

Bibliografie

1. Bittencourt P.L., Farias A.Q., Porta G. *Frequency of concurrent autoimmune disorders in patients with autoimmune hepatitis: effect of age, gender, and genetic background*. In: J. Clin. Gastroenterol., 2008, nr. 42(3), p. 300-305.
2. Czaja A.J. *Autoimmune hepatitis in Sleisenger and Fordtran's*. In: Gastrointestinal and Liver diseases, 8-th edition. Saunders ELSEVIER, Philadelphia, 2006, p. 1869-1884.
3. Czaja A.J. *Autoimmune liver disease*. In: Curr. Opin. Gastroenterol., 2008; nr. 24(3), p. 298-305.
4. *Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis*. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
5. Dumbrava V. *Bazele hepatologiei. Hepatita autoimună*. În: Berliba E., Dumbrava V., Lupașco Iu. Volumul II. Chișinău, 2010, p. 6-36.
6. Grigorescu Mircea. *Hepatitele autoimune*. În: Tratat de hepatologie. București, 2004, p. 539-553.
7. Ishibashi H., Komori A., Shimoda S. *Guidelines for therapy of autoimmune liver disease*. In: Semin. Liver Dis., 2007, nr. 27(2), p. 214-226.
8. Larsen F.S. *Treatment of patients with severe autoimmune hepatitis*. In: Minerva Gastroenterol. Dietol., 2008; nr. 54(1), p. 57-63.
9. Lohse A.W., Hennes E. *Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis*. In: Hepatol. Res., 2007, nr. 37 (3), p. 509.
10. Rrawitt E.L. *Clinical features and management of autoimmune hepatitis*. In: World J. Gastroenterol., 2008, vol. 14, p. 3301-3305.
11. Soloway R.D., Hewlett A.T. *The medical treatment for autoimmune hepatitis through corticosteroid to new immunosuppressive agents: a concise review*. In: Ann. Hepatol., 2007, nr. 6(4), p. 204-207.
12. Stanciu Carol. *Boli cronice hepatice, ghid de diagnostic și tratament*. În: Hepatitele autoimune. Diculescu M. și coaut. Iași: Editura Junimea, 2008, p. 9-20.
13. Takahashi H. *Current topics relating to autoimmune hepatitis diagnosis and therapy*. In: Hepatol. Res., 2007, nr. 37 (3), p. 510-514.
14. Wolf C. David. *Autoimmune Hepatitis*. In: Dig. Dis. Sci., 2009, nr. 54, p. 2519-2522.
15. Буеверов А.О., Долмагамбетова Е.С. *Аутоиммунный гепатит с аномальновысоким уровнем сывороточного альфафетопротейна*. В: РЖГГК, 2010, т. XX, № 1, с. 69-74.

Elina Berliba, dr. med., asistent universitar,
 Clinica Medicală nr. 4,
 disciplina Gastroenterologie,
 USMF „N. Testemițanu”
 Chișinău, str. Testemițanu 13/2, ap. 50
 Tel. +37322791243, mob. +37379689636
 E-mail: alina_berliba@yahoo.com

REZULTATE ȘI DISCUȚII PRIVIND EVALUAREA MIJLOACELOR DE DIAGNOSTIC ȘI PREDICȚIE A STĂRII DE SĂNĂTATE A PACIENTULUI CIROTIC SPLENECTOMIZAT

Vladimir CAZACOV,

Catedra 2 Chirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The Results and Discussion regarding the Diagnostic, Evaluation and Health State Prediction in Postsplenectomy Cirrhotic Patients

In this article is presented the news related to treatment and diagnostic approaches of the portal hypersplenism that nowadays represents an actual problem of health. Understanding of the pathogenesis, diagnosis and treatment of portal hypertension has drastically changed during the last years, but it continues to be a frequent cause of morbidity and mortality. This fact is due to the distressful increasing of its prevalence. A better prognosis is possible only by elucidating the mechanism which produced the dysfunction hemodynamic portal and by promoting an aggressive therapeutic approach.

Keywords: splenectomy, portal hypertension, cirrhosis.

Резюме

Результаты и обсуждения методов диагностики и прогноза состояния больных циррозом печени после спленэктомии

В этой статье проанализирован материал хирургического лечения 334 больных циррозом печени, которым выполнена азигопортальная деваскуляризация и спленэктомия. Представлены лечебно-диагностические подходы для оценки эффективности проведенного лечения, представляющие собой актуальную проблему здоровья, параметры и протокол диспансерного наблюдения. Применение предложенного периоперационного алгоритма реабилитации больных циррозом печени после спленэктомии улучшает результаты лечения, способствует раннему выявлению и лечению возникших послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: спленэктомия, портальная гипертензия, цирроз печени.

Introducere

Bolile hepatice cronice duc, în cele mai multe cazuri, la limitarea sau pierderea temporară a capacității de muncă, cu importante consecințe economice atât la nivelul societății, cât și al individului [2, 3, 5, 6, 8]. Această stare poate fi reversibilă prin mijloace terapeutice actuale, printr-un regim de viață adecvat, dar în unele cazuri afectează ireversibil capacitatea de muncă și posibilitatea celor afectați de a duce o viață cu independență economică și socială [1, 4, 7, 9].

Atitudinea practică față de un bolnav cu tară hepatică și splenopatie portală, în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapia intensivă, s-a schimbat de la un intervenționism absolut către o conduită mai electivă, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate [2-5, 10]. Chirurgia, fiind o parte integrantă a acestei strategii terapeutice, constituie o provocare pentru medicul-chirurg, hepatolog și gastroenterolog. În pofida resurselor profilactice de care dispune practica medicală la ora actuală, riscul asociat actului chirurgical însumează indici de morbiditate și mortalitate crescuți, înregistrați postoperator. Din aceste considerente, estimarea riscului chirurgical, monitorizarea eficientă a acestuia, diagnosticul și tratamentul complicațiilor postoperatorii, cu deducerea unor algoritmi terapeutici optimizați, sunt dezideratele majore ale actului chirurgical modern și responsabil. Actualmente încă nu sunt elaborați algoritmi pregătirii preoperatorii și reabilitării postoperatorii a pacienților hepatici operați.

Materiale și metode

Cazuistica studiată în această lucrare cuprinde 361 de pacienți, 258 din ei splenectomizați, care și-au pierdut capacitatea de muncă ca urmare a unei boli hepatice cronice, aflați în evidența Departamentului chirurgie hepatobiliopancreatică și hepatologie a Spitalului Clinic Republican. Pentru monitorizarea acestor pacienți din punct de vedere clinic, biologic și imagistic, pentru aprecierea eficienței metodei de tratament aplicate și pentru diagnosticarea complicațiilor, precum și pentru aprecierea calității vieții lor, am elaborat un ansamblu de parametri de supraveghere a pacientului hepatic operat (tabelul 1).

Tabelul 1

Parametrii de supraveghere evolutivă postoperatorie, la distanță, la intervale variate de timp a pacientului hepatic splenectomizat

	Metoda de explorare	Frecvența examinării semestriale în primul an	Evaluarea
I	Examen fizic clinic	Semestrial în I an, fiecare 6 luni, următorul an și apoi anual sau la nevoie	Gradul de compensare a suferinței hepatice (scor Child)
II	Studiile de laborator: hemograma+ trombocite, probe hepatice, examen sindromal	Fiecare 3 luni în I an, apoi anual sau la necesitate	Bilanț complet hepatic, evaluare sindromală
III	Control ecografic intermitent (eco-dopplerografie)	Semestrial în I an, apoi anual următorii 2 ani	Modificările hemodinamice portale, permeabilitatea APC
IV	Evaluarea terapiei endoscopice	Fiecare 6 luni în primul an și apoi anual <ul style="list-style-type: none"> • fără varice: screening EDS la 2 ani / repede decompensări • varice mici: risc redus → supraveghere → screening EDS la 2 ani / repede decompensări → β-blocante; risc ↑ Child A/B sau EDS-sporturi → β-blocante • varice mari: → β-blocante - tolerate → continuă β-blocante - netolerate → ligaturare EDS → supraveghere după ligaturare la 6 luni → ligaturare EDS → supraveghere după ligaturare la 6 luni – terapia combinată β-blocant + ligaturare nu ↓ suplimentar riscul primei hemoragii comparativ cu ligaturare variceală izolată - se pot adăuga nitriții la β-blocant, dar nu ei singuri → agravează vasodilatația splanchnică – β-blocante neselective: propranolol, nadolol - monitorizare → scăderea AV cu 25% sau TA – 90 mmHg 	Monitorizarea pacientului după LEVE, urmărirea evoluției VEG în timp, LEVE repetat la necesitate, confirmarea GPHH, UGDH
V	Examen tomografic computer. spiral. în faza duală	Fiecare 24 de luni; În caz de suspiciune la carcinom hepatocelular, fiecare 6 luni timp de 2 ani	Modificările morfologice hepatice
VI	Scintigrafia hepatică	Anual sau la necesitate	Starea funcțională hepatică

După cum se poate observa în tabelul 1, investigarea pacientului aflat în perioada postoperatorie tardivă trebuie să cuprindă o gamă largă de metode imagistice, dar ultrasonografia este frecvent indicată ca explorare de prima linie, datorită accesibilității.

Elaborarea unor modele de analiză a permis identificarea profilului pacientului cu șanse de răspuns la terapie și, în consecință, de reabilitare a capacității de muncă. Aceasta creează premise pentru identificarea pacienților la care ne putem aștepta să obținem rezultate bune datorită respectării programului de recuperare. Complexitatea cazurilor studiate, rechemarea bolnavilor la control au avut un dublu rol: de evaluare

a rezultatelor intervenției chirurgicale și a gradului de recuperare, dar și de consult hepatologic și de rețuș al tratamentului prescris la externare, obiective la care se mai adaugă, în cazul bolnavilor cu comorbidități, și evaluarea gradului de compensare a suferințelor medicale, asociate în cadrul eșantionului de bolnavi selectați pentru analiza prospectivă. Pacienții au fost examinați cu ocazia fiecărui control (la fiecare 6 luni în primii 2 ani și apoi anual sau la nevoie), iar bilanțul biologic și/ sau imagistic a fost efectuat semestrial sau anual, în funcție de ritmicitatea impusă de protocolul de supraveghere. La acestea s-au adăugat unele internări ale pacienților cauzate de recăderea semnelor/simptomelor, de apariția complicațiilor în evoluția bolii hepatice sau de reexaminări cerute de comisiile de expertiză a muncii. Din acest punct de vedere, studiul prezent are prioritate națională, în literatura de specialitate consultată neîntâlnind nici un studiu de amploare asemănător.

Întrucât în literatura de specialitate nu există un consens în ceea ce privește protocolul de urmărire a pacienților hepatici după efectuarea intervențiilor chirurgicale în hipertensiunea portală asociată cu splenopatii, ne-am propus să folosim în fundamentarea studiului nostru un protocol elaborat și validat în Clinica nr. 2 Chirurgie și nr. 4 Terapie, care cuprinde programul de investigații, tratamente și reevaluări ce trebuie respectat la externarea din spital a bolnavilor hepatici operați (tabelul 2).

Tabelul 2

Protocolul de urmărire a bolnavului cirotic splenectomizat

<p>I. Evaluarea clinică a bolnavului cirotic</p> <p>1. <i>Statusul nutrițional</i></p> <p>2. <i>Dimensiunile ficatului și splinei</i></p> <p>3. <i>Tipul ascitei</i></p> <p>-Gradul 1 (ușoară)</p> <p>-Gradul 2 (moderată)</p> <p>-Gradul 3 (în tensiune)</p> <p>4. <i>Edemele (prezente sau nu)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Localizate • Generalizate <p>5. <i>Semne cutaneo-mucoase și endocrine</i></p> <p>6. <i>Complicații ale ascitei</i> (hernie ombilicală, semne de encefalopatie hepatoportă)</p> <p>II. Determinarea modificărilor hematologice</p> <p>-hemograma: hematii, leucocite, trombocite, CIC</p> <p>-biopsia măduvei osoase</p> <p>-hipersplenism (ușor, moderat, sever)</p> <p>III. Evaluarea de laborator a funcției hepatice</p> <p>1. <i>Sindromul de insuficiență hepatică</i></p> <p>-albumina serică (g/l)</p>	<p>-timpul de protrombină</p> <p>-hipersplenism (ușor, moderat, sever)</p> <p>-hematii</p> <p>-leucocite</p> <p>-trombocite</p> <p>-CIC</p> <p>2. <i>Sindromul bilioexcretor</i></p> <p>-bilirubina serică (mkmol/l)</p> <p>-enzime de eliminare (FA, 5-NT, LAP)</p> <p>3. <i>Sindromul de hepatocitoliză</i></p> <p>-GPT (ALAT)</p> <p>-GOT (ASAT)</p> <p>4. <i>Sindromul mezenchimal</i></p> <p>-electroforeza (gama globuline)</p> <p>-imunoelectroforeza</p> <p>-teste de imunitate umorală (C3, Coombs, AAN, FR, crioglobuline)</p> <p>5. <i>Teste virusologice</i></p> <p>-Antigen Hbs</p> <p>-Anticorp AVHC</p> <p>IV. Evaluarea imagistică a ficatului, căilor biliare și a sistemului port</p> <p>1. <i>ecografia + eco-Doppler</i></p> <p>-ficat, căi biliare</p> <p>-sistem port-VP</p>	<p>-VS</p> <p>-VMS</p> <p>-Lichid de ascită sau lichid pleural</p> <p>2. <i>Explorare endoscopică a esofagului și stomacului</i> pentru aprecierea prezenței varicelor esogastrice, grad risc de ruptură și a gastropatiei portohipertensive, profilactic sclerozarea sau ligaturarea varicelor esofagiene (obligatoriu pentru gradele II-III)</p> <p>3. <i>Scintigrama hepato-splenică</i></p> <p>4. <i>Tomografia computerizată</i> (suspiciune de neoplasm primitiv hepatic).</p> <p>5. PBN – nu este necesar în prezența ascitei</p> <p>V. Analiza lichidului de ascită</p> <ul style="list-style-type: none"> - biochimie, - citologie, - bacteriologie <p>VI. Evaluarea prognosticului vital și celui funcțional hepatic (scorul C-Turcotte)</p> <ul style="list-style-type: none"> - grupa Child A, B, C
--	---	---

Informațiile rezultate din observațiile clinice, paraclinice și imagistice au fost consemnate într-o bază de date, fiind apoi prelucrate statistic pentru lotul studiat atât din punct de vedere transversal (incidența și prevalența factorilor și evenimentelor studiate), cât și din punct de vedere al semnificației statistice a diverselor asocieri de factori suspecti ce vor avea importanță de prognostic în tratamentul multimodal al pacienților hepatici operați pentru hipertensiune portală asociată cu splenopatie. E de menționat însă că pentru interpretarea corectă a rezultatelor explorării imagistice și endoscopice, medicul trebuie să fie familiarizat cu detaliile tehnice ale intervențiilor chirurgicale și cu particularitățile procedurii practicate la pacientul examinat, precum și cu modificările anatomice și fiziologice complexe induse de intervenția chirurgicală, în vederea identificării aspectelor patologice. În general, decizia clinică în fața acestor pacienți totdeauna rămâne dificilă; consultul interdisciplinar stabilește atitudinea: alături de supraviețuire, creșterea calității vieții acestor pacienți devine un parametru important luat obligatoriu în calcul atunci când se proiectează strategia terapeutică.

Rezultate și discuții

Analiza rezultatelor evoluției postoperatorii pe termen lung a inclus studiul stării somatice a pacienților din eșantionul cercetat, a eventualelor complicații evolutive ale bolii hepatice cronice și a celor secundare intervențiilor chirurgicale practicate. Pentru o definiție cât mai corectă a evoluției bolii hepatice la distanță, de la 1 la 5 ani, am analizat rezultatele examinării pacienților din lotul chirurgical, externăți din Clinică (n=258), comparându-le cu cele ale pacienților din lotul terapeutic (n=103), care s-au prezentat la control.

O parte dintre pacienți nu s-au prezentat la controalele regulate, ci doar atunci când au apărut complicații ale bolii hepatice sau legate de intervenția chirurgicală efectuată, fie pentru a se prezenta la comisia de validare a capacității de muncă; 129 de pacienți din lotul total de 501 (56 din lotul chirurgical și 73 din lotul terapeutic) nu au răspuns solicitărilor noastre, necunoscându-se evoluția lor la distanță. Protocolul de urmărire a pacienților din cazistica inclusă în studiu a impus monitorizarea interdisciplinară a acestora din punct de vedere clinic, biologic și imagistic, pentru aprecierea eficienței metodei de tratament aplicate și diagnosticarea complicațiilor evolutive bolii hepatice sau gestului chirurgical practicat. Controlul a fost la un interval de timp similar în cele două loturi. În urma evaluării transversale a lotului chirurgical vs lotul terapeutic, în intervalul de timp studiat, am obținut următoarele rezultate:

- Totalul bolnavilor operați 325 (100%) vs 176 (100%) LT (lot terapeutic)
- Decese în perioada timpurie postoperatorie – 11 (3,38%)
- Bolnavi revăzuți prin contacte sau prin corespondență, LC (lot chirurgical) – 258 (79,4%) VS 103 (58,5%) LT
- Pacienții pierduți din studiu, LC – 56 (17,2%) VS 73 (41,4%) LT.

Pe parcursul perioadei de studiu, au fost documentate răspunsurile pe termen lung și am constatat următoarele evenimente:

- *Rezultate bune:* convertirea pacientului în clasa funcțională superioară Child, micșorarea sau dispariția VE dilatate; lipsa trombocitopeniei, hemoragiei variceale, insuficienței hepatocelulare și encefalopatiei portale; apt de muncă; letalitatea peste 5 ani prin IHR pe fondul progresării CH.

- *Rezultate satisfăcătoare:* stabilizarea stării generale a pacientului, fără trecerea în clasa superioară funcțională Child, gradul VE nu s-a schimbat; lipsa HDV; IHR, Ep și trombocitopenie controlată prin medicație; incapacitate parțială sau totală de muncă; letalitate prin IHR pe parcursul 1-5 ani postoperator.
- *Rezultate nesatisfăcătoare:* în principiu, incapacitatea totală de muncă, pacienți cu sechele hemoragice, decompensarea funcțională parenchimotoasă, sechele letale peste un an de externare.

În seria noastră de pacienți rezultatele la distanță, la un an (și peste), existând date de la unii pacienți după 10 ani, au fost diferite, în funcție de stadiul evolutiv al bolii hepatice, de modalitatea de tratament, de volumul intervenției chirurgicale practicate și limita de supraveghere (tabelul 4).

Tabelul 4

Distribuția cazurilor în funcție de răspunsul la tratament

Rezultate	Lot chirurgical = 258					Lot terapeutic = 103				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Durata observației (ani)										
Rezultate bune	153	130	103	101	92	19	11	7	6	6
Rezultate satisfăcătoare	85	97	102	97	82	32	24	17	16	18
Rezultate nesatisfăcătoare	15	18	31	33	47	44	51	53	43	30
Total	253	245	236	231	221	95	86	77	65	54
Decese	5	8	9	5	10	8	9	9	12	11

Rezultatele tardive au fost concordate cu stadiul evolutiv al bolii și durata evaluării în timp a pacienților monitorizați. Studiul clinic a relevat că peste 52% dintre pacienții monitorizați în primii trei ani, care au beneficiat de intervenție chirurgicală, au avut evoluție clinică relativ simplă, tradusă prin rezultate bune și satisfăcătoare, considerate de noi ca impact pozitiv al DVA+ SPL practicate. Comparând rezultatele la distanță în funcție de evoluția clinică a pacienților din lotul terapeutic în perioada analizată post-tratament, se observă că procentul cazurilor cu rezultate bune și satisfăcătoare este mult inferior comparativ cu lotul chirurgical – 38,6% vs 52%, respectiv ($P < 0,05$). În cei trei ani de monitorizare a cazurilor chirurgicale s-a înregistrat o rată a deceselor de 8,5% vs monitorizarea cazurilor terapeutice – 25,2%, după cum urmează:

- 1,9% (5 cazuri) dintre pacienți au decedat în primul an după intervenția chirurgicală vs 8 cazuri (7,76%) de deces în lotul terapeutic
- 3,2% (8 cazuri) au decedat în al doilea an după operație, comparativ cu 9 cazuri (9,5%) în lotul terapeutic
- 3,7%, nouă pacienți au decedat după trei ani postoperator vs 9 cazuri (10,5%) lot terapeutic.

În raport cu anii luați în considerație, în perioada monitorizată rata cazurilor letale, raportată la numărul de cazuri înregistrate în lotul terapeutic, prezintă valori mult mai mari, 8/9/9 cazuri de deces respectiv în primul,

al doilea și al treilea an – postterapeutic. Analizând numărul de decese din perioada studiată, se observă tendința crescătoare a letalității – situație asemănătoare pentru ambele loturi studiate, interpretată de noi ca rezultat al evoluției progresive a bolii hepatice cronice. În acest lot sunt remarcate și valori semnificativ mai mari ale complicațiilor apărute pe parcursul evoluției bolii hepatice: citopenii severe (45 cazuri), episoade hemoragice cutaneomucoase în cadrul CID (8 cazuri), hemoragii ale tractului digestiv superior (25 cazuri), vasculită autoimună (2 cazuri), hepatocarcinom (2 cazuri), insuficiență hepatorenală (34 cazuri) – treisprezece din ele ireversibile, soldate cu deces. În ceea ce privește datele globale, la cei 5 ani când monitorizarea s-a încheiat, procentul cazurilor letale din totalul pacienților analizați este net mai mare la pacienții din lotul terapeutic, constituind 47,6% (49 cazuri din totalul celor 103) vs lotul chirurgical – 14,3% (37 cazuri din lotul total de 258 cazuri), respectiv.

Toți parametrii biochimici investigați au suferit modificări în funcție de evoluția bolii hepatice, lipsa sau prezența complicațiilor evolutive, eficacitatea tratamentului hepatotrop și a intervențiilor chirurgicale practicate. Dacă analizăm comparativ profilul funcțional hepatic prezentat sindromal în loturile studiate, se observă că ponderea sindromului citolitic, hipersplenic și celui hepatodepresiv este mult mai mare în lotul terapeutic și diferă larg de la un an la altul, demonstrând alterarea mai gravă a stării funcționale hepatice la pacienții din acest lot.

În pofida faptului că post-terapeutic sindroamele analizate se prezentau în formă ușoară și mai rar în forma medie-gravă, incidența acestora vorbește despre un procentaj global înalt al pacienților (peste 52%) examinările biochimice ale cărora au relevat valori sub limita normală, fapt care justifică necesitatea măsurilor de recuperare și tratament complex hepatotrop la distanță. În majoritatea cazurilor – 78% lotul chirurgical și 89% lotul terapeutic – am atestat combinația a două și mai multe sindroame, la 78 pacienți atestându-se combinația a 3 sindroame care indicau alterarea funcției hepatice. În relație cu tratamentul, rezultatele au evidențiat faptul că în cazul lotului terapeutic gamaglobulinele sunt semnificativ mai mari, comparativ cu cele înregistrate în cazul pacienților din lotul chirurgical. Trebuie de menționat, însă, că analiza statistică a variabilelor biochimice ale pacienților din lotul chirurgical a indicat o diferență pozitivă semnificativă statistic doar pentru albumina serică ($p = 0,001$) și protrombină.

În final, propunem aplicarea în practică a unui algoritm de supraveghere evolutivă a pacientului splenectomizat vizând depistarea în stadiul timpuriu a complicațiilor evolutive, supravegherea cărora are rezultate benefice (ameliorarea stării pacientului).

Concluzii

1. Supraviețuirea pacientului cirotic este limitată de evoluția naturală a bolii, dictată de insuficiența hepatocelulară, de posibilitățile și efectele tratamentelor farmacologice și/sau chirurgicale.

2. Recuperarea funcțională a pacientului cu tară hepatică splenectomizat este o etapă ce decurge mai lent și cu mare dificultate.

3. În cazul studiului nostru, rezultatele obținute sunt în favoarea conceptului că, prin introducerea pacienților cu ciroză în programele de screening, se pot obține beneficii în ceea ce privește diagnosticul complicațiilor evolutive ale bolii hepatice și intervenției chirurgicale practicate, când acestea pot fi tratate prin metode curative, ameliorând astfel supraviețuirea și calitatea vieții.

Bibliografie

1. Buligescu L. *Tratat de hepatogastroenterologie*. 1999, p. 489-494.
2. Dumbravă V-T. *Hepatologie. Ghid practic național*. Chișinău, 2005.
3. Ghidirim Gh, Misin I., Gagauz I., Zastavnitchi Gh. *Deconectarea azygo-portală transabdominală în tratamentul flebectaziilor esofagiene și gastrice*. În: *Arta Medica*, nr. 2 (35), 2009, p. 3-7.
4. Hotineanu V., Cazacov V. *Sindromul hipertensiunii portale. Indicații metodice*. Chișinău, 2002.
5. Moicean A.D. *Trombocitemia esențială. Trombocitoza secundară și trombocitemia familială*. București, 2007, p. 92.
6. Iovanescu L.C., Zaharie S.I., Biciusa V. *Implicațiile terapeutice ale unor stări patologice asociate cirozei hepatice*. În: *Craiova Medicală*, 2007, nr. 2, vol. 9, p. 89.
7. Santa Carmen-Simona, Santa A. *Ultrasonografia în hipertensiunea portală*. În: *Sibiul Medical*, vol. 18, nr. 3, 2007, p. 8-10.
8. Амбарцумян Л.П. *Особенности послеоперационной реабилитации больных циррозом печени и портальной гипертензией*. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. Москва, 2009.
9. Богомолов П.О., Буеверов А.О., Кузьмина О.С., Трофимова М.Н. *Стратегии лечения цирроза печени*. В: *Клиницист*, № 4, 2006, с. 68-73.
10. Рачковский М.И. *Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии*. Автореф. дисс. д.м.н., Томск, 2009.

Vladimir Cazacov, conferențiar universitar,
Catedra 2 Chirurgie,
USMF „N. Testemițanu”,
Chișinău, str. Testemițanu 13/2,
tel: mod: 069143363
Email: cazacov1@yahoo.com