

SUPRAVEGHEREA CLINICĂ, IMAGISTICĂ ȘI ENDOSCOPICĂ A PACIENȚILOR CU CIROZĂ HEPATICĂ OPERAȚI PENTRU HIPERTENSIUNE PORTALĂ

CLINICAL, IMAGING AND ENDOSCOPIC SURVEY ON PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OPERATED FOR PORTAL HYPERTENSION

Cazacov Vladimir

Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Studiul nostru evaluează rezultatele intervențiilor medico-chirurgicale efectuate unui lot de 102 bolnavi cu ciroză hepatică asociată cu hipertensiune portală. Este prezentat modelul de management terapeutic (depistare, informare, tratament) al complicațiilor survenite tardiv postintervenție chirurgicală și apreciată influența acestuia asupra evoluției bolii și calității vieții.

Summary

This study evaluates the results of the medico-surgical interventions conducted on a batch of 102 patients suffering from liver cirrhosis associated with portal hypertension. It is presented an approach to therapeutic management (screening, information gathering and treatment) of late complications occurred postoperative and also appreciates their influence over the disease progression and the quality of life.

Introducere

Hipertensiunea portală (HTP) este cea mai comună complicație a cirozei hepatice, privită ca un eveniment major care poate precipita complicații ce amenință viața, spre exemplu hemoragii digestive, tromboze de vena portă, ascită, encefalopatie, îndeosebi la pacienții hepatici decompensați în prezența altor comorbidități semnificative (1, 5, 12). Se cunoaște faptul că strategia terapeutică adresată acestei categorii de bolnavi este complexă și multimodală (medicală, endoscopică și chirurgicală electivă „clasică” sau „laparoscopică”). Pe baza studiilor publicate, se cunoaște că conduita terapeutică, indiferent de modalitatea la care ne-am referi, se hotărăște în funcție de numeroși factori: statutul pacientului; caracterul de urgență sau nu al intervenției; cauza și mecanismul patogenic al HTP; potența și relațiile anatomice ale vaselor sistemului portal; prezența și gradul hepatodepresiei, ascitei, encefalopatiei și hemoragiei (1, 3, 4, 6). Intervențiile chirurgicale din sfera chirurgiei HTP sunt multiple, iar amploarea lor este diferită (2, 8, 9, 12). Practica noastră constată faptul că în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapie intensivă pacienții cirofici de interes chirurgical trebuie să beneficieze de o conduită electivă, orientată către alegerea unor tehnici și procedee chirurgicale bine puse la punct ca indicație, timp și amploare, în scopul unui consens diagnostic și terapeutic (5, 8). În ultimul timp, atât clinicienii, cât și cercetătorii, au pus un accent deosebit pe cunoașterea componentelor evoluției specifice procesului patologic progresiv

în ficat, în raport cu particularitățile operațiilor efectuate, precum și a factorilor determinanți și favorizanți apariției unui spectru larg de complicații postchirurgicale (2, 4, 8, 12, 13). Preocupările actuale ale cercetătorilor din domeniu se axează pe o abordare individualizată protocoală a fiecărui pacient cirotic operat cu identificarea complicațiilor evolutive și a măsurilor terapeutice necesare (6, 7, 9, 10). Dispensarizarea reprezintă un important instrument de consolidare a rezultatelor terapeutice la etapa post-spitalicească, fază care trebuie să continue procesul de vindecare început în spital și să se desfășoare după un program al controalelor și al investigațiilor complexului patologic medico-chirurgical asistat multidimensional (9, 15). Dincolo de toate, monitorizarea pacientului cirotic cu statut postchirurgical și studierea răspunsului terapeutic la boală și la intervenția chirurgicală aplicată are un aspect important în practica clinică curentă, care trebuie identificat, înțeles și rezolvat (1, 9, 10, 14). Lipsa unui standard de evaluare a procesului de îngrijire medicală postoperatorie într-o manieră dinamică, prin instrumente valide, justifică elaborarea și utilizarea unui protocol de studiu a evoluției bolii sub tratament care reprezintă un punct de plecare pentru stabilirea unui arsenal terapeutic adecvat și poate schimba radical și în sens pozitiv prognosticul rezervat al bolii. Pornind de la aceste date, ne-am propus să evaluăm un lot de pacienți cu ciroză hepatică și HTP asociată, care în perioada 2010-2018 au beneficiat de tratament chirurgical și recuperare postoperatorie în condițiile unui management terapeutic individual personalizat al îngrijirilor de sănătate.

Scop și obiective. Lucrarea de față își propune să cerceteze modul în care un model de management terapeutic (depistare, informare, tratament) structurat de noi în baza evidențelor clinice și bazat pe o abordare coordonată, amplă și multimodală a pacienților cu ciroză hepatică operați anterior, poate influența evoluția bolii și îmbunătăți calitatea vieții.

Materiale și metode

Am efectuat un studiu observațional cu caracter retrospectiv pe un eșantion de 102 pacienți cu ciroză hepatică, internați și operați pentru HTP în Departamentul Chirurgie hepatobiliopancreatică a Spitalului Clinic Republican și care, ulterior, au fost urmăriți în timp. În toate cazurile intervențiile chirurgicale au fost efectuate în regim programat, majoritatea în condiții tehnice precare: splenomegalie gradul III - IV, sindrom hemoragipar sever, perisplenism important, prezența nodulilor limfatici în hilul lienal, coada pancreasului intrahilar situată, varianta fasciculată a pediculului vascular splenic. Explorarea intraoperatorie a pus în evidență leziuni cirogene macronodulare în 51% dintre cazuri, micronodulare – în 39% și micro-macronodulare – la 10% cazuri din totalul pacienților operați (figura 1).

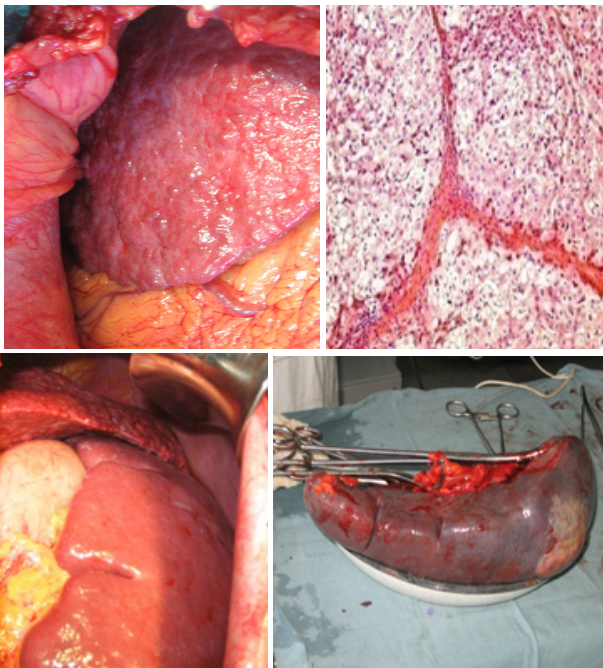


Fig. 1. Imagini intraoperatorii – ciroza hepatică, splenomegalie, splenectomie.

La 94 (92,2%) a fost practică splenectomia cu devascularizare azigo-portală Hassab-Kaliba asociată cu omentopexie, dintre care la 79 (84,1%) pacienți s-a intervenit prin metode clasice, iar la 15 pacienți (15,9%) prin metoda videolaparoscopică, 1 caz convertit la metoda clasică. Anastomoze porto-cave au fost realizate în 2 cazuri, transplantul hepatic – în 6 cazuri, cu indicații bine definite. În timpul intervenției au fost necesare gesturi chirurgicale suplimentare dictate de stadiul evolutiv al bolii hepatice și de complicațiile acesteia sau de concomitențele patologice constatate intraoperator, care au necesitat operații simultane: colecistectomia (7 cazuri), apendicectomia (4 cazuri), hernioplastia (2 cazuri), drenarea externă a chistului pancreatic (1 caz).

Pentru atingerea obiectivului asumat am urmărit anumiți parametri: complicații postoperatorii, durata spitalizării, starea

la externare, evoluția în timp a bolnavilor și calitatea vieții, insistându-se asupra rezultatelor postoperatorii.

Un aspect particular al studiului nostru a fost monitorizarea evoluției bolii și a statutului socio-profesional al pacientului cirotic în raport cu metoda de tratament chirurgical aplicată anterior. La fiecare pacient am întocmit o fișă de protocol rezultat din modelul de management clinic (depistare, informare, tratament) structurat de noi și bazat pe o abordare coordonată, amplă și multimodală postoperatorie, care permite gestiunea complexă a informației, redefinirea sarcinilor echipei de asistență medicală, lărgirea și susținerea acesteia cu resurse specializate și integrarea complexă cu celelalte niveluri ale asistenței medicale.

Secvențializarea îngrijirii bolnavilor a inclus următoarele etape distincte:

- Etapa I – etapa de spital – are ca scop minimalizarea efectelor negative ale cirozei hepatice, ale hipertensiunii portale și ale intervenției chirurgicale practicate și se termină la momentul externării;

- Etapa II – etapa postspitalizare – începe la momentul externării din spital, are o durată nedeterminată și include evaluarea clinică și funcțională etapizată a pacientului cirotic operat, sub formă individualizată, cu accent pe optimizarea rezultatelor curative și ameliorarea calității vieții pacientului operat cu reinserția socio-profesională a acestuia.


- Etapa III – etapă care cuprinde două faze distincte: faza preventivă ce urmărește menținerea efectelor funcționale dobândite în faza II, prevenirea complicațiilor posttratament chirurgical și faza de inițiere a tratamentului de recuperare ajustat în mod corespunzător complicațiilor survenite, de la caz la caz.


Urmărirea clinică a bolnavului cirotic operat, monitorizarea paraclinică și administrarea continuă de medicație al cărui efect a fost evaluat protocoalar la controalele regulate la 1-3-5 ani la care s-au prezentat respectiv 83-75-69 bolnavi, reprezentând cca 78% din cazuistica urmărită pe o perioadă medie de 51,68 luni ($\pm 5,93$), cu limite între 1 și 102 luni.

Structura protocolului de asistență terapeutică profilactică și curativă validat în Clinică și ajustat particularităților evolutive perioperatorii este ilustrată în tabelul 1.

Tabelul 1

Protocol terapeutic ajustat particularităților evolutive perioperatorii

Complicații postoperatorii	Măsuri profilactice și curative
<p>Tromboza axului spleno-portal</p> 	<p>INTERVENȚIA profilactică: Tromboprofilaxia cu HGMM 1 dată/zi înainte de operație și 5 zile în perioada precoce postoperatorie</p> <p>INTERVENȚIA terapeutică: Tratament antiagregant / anticoagulant al TAVS (regim de dozare flexibil, în funcție de statusul clinic al pacientului): remedii reologice, anticoagulante (diosmin 500 mg sau acenocumarol 2 mg per os) după caz asociate cu antiagregante plachetare (ticlid, nugal, plavix, clopidogrel 75-150 mg) Monitorizare eco-Doppler portal</p>

<p>Varice esofagiene cu / fără HDV</p> 	<p>INTERVENȚIA profilactică: EDS diagnostică Ligaturarea preoperatorie a venelor esofagiene (LEVE) grad II-III, cu iminență de hemoragie LEVE profilactică postoperatorie primară sau secundară Terapie profilactică: Octreotid - 1gr 1 dată /zi i/m, 5-10 zile, H2-blocatori, antiacide, mucoprotectoare (doze duble) Hemostază endoscopică prin LEVE Monitorizare endoscopică</p>
<p>Abces al lojei splenice postsplenectomie</p> 	<p>INTERVENȚIA terapeutică: Drenare oarbă Drenare ecoghidată țintită Antibioticoterapie, lavaj cu ser betadinat Monitorizare imagistică (USG, CT)</p>
<p>Ascită</p> 	<p>INTERVENȚIA terapeutică: Tratamentul HTP și TAVS, Paracenteze curative, repetate după indicație Monitorizare ecografică</p>

Rezultate și discuții

Studierea răspunsului medical la boală și la intervenția chirurgicală practică constată următoarele caracteristici clinico-statutare ale lotului: o pondere majoritară a scorului Child B – 76 pacienți (74,5%), un procent redus de 44,1% (45 pacienți) angajați în câmpul muncii; 81 pacienți (79,4%) aveau grupa II-III de invaliditate, iar 6 pacienți (5,9%) erau pensionați de drept. Evoluția postoperatorie a fost grevată de o serie de complicații în proporție de 22,5%. Au existat complicații precoce, survenite în primele zile sau săptămâni postoperator, precum și complicații tardive apărute la câteva luni sau ani postoperator. Tromboza axului splenoportal reprezintă o complicație redutabilă după chirurgia HTP și splenectomie, incidența postoperatorie în lotul studiat fiind de 15,7% comparativ cu literatura de specialitate care afirmă o rată de tromboză de venă porta cuprinsă între 14% și 34,2% (11). În cadrul cazurilor studiate am întâlnit următoarele variante ale trombozei venei portă: tromboză acută (proaspătă) – 6 cazuri (5,9%), dintre care 4 pacienți au asociat ocluzie parțială a venei portă; tromb vechi a fost documentat la 10 pacienți, la 3 cazuri din care am constatat retromboză (tabelul 2).

Tabelul 2

Evenimente trombotice (n=16)

Tipul evenimentului trombotic	Nr. de evenimente trombotice	%
Tromb acut - proaspăt	6	5,9
Tromb vechi	10	62,5
Tromboză recentă	6	5,9
Tromboză în desfășurare	3	18,7
Retromboză	3	18,7

Din punct de vedere al localizării, topografic am depistat TVP varianta I (situate în trunchi) – 9 cazuri, varianta II (extins în amonte) – 3 cazuri, varianta III (TVP extins în oval) – 1 caz

și varianta combinată – 3 cazuri (figura 2).



Fig. 2. Localizarea topografică a trombozei axului splenoportal

Clinic, în majoritatea cazurilor (68,7%), s-a decelat debut lent, tradus cu febră postsplenică, durere cu sediu epimezogastric, ascită tranzitorie, astenie fizică; 5 cazuri (31,3%) au fost asimptomatice, înregistrate incidental la ecografie de control. Tromboprofilaxia și tratamentul antiagregant / anticoagulant au fost administrate în cadrul unui protocol validat în Clinica I Chirurgie. Explicația apariției trombozei de venă portă în contextul terapiei antitrombotice preoperatorii aplicate în rândul acestor bolnavi rezultă din asocierea preponderentă cu statusul protrombotic sistemic și portal agravat, cu splenomegalia > 20 cm și trombocitoza funcțională postsplenectomie. Toți bolnavii cu TVP au aderat la indicațiile unei terapii antiagregante-anticoagulante duale care, pe lângă utilizarea complexă a remediilor reologice, a inclus anticoagulante (diosmin 500 mg sau acenocumarol 2 mg) administrare orală asociate cu antiagregant plachetar (ticlid 150 mg, nugal, plavix, clopidogrel 75 mg, aspirină). Deciziile privind regimul și durata de administrare au fost luate de la caz la caz, pentru fiecare bolnav aflat sub monitoring: INR, USG, FECS. În 89% cazuri, aflate sub terapie antiagregantă plachetară și anticoagulantă, s-a obținut ameliorarea susținută a trombocitozei funcționale postsplenectomie cu diminuarea și/ sau recanalizarea trombului venei porte, creșterea vitezei și volumului fluxului portal (figura 3).

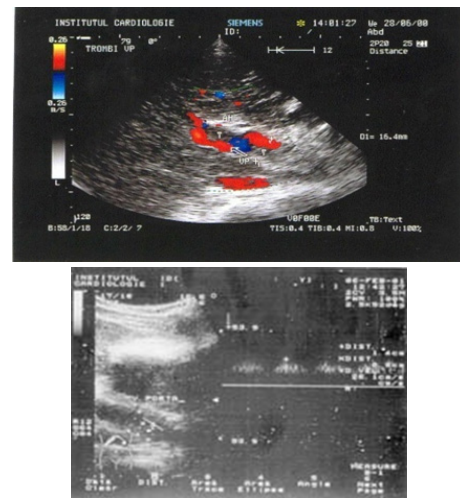


Fig. 3. Posttratament (dinamică pozitivă): trombul în ramurile v. portă ocupă 2/3 din lumen, Vmax a fluxului de recanalizare = 15,9 cm/s

În sumar, remarcăm că am înregistrat, în cadrul cazurilor tratate, 3 retromboze de venă portă, care a condus la decompensare clinică parenchimatousă (ascită – 1 caz) și vasculară (hemoragii digestive variceale – 2 cazuri). S-a intervenit chirurgical într-un singur caz (cel de tromboză venoasă entero-mezenterică), celelalte cazuri răspunzând favorabil la tratamentul antiplachetar aplicat. Complicația postoperatorie tardivă de tipul recidivă a varicelor esofagiene a fost considerată de noi ca un factor de prognostic nefavorabil,

ce a scăzut calitatea vieții pacienților cirofici splenectomizați și a crescut morbiditatea și mortalitatea. Urmărirea endoscopică, la diferite etape postoperatorii, a identificat 34 cazuri cu recidivă a VEG și risc hemoragic înalt (flebectazii gradul III, prezența „marcherilor vasculari”): (5 /14,7%) în primul an, (10 /29,4%) – la al II-lea an, (19 /55,9%) la al III-lea an de monitorizare; dintre aceștia: 14 pacienți au fost de sex masculin (41,2%) și 20 de sex feminin (58,8%) cu vârste cuprinse între 22 și 65 de ani. Practica noastră constată că incidența acestora depinde de stadiul evolutiv al cirozei hepatice, de efectul curativ și profilactic al schemelor terapeutice perioperator administrate, de perioada și metodele de monitorizare a pacienților și crește considerabil în cazul complicațiilor asociate. Tratamentul endoscopic etapizat cu viză profilactică a fost acceptat și acordat unui număr de 31 cazuri urmărite, cărora li s-a efectuat 76 de ședințe de terapie endoscopică prin ligatură elastică (Multiband Ligator, Belgium). Eradicarea completă sau parțială a VE a fost atinsă la 21 cazuri după prima ședință, la 8 pacienți după două sesiuni LEVE; la 5 cazuri a fost nevoie de 3 și mai multe ședințe cu intervale de 1-2,5 luni, la 4 cazuri s-a constatat o evoluție nefavorabilă (11,7%), complicată în cel de-al doilea și de-al treilea an de urmărire cu pusee de hemoragie variceală care au necesitat ședințe repetate de hemostază endoscopică, ceea ce a dus la ameliorarea rezultatelor terapeutice. Acestor bolnavi ne-am propus să le efectuăm un chestionar de calitate a vieții legată de sănătate care implică scorurile simptomelor hepatice și ale statusului fizic și psiho-emoțional. Constatarea pe care am făcut-o la aplicarea acestor chestionare este aceea că diagnosticul complicațiilor survenite postoperator, la diferite intervale de timp, confruntarea cu tratamentul, cu o evoluție incertă a bolii pun un accent negativ pe aspectele calitative ale vieții cu un parcurs care conduce la o gamă largă de emoții negative traduse prin depresie, anxietate, lipsa de speranță privind evoluția bolii și a eficienței tratamentului. Studiarea domeniilor psihosocial și medical după intervenția terapeutică adresată complicațiilor trombotice și hemoragice apărute posttratatament chirurgical constată o tendință de creștere a calității vieții dat de nivelului emoțiilor pozitive totale și o creștere a punctajului scalelor „rol emoțional” și „sănătate generală”, direct corelate cu anxietatea (RR=0,34; p<0,05). Din răspunsurile la întrebările

chestionarului SF-LDQOL un procentaj mai mare de ameliorare s-a observat la nivelul rubricilor „simptomelor legate de boală” și „speranță”, (respectiv 14% și 21%). Grupul acesta de pacienți (66,8%), declară că sunt mulțumiți de tratament și de modelul evolutiv favorabil al bolii chiar și dacă alte dimensiuni ale calității vieții legate de sănătate („funcția socială”, și „stigmatizarea bolii hepatice”) rămân în continuare mult afectate. În sumar, remarcăm că rezultatele analizei influenței protocolului de asistență terapeutică multimodală, elaborat în cadrul actualului studiu și ajustat particularităților evolutive perioperatorii – prin tolerabilitate și eficacitate – au corelat semnificativ cu îmbunătățirea statusului bio-psiho-somatic al pacientului operat (P<0,05). S-a înregistrat o îmbunătățire statistic semnificativă a scorurilor SF-36 și SF-LDQOL, cu o valoare medie de 11%, cu predilecție din contul creșterii pe dimensiunile "simptome sau probleme de sănătate" (rho=0.71), "efectele bolii hepatice" (rho=0.69), "concentrare și memorie" (rho=0.69) și "stare generală de sănătate" (rho=0.69). În sumar, remarcăm că toate cele expuse argumentează necesitatea implementării unui sistem complex de monitorizare endoscopică a evoluției flebectaziilor gastroesofagiene și imagistică a sistemului port, cu introducerea pe scară largă în practica medicală a bandingului perioperator și a medicației profilactice și curative antitrombotice.

Concluzii

1. Identificarea pacientului cirotic chirurgical asistat, care prezintă risc ridicat de a dezvolta o complicație severă postoperatorie este dificilă, motiv pentru care introducerea programelor de screening și abordare a unei conduite corespunzătoare de supraveghere este un deziderat destul de important în strategia terapeutică.

2. Se confirmă faptul că tratamentul combinat, multimodal: medicamentos, endoscopic și / sau chirurgical este soluția optimă în cazuistica analizată, care trebuie etapizat adaptată la caracteristicile bolii și necesitățile bolnavului.

3. Ligaturarea profilactică endoscopică a varicelor esofagiene cu risc hemoragic asociată cu suportul reanimator complex reprezintă un salt în managementul terapeutic cu efect direct asupra rezultatelor chirurgicale și calității vieții pacienților din lotul urmărit.

Bibliografie

1. Acalovschi, M. Gallstones in patients with liver cirrhosis: incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects. *World J Gastroenterol.* 2014;20:7277–7285.
2. BOGDAN A. MANIFESTĂRI ENDOSCOPICE ÎN CIROZE ȘI IMPACTUL CHIRURGICAL ÎN EVOLUȚIA HIPERTENSIUNII PORTALE LA COPII. *Rezumat teza de doctorat. Iasi*, 2011.
3. Bălăceanu A. Ciroza hepatică și tromboza: termeni contradictorii sau interrelaționați? *Medicina internă*, 2013, Nr.1, p. 23-29
4. Bruno Cola. Splenopatie di interesse chirurgico. Bologna, 2007, chirurgico. ppt.
5. Cazacov V. Considerații clinico-morfologice și terapeutice în splenopatia portală. Chișinău, 2012, 133 p.
6. Chen, CC, Hsu, PW, Lee, ST. Brain surgery in patients with liver cirrhosis. *J Neurosurg.* 2012;117:348–353.
7. Hanje, AJ, Patel, T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2007;4:266–276.
8. Hotineanu V, Cazacov V, Hotineanu A., Cucu I., Darii E. Opțiuni chirurgicale clasice și laparoscopice în tratamentul splenopatiei portale. *Sănătate publică, economie și management în medicină*, 2013, Nr.5, p.122-126.
9. Hwang J.H., Shergill A.K., Acosta R.D. et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. In: *Gastrointest. Endosc.*, 2014;80, p. 221
10. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lzman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4920-4907
11. Nedelcu D. Patologia digestivă cronică - abordare actuală și de perspectivă. Teză de abilitare. Brașov, 2017. Pag.74-79
12. Orr G.O., Homer T., Newton J., et al. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. *Jurnal of Hepatology* 2014, Vol.61, pag. 1158-1165
13. Бабаджанов А.Х. Прогностическая оценка тяжести течения цирроза печени при планировании портосистемного шунтирования. *Здоровье Казахстана*, 2015, № 02/33.
14. Бойко В.В. Портальная гипертензия и ее осложнения. Харьков, 2008.
15. Машенко И. В. Метод Оценки Индивидуального Качества Жизни. Минск, 2012.