatitis and its complications in the patients who presented in the E.D of Octavian Fodor” Emergency Hospital, Cluj-Napoca, between August 2005 and December 2006.

### VII.3. Results

The study group consisted of 95 patients with acute pancreatitis, ages between 23 and 85 years old, an average age of  $50.55 \pm 14.20$  years old and mostly males, with a male/female ratio of 1.96.

Acute pancreatitis etiology analysis within the study group showed that alcohol abuse was the main cause in 42.11 % of the patients. The leading causes of pancreatitis, long standing alcohol consumption and biliary stone disease, were found in 75.8% of the patients, while in 6.32 % of the cases the etiology could not be determined. It was also observed that the subjects who address the E.D. within the first 6 hours from symptoms onset belonged to the 40-59 years old age group (10.87%)

The ultrasonographic evaluation performed in the E.D. was able to assess the pancreatic lodge in 85.6% of the patients and in 76.84% of the cases structure and echogenicity changes were described. In 14.74 % of the patients with acute pancreatitis the pancreatic lodge could not be evaluated due to the presence of an inadequate acoustic window. Analyzing the severity of acute pancreatitis using severity scores, ultrasonographic findings and the dynamic evolution of the biochemical parameters, the statistical significance of the severity scores (BISAP, HAPS, Ranson, SIRS) and of the presence of fluid collections found through ultrasonography was evaluated. Highly statistically significant parameters were demonstrated within the acute pancreatitis study group for the severe type of pancreatitis (Fischer Test,  $p=0.0000$ ): the presence of more than 2 fluid collections found on the ultrasonographic exam, more than 20 breaths/min, fever higher than  $38^{\circ}\text{C}$ , SIRS – positive, pleural effusion determined ultrasonographically, leukocytosis  $> 16000/\text{mm}^3$ , ASAT  $> 250\text{U/l}$ . Therefore a new emergency clinical-biochemical-ultrasonographic score for the triage of patients with severe forms of pancreatitis, who need to be sent to specialized gastroenterology units, is being proposed.

**Clinical Parameters:** 1. Breaths/min  $> 20$  – 1 point; 2. Fever  $> 38^{\circ}\text{C}$  - 1 point; 3. Positive for SIRS– 1 point;

**Ultrasonographic parameters:** 4. The presence of more than 2 fluid collection during ultrasonography – 1 point; 5. Pleural effusion found ultrasonographically- 1 point;

**Biochemical Parameters:** 6. Leukocytosis > 16000/mm<sup>3</sup> - 1 point; 7. ASAT > 250 UI/l - 1 point

It is considered that specific gastroenterology therapy is indicated when three parameters, one of each category, are present or when there is an association of ultrasonographic parameters with one clinical parameter. The proposed score needs to be validated on a larger number of patients or on support evidence for the presence of pancreatic necrosis available in emergency situations.

### **Chapter VIII: Contrast enhanced ultrasonography in acute pancreatitis – V<sup>th</sup> Study**

The present study refers to the contribution of contrast-enhanced ultrasonography in evaluating the severity of acute pancreatitis. This was a prospective study on a number of 25 patients who were admitted in the Emergency Department of Octavian Fodor Emergency Hospital, Cluj-Napoca, between December 2008 and July 2010. The subjects were selected based on the clinical findings, the biochemical confirmation of acute pancreatitis and the results of the B mode ultrasonographic evaluation.

#### **VIII.3. Results**

A descriptive analysis of the 25 patients selected for contrast enhanced ultrasonographic examination revealed a mean age of  $46.16 \pm 13.99$  years old. The evolution of the subjects from the study group showed the presence of multiple organ failure (MSOF) signs in 12 % of the patients. The analysis of the biochemical parameters significant for describing pancreatic inflammation and necrosis in the ED and later on showed the presence of leukocytosis in 80% of the patients, 44% of them had over 16000/mm<sup>3</sup>, while the mean value was  $15006.4 \pm 7122.07$  leukocytes/mm<sup>3</sup>. C-reactive protein (CPR) determined after 48 hours from presentation was elevated ( $10.34 \pm 8.98$  mg/dl).

The transabdominal ultrasonographic exam revealed that all the patients with acute pancreatitis selected in the study presented changes of the pancreatic lodge with alterations of structure and echogenicity. In 8% of the cases a well-defined capsular contour around the pancreatic parenchyma was visualized, while 92 % of the patients presented a hazy contour of the gland. Fluid collections with various localizations were found in 64 % of the cases, 28 % in the pancreatic lodge and 56% around the pancreatic area. Qualitative findings using contrast enhanced ultrasonography revealed acute hemorrhagic pancreatic necrosis in 76 % of the subjects. In 12 % of the cases the acoustic signal after contrast media injection was delayed and presented a moderate decrease of acoustic intensity. The examination allowed the identification of the pancreatic capsule in 20% of the patients, while 64 % of them presented inflammatory changes within the pancreatic parenchyma. Contrast enhanced ultrasonography identified new collection in 20 % of the cases, defining the presence of an effusion in 56 % of the subjects admitted in the study.

The mean value of the maximum gradient reached within the first 40 seconds after contrast media injection was  $19.37 \pm 8.53$  dB in the superior mesenteric artery (SMA). An acoustic signal was also determined in the inflammation areas with a slightly reduced value of the acoustic intensity ( $14.76 \pm 6.70$  dB) compared with the value obtained in SMA. At the same time the mean value of the gradient was considerably reduced in the necrosis areas ( $8.97 \pm 9.28$  dB) compared with the SMA value. The same thing was noticed in the hypovascular areas where the gradient presented intermediary values between those obtained in the necrosis and inflammation areas. The statistical analysis of the maximum gradients determined in SMA and in the inflammation, necrosis and hypovascular areas of the pancreas showed statistically significant differences (KW,  $p=0.0008$ ), with a statistically significant variation probability (F test,  $p=0.001$ ). These results may represent practical ultrasonographic evidence for distinguishing the degree of pancreatic necrosis or the magnitude of the inflammation.

A measurement of the time needed to reach the maximum gradient in the first 40 seconds after contrast media injection was determined. The result was that there are no statistically significant differences between the mean value in the SMA ( $15.85 \pm 4.60$  sec.) and the inflammation areas ( $15.15 \pm 3.20$  sec.), both sites having a low standard deviation, which confirms the a distribution homogeneity of the values. In the necrosis areas the mean value of the time needed to reach the maximum gradient was significantly higher ( $22.69 \pm 7.55$  sec) compared with the SMA.

The statistical analysis of the time needed to reach the maximum gradient in the SMA and in the inflammation, necrosis and hypovascular areas of the pancreas revealed statistically significant differences (KW,  $p=0.0006$ ), with a high probability of having the same variation (F test,  $p=0.00004$ ). This finding is concordant with the result of the statistical analysis of the maximum gradient after contrast media injection in areas with similar parenchyma structure that are altered as a result of the acute pancreatitis.

The analysis of the “wash in” AC value in the first 40 sec depicted statistically insignificant differences between the SMA and the inflammation areas (KW,  $p=0.0802$ ). Comparing the values in the SMA and the values obtained when the region of interest (RI) was placed in inflammation, necrosis or hypovascular areas weak statistically significant

differences (KW,  $p=0.0115$ ) were discovered. A rise of the AC values with the degree of necrosis was noticed, a finding that was concordant with the prolongation of the time necessary to reach the maximum gradient.

A compared analysis of the “wash out” AC variation within the 40-80 sec time interval after contrast media injection, showed statistically significant differences (KW,  $p=0.0008$ ) between the structurally altered pancreatic areas and the SMA. Furthermore a delayed “wash in “ was observed with a peak of acoustic intensity in the 60-100 seconds time interval, in 72 % of the cases being found after 80 seconds. This is an occurrence not previously described in literature. It was also revealed that the agreement between the percentage of necrosis determined through ultrasonography and the one determined through computed tomography reached 60 %.

The correlations between the percentage evaluation of necrotic area determined ultrasonographically and the number of collections also diagnosed by ultrasonography showed a positive correlation moderately statistically significant (S,  $p=0.0009$ ). This proves the parallelism between the increase of the pancreatic necrosis degree and the number of fluid collections. It was also noticed that there is positive correlation between evolution severity, the total number of fluid collections ( $p=0.00001$ ), the effusion aspect ( $p=0.00001$ ) and the presence on pleural collections ( $p=0.00001$ ) that is highly statistically significant.

The assessment of the ultrasonographic technique in diagnosing acute hemorrhagic pancreatic necrosis found a sensitivity of 76%, a specificity of 100% and an accuracy of 100%.

*The present research showed a particular aspect of delayed vascularisation in the areas with lesion polymorphism and necrotic surrounding areas, a finding with practical implications in evaluating the areas of residual parenchyma and the local circulatory alterations induced by SIRS. This phenomenon was not previously described in literature. It was noticed that the hypoechoic areas frequently represent complete or partial necrosis, accompanied by residual normal parenchyma, often associated with inflammation. These qualitative ultrasonographic observations underline the contribution of CEUS in the triage of patients with severe forms of acute pancreatitis.*

*A clinical-biochemical–ultrasonographic score was proposed for the emergency triage of severe acute pancreatitis (STCBUSC):*

**Clinical parameters:** 1. Breaths/min > 20 – 1 point; 2. Fever > 38°C - 1 point; 3. Positive for SIRS – 1 point;

**Ultrasonographic parameters:** 4. The presence of 2 or more fluid collection found ultrasonographically – 1 point; 5. Ultrasonographic pleural fluid collection - 1 point;

**Ultrasonographic parameters – CEUS exam:** 6. Pancreatic necrosis – 1-3 points (CT analogy: <30% - 1point.; 30-50% - 2 points.; >50% - 3points.); 7. Peripancreatic and distance effusions – 1 point;

**Biochemical parameters:** 6. leukocytosis > 16000/mm<sup>3</sup> - 1 point; 7. ASAT > 250 UI/l - 1 point;

For an accurate triage of severe cases of acute pancreatitis that require referral to a specialized centre on gastroenterology intensive care it is necessary to specify the presence of pancreatic necrosis visualized through contrast enhanced ultrasonography along other three parameters, with at least one biological parameter and one clinical parameter that proves the acute pancreatic changes. The lowest score mandatory for a patient’s referral to intensive care gastroenterology is 4. This score has to be validated and the perhaps the “cut-off” values have to be optimized on a larger number of patients.

## Chapter X: Final conclusions and personal contributions

The studies presented in this thesis represent the first national statistical communication on the role of permanent access to ultrasonography in E.D., with the purpose of evaluating its diagnosis contribution, prognosis capacity and the use of biliopancreatic emergency triage protocols.

1. The descriptive analysis of the study group epidemiology data revealed aspects of primary medical care that need further improvement:

- High incidence of biliary emergencies in female subjects from urban areas.
- High incidence of acute pancreatitis in male subjects from urban areas.
- High incidence of functional disorders like biliary dyskinesia in urban female subjects.
- The patients enrolled in the studies were predominantly coming from urban areas, an aspect that raises the issue of risk factors or that of reduced access of the rural population to emergency services.
- The delayed presentation of the patients in the E.D. represents a primary medical care issue as well as a health education problem.
- The reduced compliance for surgery, especially in the rural patients, raised the issue of the lack of health education.

- The finding of a high percentage of subjects (55.11%) with ultrasonography positive for acute cholecystitis in the presence of biliary lithiasis, but who were not aware of their pathology prior to the acute event, demonstrates the absence of a widespread screening at the primary medical care level.

2. The statistical analysis of the performance demonstrated by the ultrasonographic exam proved it to be an easy and absolutely necessary method in assisting biliopancreatic emergencies:

Study I: Biliopancreatic emergencies

- Diagnosis of biliary lithiasis: - sensitivity 91.35%, LR<sup>-</sup> 0.17;
- Detection of immediate surgery necessity: OR=109.32 in the subgroup with biliary colic;
- Appreciation of the risk of pancreatic complication caused by biliary stone disease: OR=3.4 if calculi under 10 mm were visualized in the gall bladder.

Study II: Acute cholecystitis

- Detection of biliary lithiasis – sensitivity 100%, diagnosis accuracy 93.39%, LR<sup>+</sup> 76.9;
- Detection of acute types of cholecystitis – specificity 84.44%, NPV 86.09%, diagnosis accuracy 87.35%;
- Study III: Acute pathology of the common bile duct
- Obstruction diagnosis – sensitivity 100%
- Cause of obstruction detection – sensitivity 66.66%, NPV 79.19%;

Study V: Acute pancreatitis – CEUS exam

a. Detection of severe forms of acute pancreatitis (necrosis): sensitivity 76%, diagnosis accuracy 100%.

3. Analyzing the correlation of clinical symptoms with the result of the ultrasonographic exam demonstrated the role of ultrasonography in detecting the complications of biliary stone disease in patients presenting with a nonspecific upper abdominal pain syndrome.

4. The correlation of the ultrasonographic findings with the endoscopic retrograde cholangiopancreatography exam revealed the utility of the method in monitoring the dynamic of biliary duct measurements with acute obstruction before and after interventional therapy.

5. Corroborating the clinical, biochemical and ultrasonographic data with the severity of the acute pancreatitis, appreciated by the number of days of hospitalization, allowed a selection of parameters that can characterize a new severity score in acute pancreatitis.

#### **The practical value of the research – implementation possibilities**

6. The research demonstrated the epidemiology risk factors (age over 50, rural areas and feminine gender) and the ultrasonographic risk factors (calculi under 10 mm and an aspect of recent passage by calculi of the common bile duct) caused by the complications of biliary lithiasis in the geographic area where the study was carried through.

7. A standard protocol was proposed, based on the practical evidence of biliopancreatic management in E.D., a protocol adapted to the health system, which facilitates the triage of surgical patients and eases the diagnosis-therapeutic approach.

8. A clinical-biochemical-ultrasonographic triage score of the severity of acute pancreatitis was also proposed, based on practical evidence and using easy to obtain parameters, that can be determined in the E.D.: breaths/min > 20; fever > 38<sup>0</sup>C; positive for SIRS; leukocytosis > 16000/mm<sup>3</sup>; ASAT>250; the presence of more than 2 fluid collections discovered on the ultrasonographic exam; pleural fluid collection found ultrasonographically.

9. The introduction of contrast enhanced ultrasonographic examination in the evaluation of acute pancreatitis reveals an increase of diagnosis accuracy in severe forms and optimizes the clinical-biochemical-ultrasonographic triage score of severe forms that require gastroenterology intensive care assistance.

10. The quantitative analysis of the dynamic contrast media uptake parameters in the altered areas of parenchyma (inflammation, necrosis, hypovascular or delayed vascularisation areas) allows the identification of the residual parenchyma.

11. The evaluation of CEUS creates the premise for the development of rheologic studies and matrix analysis of the local and distant vascular changes in the presence of acute pancreatic inflammation with an impact on therapy and prognosis.

#### **Contribution to the medical decision-making**

12. B mode and contrast enhanced ultrasonographic examinations, by diagnosing the morphological alterations caused by the presence of biliary lithiasis or the action of other etiology factors on the pancreatic parenchyma and on the gall bladder, represents a quick tool for diagnosis and biliopancreatic complications screening, having an evidence based therapy approach.

## CURRICULUM VITAE

1. Last name: GOLEA
2. First name: ADELA
3. Date and place of birth: 28.10.1970, DROBETA-TURNU-SEVERIN, MEHEDINTI
4. Citizenship: ROMANIAN
5. Marital status: SINGLE
6. Education:

Institution	“Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca “Babeş-Bolyai” University, Cluj-Napoca	Medical Highschool Drobeta Turnu Severin	Pedagogy High school - design, Drobeta Turnu Severin
Duration: from (month, year) until (month, year)	Sept. 1989 – Jul. 1995 Febr. – Jul.1997	Sept. 1985 – Jul. 1989	Sept. 1977 – Jul. 1985
Academic degrees or diplomas	Doctor - physician Pedagogy	Nurse	

### 7. Professional experience:

Duration:	Jan. 1996- Mar. 1999	Apr. 1999- Jul. 1999	Aug. 1999 - May 2008	May 2008 - present	Sept. 2007- present
Place:	Cluj-Napoca	Drobeta-Tr.-Severin	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca
Institution:	County Hospital	County Hospital ED	The Clinical Hospital for Adults ED Centre for Formation in Ultrasonography	Emergency County Hospital, ED-SMURD	“Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Department of Emergency Medicine
Position:	Resident in Emergency Medicine	Specialist in Emergency Medicine	MD (2004) Certificate of Competence in General Ultrasonography Certificate of Competence in Health Care Management Training in Ultrasonography, Emergency Medicine Educational projects/research	MD Project Management Cooperation with “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca	Associated teaching assistant (sept. 2007) Assistant professor (March 2009)

**8. Doctoral school:** Imaging Department, enrolled in 01.11.2004, PhD coordinator Prof. Dr. Radu Badea, title: Clinical and Imaging Correlations with the purpose of establishing the optimal therapy conduct in biliopancreatic emergencies.

**9. Present employer and occupied position:** „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca – Assistant Professor; Emergency Department, Clinical Emergency County Hospital, Cluj-Napoca - MD

**10. Member of the following professional associations: Member of the Romanian Society of Emergency and Calamity (SMUCR) since 1997**, Vice-president of SMUCR, Cluj-Napoca between 2002 and 2008; member of the European Society for Emergency Medicine (EUSEM) since 2008; member of the Romanian Society of Ultrasonography in Medicine and Biology (SRUMB) since 2001; member of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) since 2002; member of the American Association for the Advancement of Science in 2003; Romanian College of Physicians

**12. Foreign languages:** English – intermediate level, French – beginner level

**13. Other proficiencies:** Interventional ultrasonography, Cardiac ultrasonography, Paediatric emergencies, Radio pathology – medical intervention in radiation emergencies or nuclear accidents, Clinical electrocardiography, Catastrophe Medicine

**14. Awards received as recognition of professional and scientific activity:** The Award of Romanian Society of Ultrasonography in Medicine and Biology for a poster presentation at the National Ultrasonography Conference, Constanța, Romania, May 2003; The Prize for involvement and supporting the REMSSy IV program during 2003 and 2007, December 2007; “Gheorghe Jovin” Award, received by the CECUS team of the University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca at EUROSON, Timisoara, Romania, June 2008.

**17. Participation in scientific events:** 20 oral presentations/posters in national scientific events; 11 oral presentations/posters in international scientific events

**18. Postgraduate courses** in Romania and abroad: 35

**19. Postgraduate courses lecturer** in various conferences: 11.04. – 12.04.2007: The First International Course of Ultrasonography for Anaesthesia and Intensive Care Practice, Cluj Napoca; 28.06.2007: Ultrasonographic Techniques in Emergency Medicine, at The National Conference of the Romanian Society of Emergency Medicine and Calamity, Iasi Romania; 02.12.-05.12.2007: Ultrasound in Emergency and Critical Care Medicine, Timișoara; 15.06.2008: Practical Ultrasonography Course for Intensive Care Physicians at the Romanian and German Intensive Care Physicians Assembly, Cluj-Napoca, Romania; 21 aprilie 2009: Implementation course of the Guide for diagnosis and treatment of ST elevation myocardial infarction, Cluj-Napoca.

**20. Published books:** Coordinating Editors R. Badea, S. Ducea, T. Suteu, **A. Golea**, **ULTRASONOGRAPHY IN MEDICAL AND SURGICAL EMERGENCIES: I. FAST. II. EMERGENCY ULTRASONOGRAPHY**, Alpha publishing, 2006, edited as part of the “REMSSY” **Rehabilitation Program of the Emergency System** level IV, ISBN (10) 973-7871-45-9, cod CNCIS 285

**21. Chapters published in volumes written by a group of authors:**

I. **Adela Golea**, Titus Șuteu, Radu I. Badea, *Chapter 26 Ultrasonography in vital emergency and critical care evaluation*. The FAST Technique in The Comprehensive Guide of Clinical Ultrasonography, III<sup>rd</sup> volume, Locomotion System, Paediatrics Ultrasonography, Interventional Ultrasonography, Progresses and New Concepts in Ultrasonography, Ed. Medical București, pg. 686-695, 2008

II. Horea Ștefănescu, **Adela Golea**, Radu I. Badea, *Chapter.28 Telemedicine and e-health solutions applied in ultrasonography in* The Comprehensive Guide of Clinical Ultrasonography, III<sup>rd</sup> volume, Locomotory System, Paediatrics Ultrasonography, Interventional Ultrasonography, Progresses and New Concepts in Ultrasonography, Ed. Medicală București, pg. 705-713, 2008

III. Ioan Stoian, Radu Badea, issuing team: SC IPA SA, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca– The Centre for Training in Ultrasonography (P. Mîrcea, S. Ducea, **Adela Golea**, Carolina Botar Jid, T. Vasile, T. Șuteu), The Institute Of Urology and Transplantation, Cluj-Napoca, University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, *The cooperative system applied in emergency and catastrophe medicine*, Ed. Digital Data Cluj 2008, ISBN 978-973-7768-46-9

**22. Articles published in extenso in journals indexed in international databases:**

**I. Adela Golea**, Radu Badea, Mihai Socaciu, Brîndușa Diaconu, Daniela Iacob. Quantitative analysis of tissue perfusion using contrast-enhanced transabdominal ultrasound (CEUS) in the evaluation of the severity of acute pancreatitis. *Medical Ultrasonography* 2010, 12(3): 198-204

**II. Călin Mitre, Adela Golea**, Iurie Acalovschi, Teodora Mocanu, Ana Maria Caea. *Ultrasound-guided external jugular vein cannulation for central venous access by inexperienced trainees*. *Eur J Anaesthesiology* 2010; 27:300-303

**III. Adela Golea**, Radu Badea, Titus Șuteu, Lidia Ciobanu, Teodora Surdea-Bloga. *The contribution of ultrasonography to the diagnostic-therapeutic triage of the biliopancreatic emergency*. *Medical Ultrasonography* 2009, 11(3): 41-49

**IV. A. Golea**, Radu Badea, Mihail Socaciu. *Processing of wash-in/wash-out curves and signal intensity ultrasound in contrast enhancement ultrasound – support for new computer models for optimizing the diagnosis and therapeutic management of acute pancreatitis*. *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2010 (THETA 17)*. pg.258-262

**V. D. Capatina, O. Dancea, R. Cazan, A. Golea, C. Boeriu, A. Stoian**, *Using the cooperative robots concept in emergency and catastrophes medicine*, *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 (THETA 16)*, IEEE Catalog number CFP08AQT-PRT, pg. 134-138 (IEEE/ISI covered, IEEE Explore indexed), ISBN 978-1-4244-2576-1

**VI. I.Stoian, A. Golea, R. Badea, A. Moldovan, O. Dancea, C. Posteuca**, *Using the cooperative robots concept in emergency and catastrophes medicine*, *IEEE – TTTc – International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2006 (THETA 15)*, IEEE Catalog number 06EX1370, pg. 415-419 (IEEE/ISI covered, IEEE Explore indexed), ISBN 1-4244-0360-X

**23. Articles published in extenso in national recognized journals:**

**I.T. Șuteu, R. Badea, Adela Golea**, Monica Lușor Morgovan, *The diagnostic role of ultrasonography in the evaluation of the acute epigastric pain*, *Romanian Journal of Ultrasonography*, Vol.8, nr.4,pg.219-227, 2006, ISSN 1454-5829, CNCIS 126 D category.

**II.Adela Golea**, T. Șuteu, H. Branda, T.Vasile, R. Badea, *The diagnostic role of ultrasonography in the evaluation of posttraumatic liver pathology. The importance of the matter image illustrated*, *Romanian Journal of Ultrasonography*, Vol.8, nr.1-2,pg.21-27, 2006, ISSN 1454-5829, CNCIS 126 D category.

**III.Diana Dumitrașcu, M. Varga, A. Nicolaenco, C. Bodolea, C. Zdrehus, E. Kallo, G. Pit, A. Golea**, *Fatal anaphylactic shock to Penicilin: case presentation and literature data*. *Clujul Medical*, vol.LXXIV, nr.1-2, ISSN 1222-2119, pg.136-140, 2000, CNCIS 253 B category.

**24. Articles published in extenso in volumes of national manifestations:**

**I.Adela Golea**, Radu Badea, *Ultrasound monitoring in acute pancreatitis*, The Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, vol.15, suppl.2, 2008, ISSN 1582-652X, pg. 36-40, CNCSIS 203 B+ category.

**II.Adela Golea**, *Emergency Ultrasonography – FAST Technique*, Romanian Journal of Ultrasonography, Vol.9, Supl.1, pg.133-135, 2007, ISSN 1454-5829, CNCSIS 126 D category.

**25. Compact disks, other teaching materials:**

**I.Adela Golea**. Program e-learning: <http://www.e-sanatatepublica.ro/index.php/Cont>: ULTRASOUND IN MEDICAL AND SURGICAL EMERGENCIES. PART I. GENERAL ULTRASONOGRAPHY – FAST, published as part of the Rehabilitation of the Romanian Emergency Care System “REMSSY”, level IV, 2007.

**II.Authors: medical: Dr.Adela Golea**, technician: physicist Călin Căpraru; Medical Coordinators: prof. dr.R. Badea, dr. T. Şuteu, conf. dr. A. Costache, şef de lucr.Dana Elena Nedelcu, teaching assistant dr. Irina Jari, *CD: Emergency Ultrasound - FAST, released* as part of the Rehabilitation of the Romanian Emergency Care System “REMSSY”, level IV, The Centre for Training and Research in Ultrasonography of the “Iuliu Haţieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, The Centre for Health Services, Bucureşti, 2006, ISBN (13)978-973-7871-46-6

**III.T. Şuteu, A. Golea**, *CD: Applications of ultrasonography in abdominal emergencies, Aplicații ale ecografiei în urgențele abdominale, images with comments: The Centre for ultrasonography training*, Ed. Universității de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca, 2004, ISBN 973-693-049-1, cod CNCSIS 146

**26. Experience in research projects and programmes and in professional training**

Programe/Project	Position	Period:	Present status
1.SonoDig: Idea Programme CNCSIS: 833/2008	researcher	2009 -2010	running
2. SIMTECH: Cnmp partnerships 4446/2008	researcher	1/10/2008 - 30/09/2011	running
3. Implementation of total IV anaesthesia CNCSIS:2193/09.2007	researcher	2007 - 2009	running
4.REMSSy IV Romanian-Swiss Programme:	Lecturer; Sub-programme supervisor Emergency Ultrasonography FAST	2006 - 2007	finished
5.COOPURG: “Telemetric system with cooperative mobile intervention units applied in emergency and catastrophe medicine” – CoopUrg”, CEEX: 4/2005	Scientific coordinator	15.10.2005 - 30.06.2008	finished
6. Matra-KAP Programme	Data base administrator	01.09.2004- 31.12.2006	finished
7.REMSSy III Romanian-Swiss Programme (Rehabilitation of the Romanian Emergency Medical Care System)	Lecturer–training programme	2004 - 2005	finished