

HIPERTENSIUNEA PORTALĂ
EXTRAHEPATICĂ

Rezumat

Obstrucția venoasă portală extrahepatică este o cauză importantă a hipertensiunii portale non-cirotice, în special în țările din lumea a treia. **Material și metode.** A fost efectuată analiza literaturii contemporane utilizând principalele baze de date, inclusiv PubMed, Hinari, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică, articolele științifice cu privire la cunoștințele actuale abordate, evidențiind cauzele, criteriile diagnostice și metodele de diagnostic diferențial ale obstrucției venoase portale extrahepatice. Au fost excluse articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și nu furnizau informații relevante pentru pacienți. **Rezultate.** Termenul de hipertensiune portală non-cirotică desemnează un grup eterogen de afecțiuni hepatice care afectează sistemul vascular hepatic. Aceste afecțiuni sunt clasificate anatomic în funcție de tipul rezistenței fluxului sanguin: pre-hepatic, hepatic (pre-sinusoidal, sinusoidal sau post-sinusoidal) și post-hepatic în absența cirozei hepatice sau a factorilor de risc cunoscuți, responsabili pentru HP. Mulți factori de risc hematologici, legați de sistemul imunitar, infecțioși, ereditari și metabolici au fost asociați cu această tulburare. Cu toate acestea, etiopatogenia exactă rămâne în mare parte necunoscută. **Concluzii.** Diagnosticul acestei patologii necesită o abordare multidisciplinară, implicând specialiști din domeniul gastroenterologiei, hematologiei și cardiologiei. În plus, este necesară o creștere a gradului de conștientizare a acestei entități prin evidențierea fiziopatologiei complexe și a asociațiilor clinico-patologice.

Cuvinte-cheie: hipertensiunea portală non-cirotică, tromboza de vena portae, tromboza acută vena portae, tromboza cronică vena portae

Summary

Extrahepatic portal hypertension

Extrahepatic portal venous obstruction is an important cause of non-cirrhotic portal hypertension, especially in third world countries. **Material and methods.** Contemporary literature analysis focused on the main databases: PubMed, Hinari, SpringerLink and Scopus (Elsevier) was performed. Inclusion criteria served clinical practice guidelines, scientific articles on current knowledge addressed: causes, diagnostic criteria and differential diagnosis of extrahepatic portal venous obstruction. Exclusion criteria were articles that did not meet the current requirements and information provided for patients. **Results.** The term non-cirrhotic portal hypertension refers to a heterogeneous group of liver diseases affecting the hepatic vasculature that are anatomically classified based on blood flow resistance as pre-hepatic, hepatic (pre-sinusoidal, sinusoidal or post-sinusoidal) and post-hepatic in the absence

of liver cirrhosis or known risk factors responsible for portal hypertension. Multiple hematological, immune system-related, infectious, hereditary and metabolic risk factors have been associated with this disorder. However, the exact etiopathogenesis is largely unknown. **Conclusions.** The diagnosis of this pathology requires a multidisciplinary approach, through evaluation by a gastroenterologist, hematologist, cardiologist, and requires an increase in the degree of awareness of this entity by highlighting the complex pathophysiology and clinical-pathological associations.

Keywords: Non-cirrhotic portal hypertension, portal vein thrombosis, acute portal vein thrombosis, chronic portal vein thrombosis

Резюме

Внепеченочная портальная гипертензия

Введение. Внепеченочная портальная венозная обструкция является важной причиной нецирротической портальной гипертензии, особенно в странах третьего мира. **Материал и методы.** Был проведен анализ современной литературы по основным базам данных: PubMed, Hinari, SpringerLink и Scopus (Elsevier). Критериями включения служили клинические рекомендации, научные статьи по современным знаниям: причины, диагностические критерии и дифференциальная диагностика внепеченочной портальной венозной обструкции. Критериями исключения были статьи, не соответствующие текущим требованиям, а также информация, предоставленная для пациентов. **Полученные результаты.** Термин нецирротическая портальная гипертензия (НПГ) относится к гетерогенной группе заболеваний печени, поражающих сосудистую сеть печени. Эти заболевания анатомически классифицируются в зависимости от типа сопротивления кровотоку: надпеченочные, печеночные (пресинусоидальные, синусоидальные или постсинусоидальные) и постпеченочные при отсутствии цирроза печени или известных факторов риска, ответственных за портальную гипертензию. С этим расстройством связаны многочисленные гематологические, связанные с иммунной системой, инфекционные, наследственные и метаболические факторы риска. Однако точный этиопатогенез в значительной степени неизвестен. **Выводы.** Для точной диагностики этой патологии необходим междисциплинарный подход, включающий в себя оценку со стороны гастроэнтеролога, гематолога и кардиолога, а также требует повышения степени осведомленности об этой сущности путем выделения

сложных патофизиологических и клинико-патологических ассоциаций.

Ключевые слова: *нецирротическая портальная гипертензия, тромбоз воротной вены, острый тромбоз воротной вены, хронический тромбоз воротной вены*

Introducere

Obstrucția venoasă portală extrahepatică (EHPVO) este o cauză importantă a hipertensiunii portale non-cirotice, în special în țările din lumea a treia. Etiologia și evoluția clinică sunt diferite la copii și la adulți [1]. Obstrucția mecanică a fluxului venos portal se dezvoltă ca urmare a obstrucției parțiale sau complete a venei porte principale sau a venei splenice. În absența cirozei hepatice, se numește obstrucție venoasă portală extrahepatică, o formă de hipertensiune pre-sinusoidală. Aproximativ 20% dintre pacienții cu hipertensiune portală prezintă o patologie prehepatică. Etiologia obstrucției extrahepatice a venei porte în majoritatea cazurilor este necunoscută. Termenul de hipertensiune portală non-cirotică (NCPH) se referă la un grup eterogen de afecțiuni hepatice care afectează în primul rând sistemul vascular hepatic. Aceste afecțiuni sunt clasificate anatomic în funcție de rezistența fluxului sanguin, ca pre-hepatic, hepatic (pre- sinusoidal, sinusoidal sau post-sinusoidal) și post-hepatic [2]. Cauzele NCPH de ani de zile au fost considerate afecțiuni destul de rare, dar frecvența lor redusă s-a datorat în mare parte cunoștințelor insuficiente și gradului scăzut de diagnostic [3]. Hipertensiunea portală non-cirotică idiopatică (INCPH) este o entitate clinico-patologică caracterizată prin prezența semnelor și simptomelor clinice de hipertensiune portală (HP), în absența cirozei hepatice sau a factorilor de risc, responsabili pentru HP. Multiplii factori de risc hematologici, legați de sistemul imunitar, infecțioși, ereditari și metabolici au fost asociați cu această patologie. Cu toate acestea, etiopatogenia exactă rămâne în mare parte necunoscută. Trei leziuni histomorfologice au fost identificate ca fiind specifice pentru boala vasculară portosinusoidală hepatică (Porto-sinusoidal vascular liver disease/PSVD), incluzând venopatia portală obliterativă, hiperplazia regenerativă nodulară și ciroza/fibroza septală incompletă. Cu toate acestea, aceste constatări sunt adesea subtile, subestimate și subiective, cu acord interobservator scăzut. În plus, istoria naturală a formelor subclinice ale bolii rămâne neexplorată [4].

Scopul studiului a fost evidențierea unor aspecte noi cu privire la obstrucția venoasă portală extrahepatică și abordarea actuală a procesului de diagnostic și management a acestei patologii la pacienții non-cirolici.

Materiale și metode. A fost realizată o analiză a literaturii contemporane, prin intermediul bazelor de date: PubMed, Hinari, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Cuvintele-cheie utilizate au fost „hipertensiunea portală non-cirotică”, „tromboza de vena portae”, „tromboza acută vena portae”, „tromboza cronică vena portae”. Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică și articolele științifice care abordau cunoștințele actuale în cauzele, criteriile diagnostice și diagnosticul diferențial al obstrucției venoase portale extrahepatice. Criteriile de excludere au vizat articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor speciale furnizate pentru pacienții cirolici.

Rezultate. Cauzele hipertensiunii portale prehepatice se datorează, de obicei, trombozei venei porte în rezultatul sepsisului ombilical, traumatismelor intraluminal post-transfuzionale și pileflebitei la grupa de vârstă pediatrică [4]. La pacienții adulți, cauza principală o reprezintă patologii mieloproliferative, deficiențele proteinei C și S și antitrombinei III care duc la o stare de hipercoagulabilitate și la tromboza venei portae. În grupa de vârstă înaintată, se întâlnesc rar alte cauze precum tumorile la nivelul hepatic, la nivelul căilor biliare sau ale pancreasului. Pacienții cu EHPVO prezintă în principal episoade recurente de hematemă masivă, splenomegalie importantă, ficatul fiind cu dimensiuni și consistență normală, iar ascita se constată rar. Diagnosticul de EHPVO se face cu ușurință prin trăsături clinice caracteristice, teste funcționale hepatice normale, histologie și ecografie duplex a sistemului venos portal. De obicei, pacienții cu EHPVO sunt tineri, cu vârste cuprinse între 10-20 de ani, având o stare generală de sănătate bună. Boala, în general, nu duce la dezvoltarea unei malnutriții severe sau a unor stigmathe hepatice cronice, astfel încât edemele, ascita, ginecomastia sau encefalopatia porto-sistemică (PSE) este rar observat. Cea mai importantă caracteristică clinică este splenomegalia, splina fiind mărită și nedureroasă, și observată la 88% dintre pacienții respectivi. Acest procent ridicat se datorează prezentării tardive (după 2-3 ani) a pacienților la spital după primul episod hemoragic. Hipersplenismul este una dintre cele mai frecvente constatări la pacienții cu EHPVO, iar persoane cu trombocitopenie sunt observate frecvent. Funcția plachetară, precum aderența și agregarea este totuși normală, acesta fiind motivul pentru care hipersplenismul simptomatic sub formă de hemoragie gingivală, nazală, echimoze și hematoame sunt rar observate. Cu toate acestea, leucopenia este o constatare frecventă la acești pacienți. Spre deosebire de pacienții cu ciroză, acești bolnavi nu dezvoltă sindromul hepato-renal. Ficatul are dimensiuni și consistență normale, stig-

matele bolii hepatice precum icterul sau stigmatel vasculare sunt absente. Din punct de vedere biochimic, boala este caracterizată prin teste funcționale hepatice normale. Cu toate acestea, blocul venos portal de lungă durată poate implica atrofie hepatică cu teste funcționale hepatice dereglate [11]. În afară de testele funcționale hepatice normale, confirmarea diagnosticului se obține cel mai corect prin biopsie hepatică sau indirect, prin măsurarea presiunii venei hepatice Wedge (norma 3-12 mm Hg). Constatările unei presiuni venoase splenice crescute (norma 8-12 mm Hg) și confirmarea simultană a blocului prin portografie splenică confirmă diagnosticul de hipertensiune portală extrahepatică. Ecografia abdominală identifică motivul hipertensiunii portale fie în interiorul ficatului (ciroză) sau în afara lui (extrahepatică). În cazul cirozei, ficatul poate fi mărit, de dimensiuni normale sau micșorat și lobulat atunci când boala hepatică este în stadiu terminal [12]. Folosind ecografia abdominală duplex Doppler, se poate măsura viteza și direcția fluxului sanguin portal. Tromboza venei porte este cunoscută a fi o cauză „mută” a hipertensiunii portale la sugari, deși deseori nu se prezintă clinic până la vârsta tânără adultă, când manifestările clinice și biochimice sunt asociate cu alte afecțiuni, cum ar fi pancreatita cronică cu afectarea inflamatorie a venei splenice sau malignizarea (infiltrare secundară a carcinomului pancreatic sau hepatocarcinom). La un copil cu splenomegalie și hemoragie digestivă superioară, cu funcție hepatică normală, diagnosticul de EHPVO este aproape sigur. Acesta ar putea fi confirmat cu ajutorul ultrasonografiei, ecografiei Doppler și endoscopiei digestive superioare. Rareori sunt necesare alte investigații precum venografia porto-splenică, angiografia mezenterică superioară (fază venoasă), tomografia computerizată (CT) abdominală sau biopsie hepatică pentru confirmarea diagnosticului. La adulți, este important să se identifice cauza primară a afecțiunii. Prognosticul EHPVO depinde de locul blocării, de tratamentul posthemoragic imediat, eficacitatea scleroterapiei și de disponibilitatea vasculară adecvată pentru șuntare [1].

Recent, au fost propuse noi criterii de diagnostic a bolii vasculare a ficatului (VALDIG) de către Asociația Europeană pentru Studiul Vascular al Ficatului (VALDIG) [5], care definesc diagnosticul de PSVD prin prezența uneia dintre următoarele 3 caracteristici: 1) absența cirozei la biopsia hepatică și cel puțin un semn specific caracteristic hipertensiunii portale; 2) absența cirozei la biopsie hepatică și cel puțin un semn histologic specific pentru PSVD sau 3) absența cirozei la biopsia hepatică și cel puțin un semn nespecific de hipertensiune portală și cel puțin un semn histologic nespecific pentru PSVD.

Când suspectăm PSVD?

Există două scenarii clinice în care poate fi suspectată PSVD: pacienții cu disfuncție cronică și inexplicabilă a enzimelor hepatice fără hipertensiune portală și pacienți cu hipertensiune portală evidentă fără o cauză evidentă. Disfuncțiile testelor hepatice sunt variate și în special sunt reprezentate de o creștere ușoară a ALT și AST, o creștere a fosfatazei alcaline mai mult de 2N sau o creștere a gamma-GT. Aceste modificări nu sunt asociate cu semne de hipertensiune portală PSVD care trebuie, de asemenea, suspectată la pacienții cu hipertensiune portală inexplicabilă [6; 7]. Absența unei cauze de boală cronică hepatică asociată cu prezența unei hipertensiuni portale marcate, cu teste funcționale hepatice normale sau doar ușor modificate ar trebui să ridice suspiciunea de PSVD. Dacă transaminazele sau enzimele de colestază ar putea fi uneori crescute, funcția de sinteză hepatică este de obicei păstrată [8]. La acești pacienți, bilirubina și albumina sunt în limite normale, iar timpul de protrombină este superior, de obicei până la 50%. Alte modificări de laborator precum anemia, leucopenia și trombocitopenia sunt consecințe ale hipersplenismului. Pe această bază, diagnosticarea dintre PSVD și ciroza criptogenică compensată poate fi foarte dificilă și ar trebui întotdeauna să fie susținută de o biopsie hepatică. În acest caz, elastografia hepatică poate fi de ajutor în diagnosticul diferențial pentru PSVD și selectarea pacienților pentru biopsie hepatică. Prezența unei rigidități hepatice scăzute (< 10 kPa) la pacienții cu hipertensiune portală clinic evidentă poate infirma diagnosticul de ciroză [9]. O altă provocare pentru diagnosticul PSVD o reprezintă pacienții cu tromboza portal venoasă (PVT) cronică. PSVD este frecvent complicată de tromboza cronică a venei porte extrahepatice [8; 10].

Cauzele principale a HTP non-cirotiche (NCPH)

Pre-sinusoidal - Boala vasculară porto-sinusoidală (PSVD); Obstrucția venei porte (neoplazică și non-neoplazică); Schistosomiatoză; Fistula arterio-venoasă; Boala polichistică; Fibroza hepatică congenitală; Boli biliare (ciroză biliară primară; colangită sclerozantă primară). **Sinusoidal** - Medicație drog-indusă; Leziuni hepatice alcoolice; Steatohepatită non-alcoolică; Hepatita virală; Amiloidoză; Steatoza hepatică în sarcină; Boala Gaucher; Leishmanioza viscerală; Boli infiltrative. **Postsinusoidal** - Sindromul Budd-Chiari; Tumori maligne vasculare primare; Boala veno-ocluzivă; Hipervitaminoza A; Hemangioendoteliom epitelioid și angiosarcom.

PSVD este adesea asociată cu mai multe afecțiuni sistemice, cu expunerea cronică la diferite medicamente și toxine care joacă un rol direct în

patofiziologia modificărilor hepatice. S-a raportat că mai mult de 50% dintre pacienții cu PSVD prezintă o boală asociată [11; 12; 13].

Diagnosticul PSVD

Pentru diagnosticul PSVD, este necesară o combinație de constatări histologice și imagistice. Biopsia rămâne obligatorie pentru confirmarea diagnosticului de PSVD. Din păcate, nu există semne imagistice specifice ale PSVD, dar asocierea mai multor constatări poate sugera diagnosticul de PSVD. Ecografia abdominală cu Doppler, efectuată la pacienții cu suspiciune de PSVD, frecvent este considerată examinarea de bază. La acești pacienți, aspectul hepatic poate fi normal sau neomogen, cu suprafață neregulată cauzată de transformările micronodulare. Diferențierea dintre PSVD și ciroză poate fi dificilă, iar deseori sunt prezente hipertrofia lobului caudat și atrofia lobului hepatic drept. Principalele semne în PSVD includ hipertensiunea portală, cum ar fi splenomegalia mai accentuată în comparație cu pacienții cu ciroză și dilatarea axului venos portal. CT abdominală poate fi utilă în evaluarea prezenței nodulilor hipervasculari benigni, cauzăți de anomalii hemodinamice [14; 15]. Rigiditatea hepatică poate avea un rol important în diagnosticul PSVD, cel puțin pentru excluderea cirozei. La acești pacienți, rigiditatea hepatică poate fi normală sau ușor crescută, dar cu siguranță mai mică decât în cazul cirozei [9]. Prezența hipertensiunii portale relevante clinic, cu valori normale sau moderat crescute ale rigidității hepatice, ar trebui să conducă la excluderea cirozei și la suspectarea PSVD [16, 17]

Criterii de diagnostic pentru PSVD (VALDIG)

[18]: Semne clinice specifice de HP; Semne histologice specifice de PSVD; Varice gastro-esofagiene sau varice ectopice; Hemoragie portal-hipertenzivă; Colaterale porto-sistemice; Venopatie portal obliterantă (îngroșarea peretelui vascular, ocluzia lumenului și dispariția venelor porte); Hiperplazie regenerativă nodulară; Fibroză septală incompletă sau ciroză septală incompletă; Semne clinice nespecifice ale HP; Semne histologice nespecifice ale PSVD; Ascita; Dimensiunea splinei ≥ 13 cm în axul cel mai mare; Număr de trombocite < 150.000 per μL ; Anomalii de multiplicare a arterelor portale, canale vasculare periportale și vase aberante); Tulburări arhitecturale: distribuție neregulată a tracturilor porte și venelor centrale; Dilatație sinusoidală non-zonală; Fibroză perisinusoidală ușoară.

Tromboza portal venoasă (PVT)

Tromboza venei portă se referă la obstrucția primară de către un tromb situat pe trunchi sau pe ramurile stângi sau drepte ale venei porte, în absența

invaziei vasculare maligne. Termenul „cronic” se referă la o tromboză de lungă durată, iar „cavernomul portal” (sau transformarea cavernomatoasă a venei porte) definește setul de vene colaterale care înlocuiesc vena portă. La pacienții adulți, acești doi termeni sunt sinonimi, în timp ce la copii, cavernomul portal poate fi o urmare a unei malformații congenitale, precum și o consecință a PVT [19; 20].

Etiologia PVT

În 75% dintre pacienții cu PVT și absența unei boli hepatice subiacente (ciroză sau PSVD), este identificat un factor de risc pentru tromboză venoasă. Factorii de risc sunt diverși și sunt divizați în locali și sistemici [21]. Factorii de risc locali sunt reprezentați de afecțiuni inflamatorii care afectează organele intraperitoneale și pot fi depistați la doar o treime dintre pacienți. Factorii de risc sistemici sunt mai frecvenți, fiind reprezentați de afecțiuni trombofilice (deficit de proteină S sau C, anticorpi antifosfolipidici, factor V Leiden, mutație protrombinică) și neoplasmul mieloproliferativ. Cu toate acestea, la 25% dintre pacienți, nu sunt identificați factori etiologici pro-trombotici, chiar și în cazul unei diagnosticări complexe.

Diagnosticul PVT se bazează pe rezultatele ecografiei abdominale cu Doppler și examinării imagistice CT sau RM, folosind substanțe de contrast. Colangiografia imagistică prin RMN este considerată cea mai potrivită metodă pentru diagnosticarea biliopatiei portale [22]. Fosfataza alcalină și gamma-glutamyl transferaza pot fi modificate în prezența biliopatiei portale. În cazurile de tromboză a venei porte clasice, biopsia hepatică prezintă un ficat normal și este indicată doar în prezența testelor hepatice anormal persistente, a unui ficat dismorfic sau a rezultatelor anormale ale elastografiei hepatice [19, 23, 24]

Testele hepatice non-invazive, precum elastografia hepatică, sunt foarte utile în diagnosticarea bolii hepatice de bază [8, 19, 25].

Istoria naturală și managementul PSVD

Atât la pacienții cu PSVD, cât și la cei cu PVT cronică, rezultatul final este determinat în mare parte de vârstă și evoluția bolii de bază. Istoria naturală a PSVD fără hipertensiune portală nu este cunoscută [26]. Prin urmare, până în prezent, nu este clar care este evoluția și managementul corect pentru acest tip de pacienți. Istoria naturală a pacienților cu hipertensiune portală cauzată de PSVD sau PVT cronică este mai bine documentată și se caracterizează în principal prin complicațiile hipertensiunii portale în sine [27]. Complicația principală al acestor patologii este hemoragia gastrointestinală din ruptura varicelor esofago-gastrice. Această complicație este foarte

frecventă atât la pacienții aflați sub tratament, cât și la cei care nu administrează tratament profilactic pentru hemoragia variceală. S-a raportat că incidența hemoragiei variceale [8], precum și rata de dezvoltare a varicelor cu risc de hemoragie, este mai mare în comparație cu pacienții cu ciroză, indiferent de gradul varicelor la endoscopia primară. Progresia mai rapidă a varicelor la acești pacienți ar trebui să sugereze necesitatea unui alt protocol de management, cu alte perioade de timp pentru evaluarea endoscopică, poate mai rapide decât în ciroză [19; 20]. La pacienții cu NCPH, în ceea ce privește tipul de profilaxie, blocarea beta-adrenergică nespecifică sau bandarea endoscopică a varicelor este utilizată pentru profilaxia primară și combinația acestora - pentru profilaxia secundară [19; 20]. Șuntul porto-sistemic transjugular intrahepatic (TIPS) trebuie luat în considerare la pacienții cu hemoragie variceală necontrolată medicamentos și endoscopic. La pacienții cu PVT cronică, TIPS este o opțiune viabilă, dar nu întotdeauna fezabilă din cauza unor provocări tehnice de inserare a protezei vasculare în venele cavernomatoase care pot compromite permeabilitatea și eficacitatea stentului pe termen mediu [28]. O altă indicație posibilă pentru utilizarea TIPS este terapia anticoagulantă pe întreg parcursul vieții la pacienții selectați cu PVT cronică și varice cu risc ridicat. Mortalitatea datorată hemoragiei variceale este semnificativ mai mică în comparație cu pacienții cirofici (aproximativ 3% la 6 săptămâni), probabil datorită menținerii funcției hepatice [27; 29]. Ascita nu este o complicație frecventă a PSVD și se dezvoltă de obicei în cazul decompensării hepatice, cum ar fi infecțiile sau hemoragiile variceale. La pacienții cu TVP cronică, ascita este probabil și mai rară și se poate dezvolta odată cu înaintarea în vârstă, durata prelungită a bolii și prezența biliopatiei portale. Acești pacienți pot prezenta un volum hepatic redus și disfuncție de sinteză hepatică. Managementul ascitei este similar cel al pacienților cirofici. Plasarea TIPS reprezintă o opțiune pentru pacienții cu PSVD și ascita refractară [3]. Evoluția către insuficiență hepatică progresivă este rară, dar posibilă, și reprezintă o indicație pentru transplantul hepatic la pacienții cu PSVD asociată complicațiilor hipertensiunii portale [3; 19].

Tromboza de venă portă și anticoagulantele

Boala vasculară porto-sinusoidală (PSVD)

O altă complicație majoră a PSVD este reprezentată de tromboza de venă portă extrahepatică. Acest eveniment se dezvoltă la 30–40% dintre pacienți, cu o incidență mult mai mare decât în cazul pacienților cu ciroză [3; 4]. Pentru depistarea

precoce a trombozei de venă portă, ghidurile actuale [19] sugerează efectuarea ecografiei abdominale cu Doppler la intervale de 6 luni, chiar dacă datele de literatură de specialitate nu susțin această practică până în prezent. Cu toate acestea, nu se recomandă administrarea profilactică de anticoagulante în această situație, iar un tratament anticoagulant pe termen lung trebuie luat în considerare numai atunci când este diagnosticată o disfuncție protrombotică subiacentă și este puternic recomandat la pacienții cu tromboză venoasă portală confirmată [19, 20].

Tromboză cronică de venă portă (PVT)

La pacienții cu cavernom portal, scopul tratamentului anticoagulant nu constă în recanalizarea axului venos portal ca în tromboza acută de venă portă, ci este reprezentat de prevenirea extinderii maselor trombotice și a recidivei în zona splanhnică. Cu toate acestea, indicațiile pentru tratamentul anticoagulant de durată rămân încă neclare. Ghidurile actuale sugerează să fie luat în considerare tratamentul anticoagulant pe termen lung în cazul stărilor protrombotice persistente și la pacienții cu antecedente de ischemie intestinală sau dureri abdominale. Indicația terapiei anticoagulante trebuie luată în considerare în cazul raportului risc-beneficiu la pacienții cu hipertensiune portală [3, 4, 7]. În ceea ce privește tipul tratamentului anticoagulant, atât pentru pacienții cu PVT cronică, cât și pentru PSVD, cele mai frecvent utilizate sunt heparina (heparină nefracționată (HNF), heparina cu greutate moleculară mică (HBPM)) și antagonistul vitaminei K (AVK). Există puține date cu privire la utilizarea anticoagulantelor orale directe (DOAC) la pacienții cu PSVD și tromboză de venă portă non-cirotică. Utilizarea AOD (rivaroxaban, apixaban și dabigatran) a fost evaluată în tromboza venei splanhnice, dar încă nu există concluzii definitive, însă se poate menționa că utilizarea AOD la pacienții cu hipertensiune portală este fezabilă și nu crește riscul hemoragic, dar necesită să rămână o opțiune individuală [4, 29, 30, 31]. Istoria naturală a formelor subclinice ale bolii rămâne neexplorată. Evoluția clinică este mai favorabilă comparativ cu pacienții cu ciroză, mai ales în absența HP clinice sau a disfuncției hepatice. Nu există ghiduri universale acceptate în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul INCPH/PSVD [4].

Aproximativ 70% dintre pacienții cu hipertensiune portală idiopatică non-cirotică manifestă hemoragie gastrointestinală (adică varice esofagiene sau gastropatie portal-hipertensivă). Mulți dintre acești pacienți nu evidențiază simptome până când nu se declanșează hemoragia. Unii pacienți prezintă splenomegalie, ceea ce poate duce la dureri abdominale sau distensie abdominală. Rareori, pacienții

manifestă encefalopatie hepatică (cauzată în special, de șunturi portosistemice masive), iar ascita a fost depistată la aproximativ la 40% dintre pacienți. [32, 33].

Concluzii

Obstrucția venoasă portală extrahepatică (EHPVO) este o cauză importantă a hipertensiunii portale non-cirotice, etiologia și evoluția clinică fiind diferite la copii și la adulți. Diagnosticul de EHPVO se bazează prin manifestări clinice caracteristice, teste funcționale hepatice normale, histologie și ecografie duplex a sistemului venos portal. Cea mai importantă caracteristică clinică este splenomegalia, splina fiind mărită și nedureroasă, observată la 88% dintre pacienți. Ecografia abdominală cu Doppler, efectuată la pacienții cu suspiciune de PSVD, frecvent este considerată examinarea de bază. CT abdominală, elastografia hepatică poate fi utilă în evaluarea prezenței nodulilor hipervasculari benigni, cauzați de anomalii hemodinamice. Există mulți factori de risc, inclusiv factori hematologici, imunitari infecțioși, ereditari și metabolici, care sunt asociați cu această patologie. Diagnosticul acestei afecțiuni necesită o abordare multidisciplinară, prin evaluarea de către specialiști în gastroenterologie, hematologie și cardiologie. De asemenea, este important să crească nivelul de conștientizare a acestei entități prin evidențierea fiziopatologiei complexe și a asociațiilor clinico-patologice. În cele din urmă, formularea unor criterii de diagnostic standardizate, validate clinic, este necesară pentru a evita erorile în clasificarea bolilor vasculare ale ficatului și pentru a dezvolta și implementa strategii terapeutice țintite.

Declarația de conflict de interes. Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare. Lucrarea este publicată în cadrul Proiectului 20.80009.8007.37 „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale”.

Bibliografie

- Shah S.K., Butt J.A., Awan A. Profile of extrahepatic portal venous obstruction (EHPVO) in a tertiary care hospital in Pakistan. In: *Pak J Med Sci*. October - December 2007, (Part-I), vol. 23, No. 5, pp. 677-680.
- Sarin S.K., Kumar A. Noncirrhotic portal hypertension. In: *Clin Liver Dis*. 2006, vol. 10, pp. 627-51. 2.
- Gioia S., Nardelli S., Ridola L., Riggio O. Causes and Management of Non-cirrhotic Portal Hypertension. In: *Curr Gastroenterol Rep*. 2020, vol. 22(12), p. 56. doi:10.1007/s11894-020-00792-0.
- Kmeid M., Liu X., Ballentine S., Lee H. Idiopathic Non-Cirrhotic Portal Hypertension and Porto-Sinusoidal Vascular Disease: Review of Current Data. In: *Gastroenterology Res*. 2021, vol 14(2), pp. 49-65. doi:10.14740/gr1376.
- De Gottardi A. et al. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. In: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019, vol. 4(5), pp. 399-411. doi:10.1016/S2468-1253(19)30047-0.
- Cazals-Hatem D., Hillaire S., Rudler M. et al. Obliterative portal venopathy: portal hypertension is not always present at diagnosis. In: *J Hepatol*. 2011, 54(3), pp. 455-461. doi:10.1016/j.jhep.2010.07.038.
- Siramolpiwat S., Seijo S., Miquel R. et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome. In: *Hepatology*. 2014, 59(6), pp. 2276-2285. doi:10.1002/hep.26904.
- Gioia S., Nardelli S., Pasquale C. et al. Natural history of patients with non cirrhotic portal hypertension: Comparison with patients with compensated cirrhosis. In: *Dig Liver Dis*. 2018, 50(8), pp. 839-844. doi:10.1016/j.dld.2018.01.132.
- Seijo S., Reverter E., Miquel R. et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. In: *Dig Liver Dis*. 2012, 44(10), pp. 855-860. doi:10.1016/j.dld.2012.05.005.
- Siramolpiwat S., Seijo S., Miquel R. et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome. In: *Hepatology*. 2014, 59(6), pp. 2276-2285. doi:10.1002/hep.26904.
- Schouten J.N., Garcia-Pagan J.C., Valla D.C., Janssen H.L. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension. In: *Hepatology*. 2011, vol. 54(3), pp. 1071-1081. doi:10.1002/hep.24422.
- Siramolpiwat S., Seijo S., Miquel R. et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome. In: *Hepatology*. 2014, vol. 59(6), pp. 2276-2285. doi:10.1002/hep.26904.
- Riggio O., Gioia S., Pentassuglio I. et al. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension: current perspectives. In: *Hepat Med*. 2016, 8, pp. 81-88. doi:10.2147/HMER.S85544.
- Glatard A.S., Hillaire S., D'Assignies G. et al. Obliterative portal venopathy: findings at CT imaging. In: *Radiology*. 2012;263(3):741-750. doi:10.1148/radiol.12111785.
- Krishnan P., Fiel M.I., Rosenkrantz A.B. et al. Hepatoportal sclerosis: CT and MRI appearance with histopathologic correlation. In: *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(2):370-376. doi:10.2214/AJR.11.6855.
- Vuppalanchi R., Mathur K., Pyko M. et al. Liver Stiffness Measurements in Patients with Noncirrhotic Portal Hypertension-The Devil Is in the Details. In: *Hepatology*. 2018, vol. 68(6), pp. 2438-2440. doi:10.1002/hep.30167.
- Gioia S., Nardelli S., Riggio O. Letter to the Editor: Liver Stiffness in Noncirrhotic Portal Hypertension: The Devil Is in the Diagnosis. In: *Hepatology*. 2019;70(1):444-445. doi:10.1002/hep.30367.
- De Gottardi A., Rautou P.E., Schouten J. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019, vol. 4(5), pp. 399-411. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30047-0.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. In: *J Hepatol*. 2016, vol. 64(1), pp. 179-202. doi:10.1016/j.jhep.2015.07.040.
- De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus

- Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. In: *J Hepatol*. 2015, vol. 63(3), pp. 743-752. doi:10.1016/j.jhep.2015.05.022.
21. Valla D.C., Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. In: *J Hepatol*. 2000, vol. 32(5), pp. 865-871. doi:10.1016/S0168-8278(00)80259-7.
 22. Dhiman R.K., Saraswat V.A., Valla D.C. et al. Portal cavernoma cholangiopathy: consensus statement of a working party of the Indian national association for study of the liver. In: *J Clin Exp Hepatol*. 2014, vol. 4(Suppl 1), pp. S2-S14. doi:10.1016/j.jceh.2014.02.003.
 23. Plessier A., Darwish-Murad S., Hernandez-Guerra M. et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. In: *Hepatology*. 2010, vol. 51(1), pp. 210-218. doi:10.1002/hep.23259.
 24. Orr D.W., Harrison P.M., Devlin J. et al. Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007, vol. 5(1), pp. 80-86. doi:10.1016/j.cgh.2006.09.030.
 25. Gioia S., Nardelli S., Riggio O. Letter to the Editor: Liver Stiffness in Noncirrhotic Portal Hypertension: The Devil Is in the Diagnosis. In: *Hepatology*. 2019, vol. 70(1), pp. 444-445. doi:10.1002/hep.30367.
 26. De Gottardi A., Rautou P.E., Schouten J. et al. Portosinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. In: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019, vol. 4(5), pp. 399-411. doi:10.1016/S2468-1253(19)30047-0.
 27. Gioia S., Nardelli S., Pasquale C. et al. Natural history of patients with non cirrhotic portal hypertension: Comparison with patients with compensated cirrhosis. In: *Dig Liver Dis*. 2018, vol. 50(8), pp. 839-844. doi:10.1016/j.dld.2018.01.132.
 28. Marot A. et al. A new classification of chronic portal vein occlusion for assessing the feasibility of recanalization in non-cirrhotic patients//*Journal of Hepatology*. – 2017. – T. 1. – №. 66. – C. S133.
 29. De Gottardi A., Trebicka J., Klingler C. et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. In: *Liver Int*. 2017, vol. 37(5), pp. 694-699. doi:10.1111/liv.13285.
 30. Priyanka P., Kupec J.T., Krafft M. et al. Newer Oral Anticoagulants in the Treatment of Acute Portal Vein Thrombosis in Patients with and without Cirrhosis. In: *Int J Hepatol*. 2018, vol. 2018, pp. 8432781. Published 2018 Jun 5. doi:10.1155/2018/8432781.
 31. Gioia, S., Nardelli S., Ridola L., Riggio O. Causes and Management of Non-cirrhotic Portal Hypertension . In: *Curr Gastroenterol Rep*. 2020, vol. 22(12), pp. 56. Published 2020 Sep 17. doi:10.1007/s11894-020-00792-0.
 32. Bissonnette J., Garcia-Pagán J.C., Albillos A. et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. In: *Hepatology*. 2016, vol. 64(1), pp. 224-231. doi:10.1002/hep.28547.
 33. Etzion O., Koh C., Heller T. Noncirrhotic portal hypertension: An overview. In: *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2015, vol. 6(3), pp. 72-74. Published 2015 Sep 29. doi:10.1002/cld.497.

Autor corespondent:

Natalia Taran, cercetător științific superior,
Laboratorul de Gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu
tel. 079257616
e-mail: natalita_taran@yahoo.com