

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.149-008.341.1:616.36-004-073

**ȚÂMBALĂ CAROLINA
DIAGNOSTICUL IMAGISTIC ÎN HIPERTENSIUNEA PORTALĂ
PRIN CIROZĂ HEPATICĂ**

324.01-Radiologie și imagistică medicală

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medicale**

CHIȘINĂU, 2017

Teza a fost elaborată la Catedra Radiologie și imagistică a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Conducător științific:

ȚURCANU Vasile – doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Consultant științific:

CAZACOV Vladimir – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Referenți oficiali:

ȘIRLI Roxana – doctor în științe medicale, conferențiar universitar, România

ANGHELICI Gheorghe – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

Componența Consiliului Științific Specializat:

ROTARU Natalia – **Președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

MALÎGA Oxana – **Secretar**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

ȚURCAN Svetlana – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

PÂNTEA Victor – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

CODREANU Ion – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

ANTOCI Lilian – doctor în științe medicale

PUIU Serghei – doctor în științe medicale

Susținerea va avea loc la 07 iunie 2017, la ora 14.00 în cadrul ședinței Consiliului științific specializat D 50.324.01-03 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Republica Moldova, or. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, etajul 2, sala de conferințe 205).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP USMF „Nicolae Testemițanu” (MD 2025 , str. Nicolae Testemițanu 29, mun. Chișinău) și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la 05.05. 2017

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

MALÎGA Oxana

Conducător științific:

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

ȚURCANU Vasile

Consultant științific:

doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

CAZACOV Vladimir

Autor:

ȚÂMBALĂ Carolina

(©Țâmbală Carolina, 2017)

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Boala hepatică cronică (BHC), având o incidență și prevalență ridicată în lume, reprezintă o importantă problemă de sănătate publică. Agravarea și persistența leziunilor hepatice, a căror consecință este dezvoltarea hipertensiunii portale (HTP), poate contribui la creșterea morbidității și mortalității [4]. Ciroza hepatică (CH) reprezintă stadiul final al majorității hepatopatiilor difuze. Ea se caracterizează prin distrucție celulară cronică asociată cu formare de noduli de regenerare și schimbări progresive ale circulației sangvine. Hipertensiunea portală este o consecință precoce, dar și cu importanță majoră în prezența unei arhitectonici anormale și stă la baza complicațiilor clinice ale acestei maladii [12, 14, 18].

Alcătuirea unui plan de tratament este de neconceput în lipsa unui diagnostic pozitiv bazat pe date clinice și investigații paraclinice. Diagnosticul precoce și managementul adecvat al patologiei pot majora cu certitudine prognosticul și durata de viață a pacienților cirofici și reprezintă una din problemele majore în hepatologie și chirurgia hipertensiunii portale [7, 9, 13, 14, 16, 18].

Descrierea situației în domeniu de cercetare și identificarea problemelor de cercetare

Cirozele hepatice fac parte din bolile aparatului digestiv, care în structura incidenței generale în Republica Moldova ocupă locul VI (5,5%). Indicatorii de incidență și prevalență a morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice pe anii 2014-2015 indică o situație alarmantă: 224,0 cazuri la 100 mii locuitori – 2014; 211,8 cazuri la 100 mii locuitori – 2015; și corespunzător prevalența – 2350,7 cazuri în anul 2014, 2347,1 cazuri în 2015. Caracteristica după grupele mari de vârstă a scos în evidență că la adulți, indicatorul este de 4,5 ori mai mare decât la copii [3, 6].

Deci, asistăm la o vădită răspândire a acestui fenomen, care afectează preponderant vârsta aptă de muncă și are un impact important asupra dezvoltării socio-economice în țară. Din aceste considerente maladiile hepatice difuze reprezintă o preocupare continuă a medicinei interne și constituie un subiect al numeroaselor cercetări și publicații. Complicațiile hipertensiunii portale au posibilități terapeutice limitate, fiind aplicate deja în stadii tardive. Cercetările dedicate acestei probleme în Republica Moldova (Anghelici Gh., Cazacov V., Tcaciuc E.) și datele din literatură susțin, că diagnosticul pozitiv al complicațiilor HTP este în primul rând imagistic și se bazează pe tehnici instrumentale, inclusiv examen eco-Doppler, a căror aplicare și reproducere ulterioară pot fi standardizate [1, 2, 11, 12]. Un diagnostic precoce și minuțios ar îmbunătăți cu certitudine rezultatele curative, atât medicamentoase, cât și chirurgicale. Tehnologiile de diagnostic imagistic, inclusiv ecografia Doppler, permit recunoașterea modificărilor hemodinamicii portale, contribuind la creșterea acurateței diagnosticului. Datele referitoare la aportul diagnostic al ecografiei Doppler și altor tehnici

imagistice neinvazive sunt contradictorii, iar cuantificarea severității hipertensiunii portale este o problemă complicată recunoscută de numeroase studii [14, 17, 18, 20].

Scopul studiului

Cercetarea comparativă a metodelor imagistice pentru optimizarea strategiei actuale de diagnostic imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică, în vederea de a ameliora monitorizarea și aplicarea tratamentului ajustat.

Obiectivele studiului

1. Analiza comparativă a metodelor neinvazive imagistice utilizate în evaluarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică.
2. Determinarea valorilor discriminante ale parametrilor ecografiei Doppler în estimarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică.
3. Corelarea parametrilor eco-Doppler cu stadiile cirozei hepatice și complicațiile sale în evaluarea dinamică a hipertensiunii portale.
4. Crearea scorului eco-Doppler pentru cuantificarea severității dereglărilor hemodinamice ale hipertensiunii portale în ciroza hepatică, utilizând un model matematic complex.
5. Elaborarea unui algoritm optimizat al strategiei de diagnostic imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică.

Metodologia cercetării științifice. S-a realizat un studiu clinic controlat, prospectiv. Teste statistice aplicate: pentru parametrii cu date continui – analiza varianței (ANOVA), pentru compararea proporțiilor – testul comparărilor multiple Dunns, s-au calculat indicatorii de sensibilitate, specificitate, raporturile de probabilitate pozitive și negative, intervalele de încredere, aria sub curbele ROC (AUROC), acuratețea diagnosticării; dezvoltarea scorului eco-Doppler în HTP cirogenă a fost bazată pe metode și algoritmi din informatica medicală.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. Cercetarea este originală prin faptul realizării unui studiu complex de evaluare comparativă a metodelor imagistice în estimarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică. În urma analizei efectuate a fost determinată valoarea predictivă a ecografiei Doppler în diagnostic, ca fiind similară cu angio-CT și au fost stabiliți parametrii eco-Doppler cu valori de diagnostic discriminante, cu utilitate demonstrată în precizarea modificărilor HDP la pacienții cu HTP în CH. A fost demonstrată complexitatea modificărilor HDP sub tratament în corelare cu metoda de tratament și relația acestora cu prezența complicațiilor hipertensiunii portale în ciroza hepatică. Au fost estimate la distanță rezultatele terapeutice prin scorul eco-Doppler elaborat în premieră în lume și Republica Moldova (Certificat de înregistrare a obiectelor

dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria OȘ, nr. 5494, 21.11.2016). Contribuțiile inovative ale tezei sunt următoarele: a fost elaborată o modalitate algoritmică de abordare etapizată a modificărilor HDP la pacientul cu BHC; au fost determinați parametrii Doppler predictivi complicațiilor HTP și prezentată schema de conduită imagistică; a fost definit scorul de prognostic eco-Doppler care permite abordarea diferențiată a HDP la pacientul cu ciroză hepatică și estimarea răspunsului terapeutic; a fost elaborat un protocol-cadru complex pentru determinarea conduitei de diagnostic, tratament și evaluare imagistică a pacienților cu HTP în ciroza hepatică.

Problema științifică soluționată a constat în optimizarea diagnosticului imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică, realizată prin elaborarea unui algoritm ajustat de asistență imagistică, bazat pe scorul eco-Doppler creat pentru cuantificarea severității dereglărilor hemodinamicii portale, având ca efect eficientizarea monitorizării în vederea selectării conduite terapeutice optime.

Semnificația teoretică. Datele furnizate de studiul realizat reprezintă un suport important pentru ameliorarea diagnosticului imagistic neinvaziv al hipertensiunii portale în ciroza hepatică, inclusiv prin ecografie Doppler, utilizând scorul hemodinamic elaborat.

Valoarea aplicativă a cercetării. În baza studiului a fost elaborat și implimentat în practică algoritmul optimizat de diagnostic imagistic complex și conduită evolutivă a pacientului cu boală hepatică cronică sub tratament în scopul ameliorării calității vieții acestor pacienți.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

1. A fost stabilită valoarea de diagnostic, sensibilitatea și specificitatea ecografiei Doppler duplex color în evaluarea HTP în ciroză hepatică prin aprecierea indicatorilor hemodinamici ce corelează cu depresia funcției hepatice, valorile predictive pentru prognozarea complicațiilor HTP.
2. S-a constatat că scorul hemodinamic elaborat este un instrument practic de diagnostic, s-a demonstrat posibilitatea utilizării scorului eco-Doppler în aprecierea dinamicii tulburărilor circulatorii în cadrul cirozei hepatice și evaluarea lor sub tratament.
3. Rezultatetele studiului au permis elaborarea și implementarea în practică a algoritmilor de diagnostic imagistic complex și conduită imagistică evolutivă a pacientului cu maladie hepatica cronică.

Implimentarea rezultatelor științifice

Rezultatele obținute sunt implementate în activitatea cotidiană a specialiștilor din domeniul hepatologiei și chirurgiei ficatului din Spitalul Clinic Republican, Centrului Național Științifico-Practic

de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, ISMP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase ”Toma Ciorbă”, Centrul medical „Ana-Maria”, IMSP Spitalul Clinic Municipal ”Sfânta Treime” pentru optimizarea monitorizării pacienților cu boală hepatică cronică, și utilizate în procesul de instruire a medicilor specialiști, rezidenți, studenți. Sunt înregistrate 6 acte de implementare în practică a rezultatelor cercetării.

Aprobarea rezultatelor cercetării. Rezultatele cercetărilor efectuate pe parcursul structurării tezei de doctorat au fost prezentate la foruri internaționale și naționale: Congresul al III-lea de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională (Chișinău, 20-21 iunie 2013); Conferința Națională de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională (Chișinău, 20 iunie 2014); Conferința a XVII-a Națională a Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie (Timișoara, 15-17 mai 2014); Congresul al V-lea Internațional Medical pentru Studenți și Medici Tineri, MedEspera (Chișinău, 14-17 mai 2014); Conferința a XVIII-a Națională a Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie (Constanța, 25-27 iunie 2015); Congresul al XII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2015); 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (Athens, Greece, 6-8 November 2015), 3rd International Conference Health Technology Management (Chișinău, 6-7 octombrie 2016), BringITon! 2016 Catalogue, („Alexandru Ioan Cuza” University of Iasi, România, 18-19 november, 2016).

Teza a fost examinată și aprobată la ședința Catedrei radiologie și imagistică a USMF „N. Testemițanu”(process - verbal nr. 8 din 16.06. 2016) și în cadrul Seminarului științific de profil 324. Diagnostic medical a USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 324.01. Radiologie și imagistică medicală (process - verbal nr. 5 din 07.12. 2016).

Publicații la tema tezei

Rezultatele cercetărilor realizate sunt publicate în 21 lucrări științifice, inclusiv 10 articole în reviste științifice recenzate (4 fără coautori) și 10 teze la conferințe naționale și internaționale, 1 certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe.

Volumul și structura tezei. Teza include următoarele compartimente: introducere, 4 capitole, concluzii generale, bibliografie din 157 de surse, este expusă pe 126 de pagini, conține 32 de tabele, 46 de figuri, 11 anexe.

Cuvinte- cheie. Ciroză hepatică, ecografie Doppler, hipertensiune portală, parametri hemodinamici, tehnici imagistice neinvazive.

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTE CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL HIPERTENSIUNII PORTALE ASOCIATE CIROZEI HEPATICE

Hipertensiunea portală în ciroza hepatică reprezintă una din marile probleme ale patologiei gastroenterologice, de asemenea, este o problemă de sănătate publică prin incidența crescută, severitatea complicațiilor și costurile pe care le presupune îngrijirea acestor pacienți. În capitol sunt reprezentate date actualizate, recente din literatura contemporană de specialitate, fiind incluse și selectate surse bibliografice naționale și internaționale. Analiza literaturii bibliografice reflectă rezultate noi referitoare la mecanismele etiologice și patogenetice, care sunt implicate în evoluția hipertensiunii portale asociate cirozei hepatice. În cadrul acestui capitol sunt elucidate metodele contemporane de diagnostic neinvaziv al cirozei hepatice și HTP, cu valorificarea fiecărei metode prin indicatori de acuratețe. O atenție deosebită a fost acordată evoluției ecografiei Doppler duplex color în aportul diagnostic imagistic în hepatopatiile difuze. De asemenea sunt prezentate strategii diagnostice în evaluarea sub tratament a pacientului cu BHC, cu evidențierea contribuției cercetărilor din Republica Moldova.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării

Studiul clinic controlat a fost realizat în cadrul Catedrei de Radiologie și imagistică, în care au fost incluși pacienți internați și tratați în Spitalul Clinic Republican, Departamentul Medicina Internă, Disciplina Gastroenterologie, secția hepatologie, Catedra Chirurgie nr. 2, secția de chirurgie hepatobiliopancreatică în perioada 2012-2016. Cercetarea științifică s-a bazat pe acumularea de informații de diagnosticare prospective și retrospective, cu o analiză comparativă și corelativă ulterioară a rezultatelor clinico-imagistice. În lotul de studiu au fost incluși 222 de pacienți diagnosticați cu ciroză hepatică asociată cu hipertensiune portală, care au fost divizați în lotul de cercetare – 111 pacienți investigați prin endoscopie, scintigrafie, Fibroscan, angio-CT și ecografie convențională și în regim Doppler duplex color și 111 pacienți care au constituit lotul de control și au fost investigați prin ecografie convențională, endoscopie, scintigrafie, Fibroscan, angio-CT.

În cadrul cercetării a fost inclus și un lot aparte de pacienți cu hepatite cronice de etiologie virală în diferite stadii de fibroză (n=44), stabilită pe bază de Fibroscan, la care au fost analizate modificările hemodinamice doar prin ecografia Doppler, pentru identificarea indicatorilor cu acuratețe înaltă, care caracterizează metoda, și determinarea valorilor discriminante în delimitarea cirozei hepatice de stadiile preciroice.

2.2. Caracteristica metodelor de investigare

Gradul depresiei hepatice a fost cuantificat folosind *scorul Child-Pugh* (bilirubina totală, albumina serică, protrombina, encefalopatia hepatică, ascita), astfel, atribuind 5-6 puncte pentru clasa Child A, 7-9 puncte pentru clasa Child B, și 10-15 puncte pentru clasa Child C. Severitatea sindromului de hipersplenism a fost stabilită conform nivelului citopeniei în 3 grade: ușor (eritrocite $>3.5 \times 10^{12}/l$, leucocite $>4 \times 10^9/l$, trombocite $100-150 \times 10^9/l$), mediu (eritrocite $3-3.5 \times 10^{12}/l$, leucocite $3-4 \times 10^9/l$, trombocite $70-100 \times 10^9/l$), sever (eritrocite $<3 \times 10^{12}/l$, leucocite $<3 \times 10^9/l$, trombocite $70 \times 10^9/l$).

Determinarea varicelor esofagogastrice a fost efectuată prin *endoscopie digestivă superioară*, utilizând un videoendoscop OLIMPUS GIF 200 (Olympus, Japonia). Ectaziile variceale au fost clasificate în 3 grade după Șerținger. Conform *consensus Baveno IV* cuantificarea gravității hipertensiunii portale s-a făcut prin următoarea stadializare: stadiul I: fără varice, fără ascită, stadiul II: cu varice, fără ascită, stadiul III: cu ascită cu sau fără varice, stadiul IV: cu hemoragie variceală cu sau fără ascită. Stadiile I și II corespund cirozelor compensate, iar stadiile III și IV celor decompensate. În aceasta viziune elementul care face diferența între compensat și decompensat este *ascita*. Gradul de rigiditate hepatică prin intermediul *Fibroscan* a fost evaluat pe un lot de 84 pacienți.

Examenul ecografic a fost realizat la aparatele Logiq E9, Voluson E8, utilizând sonda liniară cu frecvența de 7-10 MHz și sonda convex cu frecvența de 3.5-5 MHz prin acces transabdominal. Toți pacienții la început au fost examinați în regim real bidimensional, cu utilizarea ulterioară a tehnicilor Doppler color și Doppler spectral. În cadrul studiului hemodinamicii vasculare au fost, de asemenea, utilizați următorii indicatori pentru evaluarea hemodinamicii portale în ciroza hepatică: indicele de congestie, indicele spleno-portal, indicele hipertensiunii portale, indicele vascular portal.

Angio-CT a fost efectuată într-un număr limitat de cazuri (28) selecționate din lotul total de cercetare. Investigațiile au fost efectuate la aparatul Toshiba Aquilon 64 slises. A fost evaluată rezerva funcțională hepatică, efectuând volumetria ficatului și divizând ciroza în 4 grade după Rong-Tu. De asemenea în regimul de angiografie selectivă au fost determinate localizarea și extinderea vaselor colaterale porto-sistemice.

2.3. Metode de analiză matematico-statistică a rezultatelor obținute

Pentru analiza comparativă a indicatorilor obținuți au fost aplicate tehnici matematico-statistice (rate, indicatori de proporție, valori medii etc.). Veridicitatea indicatorilor a fost determinată prin calcularea erorilor standard. Analiza datelor s-a realizat utilizând componenta Excel a suitei Microsoft Office 2003 și programul EpiInfo 7.1. cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Veridicitatea cercetării efectuate a fost asigurată printr-o gamă largă de procedee statistice conform obiectivelor propuse – diferența de varianță Anova și testul Kruskal-Wallis, iar relația între diferiți parametri prin coeficienții de corelație Spearman. S-au calculat indicatorii de sensibilitate, specificitate, raporturile de probabilitate pozitive și negative, intervalele de încredere, aria sub curbele ROC (AUROC) și acuratețea diagnosticării. Pentru elaborarea scorului eco-Doppler hemodinamic au fost utilizate segmentarea și analiza de cluster.

3. EXPLORAREA IMAGISTICĂ A HIPERTENSIUNII PORTALE ÎN CIROZA HEPATICĂ

3.1. Studiul comparativ privind posibilitățile de diagnostic imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică

În cadrul acestei cercetări ne-am propus evaluarea experienței noastre privind examinarea imagistică neinvazivă prin analiza comparativă a fezabilității tehnice și clinice a celor două protocoale utilizate în studiu.

Ecografia convențională a fost metoda de rutină, de prima intenție la pacienții incluși în cercetare la oricare suspiciune clinică și de laborator pentru maladia hepatică. Pacienții din grupul de studiu au beneficiat de examinare vastă hemodinamică funcțională prin ecografie Doppler duplex color cu determinarea indicatorilor velocimetrici pe versantul arterial și venos. Efectuând o examinare amplă cu utilizarea tehnologiilor Doppler am determinat la 107 pacienți din 111 (96%) semne caracteristice ce au permis stabilirea cirozei hepatice și HTP asociate. În grupul de control examinați doar prin ecografie convențională rata de depistare a fost mai joasă, alcătuind 75% în diagnosticarea cirozei hepatice (84 pacienți din 111), și 72% (80 pacienți din 111) în confirmarea prezenței HTP. Astfel, ecografia Doppler duplex color a demonstrat o valoare de diagnosticare superioară exprimată prin raport de probabilitate relativ comparativ cu ecografia convențională pentru diagnosticarea cirozei hepatice (RPR -8,6, $p<0.001$), și HTP (RPR-10,4, $p<0.001$).

Utilizând scintigrafia hepatolienală, în 55 din 84 cazuri care reprezintă 65% a fost posibilă confirmarea cirozei hepatice și în 72 cazuri (85%) stabilită prezența sindromului hepatolienal fără specificarea severității modificărilor structurale hepatice. În concluzie, RPR al ecografiei Doppler comparativ cu scintigrafia în prognozarea HTP a fost de 4,5 ori mai mare ($p<0,05$), iar în prognozarea cirozei hepatice de 14,1 ori mai mare ($p<0,001$).

Din lotul total de cercetare angio-CT a fost efectuată la 28 pacienți, preponderent cu indicație chirurgicală pentru splenopatia portală hipertensivă, 26 (93%) fiind incluși în clasa Child-Pugh B. La majoritatea pacienților examinați au fost prezente semne patognomonice pentru ciroză hepatică –26

cazuri, reprezentând 93%, și la toți 28 de pacienți (100%) a fost confirmată HTP. Realizând o comparație a ecografiei Doppler și angio-CT pentru prognozarea cirozei hepatice (RPR 2,1, $p > 0.005$)

și hipertensiunii portale asociate (D_{MH} 1.8, $p = 0.17596$) am stabilit o informativitate similară a acestor metode.

Datele obținute în urma investigațiilor proprii și interpretarea în context clinic sugerează că ecografia Doppler duplex-color fiind o metodă accesibilă, repetabilă, cu preț redus printr-o aplicare profesionistă aduce informații vaste cu o predicție importantă a prezenței hipertensiunii portale în ciroza hepatică (Tabelul 1).

Tabelul 1. Probabilitatea diagnosticării HTP în CH: evaluare comparativă

Metoda	Ecografia bidimensională $L_0=84$ (lot total 111)	Angio-CT $L_0=28$ (lot total 28)	Scintigrafia $L_0=55$ (lot total 84)
Ecografia Doppler $L_1=107$ (lot total 111) 95.0% ÎÎ, p	RPR=8,6, 2,896-25,529 <0,001(Ecografia Doppler/Ecografia bidimensională	D_{MH} 1,8, =0,17596 9 (Ecografia Doppler/Angio-CT)	RPR=14,1, 4,719-42,152 <0,001 (Ecografia Doppler/Scintigrafia

Legendă: RPR- (raport de probabilitate relativă a evenimentului între loturi), D_{MH} (Diferenta Mantel Haenszel) – rezultat nu este semnificativ, L_0 – lot control, L_1 – lot de studiu.

3.2. Analiza rezultatelor studiului imagistic prin ecografia Doppler portală în corelare cu stadiul morfologic și implimentarea acestora în managementul diagnostic

Este cunoscut faptul, că fibroza hepatică reprezintă elementul cheie în evoluția hepatopatiilor cronice, fiind cel mai important factor care contribuie la creșterea rezistenței vasculare și implicit a presiunii în sistemul venos port în stadiile incipiente ale hipertensiunii portale.

Obiectivul principal al cercetării a fost determinarea rolului ecografiei Doppler în diagnosticul HTP prezente în stadiul de ciroză hepatică prin stabilirea concordanței între tabloul imagistic și modificările morfologice evidențiate prin Fibroscan examinare. Pentru identificarea acestor modificări și evaluare comparativă am considerat necesar studierea HDP la un sublot de pacienți cu hepatite cronice de etiologie virală în diferite stadii de fibroză ($n=44$), stabilită pe bază de Fibroscan. Grupul pacienților cu fibroze a inclus 3 cazuri în stadiul F0, 12 cazuri în stadiul F1, 18 cazuri în stadiul F2 și 11 cazuri s-au încadrat, respectiv, în stadiul F3.

Evaluarea parametrilor hemodinamici la nivelul venei porte la pacienții din lotul cirotic a relevat: dilatarea venei porte > 12 mm la 95 pacienți (85%), la grupul cu fibroză – 19 pacienți (43%); diminuarea vitezei medii ponderate în timp (VMPT) în vena portă sub 17 cm/sec în grupul cu ciroză era prezent în 90 cazuri (81%), comparativ cu grupul cu fibroză – 8 cazuri (18%). Din totalul subiecților luați în studiu majorarea volumului fluxului în vena portă peste 1840 ml/min s-a înregistrat la 69 pacienți (62%) cu ciroză și la 12 pacienți (27%) cu diferite stadii ale fibrozei. Valorile obținute ale indicatorilor statistici utilizați în predicția hipertensiunii portale asociate cirozei hepatice sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2. Indicatorii statistici în vena portă predictivi pentru CH

Indicatorul	Se	Sp	VPP	VPN	RP+	Acuratețea diagnosticării
Diametrul venei porte >12 mm	86%	57%	83%	61%	2	77%
Viteza medie ponderată în timp în vena portă <17 cm/sec	81%	82%	92%	63%	4,5	81%
Volumul fluxului vascular în vena portă >1840 ml/min	62%	72%	85%	43%	2,2	65%

Legendă: Se – sensibilitate, Sp – specificitate, VPP – valoare predictivă pozitivă, VPN – valoare predictivă negativă, RP+ – raport de probabilitate pozitiv, RP- – raport de probabilitate negativ.

În lotul studiat observăm că evaluarea complexă a parametrilor în vena portă atestă o predicție foarte bună a vitezei medii ponderate în timp, cu un raport de probabilitate de 4,5 ori mai mare comparativ cu măsurarea diametrului și volumului de flux vascular în vena portă. Astfel, datele obținute din analiza efectuată susțin cu fermitate ipoteza sporirii pronunțate a rezistenței intraparenchimatoase hepatice corelată cu instalarea cirozei hepatice ireversibile [8, 15], test care are o valoare predictivă pozitivă de 92%, acuratețea diagnosticării de 81% și cu posibilitate de utilizare în calitate de test specific. Studiarea anomaliilor hemodinamicii portale în bazinul lienal a remarcat modificări minore vasculare și la pacienți cu hepatite, preponderent exprimate prin majorarea diametrului venos peste 8 mm și a vitezei fluxului peste 450 ml/min, corelație care poate servi drept test pentru screening cu Se 90% și Sp 95%, respectiv. Din analiza efectuată în grupul cirotic, constatăm că volumul fluxului în vena lienală a crescut semnificativ, comparativ cu grupul precirotic, ceea ce demonstrează o VPP și acuratețea diagnosticării de 90%, confirmând astfel dezvoltarea circulației splenice hiperdinamice. Din analiza datelor constatăm că practic toți indicatorii utilizați în evaluarea modificărilor hemodinamicii spleno-portale au demonstrat o valoare predictivă statistică semnificativă, în special pentru volumul fluxului sangvin în vena lienală, care permite majorarea valorilor predictive ale diagnosticului suferinței cronice hepatice de 4,1 ori (tabelul 3).

Tabelul 3. Indicatorii statistici în vena lienală predictivi pentru CH

Indicatorul	Se	Sp	VPP	VPN	RP+	Acuratețea diagnosticării
Diametrul venei lienale, mm	90%	70%	87%	77%	3	84%
Viteza medie ponderată în timp în vena lienală, cm/sec	86%	65%	85%	69%	2,5	80%
Volumul fluxului vascular în vena lienală, ml/min	95%	77%	90%	89%	4,1	90%

Legendă: Se – sensibilitate, Sp – specificitate, VPP – valoare predictivă pozitivă, VPN – valoare predictivă negativă, RP+ – raport de probabilitate pozitiv, RP – raport de probabilitate negativ

Din analiza efectuată, constatăm că sporirea rezistenței intraparenchimatoase hepatice este însoțită de majorarea indicilor de impedanță la nivelul arterei hepatice, exprimată prin PI peste 1,07 și RI peste 0,6, prezentă chiar în stadiile incipiente de fibroză (RI – Se 95%). În același timp trebuie subliniat că alterările indicatorilor de rezistivitate la nivelul arterei lienale, exprimate prin PI peste 0,99 și RI peste 0,59, a avut o pondere majoritară la pacienții cu ciroză hepatică, care statistic s-a tradus printr-o VPP de 97%, acuratețea diagnosticării de 87% și Sp de 95%. În urma analizei comparative a modificărilor hemodinamicii izolat pe artera hepatică și lienală, constatăm ponderi destul de ridicate (de 16,6 ori) a probabilității prezenței cirozei hepatice în prezența anomaliilor circulatorii pe artera lienală (tabelul 4).

Tabelul 4. Indicatorii statistici predictivi pentru CH în artera hepatică și artera lienală

Indicatorul	Se	Sp	VPP	VPN	RP+	Acuratețea diagnosticării
Artera hepatică (PI)	87%	50%	81%	61%	1,74	77%
Artera hepatică (RI)	95%	50%	83%	81%	1,9	82%
Artera lienală (PI)	53%	95%	96%	48%	10,6	66%
Artera lienală (RI)	83%	95%	97	72	16,6	87%

Legendă: Se – sensibilitate, Sp – specificitate, VPP – valoare predictivă pozitivă, VPN – valoare predictivă negativă, RP+ – raport de probabilitate pozitiv, RP – raport de probabilitate negativ

Atfel, din analiza datelor obținute confirmăm că prezența colateralelor portosistemice, atestate de imagistica ecografică, are o contribuție majoră, esențială în stabilirea stadiului evolutiv al CH. Studiul indicatorilor cu predicție diagnostică foarte înaltă pentru prezența cirozei hepatice, realizat prin ecografie Doppler duplex color demonstrează obținerea curbelor ROC cu area sub curbă (AUROC) pentru viteza medie ponderată în timp în vena portă, indicele splenoportal, indicele HTP – 1, iar pentru indicele de congestie de 0,976, constatând astfel o bună acuratețe a acestor parametri (Figura 1). Astfel, în lotul cercetat s-au evidențiat la valori ale IC peste 0,07: Se de 80 %, Sp 93%, VPP 97%, acuratețea diagnosticării de 84% și RP+ 11,4; la valori al IVP sub 12 – Se 75%, Sp 87%, VPP 94%, acuratețea

diagnosticării de 79%, RP+ 5,8, la valori ale indicelui splenoportal peste 30% – Se 98%, Sp 61%, VPP 85%, acuratețea diagnosticării de 86%, indicele hipertensiunii portale peste 1,2 - Se 100%, Sp 68%, VPP 87%, RP+ 3,1, acuratețea diagnosticării de 90%.

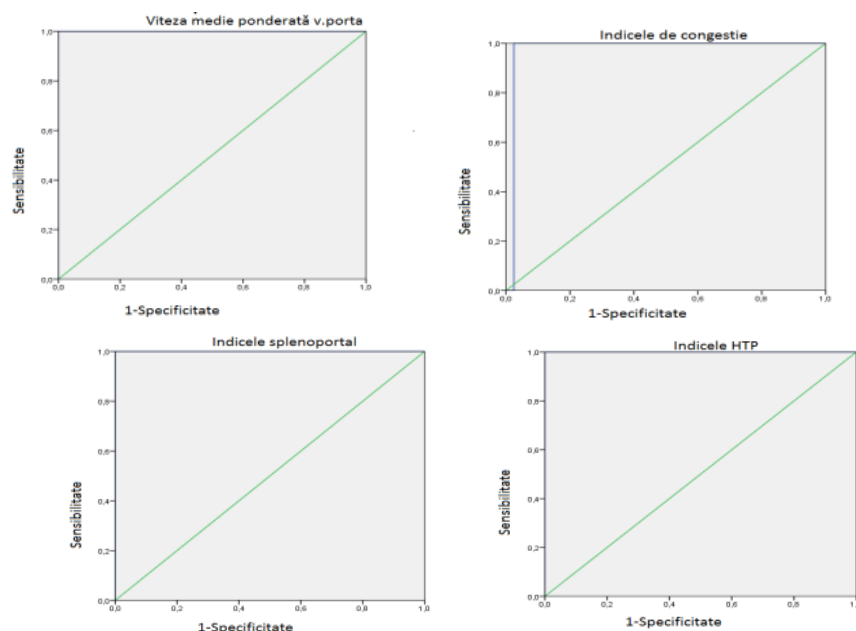


Fig.1. Curbele AUROC pentru grupul cu ciroză.

Cu scop de optimizare a tacticii diagnostice am propus un protocol operațional de evaluare a pacientului cu boală hepatică cronică, care ar permite o diagnosticare și monitorizare eficientă (Fig.2).

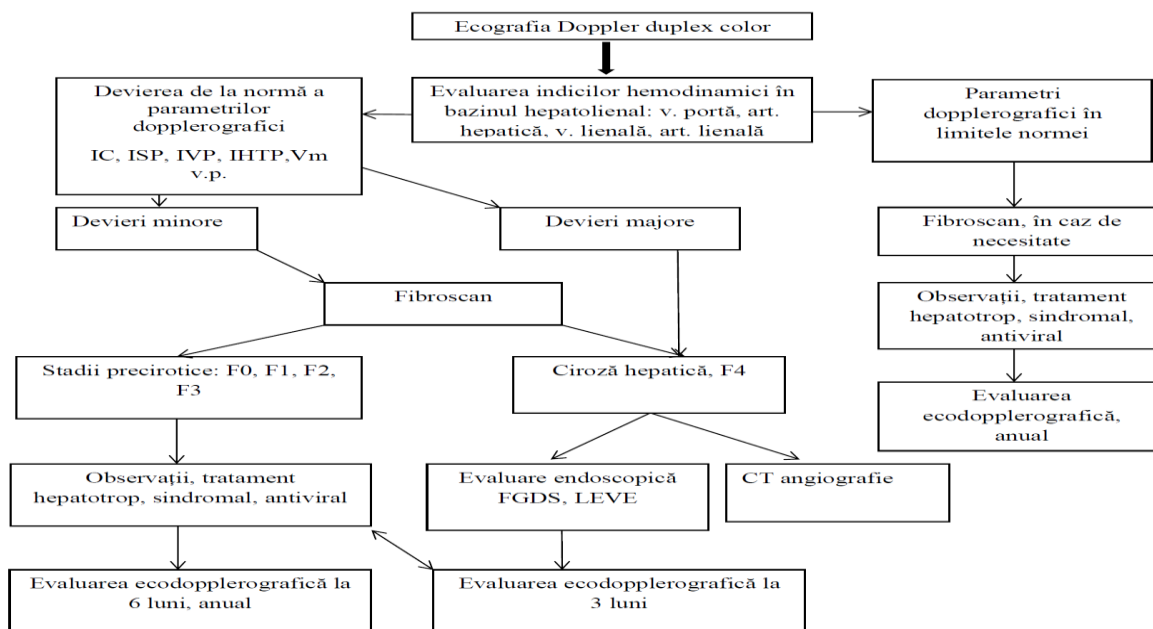


Figura 2. Protocol operațional diagnostic al HTP în CH

Legendă: FGDS- fibrogastroduodenoscopie, LEVE – ligaturare endoscopică a varicelor esofagiene.

3.3. Cercetări privind relația dintre profilul imagistic eco-Doppler, scorul Child-Pugh, stadiul hipertensiunii portale și prezența complicațiilor evolutive ale acesteia

Pronosticul și durata de supraviețuire a pacienților cu CH este în măsură afectat de stadiul bolii și HTP la momentul diagnosticului. Actualmente, toate eforturile sunt îndreptate pentru găsirea celor mai bune metode de supraveghere care să asigure stabilirea unui diagnostic precis.

3.3.1. Cuantificarea relației dintre parametrii hemodinamicii portale și severitatea cirozei hepatice

Studiul nostru a cercetat relația între modificările vasculare indentificate prin ecografie Doppler duplex color și criteriile scorului Child-Pugh. Parametrii clinici și biologici reflectați au permis încadrarea cirozei hepatice în clasa A – 60 de pacienți (54.1%), în clasa B – 38 de pacienți (34.5%) și în clasa C – 13 pacienți (11,7%). În urma analizei parametrilor evaluați prin ecografie Doppler duplex color, am evidențiat indicatorii cu corelare importantă în raport cu scorul Child-Pugh. (tabelul 5).

Tabelul 5. Corelații hemodinamice pe versantul arterial

Indice	Child A	Child B	Child C	r (corelație multiplă)
PI art. hepatică	1,3±0,2*	1,5±0,3	1,6±0,6	0,503
RI art. hepatică	0,6±0,01*	0,7±0,01	0,7±0,01	0,436
PI art. lienală	1,0±0,02*	1,2±0,03	1,2±0,05	0,332
RI art. lienală	0,6±0,01*	0,7±0,01	0,7±0,01	0,442

Notă: *p<0,001, diferențe statistic semnificative între clasele Child A/B, A/C

Utilizând analiza regresiei liniare am comparat cinci variabile: splenomegalia, indicele de congestie, indicele splenoportal, vascular portal, indicele hipertensiunii portale cu gradele de avansare a cirozei hepatice, și am evidențiat o corelare statistic semnificativă a acestor parametri în funcție de severitatea cirozei hepatice (Tabelul 6).

Tabelul 6. Corelații hemodinamice ale splenomegaliei și ale indicilor vasculari în raport cu rezervele funcționale hepatice

Indice	Child A	Child B	Child C	r (corelare multiplă)
Splenomegalia	82,3±5,01**	109,4±7,9	118,2±16,28	0,320
IC	0,09±0,001**	0,12±0,01	0,14±0,01	0,198
ISP	0,45±0,01**	0,58±0,02	0,64±0,04	0,557
IVP	10,9±0,29*	8,7±0,30*	6,3±0,52	-0,608
IHTP	1,7±0,06*	2,4±0,09*	2,8±0,18	0,619

Notă: *p<0,001, diferențe statistic semnificative între clasele Child A,B,C ale indicilor studiați;

**p<0,001, diferențe statistic semnificative între clasele Child A/B, A/C

Din toate cele prezentate în studiul nostru reiese că pentru o bună diagnosticare a CH și HTP asociate nu este suficientă o unică investigație, ci necesită asociate date biologice, imagistice cu

manifestările clinice a cazurilor, care confirmă datele existente și în literatura de specialitate [11, 20, 21]. Pentru aceasta este necesară o colaborare eficientă între medicul imagist și clinician.

3.3.2. Studiul corelației dintre modificările eco-Doppler și stadiul evolutiv al hipertensiunii portale

Cercetarea a fost orientată spre aprecierea utilității examenului ecografic și criteriilor Doppler în stabilirea diagnosticului pozitiv și diferențial al diferitor stadii ale HTP cirotice și a aspectelor particulare nuanțate de evoluția complicată. Considerând ca reper clasificarea HTP după consensul Baveno IV, am efectuat corelații între stadiile evolutive și profilul imagistic eco-Doppler. Gravitatea HTP estimată după modelul propus de consensul Baveno IV a permis repartizarea bolnavilor din lotul de studiu în 4 stadii: în clasa de severitate I au fost repartizați 29 de pacienți (26,1%), în clasa II – 45 (40,5 %), în clasa III – 32 (28,8 %), în clasa IV – 5 (4,5 %).

Astfel IC în stadiul I ($0,09 \pm 0,001$) comparativ cu stadiul III ($0,15 \pm 0,01$) și IV ($0,12 \pm 0,01$) s-a deosebit semnificativ ($p < 0,01$, $r = 0,308$), iar în cadrul cazurilor asociate cu hemoragii variceale, prezența unui sindrom ascitic reductibil sau ireductibil nu a dezvăluit o semnificație statistică ($p > 0,05$). ISP s-a mărit progresiv de asemenea în dependența de apariția clinică a complicațiilor hipertensiunii portale ($r = 0,385$), având o semnificație statistică similară IC. Indicele vascular portal și indicele hipertensiunii portale au avut o corelare mai puternică cu stadiile evolutive hemodinamice ale HPT ($r = -0,513$, respectiv $r = 0,541$), astfel s-a observat o reducere progresivă a IVP și din contra o mărire a IHTP în funcție de agravarea clinico-biologică a maladiei ($p < 0,001$) (Tabelul 7).

Tabelul 7. Relație indicator hemodinamic-clasă de severitate Baveno IV

Parametru	I	II	III	IV
VMPT în v. portă cm/sec	$14,7 \pm 0,33^*$	$13,9 \pm 0,36^{**}$	$11,4 \pm 0,47$	$10,0 \pm 0,71$
IC	$0,09 \pm 0,001^*$	$0,11 \pm 0,01^{**}$	$0,15 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$
ISP	$0,47 \pm 0,02^*$	$0,51 \pm 0,02^{**}$	$0,62 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,05$
IVP	$10,6 \pm 0,38^*$	$10,2 \pm 0,36^{**}$	$6,88 \pm 0,40$	$5,5 \pm 0,50$
IHTP	$1,77 \pm 0,06^*$	$1,94 \pm 0,09^{**}$	$2,73 \pm 0,14$	$2,95 \pm 0,15$

Legendă: * – $p < 0,001$, diferențe statistice semnificative între stadiile I/III, I/IV, ** – $p < 0,001$, diferențe statistice semnificative între stadiile II/III, II/IV ale indicilor studiați.

Analizând corelația între parametrii Doppler și prezența sindromului ascitic, am stabilit că la o valoare sub 2.1 a IHTP ascita este prezentă mai rar, comparativ cu pacienții cu ascită de diferit grad cu

un IHTP de peste 2,1 ($r=0,468$). Pe parcursul studiului am reușit să estimăm sensibilitatea și specificitatea acestui indicator pentru predicția acestei complicații severe, deseori ireversibile (Tabelul 8).

Tabelul 8. Sensibilitatea și specificitatea indicelui hipertensiunii portale în prognozarea ascitei

Parametrii	Se%	Sp%	VPP%	VPN%	RP+	Acuratețea diagnosticării
IHTP > 2,1	88	80	58	96	4,4	83%

În cadrul studiului ne-am propus să determinăm și valorile predictive pentru prognozarea sindromului de hipersplenism în baza parametrilor hemodinamici evaluați. Astfel a fost evidențiată o corelare semnificativă a indicelui splenoportal cu gradele de severitate ale hipersplenismului ($r=0,516$). De asemenea, indicatorii de impedanță majorați la nivelul arterei lienale sunt în corelare pozitivă cu prezența hipersplenismului ($r=0,454$). Aceasta ne-a permis să calculăm și indicatorii de prognoză pentru acest sindrom (Tabelul 9). Astfel, am stabilit că sensibilitatea și specificitatea, valoarea predictivă pozitivă a indicilor de impedanță înregistrați în artera lienală sunt suficient de informative în prognozarea agravării tulburărilor hematologice, majorând de 2,5 ori probabilitatea evoluției hipersplenismului sever. Evaluarea fluxului circulator în artera lienală poate fi utilizată pentru aprecierea gradului de compromitere a statusului hematologic la un pacient cu CH.

Tabelul 9. Hipersplenismul în funcție de fluxul în artera lienală

Indicator	Se%	Sp%	VPP%	VPN%	RP+	Acuratețea diagnosticării
Flux patologic în art. lienală	79	69	87	54	2,5	76%

Astfel, am constatat că la o valoare de peste 2,1 a IHTP, RP+ pentru predicția ascitei este de 4,4 mai mare decât la o valoare sub 2,1. Examinarea complexă a circulației hepatolienale și estimarea indicelui vascular portal, indicelui hipertensiunii portale oferă o predicție cu acuratețe a ascitei și hipersplenismului în cadrul cirozei hepatice, fapt ce permite un management curativ adecvat.

3.3.3. Analiza profilului imagistic eco-Doppler la pacienții cu hipertensiune portală și varice esofagogastrice

În cadrul acestor cercetări ne-am propus să analizăm corelațiile dintre parametrii Doppler și gradul ectaziilor variceale, evidențiind indicatorii predictivi varicelor de dimensiuni mari. În studiul efectuat am stabilit că severitatea varicelor esofagiene, determinată prin endoscopie digestivă superioară, s-a distribuit în următorul mod: grad I – 35 de cazuri (31.5%), grad II – 24 de cazuri (21.6%), grad III – 13 cazuri (11.7%); absența a fost constatată în 32 de cazuri (28,8%).

În cadrul prezentului studiu am evidențiat o corelare statistică semnificativă a indicelui de congestie ($r=0,316$), indicelui splenoportal ($r=0,409$), vascular portal ($r=-0,293$), indicelui hipertensiunii portale ($r=0,397$) cu dimensiunile variceale. Viteza medie ponderată în timp (VMPT) în vena portă ($r=-0,377$) s-a redus odată cu avansarea diametrului varicelor. Corelațiile menționate deduc momente semnificative – diminuarea progresivă a rezervelor funcționale hepatice, menționate și în literatura de specialitate [21, 23, 24, 25], exprimate prin majorarea indicelui de congestie și diminuarea indicelui vascular portal, este însoțită de accentuarea continuă a circulației hiperdinamice splenice și compromiterea patului arterial și venos. Anomaliile circulatorii depistate se reflectă și prin majorarea progresivă a indicelui splenoportal și indicelui hipertensiunii portale. Datele obținute ne confirmă alterarea severă a circulației sangvine în ciroza hepatică și asocierea semnificativă între aceste tulburări hemodinamice și severitatea varicelor gastroesofagiene ($p<0,01$).

De asemenea, am determinat indicatorii predictivi importanți în prognozarea varicelor esofagiene de gradul III, a căror relevanță crește odată cu diminuarea progresivă a vitezei medii în vena portă (Tabelul 10).

Tabelul 10. Prognozarea varicelor esofagiene de gradul III în funcție de variațiile VMPT în vena porta

VMPT, cm/sec	Se(%)	Sp(%)	VPP(%)	VPN(%)	RP+	Acuratețea diagnosticării
7-10	75	76	80	96	3,13	85%
11-14	44	82	70	61	2,44	34%
15-18	0	50	0	43	0	2%

Din asocierea între severitatea varicelor esofagiene și prezența altor ectazii venoase în diferite bazine vasculare punem în evidență că și în absența celor esofagiene ne întâlnim cu deschiderea altor căi de drenare prin care și are loc redirecționarea fluxului portal.

3.3.4. Analiza profilului imagistic eco-Doppler la pacienții cu tromboză pe axul venos portal

În cadrul acestui studiu în 11 cazuri (11,8%), din lotul de cercetare de pacienți cu ciroză hepatică, a fost diagnosticată tromboza axului venos splenoportal (TAVS). Din punct de vedere topografic, TAVS a fost localizată în 8 cazuri la nivelul venei porta și în 3 cazuri la nivelul venei lienale. Tromboză completă a fost prezentă într-un caz (0,9%), parțială în 8 cazuri (7,2%), modificări posttrombotice s-au înregistrat în 2 cazuri (1,8%). Analiza statistică a rezultatelor studiului relevă că viteza medie ponderată în timp în vena portă a fost semnificativ redusă la pacienții cirofici cu tromboze parțiale în diferite segmente ale axului splenoportal: $11,0\pm 0,73$ cm/sec, comparativ cu cazurile în care sistemul venos a fost permeabil $13,6\pm 0,22$ cm/sec ($p<0,001$). Analizând în ansamblu un șir de indicatori vasculari am stabilit o legătură conform căreia majoritatea cazurilor cu IVP $<9,6$ și IHTP

>2,1 au fost asociate cu modificări trombotice. Astfel, indicatorii respectivi prezintă o predicție acceptabilă pentru aceste complicații (Tabelul 11).

Tabelul 11. Predicția trombozei prin evaluarea indicatorilor hemodinamici (IVP, IHTP)

Parametrii	Se%	Sp%	VPP%	VPN%	RP+	Acuratețea diagnosticării
Indice vascular portal <9,6	91	60	22	98	2,2	65%
Indice HTP >2,1	91	74	30	98	3,5	76%

Calculul validității acestor indicatori imagistici eco-Doppler evidențiază sensibilitate înaltă (91%) asociată cu o specificitate suficientă de 74% pentru IHTP și 60% pentru IVP și valori predictive bune. Prin urmare putem conchide că hemodinamica compromisă în ciroza hepatică reflectată prin acești parametri poate servi un test important pentru screeningul acestor complicații și mai puțin un test specific. Am stabilit că probabilitatea apariției trombozei portale e 3,5 ori mai mare (RP+3,5), în caz de IHTP >2,1 și corespunzător de 2,2 ori mai mare (RP+ 2,2) în situație când IVP <9,6, rezultate care demonstrează că acești indicatori constituie variabile importante cu o superioritate de diagnosticare certă. În concluzie, putem afirma că selectarea pacienților cu ciroză hepatică care prezintă risc sporit pentru decompensare și apariția complicațiilor severe este esențială pentru beneficiul curativ și speranța de viață a acestor pacienți [2, 21, 22]. În figura 3 prezentăm algoritmul diagnostic pentru predicția complicațiilor HTP în ciroză hepatică.

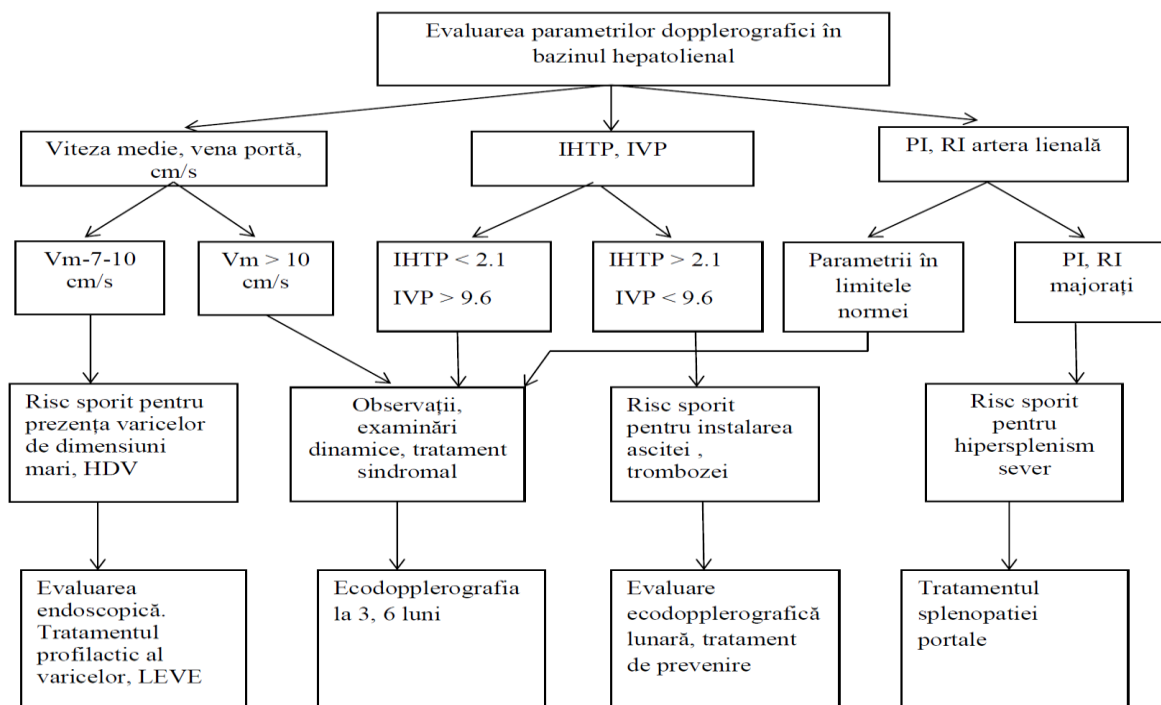


Figura 3. Algoritmul pentru predicția complicațiilor HTP asociate cirozei hepatice

4. ESTIMAREA IMAGISTICĂ A EVOLUȚIEI HIPERTENSIUNII PORTALE ÎN CIROZA HEPATICĂ SUB TRATAMENT

4.1 Studiu cu privire la rolul și implicațiile modelului matematic al analizei segmentare și de cluster în diagnosticul imagistic eco-Doppler al hipertensiunii portale în ciroza hepatică

Atât segmentarea, cât și analiza de cluster, utilizate în cadrul acestei cercetări, sunt bazate pe ipoteza că, agravarea stării ficatului se răsfrânge în mod specific pentru fiecare parametru. Cuantificarea globală a severității dereglărilor hemodinamice la 95 pacienți cu ciroză hepatică, tratați medicamentos, selectați în cadrul acestei cercetări, a fost bazată pe un sistem de 16 parametri ecografici și Doppler [5, 10]. La baza reducerii considerabile a numărului de parametri a stat principiul de informativitate a parametrului și coeficientul de corelație a valorilor acestuia cu obiectivul primordial – descrierea gradului de severitate a dereglărilor hemodinamicii portale. La baza procesului de clusterizare a fost pus rezultatul segmentării domeniilor de valori ale parametrilor și valorile-pondere ale fiecărui subsegment. Ținând cont de raționamentul logic al fiecărui cluster exprimat prin reguli producționale și rolul (ponderea) acestora în evaluarea de ansamblu a severității hemodinamicii portale, a fost dezvoltat un sistem de scor și propus o modalitate de interpretare a acestuia (Tabelul 12).

Tabelul 12. Interpretarea scorului eco-Doppler

Punctaj total	Severitatea dereglărilor hemodinamicii portale	Rata de încredere
9-14	Minore	100%
15-16	Minore spre Moderate	100%
17-18	Moderate	77%
19-22	Moderate spre Severe	100%
23-30	Severe	100%

4.2. Rezultate în explorările imagistice postterapeutice la pacienții cu ciroză hepatică supuși tratamentului medicamentos și endoscopic

În speranța de a folosi soluția optimă și obiectivă care să permită evaluarea modificărilor hemodinamicii portale pe parcursul evoluției maladiei hepatice sub tratament, a fost valorificată utilizarea scorului hemodinamic propus pe un lot de 20 pacienți cirofici stadializați în clasa Child-Pugh B – 11 (55 %), și în clasa Child C – 9 (45%), la care a fost estimat impactul tratamentului medicamentos (propranolol, somatostatină) asociat cu sau fără endoligatura varicelor esofagiene cu risc înalt hemoragic, evaluate prin ecografie Doppler duplex color (Tabelul 13).

Tabelul 13. Stadiul evolutiv al dereglărilor hemodinamice sub tratament medicamentos

Stadiul scorului hemodinamic	Numărul de pacienți (n=20)	
	Evaluare până la tratament	Evaluare posttratament
Ușor	3 (15%)	8 (40%)
Ușor spre moderat	6 (30%)	3 (15%)
Moderat	5 (25%)	5 (25%)
Moderat spre sever	3 (15%)	1 (5%)
Sever	3 (15%)	3 (15%)

În studiul nostru, din cei 20 pacienți înrolați, jumătate (10 pacienți) cu risc major pentru hemoragie au beneficiat de LEVE prin banding endoscopic. Am considerat important pentru desfășurarea eficientă a managementului terapeutic analiza influenței bandingului endoscopic asupra modificărilor cantitative ale HDP (Tabelul 14).

Tabelul 14. Stadiul evolutiv al dereglărilor hemodinamice sub abord endoscopic

Stadiul scorului hemodinamic	Numărul de pacienți (n=10)	
	Până la abord endoscopic	După abord endoscopic
Ușor spre moderat	-	4 (40%)
Moderat	4 (40%)	5 (50%)
Moderat spre sever	5 (50%)	-
Sever	1 (10%)	1 (10%)

În concluzie, putem constata că ectaziile variceale esofagiene au un impact evident asupra circulației hepatolienale complexe. Având scop profilaxia hemoragiilor variceale, eradicarea endoscopică influențează și circulația în bazinul hepatic și lienal la modul general, cu impact pozitiv preponderent în situații relativ compensate.

4.3. Supravegherea clinico-imagistică a evoluției pacienților operați pentru hipertensiune portală

Screeningul imagistic postoperator efectuat individual cu ocazia prezentării la control medical periodic sau a spitalizării a inclus prezentarea clinică a pacientului cirotic operat (devascularizare azigoportală cu splenectomie – 14 cazuri, șunt splenoportal distal – 2 cazuri), aspectul general hepatic și analiza ecografică a remanierilor HDP. Din valorile profilului ecografic obținute observăm că limitele de variație a parametrilor analizați au atestat modificări pozitive postoperator. Așa cum era de așteptat, pe întreg lotul analizat de 16 pacienți, cu ajutorul ecografiei Doppler după tratamentul chirurgical, în dinamică, s-au găsit: o reducere statistică semnificativă a diametrului venei porte și fluxului portal cu păstrarea VMPT la același nivel. Modificările pe versantul arterial s-au caracterizat prin reducere statistică nesemnificativă a diametrului arterei hepatice, iar volumul fluxului denotă o creștere importantă în paralel cu diminuarea rezistenței vasculare la acest nivel ($p < 0.001$). În lotul de pacienți operați, cu evoluție postoperatorie necomplicată, se observă o redistribuție a fluxului venos

portal cu dezvoltarea celui hepatopetal, doar la doi pacienți din cei examinați postoperator am atestat flux venos hepatofugal. O altă particularitate desemnată în lotul de studiu, importantă pentru a fi luată în considerare în planul terapeutic multimodal, este că reducerea diametrului venei porte în marea majoritate a cazurilor rămâne asociată cu viteza fluxului sangvin diminuată la acest nivel. În baza rezultatelor obținute am propus un algoritm pentru determinarea strategiei curativ-diagnostice și evoluției cirozei hepatice sub tratament (Figura 4).

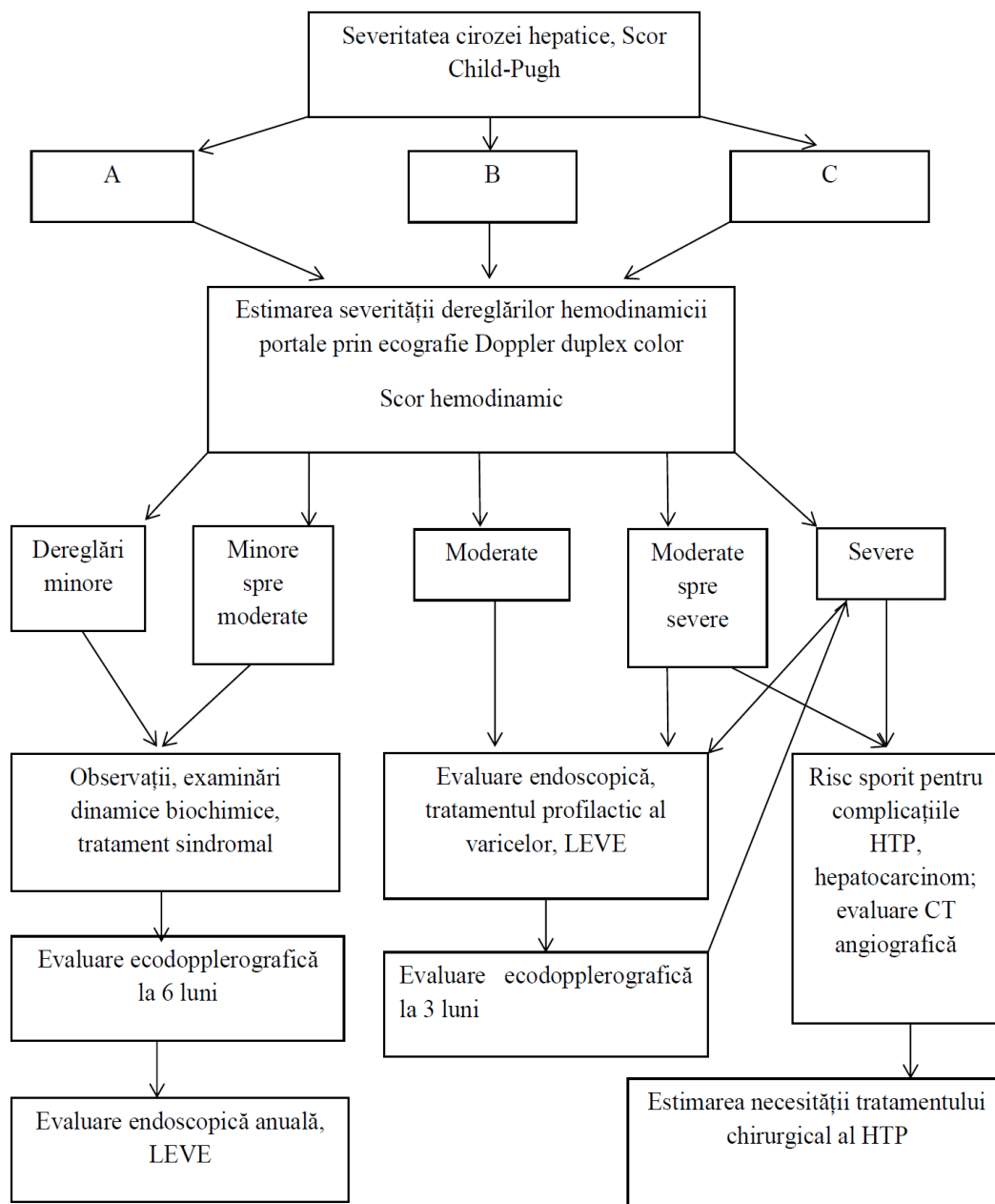


Figura 4. Algoritm pentru determinarea strategiei curativ-diagnostice și evoluției cirozei hepatice sub tratament

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

CONCLUZII GENERALE

1. Analiză comparativă a metodelor imagistice în evaluarea pacienților cu hipertensiune portală în ciroza hepatică, a stabilit raportul de probabilitate pozitiv al ecografiei Doppler în diagnostic fiind superior ecografiei convenționale (RPR=8,6), scintigrafiei hepatolienale (RPR=14,1) și similar cu CT în regim de angiografie (Diferenta Mantel Haenszel – 1,8) [7, 9].
2. Rezultatele cercetării au constatat că parametrii Doppler cu valoare discriminantă importantă în identificarea modificărilor hemodinamicii portale în ciroza portală sunt:
 - viteza medie ponderată în timp în vena portă sub 17 cm/sec (AUROC - 1, Sp 82% , Se 81%, VPP 92 %);
 - indicele de congestie peste 0,07 (AUROC – 0,976, Sp 93%, Se 80%, VPP 97%);
 - indicele spleno-portal peste 30% (AUROC – 1, Sp 61%, Se 98 %, VPP 85%);
 - indicele vascular portal sub 12 (AUROC – 0,805, Sp 87%, Se 75%, VPP 94%);
 - indicele hipertensiunii portale peste 1,2 (AUROC - 1, Sp 68%, Se 100%, VPP 87%) [8].
3. S-a stabilit că varietatea modificărilor hemodinamicii portale la pacienții cu ciroză hepatică este în relație semnificativă cu: scorul Child-Pugh ($r > 0,6$); cu stadiul evolutiv al hipertensiunii portale ($r > 0,5$); cu complicațiile hipertensiunii portale, în special, la flebectaziile variceale de dimensiuni mari *viteza medie ponderată în timp în vena portă* este de 7-10 cm/sec; la apariția ascitei *indicele hipertensiunii portale* – peste 2.1; la tromboza portală *indicele vascular portal* – sub 9.6 și *indicele hipertensiunii portale* – peste 2.1 [11].
4. Utilizând materialul acumulat și modelul matematic complex s-a elaborat scorul eco-Doppler pentru cuantificarea severității dereglărilor hemodinamicii portale în ciroză hepatică, care permite evaluarea cantitativă obiectivă, rata de încredere a indicelui de congestie, indicelui hipertensiunii portale, indicelui vascular portal, indicelui spleno-portal fiind $\geq 90\%$ [10].
5. S-a elaborat un algoritm complex pentru determinarea conduitei de diagnostic, evaluare imagistică și tratament a pacienților cu hipertensiune portală în ciroza hepatică. [9].
6. Prin elaborarea algoritmului de asistență imagistică, bazat pe scorul eco-Doppler de cuantificare a severității dereglărilor hemodinamicii portale s-a optimizat diagnosticul imagistic și evaluarea dinamică a pacientului cu hipertensiune portală în ciroza hepatică.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. În determinarea modificărilor hemodinamicii portale asociate cirozei hepatice se recomandă utilizarea ecografiei Doppler în calitate de metodă de diagnostic de prima intenție, rezultatele fiind interpretate în context clinic și biologic.
2. Se recomandă utilizarea valorilor de limită ale parametrilor Doppler (indicele de congestie, indicele spleno-portal, indicele vascular portal, indicele hipertensiunii portale), fiind semnale de alertă în instalarea complicațiilor hipertensiunii portale a pacientului cu ciroză hepatică, care induc modificarea atitudinii terapeutice.
3. În toate cazurile de hipertensiune portală în ciroza hepatică se recomandă aplicarea scorului eco-Doppler pentru cuantificarea severității dereglărilor circulatorii în versantul hepatolienal pentru diagnosticul, selecția, explorarea, evaluarea dinamică sub tratament a pacientului.
4. În vederea stadializării hipertensiunii portale, evaluării impactului conduitei terapeutice specifice (progresie-regresie-stabilizare) și diagnosticării complicațiilor postterapeutice recomandăm dispensarizarea pacienților atât clinică, cât și imagistică postterapeutică, utilizând algoritmul propus de noi.

BIBLIOGRAFIE

1. Anghelici Gh. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice. În: Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2008, 242 p.
2. Anghelici Gh. Tromboza portală și evoluția complicațiilor hipertensiunii portale cirogene. În: Arta Medica, 2007, nr 1(22), p. 9-13.
3. Anuarul Statistic al Sistemului de Sănătate din Moldova. Morbiditatea populației prin maladii specifice. Chișinău, 2016, 38 p. <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (vizitat 11.01.2017).
4. Dumbrava V., Lupașco I. Ciroza hepatică, aspecte contemporane etiopatogenetice, diagnostice și evolutive. În: Monografia Bazele Hepatologiei. 2010, p. 147-172.
5. Gaidric, C., Secieru, Iu. Knowledge representation and reasoning for ultrasound medical diagnostics. In: Proceedings IIS – International Workshop on Intelligent Information Systems. IMCS, Chisinau, Moldova, September 13-14, 2011, pp. 171-174.
6. Spinei L. Metode de cercetare și analiză a stării de sănătate. Chișinău, 2012, 511 p.
7. Țâmbală C. Aportul metodelor imagistice neinvazive în predicția evoluției cirozei hepatice și hipertensiunii portale asociate. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2016, nr. 4 (68), p. 90-94.

8. Țâmbală C. Dopplerographic haemodynamic predictive parameters for portal hypertension associated with hepatic cirrhosis. În: Curierul medical, nr. 4, vol. 58, august, Chișinău, 2015, p. 20-24.
9. Țâmbală C. Evaluarea mijloacelor de diagnostic imagistic în hipertensiunea portală la pacienții cu ciroză hepatică. În: Sănătate publică, Economie și Management în Medicină, nr. 5, Chișinău, 2014, p.112-116.
10. Tambala C., Secieru I. Portal hemodynamics disorders severity in liver cirrhosis assessment by duplex ultrasound. În: Curierul medical, nr.1, vol. 59, Chișinău, 2016, p.36-39.
11. Țâmbală C., Țurcanu V., Dumbravă V.-T., Cazacov V. Hemodinamica portală în funcție de severitatea cirozei hepatice. În: Sănătate publică, economie și management în medicină, nr. 4 (61), Chișinău, 2015, p. 82-85.
12. Tcaciuc E. Hemodynamic changes in liver cirrhosis. În: Curierul medical, nr. 1, vol. 58, Chișinău, 2015, p. 52-59.
13. Bari K., Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension: In: World J Gastroenterol., 2012 Mar, 21, 18(11), p. 1166-1175.
14. Berzigotti A. et al. Assessing portal hypertension in liver diseases: In: Expert Rev Gastroenterol Hepatol., 2013 Feb, 7(2), p. 141-155.
15. Berzigotti A. et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis: In: Gastroenterology, 2013 Jan, 144(1), p. 102-111.
16. Berzigotti A. et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension: In: Dis Markers, 2011, 31(3), p. 129-138.
17. Bosch J. et al. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatments and future options. In: Journal of Hepatology, 2008 (48) , p. 68–92.
18. Castera L., Pinzani M., Bosch J. Noninvasive evaluation of portal hypertension using transient elastography: In: J Hepatol., 2012 Mar, 56(3), p. 696-703.
19. Lee J. Treatment update on portal hypertension and complications. In: Korean J Gastroenterol., 2010 Sep, 56(3), p. 144-154.
20. Mittal P. et al. Association between portal vein color Doppler findings and the severity of disease in cirrhotic patients with portal hypertension. In: Iran J Radiol., 2011 Dec, 8(4), p. 211-217.
21. Nusrat S. et al. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. In: World J Gastroenterol., 2014 May 14, 20(18), p. 5442-5460.

22. Parikh S., Shah R., Kapoor P. Portal vein thrombosis. In: Am J Med., 2010 Feb, 123(2), p. 111-119.
23. Rye K. et al. Towards noninvasive detection of oesophageal varices. In: Int J Hepatol., 2012 Mar, 14, p. 1-9.
24. Seicean A. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of upper digestive bleeding: a useful tool. In: J Gastrointest Liver Dis., 2013 Dec, 22(4), p. 465-469.
25. Sujay K. et al. Portal Vein Doppler. A Tool for Non-Invasive Prediction of Esophageal Varices in Cirrosis. In: Journal of Clinical Diagnostic Research, 2014 Jul., 8(7), p. 12-15.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

• **Articole științifice din Registrul Național al revistelor de profil (cu categorii):**

Categoria B

1. **Țâmbală C.**, Țurcanu V., Dumbravă V.-T., ș.a. Contribuții ale ecografiei doppler-duplex color în diagnosticul bolii hepatice cronice și hipertensiunii portale. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2013, nr. 5, p. 160-165.
2. **Țâmbală C.** Evaluarea mijloacelor de diagnostic imagistic în hipertensiunea portală la pacienții cu ciroză hepatică. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2014, nr. 5, p. 112-116.
3. **Țâmbală C.**, Țurcanu V., Dumbravă V.-T., Cazacov V. Hemodinamica portală în funcție de severitatea cirozei hepatice. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2015, nr. 4 (61), p. 82-85.
4. **Țâmbală C.** Dopplerographic haemodynamic predictive parameters for portal hypertension associated with hepatic cirrhosis. În: Curierul medical. Chișinău, 2015, nr. 4, vol. 58, p. 20-24.
5. **Tambala C.**, Spinei L. Duplex ultrasonography in evaluation of complications of portal hypertension in liver cirrhosis. În: Curierul medical. Chișinău, 2015, nr. 5, vol. 58, p. 15-19.
6. **Tambala C.**, Secieru I. Portal hemodynamics disorders severity in liver cirrhosis assessment by duplex ultrasound. În: Curierul medical. Chișinău, 2016, nr. 1, vol. 59, p. 37-40.
7. **Țâmbală C.** Aportul metodelor imagistice neinvazive în predicția evoluției cirozei hepatice și hipertensiunii portale asociate. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2016, nr. 4 (68), p. 90-94.

Categoria C

8. Cazacov V., Hotineanu V., Hotineanu A., Dumbravă V.-T., Darii E., **Țâmbală C.** Opțiuni terapeutice în managementul ascit-peritonitei, aspecte medico-chirurgicale. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2014, nr. 1 (52), p. 47-51.
9. Hotineanu V., Cazacov V., **Țâmbală C.**, ș. a. Importanța metodelor imagistice moderne în diagnosticul hipertensiunii portale și splenopatiei portal hipertensive cirogene. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2010, nr. 3. (42), p. 37-39.
10. **Țâmbală C.** Modificările indicatorilor dopplerografici la pacienții cu tromboza axului venos splenoportal: studiu prospectiv, descriptiv, consecutiv. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2016, nr. 3 (9), p. 55-61.
- **Teze la forurile științifice internaționale (peste hotare):**
 11. **Țâmbală C.** Hipertensiunea portală de la sugestie clinică la diagnostic imagistic. În: *Medical Ultrasonography. A XVII-a Conferință Națională a Societății române de ultrasonografie în medicină și biologie*. Timișoara, România, 2014, p. 57-58. **IP 1,1.**
 12. **Țâmbală C.** Predicția hipertensiunii portale asociate cirozei hepatice prin ecografie Doppler-duplex. În: *Carte de rezumate. A XVIII-a Conferință Națională a Societății române de ultrasonografie în medicină și biologie*. Constanța, România, 2015, p. 18.
 13. **Țâmbală C.**, Țurcanu V., Dumbravă V.-T., Cazacov V. Parametrii hemodinamici dopplerografici în corelare cu severitatea cirozei hepatice. În: *Carte de rezumate. A XVIII-a Conferință Națională a Societății române de ultrasonografie în medicină și biologie*. Constanța, România, 2015, p. 55.
 14. **Țâmbală C.** Acuratețea indicilor hemodinamici dopplerografici în predicția complicațiilor hipertensiunii portale. În: *Carte de rezumate. A XVIII-a Conferință Națională a Societății române de ultrasonografie în medicină și biologie*. Constanța, România, 2015, p. 56.
 15. **Tambala C.**, Secieru Iu., Puiu S. Evaluation of severity of portal hemodynamic disorders using segmentation analysis. In: *Book of Abstracts of 27th Congress of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) – EUROSON 2015*. Athens, Greece, 2015, p. 102.
 16. **Tambala C.**, Secieru, Iu., Macari D. Scoring for portal hemodynamics disorders severity in liver cirrhosis assessment by duplex ultrasound. BringITon! „Alexandru Ioan Cuza” University of Iasi, România. In: *Catalogue*. Iași, România, 2016, p. 24-25.

- **Teze la forurile științifice internaționale (în republică):**

17. Cuiban E., **Tămbală C.**, Polovei V. ș. a. Ultrasonografia Doppler în evaluarea pacientului cu splenopatie portală de interes chirurgical. În: Carte de rezumate. Congresul al V-lea internațional medical pentru studenți și medici tineri. MedEspera. Chișinău, 2014, p. 158.
18. Secieru Iu., **Tămbală C.**, Macari D., Nastasiu A. Improvement of scoring interpretation in liver cirrhosis assessment by duplex ultrasound. In: Book of Abstracts of 3rd International Conference Health Technology Management. Chișinău, 2016, p. 67.

- **Teze la forurile științifice naționale cu participare internațională:**

19. Cazacov V., Hotineanu V., Darii E., **Țămbală C.**, Nacu N. Tromboza de vena porta postsplenectomie – posibilități actuale de diagnostic și tratament. Congresul al XII al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, nr. 3 (56), p. 20-21. Categoria C.
20. **Țămbală C.**, Dumbravă V.-T., Cazacov V., ș. a. Evaluarea hemodinamicii portale la pacienții cirofici tratați chirurgical. Congresul al XII al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, nr. 3 (56), p. 185-186. Categoria C.

- **Certificat de înregistrare:**

21. **Țămbală C.**, Secieru Iu. „Scoring for portal hemodynamics disorders severity in liver cirrosis assessment by duplex ultrasound”. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria OȘ, nr. 5494, 21.11.20

ADNOTARE

Țâmbală Carolina

„Diagnosticul imagistic în hipertensiunea portală prin ciroză hepatică”.

Teza de doctor în științe medicale

Chișinău, 2017

Structura tezei: Lucrarea conține următoarele compartimente: introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 157 de surse, este expusă pe 126 de pagini. Teza conține 32 de tabele, 46 de figuri, 11 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 21 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: ciroză hepatică (CH), ecografia Doppler, hipertensiune portală (HTP), imagistică.

Domeniul de studiu: imagistică medicală.

Scopul tezei: Cercetarea comparativă a metodelor imagistice pentru optimizarea strategiei actuale de diagnostic imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică, în vederea de a ameliora monitorizarea și aplicarea tratamentului ajustat.

Obiectivele studiului: Analiza comparativă a metodelor neinvazive imagistice utilizate în evaluarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică, determinarea valorilor discriminante ale parametrilor ecografiei Doppler în estimarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică, corelarea parametrilor eco-Doppler cu stadiile cirozei hepatice și complicațiile sale în evaluarea dinamică a hipertensiunii portale, crearea scorului eco-Doppler pentru cuantificarea severității dereglărilor hemodinamice ale hipertensiunii portale în ciroza hepatică, utilizând un model matematic complex, elaborarea unui algoritm optimizat al strategiei de diagnostic imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute. Cercetarea este originală prin faptul realizării unei analize comparative a metodelor imagistice în estimarea hipertensiunii portale în ciroza hepatică, cu scopul de a îmbunătăți evaluarea dinamică și a ajusta tratamentul aplicat. În urma analizei efectuate a fost determinată valoarea predictivă a ecografiei Doppler în diagnostic, ca fiind similară cu angio-CT și au fost stabiliți parametrii eco-Doppler cu valori de diagnostic discriminante, cu utilitate demonstrată în precizarea modificărilor HDP la pacienții cu HTP în CH. Contribuțiile inovative ale tezei sunt următoarele: a fost elaborată o modalitate algoritmică de abordare etapizată de diagnostic al pacientului cu BHC; o schemă de conduită imagistică în diagnosticul HTP și predicția complicațiilor acestei maladii; scorul eco-Doppler pentru evaluarea HDP care permite o abordare diferențiată a stării pacientului cu ciroză hepatică; algoritmul de diagnostic imagistic optimizat al HTP în ciroza hepatică sub tratament.

Problema științifică soluționată a constat în optimizarea diagnosticului imagistic al hipertensiunii portale în ciroza hepatică, realizată prin elaborarea unui algoritm ajustat de asistență imagistică, bazat pe scorul eco-Doppler creat pentru cuantificarea severității dereglărilor hemodinamicii portale, având ca efect eficientizarea monitorizării în vederea selectării conduite terapeutice optime.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a cercetării. A fost stabilită, sensibilitatea, specificitatea parametrilor ecografiei Doppler duplex color în estimarea HTP în ciroza hepatică prin identificarea modificărilor indicatorilor hemodinamicii portale ce corelează cu stadiul maladiei. A fost propus un algoritm de evaluare imagistică, bazat pe scorul eco-Doppler elaborat, util în evaluarea evoluției cazurilor analizate sub tratament.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele obținute sunt implementate în activitatea cotidiană a specialiștilor din domeniul hepatologiei și chirurgiei ficatului din Spitalul Clinic Republican, Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, ISMP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase ”Toma Ciorbă”, Centrul medical „Ana-Maria”, IMSP Spitalul Clinic Municipal ”Sfânta Treime” pentru optimizarea monitorizării pacienților cu maladie hepatică cronică, și utilizate în procesul de instruire a medicilor specialiști, rezidenți, studenți. Sunt înregistrate 6 acte de implementare în practică a rezultatelor cercetării.

АННОТАЦИЯ

Цымбалэ Каролина

„Диагностика неинвазивными методами портальной гипертензии при циррозе печени”

Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук

Кишинев, 2017.

Структура диссертации: Диссертация включает следующие разделы: введение, 4 главы, общие выводы, практические рекомендации, библиография из 157 источников, изложена на 126 страницах, содержит 32 таблиц, 46 рисунков, 11 приложений. Полученные результаты опубликованы в 21 научных работах.

Ключевые слова: цирроз печени, доплерография, портальная гипертензия (ПГ), параметры гемодинамики.

Область исследования: методы диагностики в медицине

Цель исследования: сравнительный анализ методов визуализации для оптимизация текущей стратегии диагностики портальной гипертензии при циррозе печени, с целью улучшения мониторинга и применения скорректированного лечения.

Задачи исследования: Сравнительный анализ методов неинвазивной диагностики, используемых при оценке портальной гипертензии при циррозе печени, определение дискриминантных значений доплерографических параметров при прогнозировании портальной гипертензии, корреляция со стадиями цирроза печени и его осложнениями, разработать инструмент для оценки тяжести гемодинамических нарушений при циррозе печени, используя сложную математическую модель, разработать оптимизированный алгоритм диагностики портальной гипертензии при циррозе печени.

Научная новизна полученных результатов. Впервые, в результате комплексного исследования, был выполнен сравнительный анализ методов неинвазивной диагностики и определена прогностическая ценность эходоплерографии в диагностике с целью улучшения оценки динамического наблюдения и корректировки лечения пациента с циррозом печени.

Научная проблема исследования заключалась в оптимизации текущей стратегии диагностики портальной гипертензии при циррозе печени и его осложнений, достигнутой путем разработки установленного алгоритма основанного на предложенной автором системе оценки эходоплерографических показателей гемодинамики, в итоге приведшей к повышению эффективности мониторинга и следовательно, выбора оптимальных терапевтических стратегий для пациента с циррозом печени.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Была определена чувствительность и специфичность доплерографических индексов в оценки ПГ при циррозе печени путём выявления изменений показателей портальной гемодинамики, которые коррелируют со стадией заболевания. Разработанный механизм оценки доплерографических показателей гемодинамики служит практическим инструментом оценки эволюции заболевания.

Внедрение научных результатов. Результаты исследования были внедрены в клиническую деятельность специалистов в области гепатологии и хирургии печени Республиканской Клинической Больницы, Национального научно-практического центра детской хирургии "Наталья Георгиу", инфекционной больницы "Тома Чорбэ", Медицинского центра "Ана-Мария", Городской клинической больницы "Святой Троицы" для оптимизации мониторинга состояния пациентов с хроническими заболеваниями печени а также используются в подготовке врачей-специалистов, студентов и резидентов. Зарегистрированы 6 актов практической реализации результатов исследований

ANNOTATION

Țâmbală Carolina

"Diagnostic in portal hypertension by hepatic cirrhosis using medical imaging"

Ph.D. thesis in medicine

Chișinău, 2017

Thesis structure: It contains the following sections: introduction, four chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography of 157 sources, it is exposed on 126 pages. The thesis contains 32 charts, 46 figures and 11 appendices. The obtained results are published in 21 scientific papers.

Keywords: hepatic cirrhosis (HC), Doppler ultrasound, portal hypertension (PHT) imaging.

Field of study: medical imaging.

The purpose of work: The comparative research of imaging methods for current strategy diagnostic imaging optimization of portal hypertension in liver cirrhosis in order to improve monitoring and enforcement of adjusted treatment.

Study objectives: Comparative analysis of noninvasive imaging methods used in the evaluation of portal hypertension in liver cirrhosis, determining the discriminate values of Doppler ultrasound parameters in predicting portal hypertension in hepatic cirrhosis, correlation of echo- Doppler parameters with stages of liver cirrhosis and its complications in assessing the dynamics of portal hypertension, creating echo-Doppler score to quantify the severity of hemodynamic disturbances in liver cirrhosis, using a complex mathematical model, developing an optimized algorithm of imaging strategy diagnostic of portal hypertension in liver cirrhosis.

Scientific novelty of the obtained results. The research is original realizing the comparative analysis of imaging methods assessing portal hypertension in hepatic cirrhosis, in order to improve dynamic evaluation and adjust the applied treatment based on a group of 222 patients. Following the analysis made it was determined the predictive value of Doppler ultrasound in diagnosis as being similar to CT angiography and were established echo-Doppler parameters with diagnostic value and important discriminator, with the demonstrated utility in specification of PHT changes in patients with PHT in HC. Innovative contributions of the thesis are: algorithms ways were developed of a gradual diagnostic approach of patients with chronic liver diseases; the conduct scheme in PHT imaging diagnosis and prediction of complications of this disease; the echo-Doppler hemodynamic score of PHT assessment which allows a differentiated approach of the patient's condition with liver cirrhosis; optimized PHT diagnostic imaging algorithm in liver cirrhosis therapy.

Solved scientific issue was to optimize current strategy diagnostic imaging of PHT and HC and its complications, achieved by developing an algorithm adjusted by imaging assistance based on echo-Doppler created score, resulting in effective monitoring in order to select the best therapeutic strategy in case of a cirrhotic patient.

Theoretical significance and practical value of the research. It was determined the sensitivity, specificity of color Doppler duplex ultrasonography parameters in predicting PHT in liver cirrhosis by identifying changes of portal hemodynamics indicators that correlate with disease stage. It was proposed an algorithm of imaging evaluation based on the echo- Doppler score developed, useful in assessing the development of the analyzed cases under treatment.

Implementation of scientific results. The obtained results are implemented in everyday work of specialists in the field of hepatology and liver surgery from the Clinical Republican Hospital, of the National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery "Natalia Gheorghiu", PMSI Clinical Hospital of Infectious Diseases "Toma Ciorba", medical center "Ana-Maria ", PMSI Municipal Clinical Hospital "Sfânta Treime" to optimize the monitoring of patients with chronic liver disease, and used in the training of specialist doctors, residents, students. There are 6 registered documents of practical implementation of research results.

ȚÂMBALĂ CAROLINA
DIAGNOSTICUL IMAGISTIC ÎN HIPERTENSIUNEA PORTALĂ
PRIN CIROZĂ HEPATICĂ

324.01-Radiologie și imagistică medicală

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: data
Hârtie offset. Tipar offset.
Coli de tipar.: ...

Formatul hârtiei 60x84 1/16
Tiraj ... ex...
Comanda nr.

Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit autoreferatul