

REFERATE GENERALE

ORIENTĂRI ÎN MANAGEMENTUL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE LA BOLNAVALUL CIROTIC (revista literaturii)

THE ORIENTATION IN THE MANAGEMENT OF BLEEDING IN CIRROTICS PATIENT (review)

Rezumat

Hipertensiunea portală se caracterizează prin creșterea patologică a presiunii venoase, determinând o dilatare a colateralelor porto-sistemice; ce conduc spre erupție și hemoragii esofago-gastrice variceale. Managementul hemoragiilor variceale include rezolvări prin metode chirurgicale, endoscopice și terapeutice. Studiul dat avînd optimizarea managementului la bolnavul cirotic cu hemoragie variceală cu ameliorarea rezultatelor.

Gheorghe ANGHELICI², Viorel MORARU⁴,
Vladimir CAZACOV³,
Constantin ȚIBÎRNĂ¹, Vladimir HOTINEANU¹
Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

¹- dr.hab.în med., Profesor universitar, Om Emerit

²- dr. în med., conferențiar cercetător

³- dr. în med., conferențiar universitar

⁴- dr. în med., cercetător științific superior

Summary

Portal hypertension is characterised by a pathologic increase in portal pressure, that causes dilatation of porto-systemic collaterals vessels, leading to the formation and bleeding of esophageal and gastric varices. The management of variceal bleeding includes surgical, endoscopic and medical procedures. This study was to estimate the optimal management of cirrhotics variceal bleeding and amelioration of results.

Evoluția progresivă a hipertensiunii portale (HP) cirogene determină un șir de reacții compensator-adaptive și conduce spre dezvoltarea hemocirculației colaterale prin anastomozele porto-sistemice, una din aceste manifestări clinice reprezentând constituirea varicelor esofago-gastrice (VEG), complicație asimptomatică, ce comportă un risc ulterior majorat (Bhasin D,2004; Бебуришвили А,2006). Varicele esofagiene apar în cazul unei presiuni portale excesive, care își găsește cale de rezolvare prin vena coronariană gastrică și șuntarea fluxului venos în venele submucoasei esofagiene, pe cînd varicele gastrice sunt determinate de derivarea curentului sânguin portal prin venele gastrice scurte ale splinei (Sarin S,2001).

Un rol important în instituirea tratamentului patogenetic argumentat al VEG se atribuie particularităților morfo-funcționale ale plexurilor venoase esofagiene, implementarea USG endoscopice contribuind studierii hemocirculației pe v.azygos cu aprecierea abnormalităților colateralelor venoase periesofagiene și venelor perforante (Irisava A,2001; Sato T,2004).

Odată cu diagnosticarea cirozei hepatice se menționează o incidență evolutivă înaltă a VEG, cu o rată medie de 40% la bolnavii compensați și 60 la sută cazuri în HP cirogenă complicată cu sindrom ascitic [7]. Concomitent, literatura de specialitate constată, că în mediu pe an numărul bolnavilor cirolici cu apariția VEG crește cu 5-8%, iar în 10-15 la sută cazuri survine mărirea gradului de dilatare și a extinderii lor, cu risc sporit de erupere [6,31].

Hemoragiile variceale esofago-gastrice reprezintă cea mai gravă complicație a HP cirogene, majoritatea autorilor considerându-

le drept problemă - cheie a cirozei hepatice. Conform Sharara A (2001), De Francis R (2000), Burroughs A (2001) pe parcursul a 2 ani de la apariția VEG cca. 25-30% din pacienții cirolici dezvoltă accident hemoragic variceal soldat cu o letalitate înaltă (30-80%), determinată de rezervele hepatice funcționale și simultan independent de măsurile terapeutice efectuate (Rikkers L,1998; Щеголев А,2002; Аль-Сабунчи О,2007). În acest context se pune în evidență ca **conduită obligatorie diagnostico-curativă necesitatea și importanța screeningului endoscopic** la bolnavii cu ciroză hepatică și HP în scopul depistării, evaluării și tratării varicelor, examinările endoscopice fiind efectuate periodic în funcție de progresarea afecțiunii [13,16].

Pe parcursul ultimilor decenii au fost efectuate tentative de a stabili criteriile de risc în declanșarea hemoragiilor variceale cirogene, în a.1988 fiind propus indicele NIEC, ce s-a dovedit a fi destul de sensibil în predicția lor (Merkel C,2000). Se estimează, că cei mai importanți factori sunt reprezentați de: 1) Gradul de dilatare, forma și extinderea cordonului variceal; 2) „Red color sings”, sau așa numiților marcheri endoscopici, datorăți efilării peretelui variceal distensionat prin presiunea portală excesivă; 3) Statutul hepatic funcțional.

Conform datelor diferitor autori varicele de talie minoră (<5 mm) pe parcursul 1 an de la depistare se complică cu hemoragie la 7-15% cirolici, pe cînd în cazul celor largi acest indice constituie deja 25-30 la sută cazuri [27]. Gradul dilatării VEG și „red color sings” sunt asociate unui risc hemoragic înalt ca reflecție a tensionării peretelui variceal, factor decisiv

în eruperea lui (Nevens F,1998; McCormick P,2001). În concordanță cu legea lui Laplace, încordarea peretelui variceal e direct proporțională cu presiunea variceală transmurală (gradientul între presiunea intravariceală și cea a lumenului esofagean), iar raza varicelui e invers proporțională cu gradul de subțiere a peretelui vascular. Deoarece diametrul cordonului variceal reprezintă un produs al razei lui, prin urmare „red color sings” reflectă aerea subțierii peretelui vascular, varicos dilatat (Rigau J,1989; Ichikawa S,2001; Miller E,2002).

Un alt factor predictiv în declanșarea hemoragiilor variceale cirogene reprezintă gradientul presor hepato-venos (GPHV), considerându-se, că valoarea lui > de 12 mmHg reprezintă un indice senzitiv. Pontes J (2002) efectuând manometria endosonografică Doppler- ghidată a varicelor esofagiene au constatat o conexiune directă între valorile presiunii intravariceale și GPHV. Totodată, se menționează o diferență autentică, presiunea venoasă variceală fiind mai redusă comparativ cu gradientul presor hepato-venos, constituind respectiv $21,2 \pm 5,3$ vs. $24,3 \pm 7,8$ mmHg.

Hemoragiile digestive prin ruptura VEG prezintă una din cele mai nefaste și dramatice complicații ale HP cirogene. Burrhougs A (2001) indică, că în primele 6 luni după inițierea accidentului hemoragic primar mortalitatea generală constituie 27%, pe cînd la distanță de 6 luni conform rezultatelor altor autori acest indice cuprinde drastice limite de 40-60% [26,53]. Acest fapt își găsește explicare printr-o rată înaltă de recurență a hemoragiilor variceale 30-40% [29], fiind considerate critice zilele 7-10 ale perioadei posthemoragice. Pronostic hemoragiilor variceale e mult mai sombru atunci, cînd ele survin la pacienții cirofici cu un statut hepatic grav alterat. Probabilitatea supraviețuirii în perioada critică de 6 luni după hemoragie la bolnavii Child „A” constituie 80%, pacienții clasei funcționale Child „B” - 50-60%, comparativ cu 15 la sută cazuri la bolnavii categoriei Child „C”. Ameliorarea rezultatelor în această grupă de pacienți cu risc sporit poate fi obținută doar prin hemostaza precoce și prevenirea recidivelor hemoragice [5,7,16].

Astfel, gravitatea hemoragiei prin ruptura VEG, potențial letale, justifică tactica de profilaxie primară în cadrul HP cirogene. În acest context, un rol important îi revine tratamentului medico-chirurgical preventiv de diminuare a HP și iradicare a VEG [28]. Deși această părere nu este unanim recunoscută, concepția dată își găsește tot mai mulți adepți, cu condiția selectării corecte a pacienților supuși profilaxiei chirurgicale a VEG [11,18,37,42].

Perfecționarea rapidă a tehnicilor endoscopice miniagresive vizînd iradicarea VEG (ligaturare în bandă; ocluzionare endoscopică cu adeziv fibrinic sau polimeri cianacrilatici, aplicarea clipselor hemostatice) ca linie primă de tratament profilactic permit modificarea strategiei corecției chirurgicale preventive a complicațiilor HP cirogene în baza specificării și concretizării individuale a indicațiilor tratamentului chirurgical (Samonakis D,2004). Actualmente tratamentul hemoragiilor variceale esofago-gastrice cuprinde multiple metode complementare, ce includ integrarea tratamentului farmacologic, endoscopic, chirurgical și roentgheno-endovascular, avînd drept sarcină sistarea sursei hemoragice cu obținerea hemostazei eficiente și diminuarea concomitentă a presiunii portale [2,5,7].

Tratamentul farmacologic include măsuri standarde oricărei hemoragii- hemostază medicamentoasă cu combaterea șocului hipovolemic și restituirea pierderilor sanghuine (fiind considerată mai bună menținerea hematocritului în limite de

25-30%), necesare în profilaxia insuficienței hepato-renale și a infecției, asociate cu un risc înalt de resângere și deces. Totodată, majoritatea autorilor remarcă inacceptabilitatea hemotransfuziilor masive, nu atît din motivul posibilităților complicații posttransfuzionale, ci din cauza provocării creșterii presiunii portale, ce poate condiționa persistența hemoragiei sau în cazul stopării spontane recidivarea ei [6]. Se recomandă administrarea simultană a antibioticelor (preferabil norfloxacină) în scopul profilaxiei ascit-peritonitei spontane bacteriene, conform Bernard B (1999) și Rimola A (2000) fiind majorată rata de supraviețuire în perioada posthemoragică.

Concomitent cu tratamentul conservativ hemostatic și de compensare a funcțiilor organice vitale, farmacoterapia hemoragiilor variceale include **administrarea obligatorie** a remediilor vasoconstrictoare (terlipressină; somatostatina; octeotridă; vasopresină+nitroglicerina, prezentate în funcție de importanță și disponibilitate), avînd drept obiectiv diminuarea presiunii variceale, scăderea hiperemiei splanhnice și a rezistenței vasculare intrahepatice.

Vasopresina ca agent vasoconstrictor sistemic e utilizată în practica clinică încă din a.1959, fiind implementată de Schwartz S în tratamentul varicelor esofagiene hemoragice. Studiile ulterioare au demonstrat, că administrarea simultană a nitroglicerinei ameliorează rezultatul controlului terapeutic al hemoragiei variceale, totodată reducând efectele nefavorabile ale vasopresinei supra circulației hepatice arteriale cît și celei cardiace (vasoconstricție cu hipooxygenare). *Terlipressina* (Glypressina) reprezintă un analog al vasopresinei elaborat relativ recent, însă cu acțiune mai prolongată și însușiri hemocirculatorii negative reduse, fapt, ce a determinat utilizarea ei mai pe larg, mai ales de către autorii europeni (Luketic V,2000). Aprecierea rolului fiziologic al *somatostatinei* de către Guillemin C (1972, acordîndu-i-se premiul Nobel), a demonstrat potențialul ei vasoconstrictor în dosaj suprafiziologic, fiind apoi argumentată și adevărită necesitatea aplicării somatostatinei și analogilor ei sintetici (sandostatina, octeotridă) în tratamentul farmacologic al hemoragiilor variceale cirogene. Mecanismul de acțiune e policomplex, constituind în inhibarea hormonului de creștere hipofizar și reducerea concentrației plasmatice a glucagonului,- factor important în ascensiunea HP cirogene cu erupție variceală. Totodată se remarcă, că tratamentul farmacologic necesită a fi instituit nu numai în cazul accidentului hemoragic variceal, ci și în primele 5 zile succesive hemoragiei, avînd drept menire profilaxia recurenței hemoragiei variceale.

Această tactică de tratament farmacologic al hemoragiilor variceale esofago- gastrice e recomandată de Consensusul Internațional Baveno III (2000) în domeniul definirii, metodologiei și strategiilor terapeutice în hipertensiunea portală, cît și ulterior de Consensusul Austriac (2004) în definirea și tratamentul complicațiilor HP [11,38].

Tratamentul endoscopic al hemoragiilor variceale esofago-gastrice a avut drept bază prima tentativă de hemostază endoscopică realizată de către Crawford C și Freckner P în a.1939 cu aplicarea endoscopului rigid, nerecunoscută și subapreciată pe parcursul a cîtorva decenii; și doar odată cu apariția fibrogas troduodenoscopiei flexibile (aa.1960) metoda preconizată a fost apreciată la justa ei valoare, urmîndu-se un progres substanțial în controlul accidentului hemoragic variceal. Principiul elaborat de către acești savanți remarcabili a condus ulterior spre o gamă diversă de metode endoscopice de hemostază a VEG sîngerînde, cum ar fi sclerozarea convențională; ligaturarea inelară în bandă

(Stiegmann G,1988); injectarea endoscopică a cianoacrițailor (Soehendra N,1986); aplicarea clipselor hemostatice (Hayashi T,1975), ulterior tehnica de utilizare a clipselor fiind perfecționată de Hachisu T (1988); ocluzionarea endoscopică a VEG cu adeziv fibrinic comercial („Beriplast”„Tissucol”) și non-comercial prelevat „ex tempore” (Heneghan MA,2002; Datta D,2003; Tripathi D,2006).

Scleroterapia (SE) varicelor esofago-gastrice hemoragice reprezintă o metodă hemostatică de valoare, eficiența căreia în urgență a fost demonstrată de mai mulți autori. Totodată, literatura ce cuprinde acest subiect e greu de interpretat prin inconsistența în selectarea pacienților, varietatea în tehnica procedurii: tipul și volumul sclerozantului; modul de injectare a remedului; combinarea sau nu a procedurii cu tamponamentul hemostatic prin sonda Blackmore; termenii între aplicarea injectărilor; adiacența tratamentului conservativ vasopresant sau vasodilatator. Se consemnă, că scleroterapia standardă se însoțește cu o rată destul de înaltă a recurenței hemoragiei variceale, ce conform Orozco H (2000) pe parcurs a 45 luni constituie dramaticele 63 la sută cazuri, fiind în acest sens pledată concepția superiorității tratamentului chirurgical- decompresia porto-cavală selectivă, sau operația Sugiura-Futagawa. Un alt aspect nefavorabil al sclerozării VEG sîngerînde reprezintă complicațiile grave: perforarea esofagului cu evoluarea mediastinitei, cicatrizarea ulterioară a peretelui esofagean cu formarea stricturii la nivelul injectărilor repetate, dereglările motilității esofago-gastrice postsclerozante cu reflux gastro-esofageal, extravazarea remedului sclerozant cu efect histochimic necrotizant, mai ales în cazul varicelor gastrice [8].

Ligaturarea inelară endoscopică în bandă (LE) a VEG a fost propusă și implementată ca o metodă alternativă scleroterapiei endoscopice în iradicaarea lor, consemnîndu-se o eficiență înaltă a procedurii dat și în controlul accidentului hemoragic variceal [5]. Gross M (2001), efectuînd o meta-analiză a 12 studii ce vizează aplicarea diferitor metode de tratament endoscopic în controlul hemoragiilor variceale concludă că, sclerozarea endoscopică posedă o valoare hemostatică de cca. 81%, iar LE are o eficiență hemostatică mult mai mare - 91 la sută cazuri, aceste 10 procente reprezentînd salvarea vieții a miilor de pacienți cirofici cu hemoragie variceală. În același timp, unele studii comparative denotă o frecvență mai înaltă a recurenței variceale în cazurile aplicării ligaturării în bandă, comparativ cu scleroterapia endoscopică. Se atestă, că aplicarea suplimentară a coagulării argon-plasmatice ameliorează esențial rezultatele ligaturării VEG prin inducerea procesului de fibrozare a mucoasei esofagiene și suprimarea proliferării varicelor intramucoase, cât și a venelor perforante [34]. Fiind eficientă în cadrul hemostazei varicelor esofagiene erupte, ligaturarea în bandă indică o eficiență redusă la bolnavii cu flebectazii gastrice hemoragice. Acest fapt este determinat de sediul sursei hemoragice, inaccesibil sau greu accesibil din punct de vedere tehnic al controlului endoscopic [50], în acest context, recomandîndu-se aplicarea suplimentară a SE, sau a altor metode endoscopice concurente de suprimare a sursei hemoragice, și în particular utilizarea polimerilor sintetici sau a celor biologici (Hon M,2000; Seewald D,2003).

Injectarea endoscopică a cianoacrițailor- (IEC) „Histoacryl”, „Glubran” (N-butyl-2- cianoacrilat) e considerată a fi o măsură terapeutică preferabilă la bolnavul cirofic cu hemoragie prin ruptura varicelor gastrice, determinată de rezultatele dezastruoase în controlul hemoragiei prin aplicarea SE convenționale sau a LE [27,28]. Ogawa K (1999) denotă o

eficiență hemostatică de 100% în termeni de 14 zile în cazul IEC, comparativ cu 52,4% la bolnavii tratați prin SE. Studiul retrospectiv al Akahoshi T (2002) indică o rată primară hemostatică de 96,2% a procedurii sus-numit. Conform Dhiman R (2002) hemostaza endoscopică a varicelor gastrice sîngerînde prin injectarea intravariceală a cianoacrițailor posedă o eficacitate imediată de 93,1 și 89 la sută cazuri.

Totodată, literatura de specialitate remarcă complicații postinjecționale severe, cum ar fi obstrucția venoasă vasculară distală cu embolism pulmonar fatal sau embolism splenic, evoluarea accidentului cerebrovascular, ulcerarea și necroză tisulară la nivelul injectării polimerului cu perforare cavitare ulterioară, mai ales în cazul injectării accidentale paravariceale a remedului ocluzionant [17,26,38], fapt ce a determinat reducerea semnificativă a IEC în SUA, deși autorii europeni recomandă aplicarea cianoacrițailor ca măsură de primă linie în hemostaza endoscopică a varicelor gastrice erupte [5,11].

În acest context, o metodă de perspectivă în controlul endoscopic al hemoragiilor prin erupția VEG prezintă utilizarea cocktailului trombinic sau a adzivului fibrinic, remedii, ce posedă o compatibilitate tisulară biologică net superioară comparativ cu sclerozanții standarzi sau cianoacrițaii (Zimmer T,1998; Yang W,2002).

Adezivul fibrinic (AF)- agent hemostatic local, e constituit din două componente principale (trombină și fibrinogenă), mecanismul de interacțiune al cărora este integral, fiind identic etapei finale de coagulare fiziologică a sîngelui: convertirea fibrinogenului în fibrină, simultan realizându-se un polymer biologic plumbant eficient cu însușiri tisulare non-agresive [52]. Cunoscut de mai mult de patru decenii AF și-a găsit o aplicare largă în diverse domenii ale chirurgiei (cardiovasculară, toracică, ortopedică, otorinolaringologică, abdominală), și mai ales în cadrul leziunilor traumaticale ale ficatului și splinei prin aplicarea „Tahokomb”-ului.

Totodata, doar recent, AF sub formă comercială sau prelevat „ex tempore” cu modificarea concentrației componentelor constituante a fost implementat în tratamentul complicațiilor HP cirogene, și în special al hemoragiilor din VEG, demonstrându-se proprietățile sale hemostatice efective [19]. Acest fapt e confirmat printr-o frecvență minoră de recurență hemoragică în termeni precoce și la distanță, cît și prin complicații postocluzive reduse la bolnavii cirofici supuși ocluzionării endoscopice cu AF.

Măsurile endoscopice de tratament ale hemoragiilor variceale esofago-gastrice nu sunt o soluție salvatoare în orice situație, fiind elaborate și implementate în practica clinică procedee alternative, ce includ embolizarea transhepatică percutanee, metodă descrisă în a.1974 de către Lunderquist A și Vang J, evaluată apoi de Widrich W (1978). Scopul ei constă în obliterarea tractelor venoase ce duc sîngele către VEG și trombarea lor, fiind utilizați o varietate de agenți ocluzivi (gelatină spongioasă, trombină, collagen microfibrilar, bucrilat, ethanol olienă, baloane detașabile), introduși în v.coronară cateterizată selectiv percutaneu transhepatic. Stoparea hemoragiei prin aplicarea embolizării transhepatice se consemnă în 45-90% cazuri, însă recidivul hemoragiei pe parcursul unui an este destul de elevat: 25-86%, iar procentajul de repermiabilizare în termeni de 6 luni-4 ani variază în limite de 55-90% . Deci, embolizarea transhepatică constituie o măsură temporară și se aplică la pacienții cu risc înalt, cînd tratamentul farmacologic, tamponamentul esofageal sau procedeele endoscopice sunt ineficiente, în același timp, aplicarea ei necesitînd o echipă bine antrenată în această tehnică.

Cercetările experimentale efectuate de Rosch J (1971), Giutierrez O (1979), Palmaz J (1985) în perioada aa.1970-1980

au condus spre crearea și perfecționarea unei noi metode de diminuare a presiunii portale- a șuntării porto-sistemice transjugulare (TIPS), în cadrul clinic fiind aplicată în a.1982 de către Colapinto R (1982). Ulterior a fost stabilită eficiența procedurii dat și în controlul hemoragiilor variceale. Barton R (1995) analizând rezultatele a 9 instituții în cadrul cărora a fost utilizat TIPS-ul indică o rată hemostatică inițială de 91%, în alte studii acest indice având valoare medie de 74 la sută cazuri. Reieșind din eficiența hemostatică a metodei unele cercetări definesc aplicarea TIPS-ului drept un remediu „salvator” al bolnavului cirotic cu hemoragie variceală incontrollabilă (Azoulay D,2001, Bosch J,2001).

Se constată, că metoda dată e indicată bolnavului cirotic cu hemoragie variceală continuă și refractară tratamentului farmacoterapeutic sau endoscopic. Bineînțeles, că un factor de valoare în plasarea stentului reprezintă absența unor contraindicații de ordin general, cum ar fi insuficiența cardiacă sau hipertensiunea pulmonară, menționându-se o conexiune între supraviețuirea imediată după aplicarea TIPS-ului și rezervele hepatice funcționale. Astfel, Encarnacion C (1995), analizând rezultatele la 65 pacienți cirolici cu hemoragie variceală activă denotă o supraviețuire în termeni de 30 zile după aplicare de 96% în lotul pacienților compensați, și doar 69% în cazul decompensării funcțiilor hepatice, constatând o relație directă a supraviețuirii cu clasa funcțională Child.

Comparativ cu derivările porto-sistemice chirurgicale TIPS-ul comportă o invazivitate net inferioară, factor important la bolnavii cirolici clasei funcționale Child”C” cu hemoragie prin eruperea VEG, rata supraviețuirii în cadrul by-passurilor chirurgicale și non-chirurgicale fiind comparabilă. În acest context se consideră, că chirurgia majoră de urgență a hemoragiilor variceale virtual va dispărea, fiind destinată doar bolnavilor cirolici compensați categoriei Child”A” [18].

Apariția hemoragiei la pacienții cu HP cirogenă nu este neapărat provocată de erupția VEG. E cunoscut faptul, că HP influențează semnificativ supra fiziologiei secreției stomacale și morfologiei mucoasei gastrice, fiind implementată entitatea de **gastropatie portală** (GP). Conform Mitchell K (1982) cca 26%-56% bolnavi cirolici prezintă leziuni eroziv-ulcerative sau ulcer peptic. În studiul vast efectuat de Primignani M (2000) se denotă, că GP în ciroza hepatică are o incidență medie de 80%, fiind consemnată o conexiune certă cu gradul de severitate al HP.

Se consideră, că GP e determinată de dereglările trofice ale mucoasei gastrice pe fond de congestie și stază venoasă cronică [15,24]. Astfel, deseori examenul endoscopic constată, că sursa hemoragică reprezintă nu o ruptură propriu-zisă a peretelui variceal, ci o leziune eroziv-ulcerativă a mucoasei gastrice cu hemoragie continuă și severă. Accidentul hemoragic acut prin GP se menționează în circa 2,5-3,0 la sută cazuri în primele 18-luni de la depistare cu o mortalitate înaltă de 12,5%, iar incidența hemoragiei cronice cuprinde limite de 10-15% cazuri [38,40], impunând probleme greu de soluționat. Drept factori favorizanți ai acestor hemoragii sunt menționate atît dereglările motilității gastrice, cât și prezența *Compylobacter Pylori* (Ferraz J,1997; Dagher L,2001), unii autori contestând această părere (Обуховский Б,2006). Pan W (2002) indică o conexiune directă între evoluția GP cu gradul de dilatare al varicelor esofago-gastrice, cât și o legătură certă între severitatea gastropatiei portale cu prezența și gradul hipersplenismului.

Problema evoluției și consențelor GP î-și capătă amploare la bolnavul cirotic cu hemoragie din VEG, chiar și în cazul unei hemostaze endoscopice reușite. Astfel, Yuksel O (2006) analizând retrospectiv și comparativ efectele iradicării VEG pe un eșantion

de 114 pacienți, cărora li s-a efectuat ligaturarea în bandă (n=85) și scleroterapia standardă (n=29), constată, că ambele procedee au condus ulterior spre agravarea gastropatiei portale. Acest fapt, probabil poate fi explicat prin ineficacitatea funcției de decompresie a colateralelor paraesofagiene extravariceale (ce drenează fluxul venos portal din v.coronariană spre v.azygos) după efectuarea procedurilor endoscopice, contribuind creșterii congestiei venoase gastrice. Concluzia dată e compatibilă și cu rezultatele cercetărilor efectuate de Hino S (2001).

Actualmente tratamentul hemoragiilor, condiționate de gastropatia portal-hipertenzivă nu este bine definit și rămâne un subiect permanent de discuții. Literatura de specialitate pune accentul pe administrarea remediilor farmacologice, ce reduc presiunea portală cu diminuarea perfuziei gastrice (propranololă, terlypressină, octreotidă, somatostatina). În cazul eșuării controlului farmacologic al hemoragiei prin GP sau a recidivării ei precoce unii autori recomandă aplicarea TIPS-ului ca măsură terapeutică de „salvare” (Kamath PS,2000; Peck-Radosavljevic M,2005), sau efectuarea derivărilor porto-sistemice decompresive. Shimizu T (2002) a raportat un caz de rezolvare a hemoragiei gastrice portal-hipertensive incontrollabile la un pacient cu hipersplenism sever, aplicînd embolizarea splenică parțială radiologic ghidată și considerînd-o drept metodă de perspectivă în managementul acestor pacienți. Deși la moment nu sunt efectuate cercetări randomizate, e salutar faptul elaborării și implementării unor noi metode medico-chirurgicale de rezolvare a GP la bolnavii cu HP cirogenă.

Tratamentul HDS la bolnavul cirotic cu HP, condiționate de ruptura VEG sau gastropatia portală merită a fi binecunoscut, deoarece frecvența acestei complicații în patologia clinică de urgență și programată e în ascendență continuă. Din aceste considerente e necesar cât mai rapid de a stabili tactica și strategia măsurilor efectuate din momentul spitalizării inițiale și în perioada ulterioară. Sumarizarea datelor literaturii de specialitate recomandă următoarele principii de conduită medico-chirurgicală la bolnavul cirotic cu hemoragie variceală și non-variceală:

1. Inițierea HDS prin HP cirogenă e considerată potențial letală, fiind legitimă plasarea bolnavului în secția de resuscitare. Transfuziile restituate necesită strictă individualizare, avînd drept scop stabilizarea hemodinamică și a funcțiilor hepatice cu menținerea hematocritului în limite de 25-30%; evitîndu-se creșterea volumului sanguin circulant ca factor favorizant recurenței hemoragiei. E necesară profilaxia complicațiilor prin translocarea bacteriană enterală, ce poate conduce spre agravarea statului hepatic, cât și evoluarea complicațiilor septico-purulente.

2. Controlul hemoragiei necesită, pe măsură, inițializarea imediată a farmacoterapiei hipopresorii portale (preferabil odată cu transportarea bolnavului la spital), combinată cu metode de hemostază endoscopică la depistarea sursei hemoragice.

3. În funcție de eficacitate și disponibilitate se recomandă administrarea terlipressinei, somatostatinei, octreotidului, vasopresinei+nitroglicerină cel puțin 48 ore, tratamentul fiind continuat ulterior pe parcurs a 5 zile, avînd drept obiectiv profilaxia recurenței hemoragice, chiar și în cazul obținerii unei hemostaze eficiente imediate.

4. Ligaturarea în bandă și scleroterapia endoscopică constituie metode eficiente în hemoragiile variceale esofagiene, în cazul erupției varicelor gastrice fiind mai efectivă injecționarea endoscopică a cianacrilatilor. Hemostaza endoscopică necesită a fi complementată cu terapia farmacologică portal hipertenzivă.

5. Aplicarea endoscopică a polimerilor biologici autologi, specificați prin sintagma de adeziv fibrinic reprezintă o metodă de perspectivă în controlul hemoragiilor variceale esofago-

gastrice, fiind reduse efectele nocive tisulare și complicațiile postinjecționale. Simultan, tehnica endoscopică permite aplicarea acestui remediu atât în cadrul eruperii varicelor esofagiene, cât și celor gastrice, având drept temei plasarea intravariceală a agentului ocluzionant;

6. Hemoragiile variceale esofago-gastrice masive, refractare tratamentului farmacologic și endoscopic necesită aplicarea tamponamentului mecanic (sonda Blackmore sau Naclas), ca „punte”, ce oferă posibilitatea stabilizării pacientului și efectuarea ulterioară a măsurilor de hemostază.

7. Ineficiența hemostazei farmacologice și endoscopice impune aplicarea TIPS-lui sau a decompresiei portale chirurgicale derivative- măsuri de „salvare” a ciroticului cu hemoragie variceală esofago-gastrică incontrollabilă.

Bibliografie

- AKAHOSHI T, HASHIZUME M, SHIMABUKURO R, et al. Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery* 2002, 131 :176-81
- AZOULAY D, CASTAING D, MALNO P, et al. Salvage transjugular intrahepatic porto-systemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001, 35(5):590-7
- BARTON RE, ROSCH J, SAXON RR, et al. TIPS: short-and long-term results: a survey of 1750 patients. *Semin Interv Radiol* 1995, 12:364-7
- BERNARD B, GRANGE JD, KHAC EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999, 29(12):1655-61
- BHASIN DK, SIYAD I. Variceal bleeding and portal hypertension: new lights on old horizon. *Endoscopy* 2004, 36(2) :120-9
- BOSCH J, ABRADES JG, GRSZMANN R. Current management of portal hypertension. *J Hepatology* 2003, 38(1) :54-68
- BURROUGHS AK, PATCH D. Management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2001, 48(7) :738-40
- CHENG HC, CHENG PN, TSAI YM, et al. Sclerosant Extravasation as a Complication of Sclerosing Endotherapy for Bleeding Gastric Varices. *Endoscopy* 2003, 36(3) :239-41
- DAGHER L, BURRONGHS A. Variceal bleeding and portal gastropathy. *European Gastroenterology & Hepatology* 2001, 13(11) :81-8
- DATTA D, VLAVIANOS P, ALISA A, WESTABY D. Use of Fibrin Glue (Beriplast) in the Management of Bleeding Gastric Varices. *Endoscopy* 2003, 35(8) :675-8
- 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
- DHIMAN RK, CHAWLA Y, TANEJA S, et al. Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Clin Gastroenterol* 2002, 25 : 222-7
- DIB N, CALES P. Review: Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ* 2006, 174(10) :1433-43
- ENCARNATION CE, PALMAZ JC, RIVERA FJ, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement for variceal bleeding: predictors of mortality. *J Vasc Interv Radiol* 1995, 6 :687-94
- FERRAZ JG, WALLACE JL. Underlying mechanisms of portal hypertensive gastropathy. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1997, 25(1) :73-8
- GATTA A, SACERDOTI D, BOLOGNESI M, MERKEL C. Portal hypertension: State of art. *Italian J. Gastroenter. & Hepatology* 1999, 31(4) :326-45
- GROSS M, SCHIEMANN U, MUHLHOFER A, et al. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in onoid variceal bleeding. *Endoscopy* 2001, 33(9) :737-46
- HENDERSON JM, BARNES DS, GEISINGER MA. Portal Hypertension. Current problems in *Surgery* 1998, 35(5) :381-452
- HENEGHAN MA, BYRNE A, HARRISON P. An open pilot study of the effects of a human fibrin glue for endoscopic treatment of patients with acute bleeding from gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2002, 56(4) :422-6
- HINO S, KAKUTANI H, IKEDA K, et al. Hemodynamic analysis of esophageal varices using color Doppler endoscopic ultrasonography to predict recurrence after endoscopic treatment. *Endoscopy* 2001, 33(10) :869-72
- HON MC, LIN HC, LEE FY, et al. Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatment and its impact on rebleeding: comparison of sclerotherapy and band ligation. *J Hepatology* 2000, 32(2) :202-8
- ICHIKAWA S, OKAMURA S, TUJIGAMI K, et al. Quantitative analysis of red color sing in the endoscopic evaluation of esophageal varices. *Endoscopy* 2001, 33(9) :747-53
- IRISAVA A, SAITO A, OBARA K, et al. Endoscopic recurrences of esophageal varices is associated with the specific EUS abnormalities: severe periesophageal collateral veins and large perforating veins. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001, 53(1) :74-84
- KAMATH PS, LACERDA M, AHLQUIST DA, et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic porto-systemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000, 118(8) :905-11
- KIND R, GUGLIELMI A, RODELLA L, et al. Bucrylate treatment of bleeding gastric varices: 12 years' experience. *Endoscopy* 2000, 32(5) :512-9
- KORULA J. Technique of endoscopic sclerotherapy. *Gastroenterology Endoscopy*. Philadelphia.- WB Saunders Co., 2000, :371-88
- LEBREC D, STIEGMANN GV. Prevention of recurrent variceal hemorrhage. Portal hypertension III.- Oxford.- Blackwell Science Ltd 2001, :170-9
- LUKETIC VA, SANYAL AJ. Esophageal varices I: Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy. *Gastroenterology Clinics of North America* 2000, 29(2) :337-85
- McCORMICK PA, O'KEEFE C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. *Gut* 2001, 49(6) :682-5
- MERKEL C, ZOLI M, SIRINGO S, et al. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 pts. to validate or improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Amer J Gastroenterol* 2000, 95(10) : 2915-20
- MERLI M, NICOLINI G, ANGELONI S, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003, 35(2) :266-72
- MILLER ES, KIM JK, GANDENHOK J, et al. A new device for measuring esophageal variceal pressure. *Gastrointest Endosc* 2002, 56(3) :284-91
- MITCELL K, THEODOSSI A, WILLIAMS R. Endoscopy in patients with portal hypertension and upper gastrointestinal bleeding. In *Variceal Bleeding*. London: Pitman, 1982, : 62-7
- NAKAMURA S, MITSUNAGA Y, MURATA Y, et al. Endoscopic induction of mucosal fibrosis by argon-plasma coagulation (APC) for esophageal varices: a prospective randomized trial of ligation plus APC vs. ligation alone. *Endoscopy* 2001, 33(3) :210-5
- NEVENS F, BUSTAMI R, SCHEYS I, et al. Variceal pressure is a factor predicting the risk of first variceal bleeding: A prospective cohort study in cirrhotic patients. *Hepatology* 1998, 27(1) :15-9
- OGAWA K, ISHIKAWA S, NARITAKA Y, et al. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using n-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 1999, 14 :245-50
- OROZCO H, MERCADO MA, CHAN C, et al. A comparative study of the elective treatment of variceal hemorrhage with beta-blockers, transendoscopic sclerotherapy and surgery: A prospective, controlled, and randomized trial during 10 years. *Annals of Surgery* 2000, 232(2) :216-9
- 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
- PONTES JM, LEITAO MC, PORTELA F, et al. Endosonographic Doppler-guided manometry of esophageal varices: experimental validation and clinical feasibility. *Endoscopy* 2002, 34(4) :966-72
- PRIMIGNANI M, CARPINELLI L, PREATONI P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The new Italian endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000, 119(2) :181-7
- RIGAU J, BOSCH J, BORDAS JM, et al. Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis: correlation with portal pressure and variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1989, 96(2) :873-80
- RIKKERS L. The changing spectrum of treatment for variceal bleeding. *Annals of Surgery* 1998, 228(4) :536-46
- RIMOLA A, GARCIA-TSAO G, NAVASA M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International ascites club. *J Hepatol* 2000, 32(1) :142-53
- SAMONAKIS DN, TRIANTOS CK, THALHEIMER U, et al. Review: Management of portal hypertension. *Postgrad Med Journal* 2004, 80(5) :634-41
- SARIN SK, PRIMIGNANI M, AGARWAL SR. Gastric varices. Portal hypertension III.- Oxford.- Blackwell Science Ltd 2001 :76-95
- SATO T, ZAMAZAKI K, TOYOTA J, et al. Perforating veins in recurrent esophageal varices evaluated by endoscopic color Doppler ultrasonography with a galactose-based contrast agent. *J Gastroenterol* 2004, 39(11) :422-8
- SEEWALD D, MENDOZA G, SEITZ U, et al. Variceal bleeding and portal hypertension: has there been any progress in the last 12 months?. *Endoscopy* 2003, 35(2) :136-44
- SHARARA A, ROCKEY D. Review: Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl Med* 2001, 345(9) :669-81
- SHIMIZU T, ONDA M, TAJIRI T, et al. Bleeding portal-hypertensive gastropathy managed successfully by partial splenic emboliation. *Hepatogastroenterology* 2002, 17 :947-9
- TRIPATHI D, FERGUSON JW, THERAPONDOS G, et al. Review article: recent advances in the management of bleeding gastric varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2006, 24 :1-17
- WACHSBERG RH, 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
- WALLIS K, VLAVIANOS P, ANDREYEV HJN, WESTABY D. Fibrin glue injection for the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2002, 50 :45-7
- WESTABY D, MACDOUGALL BRD, WILLIAMS R. Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 1985, 5(2) :827-30
- YANG WL, TRIPATHI D, THERAPONDOS G, et al. Endoscopic use of human thrombin in bleeding gastric varices. *Am J Gastroenterol* 2002, 97(12) :1381-5
- YUKSEL O, KOKLU S, ARHAN M, et al. Effects of esophageal varice eradication on portal hypertensive gastropathy and fundal varices: a retrospective and comparative study. *Dig Dis Sci* 2006, 51(1) :27-30
- ZIMMER T, RUCKTASCHEL F, STOLZEL U, et al. Endoscopic sclerotherapy with fibrin-glue as compared with polidocanol to prevent early esophageal variceal rebleeding. *J Hepatology* 1998, 28(2) :292-7
- АЛЬ-САБУНЧИ ОА. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Автореферат дисс. докт.мед.наук, Москва, 2007, 46 с.
- БЕБУРИШВИЛИ АГ, МИХИН СВ, ОБЧАРОВ АН. Эндоскопическая склеротерапия варикозно-расширенных вен пищевода при портальной гипертензии. *Хирургия* 2006; N1, : 44-8
- ОБУХОВСКИЙ БИ. Портальная гипертензионная гастропатия у больных циррозом печени (клинико-морфологические исследования). Автореферат дисс. канд.мед. наук, Москва 2006, 24 с.
- ШАГОЛЕВ АА, МИЗИАНО СА, КОНЮХОВ ГВ. Новые технологии в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка., *Российский медицинский журнал* 2002, 2(4) :41-3