

## EVALUAREA TRATAMENTULUI ANTIVIRAL LA PACIENȚII CU CIROZE HEPATICE DE ETIOLOGIE VIRALĂ C ȘI D

V.-T. DUMBRAVA<sup>1</sup>, I. LUPAȘCO<sup>1</sup>, N. TARAN<sup>1</sup>,  
L. TOFAN-SCUTARU<sup>1</sup>, M. COJUHARI<sup>2</sup>,  
M. IONAȘCU<sup>1</sup>, M. DELI<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Laboratorul Gastroenterologie, Clinica Medicală nr. 4, disciplina Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemițanu”;

<sup>2</sup> Secția de hepatologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

#### *Evaluation of the antiviral treatment in patients with hepatic viral cirrhosis C and D*

*Study group: 49 patients, 17 (34.69%) women and 32 (65.31%) men with hepatic viral cirrhosis, Child-Pugh stage A: 24 – D viral etiology and 25 – viral C genesis. Average age: 44.41 ± 0.4 years in women and 47.59 ± 0.6 years in men. Purpose: evaluation of the antiviral treatment response at 12 weeks and 24 weeks after initiation and assessment of laboratory results during antiviral therapy in patients with liver cirrhosis C and D. In patients with liver cirrhosis HDV, treated with Peg-INF undetectable viral load was achieved at 12 weeks in 28% cases and after 24 weeks of treatment it is observed in 25% cases. In the group of patients with liver cirrhosis HCV, treated with Peg-INF + Ribabirină – 12 weeks of treatment – 75% of patients responded positively: 48% achieved complete EVR and 24% – EVR part. Evaluation of patients at 24 weeks of treatment show a positive virologic response in 56% cases. In patients with liver cirrhosis HCV and HDV, where the virological response was absent, more severe and early complications of antiviral therapy are observed: the blood count shows anemia, major leukopenia and thrombocytopenia.*

**Keywords:** liver cirrhosis, antiviral treatment, sustained virological response, unidentified viremia.

### Резюме

#### *Оценка противовирусной терапии у больных с циррозом печени вирусной этиологии С и D*

*Группа исследования: 49 пациентов, 17 (34,69%) женщин и 32 (65,31%) мужчин с циррозом печени вирусной этиологии, стадия Child-Pugh A: 24 – вирусной этиологии D и 25 – вирусной этиологии C. Средний возраст: 44,41 ± 0,4 лет у женщин и 47,59 ± 0,6 лет у мужчин. Цель: оценка ответа на противовирусное лечение на 12-ой неделе и на 24-ой неделе после начала лечения и оценка лабораторных показателей во время противовирусной терапии у больных с циррозом печени C или D. У пациентов с циррозом печени HDV, леченных Peg-INF, была достигнута авиремия на 12-ой неделе в 28% случаев и на 24-ой неделе лечения – в 25% случаев. В группе пациентов с циррозом печени вирусной этиологии C, леченных Peg-INF + рибавирин, наблюдается на 12-ой неделе лечения положительный ответ у 75% пациен-*

*тов: 48% достигнули полный ранний вирусологический ответ, 24% – частичный. Оценка противовирусного лечения через 24 недели после начала показала положительный вирусологический ответ в 56% случаев. У пациентов с циррозом печени вирусной этиологии C или D с отсутствием вирусологического ответа на противовирусную терапию обнаруживаются осложнения более тяжелые и ранние: в анализе крови – анемия, лейкопения и тромбоцитопения.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, противовирусное лечение, вирусологический ответ, авиремия.

### Introducere

Virusul hepatic C (VHC) este răspândit pe tot globul pământesc. Se estimează că circa 3% din populație sau până la 170 de milioane de oameni sunt infectați cu VHC și la 80-90% dintre ei se dezvoltă boala cronică a ficatului [3, 10, 13, 15]. Hepatita cronică virală C reprezintă 64% din totalul hepatitelor cronice. Hepatita virală C nu are formă eficace de profilaxie, prezintă o evoluție mai severă (comparativ cu hepatita B), manifestată printr-o rată mai sporită de dezvoltare a cirozei și a carcinomului hepatocelular.

Aproximativ o treime din populația lumii are dovezi serologice de infecție cu VHB și 350-400 milioane de oameni au antigenul de suprafață (AgHBs) al virusului hepatic B (VHB). Ciroza hepatică (CH) sau carcinomul hepatocelular (CHC) legate de VHB determină mai mult de 0,5-1 milioane decese pe an și reprezintă în prezent 5-10% din cazurile de transplant de ficat [1, 2, 6, 9, 10, 11]. Factorii virali și cei gazdă, precum și coinfecția cu virusul hepatitei D (VHD), pot afecta cursul natural al infecției cu VHB, precum și eficacitatea strategiilor antivirale. Anual în lume se înregistrează aproximativ 10 mil. de persoane infectate cu VHD, cu dezvoltarea ulterioară a circa 100 mii cazuri de hepatită fulminantă, 400 mii – hepatită cronică, 700 mii – ciroză hepatică. Studii longitudinale pe pacienții cu HCV B netratați indică faptul că, la 5 ani după diagnostic, incidența cumulativă a dezvoltării cirozei variază de la 8% la 20% [4, 5, 9, 10, 11].

Evaluarea pe termen lung a pacienților cu ciroză compensată a demonstrat că după 5 ani decompensarea se produce la 18% din pacienți, CHC apare la 7%, cu mortalitate de 9%. În funcție de prezența cofactorilor, de la 10% până la 40% dintre pacienții cu infecție cronică cu VHC vor dezvolta ciroză. Moartea legată de complicații ale cirozei poate avea loc la o incidență de aproximativ 4% pe an, în timp ce carcinomul hepatocelular apare în această populație la o incidență de 1-5% pe an. Persistența replicării VHD duce la ciroză și CHC la rate anuale de 4% și 2,8%, respectiv, și este cel mai important predictor

al mortalității, care impune necesitatea terapiei antivirale [3, 9, 10, 11].

Obiectivul principal al tratamentului etiologic la pacienții cu CH virală compensată prevede câteva măsuri: suprimarea replicării virale până la dispariția viremiei sau diminuarea viremiei, reducerea procesului necroinflamator în ficat, ameliorarea modificărilor histologice în ficat, normalizarea probelor funcționale hepatice, încetinirea evoluției fibrozei, diminuarea gradului decompensării cirozei, ameliorarea calității vieții, prevenirea complicațiilor CH, îndeosebi a carcinomului hepatocelular [6, 7, 9].

Singurul medicament eficace împotriva HDV este (Peg-)IFN [4]. Eficacitatea terapiei cu (Peg-)IFN poate fi evaluată în timpul tratamentului (după 3-6 luni), prin măsurarea nivelurilor de ARN VHD [4]. Poate fi necesar tratament antiviral mai mult de 1 an, deoarece pot fi unele beneficii din prelungirea acestuia [4]. Pot fi considerați candidați pentru terapie antivirală cu (Peg-)IFN toți pacienții cu ciroză hepatică compensată de etiologie virală cu VHD, cu viremie detectabilă și nivelul ALT elevat [9-12].

Scopul tratamentului antiviral în infecția cronică cu virusul hepatic C și rezultatul final al terapiei este eliminarea infecției cu acest virus, în vederea preîntâmpinării complicațiilor bolilor cronice hepatice, determinate de infecția cronică cu virusul hepatic C, inclusiv: schimbările necroinflamatorii, fibroza, ciroza hepatică, carcinomul hepatocelular și prevenirea mortalității determinate de infecția cu VHC. Deci, ținta tratamentului infecției virale cu virusul hepatic C este eradicarea cât mai timpurie a infecției și oprirea evoluției bolii, pentru a nu se ajunge în stadii avansate de boală.

Până la inițierea terapiei cu preparate antivirale în infecția cronică virală C, este necesar de apreciat severitatea bolii hepatice [4]. Este necesară identificarea pacienților cu CH, deoarece prognosticul și probabilitatea răspunsului viral la tratament sunt modificate, și în aceste cazuri este nevoie de supraveghere pentru carcinom hepatocelular. Hepatita cronică virală C poate progresa chiar și în cazul aminotransferazelor normale, de aceea gravitatea bolii trebuie să fie apreciată independent de nivelul ALT. Pacienții cu activitate necroinflamatorie și cu fibroza scor F4 – METAVIR se supun tratamentului antiviral prompt în lipsa contraindicațiilor [4]. Bolnavii cu ciroză hepatică compensată, care nu au contraindicații la tratament, pot fi tratați cu Peg-IFN- $\alpha$  + ribavirină.

În prezent, cel mai bun indicator al eficacității tratamentului este *răspunsul viral susținut* (SVR), definit prin menținerea ARN VHC nedetectabil în ser la 24 săptămâni de la sfârșitul tratamentului, determinat printr-o metodă cu sensibilitate de cel

puțin 50 UI/ml. Se constată că la pacienții cu răspuns viral susținut, durata acestuia în timp este de peste 95% după > 10 ani. Un alt criteriu de evaluare a eficienței tratamentului antiviral este evaluarea *răspunsului virusologic timpuriu* (EVR). Se consideră *răspuns virusologic timpuriu complet* atunci când a lipsit răspunsul virusologic rapid, deci când ARN VHC a fost detectabil la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului, dar acesta devine nedetectabil la 12 săptămâni de tratament antiviral. Se consideră *răspuns virusologic timpuriu parțial* atunci când ARN VHC este detectabil la 12 săptămâni, dar cu o scădere față de valoarea inițială  $\geq 2 \log_{10}$ . *Răspuns virusologic lent* (DVR) se consideră atunci când ARN VHC este detectabil la 12 săptămâni, dar cu o scădere față de valoarea inițială  $\geq 2 \log_{10}$ , devine nedetectabil la săptămâna a 24-a și se menține nedetectabil până la sfârșit. *Nonresponderi* (NR) sunt pacienții cu răspuns virusologic absent (nul): scăderea ARN VHC cu  $< 2 \log_{10}$  la 12 săptămâni de terapie, menținerea ARN VHC în timpul tratamentului, fără a scădea sub valoarea inițială cu  $> 2 \log_{10}$ . Tratamentul infecției VHC de orice genotip trebuie să fie întrerupt, dacă după 12 săpt. ARN VHC a scăzut cu mai puțin de  $2 \log_{10}$  UI/ml sau dacă peste 24 săptămâni ARN VHC este încă detectabil ( $\geq 50$  UI/ml) [2, 6, 8, 12, 13].

Scopul studiului este evaluarea răspunsului la tratamentul antiviral la 12 săptămâni și la 24 de săptămâni de la inițiere și estimarea unor indici de laborator pe parcursul tratamentului antiviral la pacienții cu ciroză hepatică C sau D.

## Materiale și metode

Materialul clinic a fost selectat în baza secției de hepatologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Grupul de studiu a inclus 49 de pacienți cu ciroze hepatice virale, în st. Child Pugh A: 24 pacienți cu ciroză hepatică de etiologie virală D și 25 cu ciroză hepatică de genoză virală C, dintre care 17 (34,69%) femei și 32 (65,31%) bărbați. Vârsta medie a pacienților a constituit  $44,41 \pm 0,4$  ani la femei și  $47,59 \pm 0,6$  ani la bărbați. Toți bolnavii au fost examinați conform unui plan de investigații unic. S-au analizat datele anamnestice, clinice, de laborator și instrumentale. Severitatea bolii hepatice a fost evaluată în scopul luării deciziilor de tratament și estimării prognosticului bolii. Starea funcțională a ficatului a fost evaluată conform sindroamelor biochimice de bază: citolitic, hepatopriv, colestatic, imunoinflamator. S-au investigat markerii virali serologici pentru infecțiile cu VHC, VHB, VHD și s-au determinat prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) ARN HCV, ADN HBV, ARN HDV, au fost apreciați markerii autoimuni, hormonii glandei tiroide. Au fost efectuate investigații instrumentale:

USG organelor abdominale, ecografia cu Doppler a sistemului portal, FEGDS, scintigrafia hepatosplenică, USG glandei tiroide, a rinichilor și, la necesitate, alte cercetări suplimentare.

Tuturor pacienților incluși în studiu li s-a administrat tratament antiviral, în funcție de etiologia bolii: a) pacienților cu ciroză hepatică cu VHD – interferon pegilat  $\alpha 2\beta$  (pegintron), 100-120 mcg, subcutanat, o dată pe săptămână; b) pacienților cu ciroză hepatică cu VHC – interferon pegilat  $\alpha 2\beta$  (pegintron), 100-120 mcg, subcutanat, 1 dată pe săptămână, asociat cu copegus (ribavirină) 15 mg/kg/corp. Pacienții au fost evaluați la inițierea tratamentului, la 12 și 24 săptămâni de la inițierea terapiei, cu aprecierea: hemoleucogramei cu trombocite, citolizei, nivelului de bilirubină, timpului de protrombină Quick, încărcăturii virale prin dozarea respectiv a ARN-VHC sau ARN-HDV, investigarea ecografică abdominală.

A fost evaluat scorul de fibroză prin metoda fibroscan și suplimentar, la necesitate, s-au apreciat markerii biologici de fibroză ( $\alpha 2$  macroglobulina, haptoglobina etc.). Pacienții respectivi au fost divizați în 2 loturi: I – pacienții cu ciroză hepatică cu VHD, II – bolnavii cu ciroză hepatică cu VHC. Ambele loturi, în funcție de răspunsul virusologic la tratamentul antiviral la 12 săptămâni, au fost repartizați în subgrupuri:

- I lot (pacienții cu VHD): a) viremie nedetectabilă, b) viremie detectabilă,
- II lot (pacienții cu VHC): a) răspuns EVR complet; b) răspuns EVR parțial, c) răspuns DVR, d) pacienții NR.

## Rezultate și discuții

Eșantionul cu ciroză hepatică VHD a cuprins 11 (45,8%) femei și 13 (54,2%) bărbați, iar eşantionul cu ciroză hepatică VHC – 19 (76%) bărbați și 6 (24%) femei.

La pacienții cu ciroză hepatică VHD, tratați cu interferon pegilat  $\alpha 2\beta$  timp de 12 săptămâni, s-a obținut viremie nedetectabilă la 7 (28 %) persoane, iar la 10 (41,66%) viremia a rămas detectabilă. Evaluarea încărcăturii virale la 24 săptămâni de tratament atestă viremie nedetectabilă la 6 (25%) persoane. La unul dintre pacienții la care s-a apreciat ARN VHD nedetectabilă la 12 săptămâni de tratament s-a determinat reactivare virală la 24 săptămâni. La 12 săptămâni de terapie, la 1 bolnav cu viremie detectabilă, dar în scădere de 100 ori de la valoarea inițială, s-a stabilit ARN VHD nedetectabil la 24 săptămâni de terapie. Tratamentul a fost anulat la 3 (12,5%) pacienți cu VHD, din cauza efectelor adverse (trombocitopenie < 50 000).

În lotul II de bolnavi, cu ciroză hepatică VHC, tratați cu interferon pegilat  $\alpha 2\beta$  și copegus timp de

12 săptămâni, 18 (75%) pacienți au răspuns pozitiv la tratament. Dintre ei la 12 (48%) persoane s-a obținut EVR complet și la 6 (24%) pacienți – EVR parțial. La 2 (8%) persoane s-a constatat DVR. La 4 (16%) pacienți incluși în studiu răspunsul virusologic a fost absent la 12 săptămâni de tratament. Evaluarea pacienților la 24 săptămâni de terapie atestă un răspuns virusologic pozitiv la 14 (56%) persoane. Tratamentul antiviral a fost întrerupt la 3 pacienți cu VHD și la 1 cu VHC, din cauza refuzului personal.

Toți pacienții care au urmat tratament antiviral au prezentat simptome pseudogripale în prima lună de administrare a terapiei. Bolnavii din ambele loturi au fost evaluați inițial, apoi la 4, 12, 24 săptămâni prin aprecierea hemoleucogramei cu trombocite, a sindromului de citoliză (ALT, AST), bilirubinei și timpului de protrombină Quick. Indicii de laborator ai acestora s-au modificat în primele 3 luni de tratament.

La 12 săptămâni de terapie, la pacienții din lotul I cu CH de etiologie virală D, cu viremie nedetectabilă, se atestă o scădere a hemoglobinei, iar trombocitopenia și leucopenia s-a înregistrat la 24 săptămâni de la inițierea tratamentului. Nivelul transaminazelor a fost în continuă scădere, observându-se o creștere a timpului de protrombină Quick și o normalizare a nivelului bilirubinei la 24 săptămâni de tratament (figura 1).

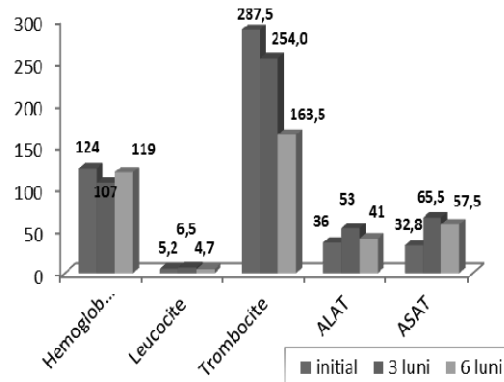


Figura 1. *Ciroză hepatică, VHD, viremie negativă la 24 săptămâni*

La 12 săptămâni de tratament, la pacienții din lotul I, cu viremie detectabilă, se constată o scădere progresivă a hemoglobinei, leucopenie și trombocitopenie majoră și limfocitoză, dar nivelul transaminazelor se atestă în scădere. Valoarea timpului de protrombină Quick și cea a bilirubinei nu au suferit modificări esențiale. La 12 săptămâni de terapie, la pacienții lotului II (VHC), cu EVR complet, constatăm o scădere nepronunțată a hemoglobinei, leucopenie și trombocitopenie. În acest lot transaminazele se atestă în scădere. Timpul de protrombină Quick, bilirubina nu a suportat modificări esențiale (figura 2).

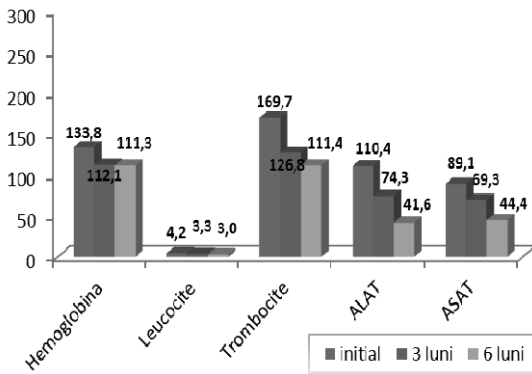


Figura 2. *Ciroză hepatică, VHC, viremie negativă la 24 săptămâni*

La bolnavii din lotul II, la 24 săptămâni de tratament înregistrăm o diminuare continuă a hemoglobinei, leucopenie, trombocitopenie. Nivelul transaminazelor sunt în continuă scădere la 12-24 săptămâni, iar timpul de protrombină Quick și nivelul bilirubinei nu au suferit modificări esențiale. Menționăm că la pacienții NR se atestă o scădere mai progresivă a hemoglobinei și eritrocitelor, trombocitopenie, leucopenie și limfocitoză la 12 săptămâni de tratament.

Scopul final al terapiei antivirale se consideră obținerea „răspunsului viral susținut” (SVR). SVR se obține în 40-54% cazuri la tratamentul bolnavilor cu hepatită cronică virală C, genotip 1, tratați cu interferoni pegilați- $\alpha$  plus ribavirină, timp de 48 săptămâni. SVR se obține la 65-82% din cei infectați cu genotipurile 2 și 3, tratați cu Peg INF- $\alpha$  + ribavirina, timp de 24 săptămâni.

Printre efectele adverse ale terapiei antivirale la pacienții cu infecția virală C, leucopenia și granulocitopenia sunt raportate ca destul de frecvente, aceste complicații determinându-se mai ales la bolnavii cu ciroză hepatică [10]. Trombocitopenia, conform datelor din literatura de specialitate, apare în primele 8 săptămâni de la inițierea tratamentului cu interferon [2].

În literatura de specialitate se menționează rolul de pronostic al evaluării viremiei pe parcursul tratamentului antiviral [13]. În cazul obținerii aviremiei și normalizării transaminazelor la 48 săptămâni de tratament acesta se poate stopa, cu monitorizare în dinamică. Pentru pacienții cu scăderea ARN-VHD cu mai mult de  $2 \log_{10}$  se recomandă continuarea tratamentului antiviral încă pentru un an [13]. Obținerea negativării ARN-HDV la 24 săptămâni de tratament poate prognoza probabilitate mare de răspuns virusologic susținut – menținerea aviremiei la 24 săptămâni de la sfârșitul tratamentului [13].

Studii recente demonstrează că aproximativ 25-40% dintre pacienții cu infecție cronică cu virusul Delta, tratați cu PEG-INF, au prezentat răspuns virusologic susținut post-tratament cu ARN VHD nedetectabil, însoțit și de îmbunătățirea histologică.

Cu toate acestea, nu a fost definită durata în care pacienții trebuie să fie cu viremie ARN VHD negativă, după finisarea terapiei, înainte ca răspunsul virusologic susținut să fie obținut.

Recent s-a demonstrat regresia cirozei hepatice în jumătate din cazurile care au obținut răspuns viral susținut (SVR). Există la momentul de față suficiente dovezi că stadiul F4 al fibrozei poate să regreseze dacă agresorul –virusul – este îndepărtat.

Tratamentul pacienților cu ciroză hepatică necesită o monitorizare minuțioasă. Complicațiile hematologice sunt mai frecvente la bolnavii cu ciroză hepatică. Este importantă monitorizarea pacienților cu ciroză la care s-a obținut RVS, deoarece persistă riscul de dezvoltare a carcinomului hepatocelular, viremia fiind redusă, dar nu eliminată [1, 7, 8].

### Concluzii

1. La pacienții cu ciroză hepatică cu VHD, tratați cu (Peg-)INF, s-a obținut viremie nedetectabilă la 12 săptămâni în 28% cazuri, iar la 24 săptămâni de terapie se atestă viremie nedetectabilă în 25% cazuri.
2. În lotul II de bolnavi, cu ciroză hepatică cu VHC, tratați cu Peg-INF+ribavirină, la 12 săptămâni de tratament 75% au răspuns pozitiv: la 48% s-a obținut EVR complet și la 24% – EVR parțial. Evaluarea pacienților la 24 săptămâni de terapie atestă un răspuns virusologic pozitiv în 56% cazuri.
3. La pacienții cu ciroză hepatică cu VHC și cu VHD, cu răspunsul virusologic absent, se atestă complicații ale tratamentului antiviral mai severe și mai timpurii: în hemoleucogramă – anemie, leucopenie și trombocitopenie majoră.

### Bibliografie

1. Antonio Craxi, Jean-Michel Pawlotsky, Heiner Wedemeyer; Kristian Bjoro, Robert Flisiak, Xavier Forns, Mario Mondelli, Marcus Peck-Radosavljevic, William Rosenberg, Christoph Sarrazin. *European Association for the Liver. Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection*. In: Journal of Hepatology, 2011, vol. 55, p. 245-264.
2. Cernescu Costin, Ruta Simona, Gheorghe Liana, Iacob Sperana, Popescu Irinel, Richard Sebastian Wanless. *Guide to Hepatitis C Treatment*. 2011 Edition.
3. *Chronic hepatitis B. AASLD practice guideline*. In: Hepatology, vol. 45, no. 2, 2007, p. 507-539.
4. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection*. In: Journal of Hepatology, 2012, vol. 57; p. 167-185.
5. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic Hepatitis B*. In: J. Hepatology, 2009; nr. 50, p. 227-242.
6. Hatzakis A., Wait S., Bruix J. et al. *The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference*. In: J. Viral. Hepat., 2011; nr. 18, Suppl. 1, p. 1-16.
7. Lok Anna, Brian J. McMahon. *Chronic hepatitis B. AASLD Practice guidelines*. Update 2009.
8. Marc G. Ghany, Doris B. Strader, David L. Thomas, Leonard B. Seef. *AASLD. Practice guidelines 2009. Diagnosis,*

- Management and Treatment of hepatitis C. An update 2009.*
9. Mauss Stefan, Berg Thomas, Rockstroh Juergen, Sarrazin Christoph, Wedemeyer Heiner. *Hepatology*. 2012, Third edition, 547 p.
  10. Ong J. P., Yonossi Z. M. *Managing the hematologic side effects of antiviral therapy for chronic hepatitis C: anemia, neutropenia, and thrombocytopenia*. In: *Cleve Clin. J. Med.*, 2004, May; nr. 71, Suppl. 3, p. S17-21.
  11. *Protocol clinic național. Hepatita cronică virală B la adult*. Chișinău, 2012.
  12. *Protocol clinic național. Hepatita cronică virală C la adult*. Chișinău, 2012.
  13. Абдурахманов Д. Т. *Хронический гепатит В и D*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 288 с.

**Natalia Taran**, dr. med., cercetător științific,  
Laboratorul Gastroenterologie,  
Clinica medicală nr. 4,  
disciplina Gastroenterologie,  
Chișinău, str. Testemițanu 29  
Tel. 205539, mobil: 079257616;  
email natalita\_taran@yahoo.com

## OPȚIUNI CHIRURGICALE CLASICE ȘI LAPAROSCOPICE ÎN TRATAMENTUL SPLENOPATIEI PORTALE

**Vladimir HOTINEANU, Vladimir CAZACOV, Adrian  
HOTINEANU, Ion CUCU, Eugeniu DARII,**  
Catedra Chirurgie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Classical and laparoscopic surgical options in the treatment of portal splenopathy*

*The clinical casuistry study consisted of 334 cirrhotic patients with portal splenopathy (SP). From the total of the selected cases that were operated for SP, in 314 (94,2%) of them, splenectomy and azygo-portal devascularisation associated with omentopexy was performed, of which 283 were done in classical way while 31 cases (9,9%) laparoscopically and one case was converted to classical. Our experience shows that the approach in SP cases needs to be done carefully in organized manner, in teams specially trained to deal with chronic hepatic pathology patients.*  
**Keyword:** portal hypertension; splenopathy; gastroesophageal devascularization.

### Резюме

#### *Методы хирургического лечения спленопатии портального генеза*

*Приведены результаты обследования и хирургического лечения 334 больных циррозом печени и спленопатией. Азигопортальное разобщение Hassab со спленэктомией традиционным способом проводилось у 314 (94,2%)*

*больных; у остальных 31 (9,9%) пациентов операция выполнена лапароскопическим путем, один случай конвертирован. Клинический опыт показывает, что оптимизация лечения портальной спленопатии у больных циррозом печени связана не только с совершенствованием техники оперативных вмешательств, но и с улучшением тактических подходов к терапии пациентов различных функциональных групп.*

**Ключевые слова:** портальная гипертензия, спленопатия; азигопортальное разобщение.

### Introducere

Splenopatia portală (SP) reprezintă una dintre cele mai frecvente complicații întâlnite în rândul ciroticilor. Procesul decizional și de selectare a tratamentului adaptat pacientului, individualizarea acestuia sunt elemente importante de cercetare clinică. Tratamentul chirurgical al acestei entități patologice este departe de a fi bine codificat și continuă să fie subiectul disputelor medicale [7, 9, 13]. Astfel, numeroasele metode terapeutice chirurgicale, cunoscute până în prezent, sunt aprobate sau dezaprobat de literatura de specialitate, fiind foarte greu de apreciat valoarea unui procedeu operator care se dovedește a fi eficient în anumite statistici, dar care generează complicații și reintervenții în alte studii [1, 2, 8, 10]. Aceste contradicții pot fi explicate, în principal, prin polimorfismul structural pe care îl dezvoltă boala cronică hepatică, responsabilă în majoritatea cazurilor de apariție a hipertensiunii portale (HTP) [3-7, 11, 12]. În lucrarea de față ne-am propus să realizăm o analiză a tratamentului chirurgical, atât clasic, cât și modern, adresat splenopatiei și HTP, preocuparea noastră fiind alegerea unor tehnici și procedee chirurgicale bine puse la punct ca indicație, timp și amploare.

### Material și metode

Studiul analizează cazuistica personală care cuprinde 314 pacienți cirolici cu splenopatie portală, internați, monitorizați și operați în perioada 1995–2011 în secția de chirurgie hepatobiliopancreatică, Spitalul Clinic Republican. Remarcăm faptul că pacienții au fost examinați, diagnosticați și tratați de aceeași echipă medicală, conform unui protocol de investigații obligatorii, elaborat special, și a unei strategii comune de diagnostic și tratament, ceea ce a asigurat coerență și evaluarea unitară a interpretărilor clinice, de diagnostic și terapeutice (figura 1).

În cazuistica studiată, alegerea tipului de intervenție chirurgicală pentru soluționarea splenopatiei portale hipertensive s-a făcut în funcție de o serie de parametri precum: starea generală a pacientului, sediul obstacolului portal și topografia axului venos splenoportal, stadiul evolutiv al cirozei hepatice,