

# ASPECTE ALE PATOGENIEI HIPERTENSIUNII PORTALE. MODIFICĂRI ALE HEMOCIRCULAȚIEI PORTALE LA BOLNAVUL CIROTIC (*revista literaturii*)

## THE ASPECTS OF PORTAL HYPERTENSION PATOGENESIS. MODIFICATIONS OF PORTAL HEMOCIRCULATION IN CIRRHOTIC PATIENT

### Rezumat

Actualmente este binecunoscut faptul că hipertensiunea portală nu este un fenomen pur mecanic. Primar evoluează modificările hemodinamice hepatice și cele sistemice, aceste perturbări, în asociere cu factorii mecanici (creșterea rezistenței intrahepatice) contribuie spre progresarea hipertensiunii portale. În articolul dat sunt relateate concepțiile contemporane ce reflectă mecanismele ce stau la baza alterărilor hemodinamice, caracteristice apariției și evoluției hipertensiunii portale.

Gheorghe ANGHELICI<sup>2</sup>, Viorel MORARU<sup>4</sup>,  
Vladimir CAZACOV<sup>3</sup>, Constantin ȚÎBÎRNĂ<sup>1</sup>,  
Vladimir HOTINEANU<sup>1</sup>

*Catedra 2 Chirurgie,  
USMF "Nicolae Testemițanu"*

<sup>1</sup>- dr.hab.în med., Profesor universitar, Om Emerit

<sup>2</sup>- dr. în med., conferențiar cercetător

<sup>3</sup>- dr. în med., conferențiar universitar

<sup>4</sup>- dr. în med., cercetător științific superior

### Summary

It is now well established that portal hypertension is not a purely mechanical phenomenon. Primary hemodynamic alterations develop in the hepatic and systemic circulatory systems; these alterations in combination with mechanical (increase in intrahepatic resistance) factors contribute to progression of portal hypertension. This article examines the current concepts relating to mechanism that underlie the hemodynamic alterations that characterize and account for the development of portal hypertension.

Hipertensiunea portală (HP) cirogenă reprezintă o ascensiune inițial compensatorie a presiunii sanguine în bazinul portal, menținând perfuzia hemică și nutritivă adecvată a parenhimului hepatic afectat. Fiind în esență o reacție patofiziologică de adaptare, sensul ei biologic constă în asigurarea unor condiții hemocirculatorii optime și eficiente de irigare a hepatocitelor intacte prin propulsarea presională a sângelui portal, ce asigură cca. 60-75 la sută dintre cerințele hemocirculatorii și umorale ale ficatului. Pe de altă parte, pe măsura evoluției și a progresării proceselor inflamatorii, necrotice, regenerative și de proliferare a țesutului conjunctiv, distinctiv cirozei hepatice, HP ca fenomen primar compensator obține ulterior un caracter patologic expresiv, cu evoluarea unor tulburări severe ale hemocirculației porto-hepatice și a unor complicații, adesea dramatice (Garcia-Tsao G,1998; Gatta A,1999).

Din punct de vedere al valorii presiunii venoase în bazinul portal și al semnificației ei clinice, la ora actuală HP e definită drept „creștere a gradientului presor hepato-venos mai mult de 10 mmHg”, pe când la subiecții sănătoși acest indice cuprinde limite de 5-10 mmHg (Henderson JM,1998; De Francis R,2000; Huet P,2004; D'Amico G,2006). Gradientul presor hepato-venos

redă diferența dintre nivelul presiunii sanguine „libere” și al celei „ocluzionate”, valorile cărora se obțin prin cateterizarea directă a venelor hepatice, la subiecții sănătoși conferindu-se un sens hepatopetal hemocirculației porto-hepatice.

Apariția HP este un proces indispensabil în evoluția naturală a cirozei hepatice de orice etiologie, avansarea căreia induce dezvoltarea unor tulburări severe ale hemocirculației în bazinul v.portae, determinată de denaturarea microanghiotectonicii ficatului. La rândul său, alterarea arhitecturii hepatice conduce spre o creștere excesivă a rezistenței vasculare, asociată cu sporirea considerabilă a volumului hemocirculator regional-mecanism adaptiv-compensator [21].

Rezistența vasculară mărită către fluxul venos portal, în cadrul cirozei hepatice, poate fi inițiată și menținută de către un obstacol microcirculator la nivel presinusoidal, sinusoidal sau postsinusoidal. Estimând rolul blocajului intrahepatic în evoluția sindromului hipertensiunii portale se constată că actualmente ciroza hepatică este definită drept un proces de proliferare a țesutului conjunctiv în sediul hepatocitelor afectate, cu formarea nodulilor regenerativi și restructurarea consecutivă a angioarhitectonicii intrahepatice (De Francis R,2001; Sherlock S,2002). Aceste schimbări morfologice

determină instituirea obstrucției circulatorii intrahepatice, cu progresarea gradientului presional hepato-venos, denaturarea continuă a hemodinamicii regionale și sistemice, care, la rândul lor, generează apariția complicațiilor tipice HP cirogene: varice esofago-gastrice, sindrom ascitic, splenomegalie cu hipersplenism [1,6,13,43].

Diversitatea factorilor implicați în afectarea circulației portale reflectă complexitatea și dificultatea problemei, iar mecanismele fiziopatologice ce generează și mențin sindromul hipertensiv regional cu complicațiile sale respective sunt un subiect permanent de studiu [8,36]. Totuși, pe parcursul ultimelor două decenii au fost înregistrate succese remarcabile în domeniul studierii patogeniei HP cirogene, fiind specificați următorii factori patofiziologici în inițierea și perpetuarea ei: 1) creșterea rezistenței vasculare intrahepatice către fluxul portal; 2) vasodilatarea arterială splanhnică cu sporirea aflului sanguin în bazinul portal; 3) formarea anastomozelor porto-sistemice; 4) expansiunea volumului plasmatic; 5) vasodilatarea arterială periferică cu hemocirculație sistemică hiperkinetică (Sikula E,1985; Shrier RW,1988; Groszmann RJ, 1999, Kaufmann S,2003).

Cercetările experimentale în domeniul patogeniei HP efectuate asupra animalelor au condus spre conceperea a două ipoteze complementare și anume: 1) „backward flow” și 2) „forward flow” (Benoit JN,1985). La ora actuală HP cirogenă este catalogată drept rezultat al interacțiunii modificărilor de rezistență vasculară intrahepatică, cu creștere excesivă („backward flow”) cu cele circulatorii, cu aflul sanguin splanhnic sporit („forward flow”) [5,12].

În concordanță cu legea lui Ohm, presiunea venoasă (**P**) în v. portae este un produs al fluxului (**Q**) sanghin și al rezistenței (**R**) vasculare intrahepatice [ $P=Q \times R$ ]. Rezistența vasculară intrahepatică către fluxul sanghin poate ascensiona în două direcții- *mecanică și dinamică*.

**Componentul mecanic** este determinat de evoluția și de progresarea fibrozei intrahepatice cu fibrogeneză excesivă, cauzate primar de necrozele hepatocelulare, cu procese inflamatorii, care la rândul lor, stimulează regenerarea hepatocitelor și conduc spre formarea nodulilor regenerativi. În consecință au loc distorsiuni și perturbări micro- și macroangioarhitectonice severe cu diminuarea microcirculației hepatocitare nutritive, invocând în sine micșorarea numărului de arteriole și de venule funcționante, fenomen ce conduce respectiv spre progresarea necrolizei hepatocelulare, formându-se în final un cerc vicios [15,21].

**Componentul dinamic** are drept sursă vasoconstricția venulelor portale, precum și activarea contractivă a miofibroblastilor portali și septali. Necroliza hepatocitară induce activarea celulelor stealate (Ito), hiperfuncția cărora însoțește colagenizarea spațiului Disse, factor ce determină ulterior apariția și progresarea fenomenului de capilarizare a sinusoidelor, ce contribuie esențial la denaturarea hemocirculației, cu creșterea presiunii venoase intrahepatice (hipertensiune portală sinusoidală) (Pinzani M,1999). La baza acestui proces se află dezechilibrul între substanțele endogene vasoconstrictoare (norepinefrină, endotelină-1, vasopresină, angiotenzină-II, leucotriene etc) și cele vasodilatatoare (oxid nitric, prostaglandine E2, I2, glucagon) (Helmy A, 2000; Abraldes J,2005).

Se consideră că rezistența vasculară intrahepatică induce și menține creșterea presiunii venoase splanhnice, fapt care

determină un șir de reacții adaptive și conduce primordial spre dezvoltarea circulației colaterale prin anastomozele porto-sistemice naturale, preformate la nivelul joncțiunii esofago-gastrice, regiunile ombilicale și al celor rectale, precum și al sunturilor intrahepatice. Rolul acestui fenomen patofiziologic compensator constă în diminuarea HP prin scurtcircușiunea ficatului, însă, concomitent se evidențiază o incompetență hemodinamică decompresivă a by-passurilor porto-sistemice nou-formate. Mai mult decât atât, constituirea derivărilor porto-sistemice intra- și/sau extrahepatice constituie o verigă patogenetică de mare importanță în ascensiunea presiunii sanguine portale, grație unei rezistențe vasculare sumare majore către fluxul portal [16,26,35,38,48].

Pe lângă creșterea considerabilă a rezistenței vasculare intrahepatice cu dezvoltarea blocajului sinusoidal, cercetările efectuate demonstrează prezența și a altor factori, care contribuie la apariția și menținerea per-petuuă a HP. Astfel, hipertensiunea portală cirogenă se caracterizează prin statut circulator sistemic hiperdinamic cu vasodilatare periferică, debit cardiac mărit și presiune arterială scăzută, fapt cunoscut mai mult de jumătate de secol [36,39], fiind propusă ulterior ipoteza vasodilatării arteriale periferice (Schrier RW,1988).

Relativ recent s-a demonstrat că unul dintre principalele mecanisme patogenetice, care determină evoluția sindromului hipertensiunii portale în ciroza hepatică este vasodilatarea arterială splanhnică, cu aflul sanghin sporit („forward flow” theory) [4,51]. Repercursiunile ei se reflectă prin creșterea excesivă a fluxului arterial la nivelul microcirculator (așa numita „hiperemie splanhnică”) al organelor cavității abdominale, apariția și funcționarea multiplelor fistule arterio-venoase intraorganice în splină și în peretele intestinal, iar în stadiile mai avansate ale cirozei, chiar și în parenchimul hepatic. În literatura de specialitate instituirea acestui fenomen hidrodinamic e definit ca „manșă hidrostatică intrahepatică”. Această perturbare hemocirculatorie, paralelcu rezistența vasculară intrahepatică excesivă, condiționează suprasolicitarea patului vascular hepatic, din punct de vedere hemocirculatoriu și „de facto” stă la baza evoluției majorității complicațiilor hipertensiunii portale cirogene.

Evoluarea vasodilatării splanhnice arteriolare are loc sub acțiunea mai multor factori de natură reflectorie, neuro-umorală, hidrodinamică și oncotică, specificarea cărora la momentul actual continuă. Dintre cei mai importanți se nominalizează rolul monoxidului de azot (NO), al endotelinei, hiperstimulației baroreceptorilor și al activizării sistemului nervos vegetativ simpatic, dezechilibrului hormonal [16,17,24,39].

În același timp, studiile experimentale pun în evidență prezența a două mecanisme patogenetice de evoluție a circulației splanhnice hiperdinamice, și în special mărirea concentrației sistemice a vasodilatatoarelor endogene **suplimentată cu** diminuarea sensibilității vasculaturii splanhnice către vasoconstrictorii endogeni, interacțiunea cărora conduce concomitent spre o disfuncție endotelială atât la nivelul hepatic, cât și cel sistemic.

*Creșterea excesivă a vasodilatatoarelor endogene* în patul vascular sistemic și cel splanhnic își găsește explicație prin inactivarea lor completă de către parenchimul hepatic afectat, precum și de modificările hemocirculatorii cu „tranzitarea” ficatului prin by-passurile porto-sistemice. Astfel, scăderea catabolismului hepatic prin disfuncție hepatocelulară

și existența colateralelor porto-sistemice induc un nivel crescut de substanțe neuromorale ale endoteliului vascular (oxid nitric [forma eNOS]; prostaglandine [E<sub>2</sub>,I<sub>2</sub>,TXA<sub>2</sub>]; adrenomedulină), ale sistemului nervos nonadrenergic noncolinergic (Peptid vaso-intestinal; Calcium Gene Related Peptid, Substanța P) și hormonale (glucagon).

Scăderea senzitivității catecholaminice a vasculaturii splanhnice reprezintă un alt mecanism de constituire a circulației splanhnice hiperdinamice. La ora actuală nu sunt bine definiți factorii și mecanismele patogenetice, ce contribuie la acest fenomen, unii autori acordând un rol important hiperglucagonemiei și excesului de prostaciline. Totodată, se menționează activarea sistemului endotelial arterial și venos în cadrul HP cirogene, fiind consemnată diminuarea senzitivității vasculaturii splanhnice și a receptorilor ei către endotelina-I (receptori ET<sub>B</sub>) prin mecanism antagonist, exercitat de vasodilatatoarele endotelin-derivate (oxid nitric), fapt ce conduce spre dereglarea tonicității vasculare hepatice [8,26,23].

În același timp, se pune în evidență că diminuarea senzitivității vasculaturii splanhnice și a celei periferice către substanțele vasoconstrictorii endogene determină o retenție de sodiu marcată, urmată de creșterea volumului plasmatic, cu scăderea debitului cardiac și staza venoasă regională. Prin urmare, acest proces fiziopatologic are un rol crucial în evoluția consecințelor clinice dramatice (ascită rezistentă, hemoragie digestivă variceală și non-variceală, insuficiență hepatică, encefalopatie porto-sistemică, sindrom hepato-pulmonar). Estimarea experimentală a rolului hiperemiei splanhnice în evoluția și progresarea hipertensiunii portale constată, că ea este responsabilă și are o pondere cauzală de circa 40 la sută, pe când 60% se atribuie creșterii rezistenței vasculare intrahepatice [4].

Astfel, HP cirogenă e determinată de multipli și de diverși factori etiopatogenetici, având la bază, în primul rând denaturarea anghioarhitectonică și cea morfologică a ficatului. Modificările treptate ale parenchimului hepatic conduc spre o creștere a rezistenței vasculare către fluxul portal, concomitent asociindu-se o hiperemie splanhnică cu aflux sanghin excesiv. Aceste mecanisme inițial adaptiv-compensatorii se reflectă ulterior prin tulburări expresive ale hemocirculației porto-hepatice și influențează nefavorabil asupra statutului hepatic.

**Modificările hemocirculației în bazinul portal la bolnavul cirotic.** E binecunoscut faptul, că în relizarea adecvată a funcțiilor hepatice și în menținerea homeostaziei un rol decisiv reprezintă irigarea adecvată hepatocitară sau așa-numitul „flux hepatic funcțional”. În același timp, fluxul hepatic funcțional e determinat, în mare măsură, de echilibrul afluxului și al refluxului sanghin hepatic, caracterizându-se în normă printr-un raport echivalent (Annet L,2003; Bryce T,2003; Haktanir A,2005).

Hemocirculația hepatică totală constituie rezultatul unei sume a volumului curentului sanghin portal și a celui arterial, la subiecții sănătoși valoarea ei fiind teoretic similară cu cea a fluxului hepatic funcțional [55]. Din punct de vedere hidrodinamic, circulația sanghină hepatică funcționează conform principiului „pompei de apă”, determinată de natura morfo-funcțională a parenhimului (unghi ascuțit de confluență a arteriolelor în sinusoid, predominarea semnificativă a lumenului sinusoidului comparativ cu cel arteriolar,

prevalarea presiunii arteriale asupra celei sinusoidale). Aceste particularități de structură vasculară intraorganică, odată cu anumite conexiuni și proporții presionale, generează fenomenul de captare și de atragere spre sine a fluxului portal de către cel arterial. Astfel, perturbările hemocirculației ale ficatului, fie arteriale, fie venoase induc o redistribuire circulatorie intra- și extrahepatică expresivă, având drept sursă o reacție compensatorie neuro-umorală și vasculară (hipertonacitatea sfincterilor Pick, sfinctelor Bauer și a sfinctelor precapilari).

În HP cirogenă o parte dintre volumul sanghin portal este derivat prin șunturile porto-sistemice intra- și extrahepatice, în special în cadrul sindromului Criuveilhier-Baumgarten (Zoli M,1995, Domland M,2000), prin urmare fiind redus debitul fluxului hepatic funcțional, fenomen hemodinamic ce induce încordarea și decompensarea funcțiilor hepatice. În acest context, specificarea particularităților hemocirculației pe axa spleno-portală în cadrul cirozei hepatice cu HP este importantă, în sensul argumentării și selecției procedurii chirurgicale de rezolvare a complicațiilor hipertensiunii portale [17,34].

Implementarea relativ recentă în practica clinică a metodei neinvazive de diagnostic (imagisticii ultrasonografică Duplex-dopplerfloumetrică) a permis studierea hemocirculației spleno-portale cu specificarea parametrilor ei atât cantitativi, cât și calitativi. Non-agresivitatea acestei tehnici a determinat utilizarea ei pe scară largă, factor important, mai ales la bolnavii cu teren biologic tarat. Metoda dată permite stabilirea parametrilor vitezei și a volumului fluxului porto-splenic, specificarea direcției vectorului sanghin pe axa spleno-portală (hepatofugal; hepatopetal), estimarea severității stazei venoase în bazinul portal (reflecată prin indicele de congestie), diagnosticarea complicațiilor trombotice în teritoriul venei portae [2,45,48,52,60]. Astfel, la pacienții cu HP cirogenă, această investigație poate contribui esențial spre precizarea particularităților hemocirculației venoase în bazinul portal în raport cu rezervele hepatice funcționale, precum și în funcție de evoluția preoperatorie a complicațiilor și a perturbărilor hemodinamicii hepatice [9,32,42,53].

Cercetările efectuate în cadrul hipertensiunii portale cirogene denotă, în general, o conexiune între valorile presiunii portale, viteza și de volumul fluxului portal [3,10,35], fiind propusă o formulă de quantificare a presiunii portale în funcție de viteza și volumul curentului venos portal (Liu Y și coaut.,2002), deși unii autori contestă valabilitatea acestei corelații directe (Choi Y și coaut.,2003). Totodată, datele realizate sunt adesea contradictorii, unii autori stabilind o diminuarea a vitezei fluxului portal la bolnavii cirolici, considerând-o drept semn patognomonic HP, pe când în alte studii nu se atestă o diferență autentică a acestui indice, comparativ cu persoanele sănătoase [18,60].

În același timp se denotă că scăderea vitezei curentului portal venos e condiționată de gradul de fibrozare a parenhimului hepatic [8], concomitent fiind consemnată o relație directă între diminuarea ei și clasa funcțională Child-Pugh. Shi BM și coaut.(2005) au stabilit micșorarea vitezei fluxului portal pe măsura reducerii rezervelor hepatice funcționale, ceea ce a constituit în clasele funcționale Child A/B/C/ respectiv 18,5±3,02 vs. 16,0±3,89 vs. 12,25±1,67 cm/sec, comparativ cu 19,55±3,28 cm/sec la persoanele sănătoase.

Mai multe studii comparative demonstrează că viteza fluxului venos portal mai mică decât 12-15 cm/sec constituie un semn dopplerfloumetric ecografic evocativ, caracteristic

hipertensiunii portale cirogene, iar diminuarea ei induce o creștere compensatorie expresivă a vitezei fluxului hepatic arterial cu așa numitul proces hemocirculator adaptiv de „arterializare” a curentului sanguin hepatic (Iwao T, 1997; Маисая К, 2001), concluzia dată fiind compatibilă cu rezultatele cercetărilor realizate și în alte studii [57,58]. Această redistribuire a curentului sanguin intrahepatic are ca rol ameliorarea irigației și a hemooxigenării hepatocitelor, cu crearea unor condiții hemodinamice de funcționare favorabile, fenomen important în contextul hypoxemiei arteriale la bolnavii cu ciroză hepatică și HP (Moller S, 1998). Concomitent, unii autori contestă valabilitatea acestor concluzii, stabilind o reducere simetrică a volumului fluxului venos portal și a celui arterial în cadrul hipertensiunii portale cirogene, și, mai ales, a curentului hepatic arterial [27]. Se denotă că la pacienții clasei funcționale Child „A” sunt excluse din circuitul hepatic sanguin circa 30 la sută dintre vasele intrahepatice portale și cele arteriale, în Child „B” aproximativ 60%, iar în stadiul terminal de decompensare a rezervelor hepatice funcționale (Child „C”) cca 70-80% [56].

În pofida micșorării vitezei fluxului portal investigațiile imagistice Dopplerfloumetrice și angiografia digitală prin rezonanța magnetică de ultima oră constată prezența unei stării hiperdinamice a hemocirculației portale regionale, fapt ce se exprimă printr-un volum excesiv al curentului venos portal [32,33]. Se pune în evidență că odată cu diminuarea rezervelor hepatice funcționale și creșterea rezistenței vasculare intrahepatice survine o scădere atât a volumului fluxului portal, cât și a curentului hepatic funcțional [28,55]. Acest fapt își găsește explicație prin apariția, evoluția și funcționarea multiplelor anastomozes porto-sistemice intrahepatice, cu o derivare și redirecționare considerabilă a fluxului portal spre cel sistemic în cadrul hipertensiunii portale cirogene.

O altă sursă de ascensiune a volumului fluxului portal reprezintă creșterea evocativă a curentului venos splenic, unii autori contribuindu-i un rol decisiv în modificările hemocirculatorii din bazinul portal [3,31]. Mai mult decât atât, conform Gorke W (1997), Kayacetin E (2004), Plestina S (2005) raportul volumului fluxului splenic venos către cel portal reprezintă un factor predictiv în evoluția varicelor esofago-gastrice și în declanșarea hemoragiilor digestive prin eruperea lor, intensificarea gastropatiei portale, precum și agravarea splenopatiei secundare HP cirogene cu coagulopatie progresantă.

Estimând rolul hemocirculației venoase splenice în progresarea hipertensiunii portale cirogene, Kutlu R și coaut. (2002) consemnează o deprivare hemodinamică a lobului hepatic drept, cu micșorarea vitezei și a volumului fluxului portal pe această ramură intrahepatică, concomitent menționându-se o congestie venoasă marcată.

În baza investigațiilor Dopplerfloumetrice ale hemodinamicii spleno-portale și reieșind din indicii vitezei și volumului fluxului, precum din cei ai congestiei venoase regionale, au fost propuse și specificate următoarele variante evolutive ale hemodinamicii în teritoriul port (conform Левитан БН și coaut., 2001): 1) *flux portal normocinetic*, cu prezervarea hemocirculației portale în limitele normei; 2) *flux portal hipercinetic*, cu menținerea hemocirculației venoase portale în limitele valorilor normale, concomitent fiind atestată creșterea vitezei curentului venos portal cu compensarea congestiei venoase intrahepatice.; 3) *flux portal hipercinetic*, cu ascensiune exprimată a stazei venoase portale, mărirea

vitezei și a volumului fluxului portal, dilatarea compensatorie a venei portae, ca reacție către presiunea portală; 4) *flux portal hipocinetic*, definit prin scăderea vitezei și a volumului fluxului portal, fără anumite relații cu diametrul v. portae și presiunea venoasă portală; 5) *flux portal pseudo-normocinetic*, în cazul căruia volumul fluxului portal denotă valori comparabile cu subiecții sănătoși, fiind simultan stabilită scăderea vitezei fluxului și creșterea paralelă semnificativă a stazei venoase portale regionale.

Din punct de vedere al manifestărilor clinice ale HP cirogene, s-a constatat că fluxul portal normocinetic (tip I) e caracteristic bolnavilor cirofici cu rezerve hepatice funcționale compensate (Child A), fără exteriorizarea semnelor clinice specifice. Circulația venoasă portală hipercinetică (tip II) a fost atestată preponderent în cazul unui statut hepatic compensat (Child A), fiind totodată stabilită creșterea presiunii portale, reflectată prin prezența anastomozelor porto-sistemice (varice esofago-gastrice, recpermeabilizarea venei ombilicale). Tipul III al hemocirculației portale si-a găsit reflectare prin stază venoasă expresivă, sporirea volumului fluxului portal fiind datorată dilatării venei portae și a majorării aportului circulației venoase splenice în constituirea fluxului venos pe porta magistrală, în majoritatea observațiilor bolnavii cirofici corespunzând criteriilor Child „B” și „C”. Hemocirculația portală hipocinetică (Tip IV) s-a caracterizat prin flux venos splenic semnificativ, bolnavii investigați fiind incluși în categoriile Child „B” și „C”, în marea majoritate a cazurilor cu funcții hepatice decompensate. Fluxul portal pseudo-normocinetic (Tip V) a fost consemnat preponderent în cadrul cirozei hepatice decompensate cu ascită avansată Child „C” și cu „istovirea” hemodinamică a barajului și a compensării hemodinamice splenice.

Creșterea rezistenței vasculare intrahepatice în HP cirogenă condiționează schimbări semnificative ale presiunii curentului venos spleno-portal și se reflectă printr-o stază micro- și macrocirculatorie pregnantă. Astfel, indicele de congestie (raportul secțiunii ariei vasculare către viteza fluxului venos), apreciat conform Moriyashu F (1986) indică o corelație directă cu statutul hepatic funcțional și cu gradientul presor hepato-venos (Huet P, 2004; Kayacetin E, 2004; Зинченко H, 2007, Bolognesi M, 2007), fiind propusă o ecuație de apreciere a valorii presiunii portale (PP) în funcție de volumul fluxului portal (VFP): unde,  $PP = 1,8951 + 0,0011 \times VFP$  (Liu Y și coaut., 2002). Simultan se consideră că sporirea indicelui de congestie al venei portae mai mult de 0,1 posedă o sensibilitate de 95% în diagnosticul hipertensiunii portale cirogene [38].

Bineînțeles că studiile date nu infirmă o axiomizare a indicilor realizați, fapt determinat de o variabilitate destul de largă a parametrilor obținuți pe parcursul cercetărilor imagistice hemodinamice, mai ales în raport cu subiecții sănătoși [50].

În fine, un rol important în evaluarea HP cirogene reprezintă nu numai valorile stazei venoase și a presiunii portale, cât și direcționarea fluxului portal, la bolnavii cirofici fiind atestată o gamă hemocirculatorie diversă, ce include flux hepatopet, curent portal venos alternativ (hepatopet la inspirație și hepatofugal la expirație), inversia spontană sau permanentă a fluxului portal [7,26,40,53]. Deși caracteristicile hepatice clinico-biochimice și cele morfologice nu indică o relație certă cu caracterul fluxului portal, totuși, se menționează o frecvență relativ înaltă a inversiei spontane a hemocirculației portale odată cu agravarea cirozei hepatice [2,14].

Drept rol evolutiv în redirecționarea fluxului venos portal, cu constituirea hemocirculației portale hepatofugale se atribuie diferitor factori, inclusiv creșterii viscozității sângelui portal, afectării endoteliului vascular, stazei venoase regionale cu rezistență vasculară intrahepatică excesivă și instituirea ulterioară a trombozei venoase parțiale pe axa spleno-portală (Garsia-Tsao G, 1998; Popescu I, 2004; Amitrano L, 2004), precum și distorbanței cu/sau disproporția hemocirculației intrahepatice, condiționată de afectarea neuniformă a parenchimului hepatic. În același timp, este menționată importanța apariției șunturilor spontaneie intrasplenice izolate, spleno-renale venoase sau ale celora din spațiul retroperitoneal, esofago-gastrice, mezenteriale și diafragmale- derivări porto-sistemice extrahepatice decompressive naturale. Se indică rolul major al fistulelor arterio-portale intrahepatice, fenomenul dat fiind definit prin sintagma de „corupere” a fluxului venos portal hepatic din contul celui arterial.

În această ordine de idei, accesul către fluxul portal și derivarea hemocirculației arteriale se realizează prin intermediul structurii morfologice a sinusoidului, „vasa vasorum” ale v.portae, plexurilor vasculare peribiliare, evoluând, în consecință, procesul hemodinamic de inversie a fluxului venos portal (Kan Z,1994; Quiroga S,2001). Datele literaturii de specialitate demonstrează că evoluția acestui fenomen determină agravarea condițiilor de perfuzie porto-hepatică cu deficiența factorilor hemo- și umorali, agravarea hipoxiei hemice găsindu-și reflectare prin asinergism hepatic și disfuncție hepatocelulară (Wachsberg RH,2002; Bryce TJ,2003; Chen XR,2004).

Un alt aspect de valoare în reversia fluxului portal îl reprezintă reducerea curentului sanguin venos prin obstrucția parțială a lumenului trunchiului portal magistral sau a contribuțoarelor sale, deși, actualmente nu este bine determinată o corelație strict autentică între acești indici [48,49,52]. Modificările hemocirculatorii dopplerfoumetrice în teritoriul port indică o anumită conexiune cu complicațiile HP cirogene. Astfel, pe parcursul ultimilor ani în literatura de specialitate apar tot mai multe publicații ce vizează asocierea trombozei pe axa spleno-portală diferitor complicații ale hipertensiunii portale, în particular fiind binecunoscută tromboza v.lienalis cu evoluția „left portal hypertension”, considerată drept cauza principală a splenomegaliei congestive și a hemoragiilor din varicele gastrice fundale. Se evidențiază importanța trombozei portale în recidivarea hemoragiilor variceale după stoparea endoscopică a accidentului hemoragic, indiferent de metoda aplicată, agravarea evoluției sindromului ascitic și apariția insuficienței hepatice la bolnavul cirotic (Watanabe S,2000; Menon K,2001).

Analizând datele revistei literaturii putem nota, că la moment sunt prezentate rezultatele diverselor publicații, problema modificărilor hemocirculatorii portale la bolnavii cu HP cirogenă și asocierea mai multor complicații evolutive fiind permanent în vizorul centrelor performante hepatochirurgicale de specialitate atât în țară; cât și după hotare, un rol important atribuindu-se argumentării patogenetice a tratamentului instituit (Greco L,1997; Bosch J,2000; Gow PJ,2001; Imazu H,2005; Peck-Radosavljenic M,2005).

Astfel, la pacienții cu HP cirogenă imagistica Dopplerfloumetrică poate contribui spre precizarea particularităților hemocirculației venoase în bazinul portal în raport cu rezervele hepatice funcționale, precum și în funcție de evoluția

preoperatorie a complicațiilor și perturbărilor hemodinamicii porto-hepatice, având un rol semnificativ în precizarea indicațiilor hemodinamice ale deconectărilor azygo-portale cu splenectomie la pacienții cu hipertensiune portală cirogenă, cât și precum în perfecționarea conduitei chirurgicale în perioada postoperatorie [1,8,20,26,50,60].

### Bibliografie

1. ABRALDES J.G., ANGERMAYR B., BOSCH J. Review: The management of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2005; 9 (7):685-713
2. AMITRANO L., GUARDASCIONE M., BRANCACCIO V. et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J.Hepatology* 2004; 40 (5):736-41
3. ANNET L., MATERNE R., DANSE E. et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology* 2003; 229 (5):409-14
4. BENOIT J.N., WOMACK W.A., HERNANDEZ L., GRANGER N. "Forward" and "backward" flow mechanisms of portal hypertension. *Gastroenterology* 1985; 89(1):1092-6
5. BOLOGNESI M., SACERDOTI D., MESCOLI C. Different hemodynamic patterns of alcoholic and viral endstage cirrhosis: Analysis of explanted liver weight, fibrosis degree and splanchnic Doppler parameters. *Scand.J.Gastroenter.* 2007; 42 (2):256-62
6. BOSCH J., GARCIA PAGAN J.C. Complication of cirrhosis I. Portal hypertension. *J. Hepatology* 2000; 32 (Suppl. 1):141-56
7. BRYCE T.J., YEH B., QAYYUM A. et al. CT signs of hepatofugal portal venous flow in patients with cirrhosis. *A.J.R.* 2003; 181(6):1629-33
8. CHEN X.R., LI G.M., WANG J.R., CHEN J.J. Portal hemodynamics in patients with different syndromes of cirrhosis. *Xi Yi Jie He Xue Bao* 2004; 2 (3): 178-81
9. CHOI Y.G., BAILK S.K., PARK D.H. et al. Comparison of Doppler ultrasonography and the hepatic venous pressure gradient in assessing portal hypertension in liver cirrhosis. *Gastroenterol. Hepatolog.* 2003; 18 (4): 424-9
10. D'AMICO G., GARCIA-PAGAN J.C., LUCA A., BOSCH J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006; 131 (8):1611-24
11. DE FRANCHIS R. Updating Consensus in Portal Hypertension: Report of a Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J. Hepatology* 2000; 33 (5):846-52
12. DE FRANCHIS R., PRIMIGNANI M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin.Liver.Dis.* 2001; 5 (6):645-63
13. DIB N., CALES P. Review: Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ* 2006; 174 (10): 1433-43
14. DOMLAND M., GEBEL M., CASELITZ M. et al. Comparison of portal venous flow in cirrhotic patients with and without paraumbilical vein patency using duplex-sonography. *Hochshull Med.* 2000; 21 (4):165-9
15. DUMBRAVA V. Bolile ficatului. *Hepateg, Chișinău,* 2003;1: 329 p
16. GARSIA-TSAO G. Portal hypertension. *Current Opinion in Gastroenterology.* 1998; 14 (3):256-64
17. GATTA A., SACERDOTI D., BOLOGNESI M., MERKEL C. Portal hypertension: State of art. *Italian J. Gastroenter. & Hepatology* 1999;31 (4):326-45
18. GORKA W., AL MULLA A., AL SEBAEYL M. Et al. Quantitative hepatic venous Doppler sonography versus portal flowmetry in predicting the severity of esophageal varices in hepatitis C cirrhosis. *Am.J.Roentgenol.* 1997; 169 (2):511-5
19. GOW P.J., CHAPMAN R.W. Modern treatment of oesophageal varices. *Postgrad. Medical Journal.* 2001;77 (1):75-81
20. GRECO L., LIPPOLIS A., CAPUTI O. et al. Current indications for esophageal transection with gastric devascularization in the treatment of hemorrhaging esophageal varices. *Minerva Chirurgica.* 1997; 52 (11):1287-91

21. GROSZMANN R.J., De FRANCHIS R. Portal hypertension. Schiff's Diseases of the Liver.- Philadelphia.- Lippincott-Raven, 1999:387-442
22. HAKTANIR A., CIHAN B.S., CELENK C., CIHAN E. Value of Doppler sonography in assessing the progression of chronic viral hepatitis and in the diagnosis and grading of cirrhosis. *J.Ultrasound Med.* 2005;24 (4):311-21
23. HELMY A., HAYES P. Contribution of Endothelin-1 to the Circulatory and Renal Abnormalities in Patients With Cirrhosis and Portal Hypertension. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2002; 35 (2): 139-43
24. HELMY A., JALAN R., NEWBY D.E. et al. Role of angiotensin II in the regulation of basal and sympathetically-stimulated vascular tone in patients with early and advanced cirrhosis. *Gastroenterology.* 2000;118 (4):565-72
25. HENDERSON J.M., BARNES D.S., GEISINGER M.A. Portal Hypertension. Current problems in Surgery. 1998;35 (5):381-452
26. HITOSHI T., MASATOSHI K., SHINICHI N., YOSHIHIRO O. Intrahepatic spontaneous retrograde portal flow in patients with cirrhosis of the liver reversal by food intake. *A.J.R.* 2001; 177 (4):1109-12
27. HUA L., HYI C., ZHI-YONG W. Magnetic resonance angiography in the management of patients with portal hypertension. *Hepatobil. Pancr.Dis.Int.* 2005;4 (3):239-43
28. HUET P.M., POMIER-LAYRARQUES G. The hepatic venous pressure gradient: "remixed and revisited" [review]. *Hepatology* 2004;39 (4):295-8
29. IWAOT., TOYONAGA A., OHO K. et al. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am.J.Gastroenterol.* 1997;92 (6): 1012-7
30. KAN Z., IVANCEV K., LUNDERQUIST A. Peribiliary plexa: important pathways for shunting of iodized iod and silicone rubber solution from the hepatic artery to the portal vein- an experimental study in rats. *Invest.Radiol.* 1994; 7 (2): 671-6
31. KAUFMANN S., LEVASSEUR J. Effect of portal hypertension on splenic blood flow, intrasplenic extravasation and systemic blood pressure. *Am J.Physiol.Regul.Integr.Comp. Physiol.* 2003; 284 (6):1580-5
32. KAYACETIN E., EFE D., DOGAN C. Portal and splenic hemodynamics in cirrhotic patients: relationship between esophageal variceal bleeding and severity of hepatic failure. *Am.J.Gastroenterol.* 2004;39 (7):661-7
33. KUTLU R., KARAMAN I., AKBULUT A. et al. Quantitative Doppler evaluation of the splenoportal venous system in various stages of cirrhosis: differences between right and left portal veins. *J.Ultrasound.* 2002;30 (9): 537-43
34. LI F.H., HAO J., XIA J.G. et al. Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound. *World J.Gastroenterol.* 2005; 7 (29):4560-5
35. LIU Y., LI L., YU Z. et al. Correlative study between portal vein pressure and portal hemodynamics in patient with portal hypertension. *Agasa Gan Zang Bing Za Zhi.* 2002; 10 (2): 135-7
36. MENON K.V., KAMATH P.S. Regional and systemic hemodynamic disturbances in cirrhosis. *Clin. Liver. Dis.* 2001; 5 (6):617-27
37. MOLLER S., HILLINGSO J., CHRISTENSEN E., HENRIKSEN J.H. Arterial hypoxaemia in cirrhosis: fact or fiction?. *Gut.* 1998; 42 (6): 868-74
38. MORIYASU F., NISHIDA O., BAN N. et al. "Congestion index" of the portal vein. *Am J.Roentgenology.* 1986;146 (7):735-9
39. NEWBY D.E., HAYES P.C. Hyperdynamic circulation in liver cirrhosis: not peripheral vasodilatation but "splanchnic steal". *Q.J.Med.* 2002; 95: 827-30
40. PECK-RADOSAVLJENIC M., TRAUNER M., SCHREIBER F. Austrian Consensus on the definition and treatment of portal hypertension and its complications. *Endoscopy.* 2005;37 (7):667-73
41. PINZANI M., GENTILINI P. Biology of hepatic stellate cells and their possible relevance in the pathogenesis of portal hypertension in cirrhosis. *Semin. Liver Dis.* 1999; 19 (4):397-410
42. PLESTINA S., PULANIC R., KRALIK M. et al. Color Doppler ultrasonography is reliable in assessing the risk of esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. *Wien Klin.Wochenschr.* 2005;117 (19-20):711-7
43. POPESCU I. Chirurgia ficatului. Edit. "C.Davila", București. 2004, 1179 p
44. QUIROGA S., SEBASTIA K., PALLISA E. et al. Improved diagnosis of hepatic perfusion disorders: value of arterial phase imaging during helical CT. *RadioGraphics.* 2001; 21 (5): 65-81
45. RADOVICH P.A. Portal vein thrombosis and liver diseases. *J.Vasc. Nursing.* 2000; 18 (1):1-8
46. SCHRAMM A., PECHAN J., KANDRIK R. Portal vein thrombosis. Uncommon clinical picture. Bratisl. Lek. Listy. 2006; 107 (1-2):31-3
47. SCHRIER R.W., ARROYO V., BERNARDI M. et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology.* 1988; 8 (2): 1151-7
48. SHAHEEN F., GOJWARIT., SINGH M. et al. Color Doppler of abnormal liver circulation. *J.K.Practitioner.* 2006;13 (4):183-5
49. SHERLOCK S., DOOLEY J. The portal venous system and portal hypertension. Diseases of the Liver and biliary system. Oxford.- Blackwell Publishing. 2002:147-86
50. SHI B.M., WANG X.Y., MU Q.L. et al. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. *World J.Gastroenterol.* 2005;11 (5):708-11
51. SIKULA E., KRAVETZ D., GROSZMAN R.J. Evolution of portal hypertension and mechanisms involved in its maintenance in a rat model. *Am.J.Physiol.* 1985; 248 (4): 618-25
52. SOBHONSLIDSUK A., REDDY K.R. Portal vein thrombosis: a concise review. *Amer.J.Gastroent.* 2002;97 (5):535-41
53. WACHSBERG R.H., BAHRAMIPOUR P., SOFOCLEOUS C., BARONE A. Hepatofugal flow in the portal venous system: patophysiology, imaging findings, and diagnostic pitfalls. *RadioGraphics.* 2002; 22 (5):123-40
54. WATANABE S., NAOKI K., YUKIHIRO K. et al. Assessment of the presence and severity of esophagogastric varices by splenic index in patients with liver cirrhosis. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 2000; 24 (5):788-94
55. ZOLI M., MAGALOTTI D., BIANCHI G. et al. Functional hepatic flow and Doppler-assessed total hepatic flow in control subjects and in patients with liver cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 1995; 23 (3):129-34
56. ГУГУШВИЛИ Г.Г. Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия. Москва, Медицина, 1972, 145 с.
57. ЗИНЧЕНКО Н.В. Ультразвуковые и гемодинамические изменения воротного кровообращения при циррозе печени. Автореферат дисс. канд.мед.наук. Москва, 2007; 22 с.
58. ЛЕВИТАН Б.Н., ГРИНБЕРГ Б.А. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени. Визуализация в клинике. 2001; 18:41-9
59. МАИСАЯ К., МИЗАНДАРИ М., МТВАРАДЗЕ А. и соавт. Особенности артериальной гемодинамики внутренних органов при циррозе печени. Медицинская визуализация. 2001; 2 (1): 59-61
60. МИТЬКОВ В.В., МИТЬКОВА М.Д., ФЕДОТОВ В.А. и соавт. Оценка портального кровотока при циррозе печени. Ультразвуковая диагностика. 2000;4 :10-7