

**UNIVERSITATEA “OVIDIUS” CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL DE DOCTORAT MEDICINĂ**

**EVALUAREA INVAZIVĂ ȘI NONINVAZIVĂ A SISTEMULUI
VENOS PORTAL ÎN CONDIȚII NORMALE ȘI PATOLOGICE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:

Prof. univ. dr. BORDEI PETRU

DOCTORAND:

ACHIM CARMEN-ANDA

CONSTANȚA

2017

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ.....	4
Capitolul 1 INTRODUCERE - Importanța temei alese și scopul lucrării	4
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	7
Capitolul 2 ANATOMIA SISTEMULUI VENOS PORTAL.....	8
2.1 ANATOMIA NORMALĂ A VENEI PORTE	8
2.2 ANASTOMOZELE PORTO-SISTEMICE	11
2.3 ANATOMIA VARICELOR	13
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	15
Capitolul 3 FIZIOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA HIPERTENSIUNII PORTALE	18
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	21
Capitolul 4 PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE HIPERTENSIUNII PORTALE.....	23
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	27
Capitolul 5 DIAGNOSTICUL - METODE DE INVESTIGARE A SISTEMULUI VENOS PORT ...	28
5.1 INVAZIVE.....	28
5.1.1 MĂSURAREA GRADIENTULUI DE PRESIUNE VENOASĂ PORTALĂ (HVPG).....	28
5.1.2 ENDOSCOPIA DIGESTIVĂ SUPERIOARĂ STANDARD ȘI CROMENDOSCOPIA	29
5.1.3 ECOENDOSCOPIA ESGASTRODUODENALA	31
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	33
5.2 NEINVAZIVE	35
5.2.1 TESTE DE LABORATOR ȘI SCORURI BIOLOGICE.....	35
5.2.2 ECOGRAFIA ABDOMINALĂ.....	36
5.2.3 COMPUTER TOMOGRAFIA	36
5.2.4 VIDEOCAPSULA ENDOSCOPICĂ (VCE).....	37
5.2.5 ELASTOGRAFIA HEPATICĂ.....	37
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	40
PARTEA PERSONALĂ.....	44
MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU.....	45
REZULTATE	56

Capitolul 1 Constatări personale asupra aspectelor morfologice ale sistemului venos port rezultate în urma examinării prin tomografie computerizată în condiții normale și patologice	56
Capitolul 2 Constatări personale asupra hemodinamicii circulației portale rezultate prin ecografie abdominală, în condiții normale și patologice	77
Capitolul 3 Corelații ale rigidității hepatice și a altor parametri clinico-biologici cu prezența sau mărimea varicelor esofagiene	83
Capitolul 4 Rolul endoscopiei digestive high-definition și a cromoendoscopiei virtuale în diagnosticul complicațiilor hipertensiunii portale, cu referire specială la gastropatia portal hipertensivă	88
Capitolul 5 Studiul comparativ între metodele non-invasive (angiografia CT) și cele invazive (endoscopie/ecoendoscopie) în aprecierea anastomozelor porto-sistemice și a altor manifestări secundare hipertensiunii portale	94
Capitolul 6 Constatări personale asupra rolului CT în predicția apariției hemoragiei digestive superioare (HDS) și a encefalopatiei hepatice (EH) la pacienții cu hipertensiune portală (HTP)	106
DISCUȚII	111
Capitolul 1 Discuții privind constatările personale asupra aspectelor morfologice ale sistemului venos port rezultate în urma examinării prin tomografie computerizată în condiții normale și patologice. .	111
Capitolul 2 Discuții privind constatările personale asupra hemodinamicii circulației portale rezultate prin ecografie abdominală, în condiții normale și patologice	118
Capitolul 3 Discuții privind corelația rigidității hepatice și a altor parametri clinico-biologici cu prezența sau mărimea varicelor esofagiene	123
Capitolul 4 Discuții privind rolul endoscopiei digestive high-definition și a cromoendoscopiei virtuale în diagnosticul complicațiilor hipertensiunii portale, cu referire specială la gastropatia portal hipertensivă	126
Capitolul 5 Discuții privind studiul comparativ între metodele non-invasive (angiografia CT) și cele invazive (endoscopie/ecoendoscopie) în aprecierea anastomozelor porto-sistemice și a altor manifestări secundare hipertensiunii portale	128
Capitolul 6 Discuții privind constatările personale asupra rolului CT în predicția apariției hemoragiei digestive superioare (HDS) și a encefalopatiei hepatice (EH) la pacienții cu hipertensiune portală (HTP)	132
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	133
CONCLUZII	140
BIBLIOGRAFIE GENERALĂ	142

INTRODUCERE - Importanța temei alese și scopul lucrării

Sistemul venos portal reprezintă un subiect vast, complex, ce a prezentat un real interes de-a lungul timpului, iar cercetările în acest domeniu sunt încă vii, dinamice.

Evaluarea sistemului venos port este o necesitate a oricărui medic ce se confruntă cu patologia hepatică (gastroenterolog, chirurg sau specialist în imagistică medicală). Metodele clasice sunt ori invazive (măsurarea gradientului de presiune în venele hepatice, endoscopia digestivă superioară), ori lipsite de o mare acuratețe (ecografia abdominală standard 2D, Doppler color și pulsat). În ultimii ani, însă, au început să intre în practica medicală curentă metode neinvazive de apreciere a sistemului venos port, atât din punct de vedere morfologic (prin tomografie computerizată sau rezonanță magnetică nucleară), cât și din punct de vedere funcțional, hemodinamic (și fac referință aici la indicii biologici și elastografia hepatică – metode ce au arătat o anumită corelație cu gradul de hipertensiune portală, cu prezența și severitatea varicelor esofagiene).

În acest studiu mi-am propus ca și obiective principale evaluarea rolului metodelor neinvazive (scoruri biologice, elastografia hepatică, ecografia abdominală, computer tomografia) în evaluarea descriptivă și funcțională a sistemului venos port în condiții normale și patologice (acestea din urmă referindu-se la patologia hepatică cronică: hepatite cronice și ciroze hepatice compensate și decompensate) și compararea rezultatelor obținute prin metodele neinvazive cu cele obținute prin metodele invazive (endoscopie digestivă superioară, ecoendoscopie) cu scopul evaluării posibilității de înlocuire a screeningului clasic invaziv cu cel nou, neinvaziv.

Obiectivele secundare au fost: identificarea anumitor caracteristici ale formării venei porte, calibrul, afluenții venei porte, caracterizarea hemodinamicii circulației portale în condiții normale și patologice, studiul șunturilor porto-sistemice la pacienții cu hipertensiune portală, compararea performanței de diagnostic a unor tehnici moderne de examinare endoscopică precum cromoendoscopia virtuală cu i-scan cu endoscopia standard în diagnosticul complicațiilor hipertensiunii portale (varicele esofagiene și gastropatia portal hipertensivă), evaluarea rolului ecoendoscopiei în evaluarea varicelor esofagiene, paraesofagiene, gastrice și a venelor perforante eso-gastrice.

Studiul asupra hipertensiunii portale l-am început încă din vremea rezidențiatului de Gastroenterologie având la dispoziție o varietate de cazuri. Aceasta mi-a permis să pot cerceta metodele invazive și neinvazive de investigare a sistemului venos portal.

Partea generală a lucrării începe cu anatomia, pe care o consider deosebit de importantă, care în corelație cu mecanismele fiziologice ajută la înțelegerea acestui sistem complex. Încă din anul 1543, Vesalius a creat o imagine anatomică a sistemului venos portal, la care nu s-au adăugat prea multe. În anii 1650, la 25 ani de la descoperirea circulației sângelui de către Harvey, Glisson a stabilit că vena portă reprezintă vasul prin care sângele a fost colectat din tractul gastrointestinal și adus în circulația sistemică. În partea de anatomie am abordat și descris anastomozele portosistemice a căror investigare, descriere se produce și în prezent, fiind un subiect intens dezbătut de către cercetători încă din anii 1930.

În partea personală am descris lotul de pacienți și metodele de lucru pe care le-am utilizat, descriind parametrii morfologici și funcționali pe care i-am urmărit. Am expus rezultatele personale în urma studiului efectuat.

În capitolul următor, în cel al discuțiilor am comparat rezultatele personale cu cele descrise în literatură.

Ultimul capitol se referă la concluziile ce reies din urma acestei cercetări, punându-se accentul pe noile, actualele metode neinvazive de investigare a sistemului portal.

În final, doresc să le mulțumesc îndrumătorului meu, domnului profesor Bordei Petru și coordonatorului meu de rezidențiat, domnului profesor Dumitru Eugen pentru sprijinul și ajutorul permanent pentru realizarea acestei lucrări.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Subiecții analizați în acest studiu au fost reprezentați de pacienții internați în Compartimentul de Gastroenterologie al Clinicii Medicale I, Spitalul Județean Constanța în perioada dintre 01.09.2013 și 31.08.2016 (3 ani) având diagnosticul de ciroză hepatică. Studiul a fost unul de tip prospectiv. Toți pacienții au semnat un consimțământ informat cu ocazia efectuării oricăror proceduri invazive precum EDS sau EUS. Pentru analiza comparativă a rezultatelor a mai fost folosit un lot martor alcătuit din pacienți internați cu alte diagnostice gastroenterologice fără legătură cu afecțiunile hepatice cronice (de exemplu, pacienți cu dispepsii, gastrite, sindrom de intestin iritabil, boala hemoroidală etc.). Au fost excluși pacienții cu hemoragie digestivă superioară activă, encefalopatie hepatică, peritonită bacteriană spontană, sindrom hepatorenal, tumori hepatice maligne primitive sau secundare. Datele demografice, elementele clinice și rezultatele investigațiilor paraclinice biologice și imagistice au fost colectate în fișiere de tip Microsoft Excel și au fost analizate statistic.

Diagnosticul de ciroză hepatică.

Diagnosticul de ciroză hepatică s-a stabilit pe baza datelor anamnestice (consumul de alcool, infecția cu virusul hepatitei B, C în antecedente), clinice (margine inferioară a ficatului dură, tăioasă, splenomegalie, ascită, edeme, icter, steluțe vasculare, circulație colaterală abdominală) și paraclinice (trombocitopenie, sindrom hepatopriv, sindrom de citoliză hepatică, sindrom de colestază, sindrom de inflamație mezenchimală, markeri virali, aspect ecografic sau tomografic specific). Pacienții au fost clasificați conform clasei CHILD.

Caracteristicile lotului de pacienți studiați.

Lotul de pacienți a cuprins 315 pacienți (178 de sex masculin, reprezentând 56.5% și 137 de sex feminin, reprezentând 43.5%), cu vârsta cuprinsă între 37 ani și 75 ani, diagnosticați cu ciroză hepatică.

Investigațiile paraclinice (hematologice, biochimice, imunologice, serologice).

Analizele de laborator s-au efectuat în laboratorul Synevo din cadrul Spitalul Județean Constanța.

Ecografia abdominală.

Toți pacienții luați în studiu, precum și pacienții din lotul martor au fost examinați dimineața, à jeun, sau după un post de 6 ore înainte de ecografie. S-au utilizat un ecograf Hitachi Aloka ProSound Alpha 7 cu un traductor convex multifrecvență UST-9147 și un ecograf Siemens Antares Premium cu un transductor convex CH 6-2. Aparatele sunt prevăzute cu

software-ul adecvat pentru calcularea parametrilor hemodinamici pe baza forme de undă spectrală Doppler. Toate scanările s-au efectuat cu pacienții în decubit dorsal pentru 15 minute. Pacienții au fost analizați prin ecografie standard 2D dar și ecografie Doppler color și Doppler pulsat. Examinarea a început cu examinarea parenchimului hepatic în scară gri. Ulterior, examinarea a urmat cu Doppler spectral. Problema suprapunerii gazelor intestinale a fost depășită prin prelungirea duratei de scanare sau cu reluarea examinării a doua zi. Parametrii hemodinamici furnizați de ecografia Doppler pot fi clasificați ca fiind calitativi, cantitativi și semicantitativi. Datele calitative includ evaluarea prezenței, direcției și caracteristicilor fluxului sanguin. Datele cantitative includ calcularea vitezei și debitului în vase mari, cum ar fi vena portă. Pentru a estima modificările traseului Doppler, se utilizează parametrii semicantitativi, și anume indicele de pulsilitate (PI) și indicele de rezistivitate (RI) care furnizează informații despre hemodinamică în aval de locul în care au fost măsurate.

Elastografia hepatică.

Elastografia este o metodă neinvazivă și măsoară rigiditatea într-un volum al ficatului, care este de aproximativ 100 de ori mai mare decât cea a unei biopsii hepatice și astfel poate fi mai puțin predispusă decât biopsia la eroarea de eșantionare. Indicele de rezistență hepatică a fost măsurat cu aparatul Fibroscan în poziție de decubit dorsal, cu pacienți a jeun. Au fost luate în considerare doar rezultatele cu o rată de succes de peste 60% și un IQR (interquartile range) de maxim 30% din valoarea medie a elasticității hepatice. Rezultatul este exprimat în kiloPascali (kPa) și a fost folosit în corelațiile statistice ca atare sau au fost utilizate clasele echivalente de fibroză hepatică.

Tomografia computerizată.

Tomografia computerizată abdominală cu substanță de contrast a fost efectuată în toate cazurile în care alfa-fetoproteina (AFP) a fost mai mare de 50 ng/mL, pentru screeningul tumorilor hepatice. Din totalul de 315 pacienți luați în studiu, numai la 72 pacienți (22.8%) s-a efectuat un CT cu substanță de contrast; acești pacienți au constituit sublotul de pacienți ce au intrat în analiza finală a rezultatelor imagistice morfologice a sistemului venos port. *Tomografiile computerizate (CT)* s-au efectuat în Centrul Medical Medimar din cadrul Spitalului Clinic de Urgență din Constanța. S-au efectuat pe un computer tomograf GE BrightSpeed Select 16 slice. Tehnica de examinare a etajului abdominal a cuprins achiziții native și postcontrast intravenos de substanță iodată. MDCT (multidetector computed tomography) a permis achizițiile imaginilor în fază arterială, portală, parenchimotoasă. Toți pacienții au avut abord venos periferic cubital și au primit 1.5 mL/kg substanță de contrast (100-150 mL contrast iodat nonionic) prin injecție monofazică pe injectomat cu un debit de 4 ml/sec. Achizițiile au

fost inițiate la 25-30 secunde pentru faza arterială, 50-70 secunde pentru faza portală și la 180-200 secunde pentru faza parenchimatoasă. Imaginile CT au fost achiziționate cu o secțiune de 5 mm după care au fost transmise stației de lucru pentru a obține reconstrucții cu grosime de 2.5 mm în plan axial și coronal. Rezultatele de la CT au fost corelate cu prezența varicelor esofagiene documentate la endoscopie și cu rigiditatea hepatică măsurată prin FibroScan.

Endoscopia digestivă superioară.

Endoscopia digestivă superioară este un instrument util pentru screening, deoarece este disponibilă pe scară largă. În plus, prin endoscopie se identifică riscul de sângerare legat de mărirea varicelor și de prezența semnelor roșii, și pe lângă varicele esofagiene, endoscopia identifică și alte leziuni cu potențial de sângerare legate de HTP, cum sunt varicele gastrice, gastropatia hipertensivă portală și ectazia vasculară antrală gastrică. În studiul de față, endoscopia digestivă superioară a reprezentat standardul de referință.

Endoscopia a fost efectuată cu un videoendoscop digital Pentax EPK-1000, videogastroscoop EG-290Kp, uneori sub sedare ușoară (midazolam sau propofol i.v.) și a inclus o examinare completă a esofagului, a stomacului și a duodenului proximal, deoarece leziunile legate de hipertensiune portală pot fi găsite în toate cele 3 regiuni. Toți pacienții au fost examinați endoscopic după ce au fost de acord și au semnat consimțământul informat. Pentru aprecierea aspectelor endoscopice ale gastropatiei portal hipertensive, la o parte din pacienți s-a efectuat o examinare endoscopica dublă, inițial în lumină albă și apoi cu tehnologia i-scan. Au fost notate semnele endoscopice existente descrise de criteriile Baveno și pentru fiecare semn în parte s-a calculat sensibilitatea, specificitatea și acuratețea diagnostică. S-a urmărit prezența semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene, varice gastrice, gastropatie portal hipertensivă).

Ecoendoscopia (EUS).

Examinarea s-a efectuat la o parte din pacienții aflați în lotul de studiu. Criterii de includere: pacienți cu HTP de cauză cirotică (diagnostic bazat pe criterii clinice, biologice și ecografice). Criterii de excludere: complicații grave ale cirozei hepatice (HDS activă, comă hepatică), pacienți cu ligatura de varice esofagiene.

În timp ce pacientul s-a aflat sub sedare ușoară, un ecoendoscop linear OLYMPUS GF UCT 140 cu vedere laterală de 13 mm prevăzut la vârf cu o sondă cu ultrasunete de 7,5 - 12 MHz a fost introdus în esofag și apoi în stomac și un ecograf ALOKA Prosound Alpha 5. Au fost realizate imagini axiale care au evidențiat toate cele 5 straturi ale esofagului și stomacului, în straturi alternante hiperecogene și hipoecogene, începând cu mucoasa hiperecogenă.

Constatări personale asupra aspectelor morfologice ale sistemului venos port rezultate în urma examinării prin tomografie computerizată în condiții normale și patologice.

Studiul a fost efectuat pe un lot de 72 pacienți (22.8% din totalul celor 315 pacienți aflați în baza de date realizată pe parcursul celor 3 ani de desfășurare a studiului), și anume doar acei pacienți care au avut o valoare a alfa-fetoproteinei (AFP) serice mai mare de 50 ng/mL, la care tomografia computerizată s-a efectuat pentru screeningul tumorilor hepatice.

Am studiat modul de formare al venei porte pe un număr de 15 cazuri la angiografii CT. Formarea venei porte prin unirea venei mezenterice superioare și splenice, clasificate ca tip I, a avut loc la 14 pacienți (8 femei, 6 bărbați) (Tabelul 6).

Formarea de tip I a fost subîmpărțită în două subgrupe în funcție de terminarea venei mezenterice inferioare. Cazurile în care vena mezenterică inferioară a drenat în vena splenică au fost notate ca tip Ia. Cazurile în care vena mezenterică inferioară s-a vărsat direct în vena mezenterică superioară au fost clasificate ca tip Ib.

Tabel 1 Tipul de formare a venei porte.

Tip	Cazuri de sex feminin	Cazuri de sex masculin	Total cazuri
I	8 (53.33%)	6 (40%)	14 (93.33 %)
II	1 (6.66%)	0	1 (6.66 %)

Tipul I: Formarea venei porte prin unirea VMS cu VS

Tipul II: Formarea venei porte prin unirea VMS, a VS și a VMI.

Formarea venei porte prin unirea venei splenice, venei mezenterice superioare și a venei mezenterice inferioare, clasificate tipul II, au fost întâlnite în 1 caz (6.66 % din cazuri).

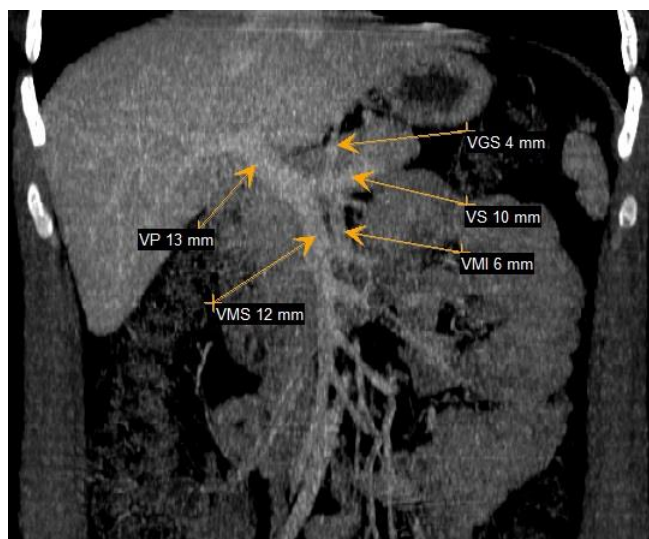


Fig. 1 Formarea venei porte prin unirea venei splenice cu vena mezenterică superioară. VMI se varsă în VS (tipul IA)

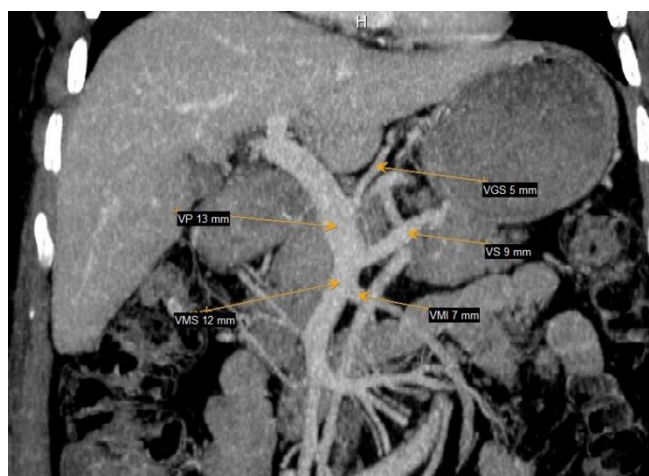


Fig. 2 Formarea venei porte prin unirea venei splenice cu vena mezenterică superioară. VMI se varsă în VMS (tipul IB)

Valorea medie a calibrului venei porte măsurat în hilul hepatic a fost de 16.9 ± 2.3 mm, a venei splenice a fost de 10.3 ± 3.7 mm, a venei mezenterice superioare de 12.1 ± 3.1 mm, a venei mezenterice inferioare de 9.7 ± 3.8 mm, și a venei gastrice stângi de 8.2 ± 2.4 mm.

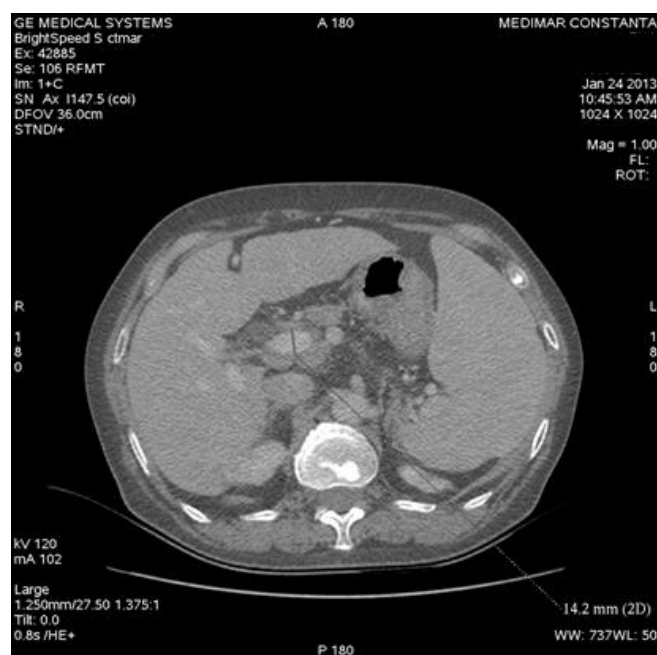


Fig. 3. Măsurarea calibrului venei porte în pediculul hepatic

Scanarea de tip **tridimensional CT** este utilă pentru a analiza originea venei porte și tipurile de colaterale venoase din hipertensiunea portală.

Tomografia computerizată este utilă pentru a vizualiza colateralele venoase dincolo de raza de acțiune a endoscopului. În acest sens, examinarea tomografică a pacienților din lotul studiat a demonstrat prezența varicelor esofagiene la 58 (80.5%) din pacienți (tabelul 9) și a circulației colaterale venoase aparținând sistemului venos port mai ales în teritoriul perigastric, perihepatic, paracolic, dar și în procente mai mici în regiunile perisplenice, intramezenterice și spleno-renal (tabelul 9). Vena ombilicală repermeabilizată a fost descrisă la 19% din cazurile examinate prin CT.

Tabel 2 Varicele esofagiene și circulația venoasă colaterală a sistemului venos port (descrise la CT abdominal).

Teritoriu anatomic cu circulație colaterală venoasă:	Nr. pac. (%)
Esofag intramural (varice esofagiene)	58 (80.5%)
Perigastric (fara dilatația plexurilor submucoase)	62 (86%)

Perihepatic (pericapsular) inclusiv venele porte accesorii din ligamentul rotund	60 (83%)
Paracolic (in mezocolonul transvers)	37 (51%)
Perisplenic (pericapsular)	31 (43%)
Șuntul spleno-renal	14 (19%)
Intramezenteric	10 (14%)
Repermeabilizarea venei ombilicale	14 (19%)

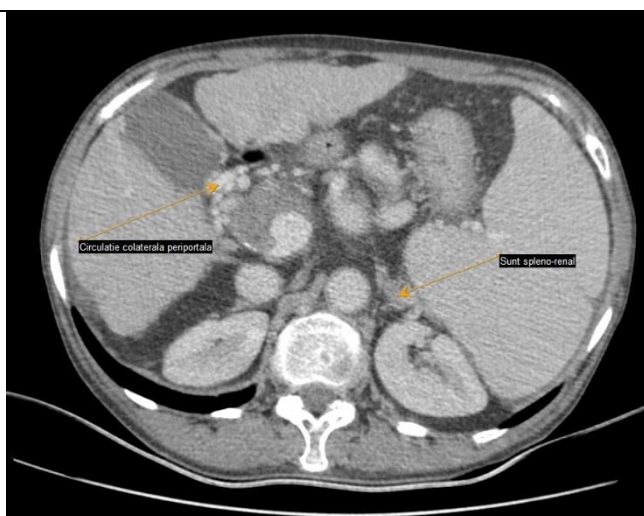


Fig. 4 Șunt splenorenal

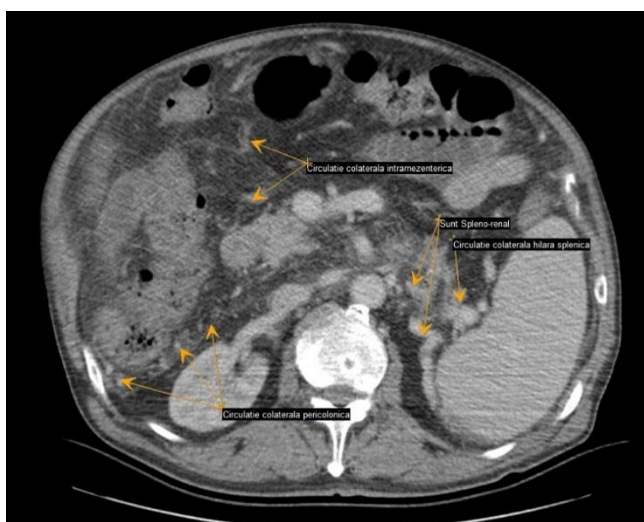


Fig. 5 Șunt spleno-renal, circulație colaterală hilară splenică, intramezenterică, pericolică

Conform rezultatelor CT, cazurile au fost clasificate în:

- Grupa I: 14 pacienți fără varice esofagiene (19.5%) incluzând 8 bărbați și 6 femei
- Grupul II: 33 pacienți cu varice mici (57%), incluzând 18 bărbați și 15 femei
- Grupa III: 25 pacienți cu varice mari (43%) incluzând 14 bărbați și 11 femei

Endoscopia digestivă superioară a detectat 9 cazuri fără varice esofagiene (VE), 40 cazuri cu VE mici și 23 cazuri cu VE mari (tabelul 10).

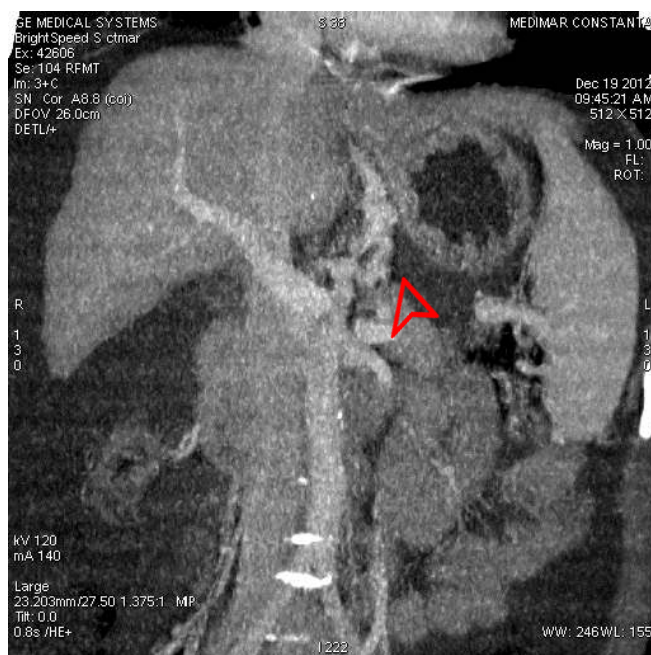


Fig. 6 Varice esofagiene mari

Sensibilitatea CT pentru detectarea VE a fost de 92.06%, specificitatea 100%, valoarea predictivă pozitivă 100% și valoarea predictivă negativă 64,29% (tabel 11) în comparație cu endoscopia digestivă superioară ca și standard de referință.

Sensibilitatea CT pentru cazurile cu VE mari (100%) a fost mai mare decât cea pentru cazurile cu VE mici (80%) (tabel 13).

Nu a existat o diferență semnificativă în ceea ce privește prezența splenomegaliei și a varicelor splenice între cazurile VE mici și cele cu VE mari ($p > 0.05$) (tabel 15, grafic 4).

Nu a existat o diferență semnificativă referitor la ascită (Grafic 6) între cazurile cu VE mici și cele cu VE mari ($p > 0.05$).

Nu a existat o diferență semnificativă referitor la prezența varicelor gastrice (tabel 18, grafic 7) și a varicelor para-esofagiene (tabel 19, grafic 8) între cazurile VE mici și cele cu VE mari ($p > 0.05$).

Constatări personale asupra hemodinamicii circulației portale rezultate prin ecografie abdominală, în condiții normale și patologice.

Pentru a studia importanța parametrilor hemodinamici în caracterizarea pacienților cu hipertensiune portală (54 pacienți) în comparație cu un lot martor (55 pacienți) și eventuala lor corelație cu severitatea varicelor esofagiene și a gradului de insuficiență hepatică clasificată după clasificarea Child, am evaluat un lot de pacienți cu ciroză hepatică și am comparat rezultatele cu cele ale unui lot martor.

Diametrul venei porte este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică în comparație cu grupul de control (14.2 ± 2.1 mm vs 11.2 ± 1.8 , $p < 0.05$), dar acesta nu se corelează cu severitatea cirozei hepatice apreciată prin clasa CHILD.

Velocitatea medie a sângelui prin vena portă a fost semnificativ mai mică la pacienții cu ciroză hepatică în comparație cu grupul de control (11.5 ± 2.7 cm/sec vs 19.1 ± 3.2 cm/sec, $p < 0.05$), și a existat o tendință de scădere a vitezei pe măsura creșterii severității cirozei hepatice, cele mai mici viteze întâlnindu-se în clasele CHILD B și C (12.1 ± 1.9 cm/sec, 10.2 ± 2.8 cm/sec, respectiv).

În ceea ce privește **debitul sanguin prin vena portă**, acesta a fost semnificativ scăzut (857.2 ± 86.8 mL/sec) numai în formele avansate de ciroză hepatică (CHILD C), fără să se înregistreze diferențe semnificative între lotul martor și pacienții cu ciroză compensată (CHILD A) (1253.7 ± 65.2 mL/sec vs 1279.3 ± 53.7 mL/sec, $p > 0.05$). Doar pacienții cu ciroză CHILD B au avut o tendință de scădere a debitului sanguin portal, dar aceasta nu a fost semnificativă (1126.1 ± 98.5 mL/sec, $p > 0.05$).

Indicele de congestie al venei porte a fost crescut la pacienții cu ciroză hepatică comparativ cu grupul de control, pacienții cu ciroză decompensată (CHILD C) având cel mai crescut indice de congestie (0.175 ± 0.028 cm x sec vs 0.086 ± 0.011 cm x sec, $p < 0.05$).

Indicii de pulsilitate și de rezistivitate ai arterei hepatice au fost semnificativ mai crescuți la pacienții cu ciroză hepatică CHILD B și C comparativ cu grupul de control și cu pacienții din clasa CHILD A.

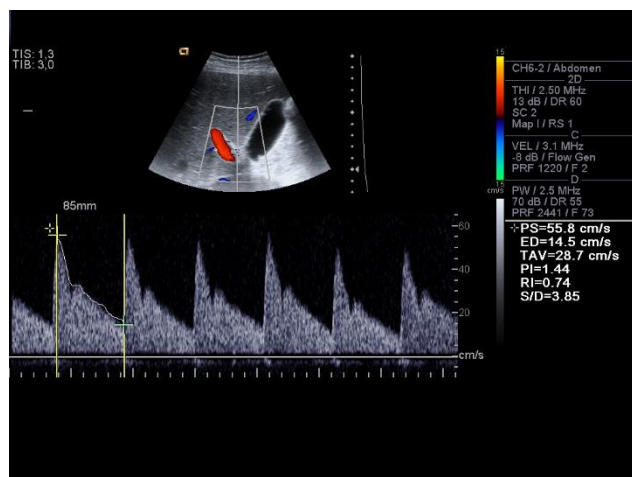


Fig. 7 Măsurarea indicilor de pulsilitate și rezistivitate la nivelul arterei hepatice la un pacient sănătos (PI=1.44, RI=0.74)

Referitor la analiza **indicilor Doppler pentru artera splenică**, nu au existat diferențe semnificative statistic între indicele de pulsilitate (PI) sau indicele de rezistivitate (RI) al arterei splenice la pacienții cu ciroză hepatică față de lotul martor și nici între acești indici și clasele CHILD ale cirozei hepatice (tabelul 20).

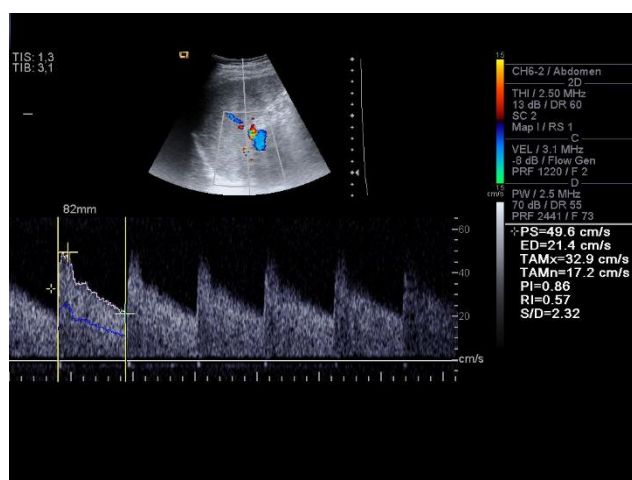


Fig. 8 Măsurarea indicilor de impedanță splenică la un pacient sănătos (PI=0.86, RI=0.57)

În ceea ce privește indicele vascular al ficatului (LVI), acesta a fost semnificativ mai mic la pacienții cu ciroză severă CHILD C (8.36 ± 3.13) în comparație cu pacienții cu ciroză compensată CHILD A (15.08 ± 2.63) și lotul martor (17.52 ± 2.76) ($p < 0.05$). Deși LVI a fost mai scăzut și în clasa CHILD B (10.14 ± 3.98), valoarea nu a atins semnificație statistică ($p > 0.05$).

Rezultatele analizei parametrilor hemodinamici Doppler pulsat în funcție de mărimea varicelor esofagiene se regasesc în tabelul 21. Se observă că nu există o corelație a acestor parametri cu gradul varicelor esofagiene, cu excepția debitului VP care este semnificativ scăzut la pacienții cu VE de grad III (843.4 ± 91.3 mL/sec), și a indicelui vascular al ficatului (LVI), de asemenea semnificativ scăzut la acești pacienți (8.21 ± 3.20) ($p < 0.05$).

Corelații ale rigidității hepatice și a altor parametri clinico-biologici cu prezența sau mărimea varicelor esofagiene.

Din totalul celor 315 pacienți aflați în baza de date realizată pe parcursul celor 3 ani de desfășurare a studiului, numai la un grup de 128 pacienți cu ciroză hepatică (%) s-a putut efectua o măsurătoare exactă a rigidității hepatice și splenice. Acești pacienți au fost examinați și prin endoscopie digestivă superioară pentru prezența varicelor esofagiene, iar rezultatele acestor corelații sunt redate în cele ce urmează.

Valoarea medie a rigidității hepatice măsurată prin FibroScan a fost semnificativ mai mare la lotul de pacienți cu VE mari, în comparație cu lotul de pacienți fără varice sau cu VE mici (35.3 kPa vs 16.8 kPa vs 13.7 kPa, respectiv). Valoarea cut-off a rigidității hepatice pentru predicția varicelor esofagiene a fost de 18.6 kPa (sensibilitate 92%, specificitate 61%). Valoarea cut-off a rigidității hepatice pentru predicția varicelor esofagiene mari a fost de 27.4 kPa (sensibilitate 100%, specificitate 72%). Asemenea rezultatelor prezentate anterior care se referă la rigiditatea hepatică, am efectuat o analiză a rezultatelor despre rigiditatea splenică și prezența sau mărimea varicelor esofagiene, iar rezultatele sunt prezentate în cele ce urmează. Valoarea medie a rigidității splenice măsurată prin FibroScan a fost semnificativ mai mare la lotul de pacienți cu VE mari, în comparație cu lotul de pacienți fără varice sau cu VE mici (31.6 kPa vs 18.2 kPa vs 15.1 kPa, respectiv). Valoarea cut-off a rigidității splenice pentru predicția varicelor esofagiene a fost de 21.6 kPa (sensibilitate 94%, specificitate 69%). Valoarea cut-off a rigidității splenice pentru predicția varicelor esofagiene mari a fost de 31.2 kPa (sensibilitate 100%, specificitate 75%).

În cadrul acestui studiu, am efectuat și o analiză a altor parametri de predicție a existenței varicelor esofagiene. Astfel, am găsit că valoarea trombocitelor, diametrul longitudinal al splinei (măsurat ecografic) și raportul dintre acestea sunt semnificativ corelate cu prezența varicelor esofagiene ($p < 0.05$ pentru fiecare dintre acestea, respectiv). Valoarea cut-off pentru numărul trombocitelor, diametrul splenic și raportul acestora pentru predicția existenței VE este de 92000/mm³, 13.8 cm și, respectiv 651, în timp ce valoarea cut-off pentru varicele mari a fost de 64000 și respectiv, 529.

Rolul endoscopiei digestive high-definition și a cromoendoscopiei virtuale în diagnosticul complicațiilor hipertensiunii portale, cu referire specială la gastropatia portal hipertensivă.

Studiul a fost unul prospectiv, observațional, analitic, transversal și de cohortă. Lotul de studiu a cuprins 50 pacienți diagnosticați cu hipertensiune portală de orice etiologie internați în Departamentul de Gastroenterologie, Medicală I, Spitalul Clinic județean Constanța în perioada noiembrie 2014 – iulie 2015. S-a urmărit prezenta semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene, varice gastrice, gastropatie portal hipertensivă).

Am diagnosticat 39 de pacienți cu GPHT utilizând endoscopia cu lumină albă, în conformitate cu criteriile Baveno. După examinarea prin endoscopie i-scan, am constatat că alți 6 pacienți au prezentat semne de GPHT, care au reprezentat un total de 45 de pacienți cu PHG. Șase (12%) pacienți au fost considerați ca având un aspect normal prin endoscopie clasică, dar au fost diagnosticați cu GPHT prin endoscopie cu i-scan (tabelul 30). Concordanța dintre cele două metode a fost moderată ($k = 0,565$; 95% CI 0,271 - 0,859; $p < 0,001$).

Patternul de mozaic a fost clasificat greșit prin endoscopie în lumină albă la 8 (16%) pacienți (tabelul 31). În 3 (6%) cazuri, patternul de mozaic a fost absent la endoscopia clasică, dar endoscopia i-scan 1 a evidențiat existența unui pattern de mozaic ușor. La 5 pacienți (10%), modelul de mozaic a fost descris ca fiind ușor de către endoscopia clasică, dar endoscopia i-scan 1 a clasificat-o ca fiind severă. Concordanța dintre cele două metode a fost bună ($k = 0,800$; 95% CI 0,669 - 0,932; $p < 0,001$). Endoscopia cu i-scan 2 a avut o specificitate mai mică pentru vizualizarea suprafeței mucoasei, chiar și în comparație cu endoscopia simplă (tabelul 32). La 5 (10%) pacienți, endoscopia cu iscan 2 nu a reușit să recunoască prezența unui model de mozaic ușor, iar la 4 (8%) pacienți s-a clasificat greșit modelul de mozaic sever ca ușor. Dar concordanța între cele două metode a fost încă bună ($k = 0.785$, 95% CI 0.652-0.917, $p < 0.001$).

Punctele roșii au fost descoperite la aceiași pacienți atât prin endoscopie clasică, cât și prin i-scan 1 (tabelul 33). Concordanța dintre cele două metode a fost perfectă ($k = 1$; $p < 0,001$). Punctele roșii nu au fost identificate la endoscopia cu lumină albă la 3 (6%) pacienți (tabelul 34). În 6 (12%) cazuri, punctele roșii au fost considerate izolate la endoscopia clasică, dar endoscopia i-scan 2 le-a descris ca fiind confluențe. Concordanța dintre cele două metode a fost aproape perfectă ($k = 0.863$; 95CI 0.776 - 0.950; $p < 0.001$).

Prezența GAVE a fost descrisă la 4 (8%) pacienți prin toate metodele endoscopice. Concordanța dintre orice endoscopie i-scan și endoscopia cu de lumină albă a fost perfectă ($k = 1$; $p < 0,001$).

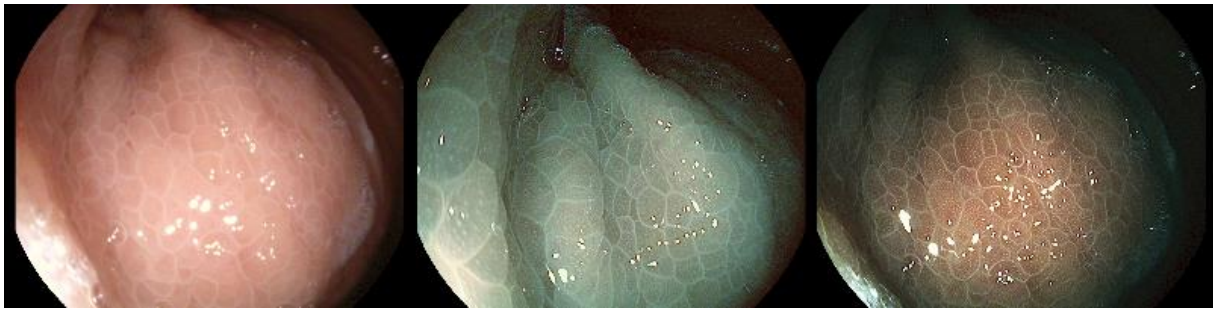


Fig. 9 Patternul mozaicat de tip ușor al gastropatiei portal hipertensive (A. endoscopie cu lumină albă; B. i-scan 1; C. i-scan 2). Acuratețea imaginii crește cu i-scan în comparație cu examinarea în lumină albă.



Fig. 10 Puncte roșii confluențe în gastropatia portal hipertensivă (A. endoscopie cu lumină albă; B. i-scan 1; C. i-scan 2). i-scan 2 intensifică vizibilitatea punctelor roșii.

Studiul comparativ între metodele non-invazive (angiografia CT) și cele invazive (endoscopie/ecoendoscopie) în aprecierea anastomozelor porto-sistemice și a altor manifestări secundare hipertensiunii portale.

Un alt subcapitol al actualului studiu a fost compararea rezultatelor obținute printr-o metoda neinvazivă precum CT abdominal cu cele obținute prin metoda standard (EDS) sau prin metode potențial mai performante (ecoendoscopia, EUS), dar tot invazive, în ceea ce privește studiul circulației portale în condiții patologice. Studiul s-a axat pe evaluarea celor trei metode în depistarea modificărilor vasculare asociate cu hipertensiunea portală precum și corelația lor cu apariția complicațiilor HTP (HDS, deces). Criterii de includere au fost: pacienți cu HTP de cauză cirotică (diagnostic stabilit pe criterii clinice, biologice și ecografice). Criterii de excludere au fost: prezența unor complicații grave ale cirozei hepatice (HDS activă, comă hepatică), pacienți cu ligatură de VE, pacienți cu alte contraindicații generale la EDS sau EUS. Lotul studiat a cuprins 15 pacienți cu vârsta medie 54.8 ± 12.5 ani (cu limite de vârstă cuprinse între 45 și 63 de ani), de diverse etiologii, mai ales din clasa CHILD A și B.

La EDS s-a urmărit prezența varicele esofagiene și a celor gastrice, clasificate după cea mai recentă recomandare a AASLD (American Association for the Study of the Liver) în absente, mici (< 5 mm) sau mari (> 5 mm). La EUS s-a urmărit prezența varicelor intramucoase și a celor profunde (varice peri-/para esofagiene, varice peri-/para-gastrice), clasificate după aceleași criterii, precum și elemente de hemodinamică (velocitatea sanguină). La CT s-au urmărit aceleași obiective (colateralele venoase aparținând sistemului venos port) de la care s-a notat prezența și mărimea lor.

EDS a identificat varice esofagiene la 11/15 pacienți și varice gastrice la 4/15 pacienți (tabelul 36). Referitor la identificarea VE, tomografia computerizată a avut o sensibilitate diagnostică bună, comparabilă cu EDS, doar în cazul VE mari (> 5 mm). În cazul VE mici (< 5 mm), CT a dovedit o sensibilitate inferioară față de EDS (tabelul 37).

În ceea ce privește varicele gastrice, EUS are o sensibilitate mai mare decât EDS în depistarea varicelor din fornix (4 pacienți la EDS, 7 pacienți la EUS), având aceeași acuratețe ca și CT (tabelul 38). La CT s-au identificat varice para- și peri-esofagiene în 6 cazuri (40%). Diametrul mediu al acestora a fost de 7.4 ± 3.6 mm. Nu s-a găsit nici o corelație între gradul VE la EDS și diametrul venelor para- și peri-esofagiene.

Ecoendoscopia poate detecta venele perforante și poate depista direcția de curgere a sangelui prin varice precum și viteza acestuia. EUS și CT au o acuratețe similară în detectarea varicelor perigastrice și periesofagiene și în clasificarea lor în funcție de diametrul vaselor. A existat o corelație directă între diametrul varicelor esofagiene și viteza sanguină prin ele ($r = 0.758$). Cinci pacienți au dezvoltat HDS. Viteza sanguină în varicele esofagiene s-a corelat pozitiv cu riscul de HDS (viteza medie de 12,4 cm/sec la cei cu HDS vs 7,2 cm/sec la cei fără HDS, $p < 0.01$).

Constatări personale asupra rolului CT în predicția apariției hemoragiei digestive superioare (HDS) și a encefalopatiei hepatice (EH) la pacienții cu hipertensiune portală (HTP).

Cei 72 pacienți (22.8% din totalul celor 315 pacienți aflați în baza de date realizată pe parcursul celor 3 ani de desfășurare a studiului), la care s-a efectuat tomografia computerizată pentru screeningul tumorilor hepatice (caracteristicile acestui sublot de pacienți sunt redată în tabelul 5) au fost monitorizați prospectiv pentru depistarea complicațiilor, și anume hemoragia digestivă superioară (HDS) și encefalopatia hepatică (EH).

Pacienții au fost evaluați la 6 luni și 12 luni după includerea în baza de date.

Varicele esofagiene (VE) au fost gradate la CT ca fiind: mici (< 5 mm), mari (>5 mm):

- Grupul I: 14 pacienți fără varice esofagiene (19.5%) incluzând 8 bărbați și 6 femei
- Grupul II: 33 pacienți cu varice mici (57%), incluzând 18 bărbați și 15 femei
- Grupa III: 25 pacienți cu varice mari (43%) incluzând 14 bărbați și 11 femei

La evaluarea de 6 luni se constată că hemoragia digestivă superioară prin ruperea varicelor esofagiene a apărut la 5 pacienți (6.9%), toți fiind înregistrați cu varice esofagiene mari. Niciun pacient din grupul cu varice esofagiene mici sau grupul fără varice esofagiene nu a prezentat hemoragie digestivă în acest interval de timp (tabel 43, grafic 15).

La evaluarea de 12 luni se constată că hemoragia digestivă superioară prin ruperea varicelor esofagiene a apărut la 8 pacienți (11.1%), toți fiind înregistrați cu varice esofagiene mari. Niciun pacient din grupul cu varice esofagiene mici sau grupul fără varice esofagiene nu a prezentat hemoragie digestivă în acest interval de timp (tabel 44, grafic 15).

Dacă prezența varicelor esofagiene și a varicelor gastrice este legată direct de apariția hemoragiei digestive superioare, prezența circulației venoase colaterale ar putea influența apariția encefalopatiei hepatice prin realizarea șunturilor porto-sistemice. De aceea, în cele ce urmează am analizat rolul circulației colaterale venoase portale ca și factor de risc în apariția encefalopatiei hepatice.

Pacienții au fost împărțiți în două categorii, în funcție de prezența sau nu a circulației colaterale la CT în cel puțin 4 din următoarele 7 teritorii vasculare analizate (circulație colaterală în mai mult de 50% din teritorii).

Primul grup de pacienți (cu circulație colaterală venoasă în mai mult de 50% din teritorii) a fost constituit din 41 pacienți (56.9%), iar al doilea grup de pacienți (cu circulație colaterală venoasă în mai puțin de 50% din teritorii) a fost constituit din 31 pacienți (43.1%).

La 6 luni de monitorizare, encefalopatia hepatică s-a înregistrat la 4 pacienți (5.5%), toți fiind în grupul cu circulație colaterală venoasă bogată (tabel 45, grafic 17)

La 12 luni de monitorizare, encefalopatia hepatică s-a înregistrat la 9 pacienți (12.5%), 7 fiind în grupul cu circulație colaterală venoasă bogată (grupul 1), și 2 fiind din grupul cu circulație colaterală venoasă în mai puțin de 50% din teritorii (grupul 2) (grafic 47, tabel 46).

DISCUȚII

Discuții privind constatările personale asupra aspectelor morfologice ale sistemului venos port rezultate în urma examinării prin tomografie computerizată în condiții normale și patologice.

În ceea ce privește **originea venei porte**, am întâlnit tipul I cel mai frecvent, dintre care tipul I A la 66,66 % din cazuri, formarea venei porte prin anastomoza venei splenice cu vena mezenterică superioară, iar vena mezenterică inferioară vărsându-se în vena splenică.

Tabel 3 Rezultate comparative privind originea venei porte

Studiu	Tip I		Tip II
	I A	I B	
Douglas	38%	29.3%	32.7%
Purcell	44%	53%	3%
Chaijarookhanarak	58.46%	26.15%	15.38%
Rajashree	30%	22.5%	47.5%
Iorga	81.58%	7,89%	10.53%
Studiu personal	66,66 %	26,66 %	6,66 %

Comparând rezultatele din literatură, așa cum se poate observa în tabel, Douglas a constatat o frecvență de 38 % a tipului IA, Chaijarookhanarak de 58.4%. La Purcell a predominat tipul IB, iar Rajashree a întâlnit tipul II mai frecvent, în 47.5 % din cazuri.

Calibrul venei porte la Angio CT l-am găsit $11,9 \pm 0,87$ mm. Rezultatele rezultate în urma studiului personal sunt asemănătoare cu ale lui Chaijarookhanarak. Kamina a obținut un calibru mai mic, spre deosebire de Testut, Rouvière și Matusz care au identificat un calibru mai mare.

În condiții normale am identificat un **diametru al venei gastrice stângi** asemănător cu Li, Wachsberg. Dilatarea venei gastrice stângi mai mult de 5-6 mm în diametru la CT este un semn de hipertensiune portală. În condiții patologice am identificat un diametru al venei gastrice stângi mai mare decât în condiții normale, fiind mai mare și față de cel descris de Wachsberg, Li, Zhou..

Bolognesi a demonstrat că **diametrul venei porte și diametrul venei splenice** reprezintă un criteriu de diagnostic al hipertensiunii portale. Am identificat un calibru mai mare de 14 mm la nivelul venei porte, rezultatele fiind asemănătoare cu Haag, Zhou (2012). Shateri și Zhou au descris un diametru mai mic. În privința venei splenice am obținut un calibru asemănător cu Haag, spre deosebire de Zhou care a descris o valoare mai mare.

Vena ombilicală se obliterează după naștere și devine ligamentul rotund. Prin acest ligament sunt vase suplimentare paraombilicale mai mici. Aceste vene se pot hipertrofia în prezența unei presiuni venoase portale crescute și devin vene paraombilicale recanalizate (varice). Vena paraombilică provine din vena portă stângă, curge de-a lungul ligamentului falciform și, de obicei, se extinde spre ombilic. În studiul personal colateralele venoase paraombilicale le-am identificat în 19 % din cazuri, mai puțin față de Cho.

Printre numeroasele șunturi porto-sistemice sunt șunturile gastro-renale stângi. Calea acestui șunt este de obicei prin intermediul venei renale stângi, care devine marcat dilatată și tortuoasă.

Șuntul splenorenal l-am identificat într-un procent mai mic față de Cho, Wu.

Endoscopia digestivă superioară reprezintă gold-standardul pentru evaluarea varicelor esofagiene și a riscului hemoragiei digestive superioare. Aceasta evaluează existența varicelor esofagiene, care pot fi gradate pentru prognostic.

Utilizarea CT cu un singur detector și multidetector a fost evaluată ca o modalitate de screening pentru varicele esofagiene (Kim YJ, Kim SH, Perri RE). În cele trei studii, performanța esofagografiei CT a fost comparată cu cea a endoscopiei digestive superioare, care a servit drept standard de aur. La examinarea varicelor, în cadrul studiilor, esofagografia CT a avut o sensibilitate cuprinsă între 64% și 93% și specificitatea între 76% și 96,6%. Pentru detectarea varicelor mari, sensibilitatea a variat între 56% și 92%, iar specificitatea între 84% și 92%.

În studiul meu am obținut rezultatelor asemănătoare lui Moftah și colaboratorii ce au descris o sensibilitate a CT pentru diagnosticul varicelor esofagiene de 96%, o specificitate de 100%, o valoare predictivă pozitivă de 100% și o valoare predictivă negativă de 66.6%.

În studiul actual, am efectuat o analiză a rezultatelor furnizate de CT abdominal în detectarea varicelor esofagiene și măsurarea lor. Scanarea CT a avut o sensibilitate de 92.06%, o specificitate de 100%, o valoare predictivă pozitivă (VPP) de 100%, și o valoare predictivă negativă (VPN) de 64,29%, endoscopia digestivă superioară fiind standardul de referință. Sensibilitatea CT la cazurile de VE mari (100%) a fost mai mare decât cea dintre cea de la pacienții cu VE mici (80%). Kim și colaboratorii în 2007 au obținut următoarele rezultate:

sensibilitate 92%, specificitate 84%, VPP 55% și VPN 98%. În timpul endoscopiei, lumenul esofagian a fost insuflat cu aer pentru a vizualiza varicele. Această tehnică ar fi putut avea un efect negativ asupra capacității de a vizualiza și de a măsura cu exactitate varicele mici. Studiile realizate de Kim și colaboratorii în 2007 și de Ba-Ssalamah și colaboratorii în 2009 au inclus utilizarea unui agent de contrast oral, astfel încât materialul de contrast rezidual care acoperă suprafața luminală ar fi putut interfera și el cu detectarea varicelor mici.

CT permite și evaluarea patologiei extra-luminale esofagiene care influențează prognosticul pacienților cu ciroză hepatică. Varicele para-esofagiene pot fi văzute ca dilatații venoase foarte apropiate de peretele exterior al esofagului. Varicele para-esofagiene și gastrice au fost găsite la 21,3% și, respectiv, 86.0% în lotul meu de pacienți. Nu a existat o diferență statistică semnificativă în distribuția vârstei, sexului, ascitei, splenomegaliei, varicelor splenice și varicelor gastrice la pacienții cu VE mari față de pacienții cu VE mici. În studiul meu am utilizat un MDCT cu o grosime a slice-ului de 2.5 mm pe un lot de 72 pacienți. Am identificat varice esofagiene la 80.5 % din cazuri, rezultat aproximativ egal cu studiul lui Takashi.

Discuții privind constatările personale asupra hemodinamicii circulației portale rezultate prin ecografie abdominală, în condiții normale și patologice.

Rezultatele acestui studiu demonstrează că **diametrul venei porte** a fost semnificativ mai mare la pacienții cu ciroză hepatică în comparație cu lotul de control, rezultate similare fiind descrise și de Yan. Diametrul venei porte nu s-a demonstrat a fi un parametru util pentru diferențierea între clasele de gravitate ale cirozei și nici nu a existat o corelație cu mărimea varicelor esofagiene. Un studiu din 2012 a lui Shateri arată, de asemenea, corelația slabă și inutilă în practică, dintre diametrul venei porte și clasele CHILD sau MELD ale cirozei hepatice, deși exista și studii, de exemplu al lui Yan, care susțin contrariul. Conform studiului nostru, acest parametru nu poate fi folosit în practica clinică pentru aprecierea riscului de sângerare sau pentru prognosticul pacienților cu ciroză hepatică, o explicație posibilă fiind aceea că diametrul venei porte depinde de numărul și mărimea colateralelor venoase deschise în sistemul port, și aceasta este o caracteristică cu o mare variabilitate individuală.

În schimb, **velocitatea sangelui prin vena portă** a fost semnificativ scăzută la pacienții cu ciroză decompensată (CHILD B și C) comparativ cu lotul de control și cu pacienții din clasa CHILD A, rezultate similare observându-se și în alte studii precum Haktanir, Yan, Chawla. Gaiani și alți autori au raportat rezultate similare și anume: velocitatea sanguină a venei porte a fost semnificativ scăzută la pacienții cirofici comparativ cu lotul martor și a fost semnificativ

mai redusă la pacienții cu ciroză Child B și C decât la Child A. În studiul personal am obținut valori ale vitezei venei porte mai mici față de cele comunicate de Haag, Cioni. În condiții normale am identificat valori ale vitezei venei porte mai mari față de cele comunicate de Moriyasu, Zoli, Ohnishi și asemănătoare cu Gaiani. La pacienții cirofici am obținut valori mai mari față de cele descrise de Moriyasu, Zoli.

Totuși, viteza venei porte nu este un parametru corelat constant cu severitatea cirozei deoarece există și studii în care rezultatele au fost opuse, precum Shateri, Schneider. Aceste rezultate inconstante sunt obținute datorită existenței unei anumite variabilități intra- și interobservatori, precum și datorită existenței colateralelor venoase, precizează Piscaglia.

Debitul sanguin prin vena portă depinde de diametrul VP (care crește odată cu severitatea cirozei) și de viteza sanguină prin VP (care scade odată cu severitatea cirozei), de aceea debitul prin VP nu cunoaște modificări semnificative mult timp în evoluția pacienților cu ciroză. Totuși, în stadii avansate precum și la pacienții cu varice gradul III, debitul sanguin prin VP a fost semnificativ scăzut, ceea ce atestă valoarea acestui indice în identificarea pacienților cu prognostic sever și risc crescut de decompensare și de hemoragie digestivă.

Cu o valoare similară este și **indicele de congestie al venei porte**, care atât în studiul meu cât și în alte studii, ale lui Shateri și Moriyasu, a fost semnificativ crescut la pacienții cu CHILD C și la cei cu varice gradul III.

S-a identificat o creștere semnificativă a **indicilor de pulsilitate și de rezistivitate hepatică** la pacienții cu ciroză hepatică comparativ cu grupul de control, la fel ca și în alte studii precum Haktanir. Mai mult, acești indici s-au corelat cu gravitatea cirozei, fiind semnificativ crescuți în clasele CHILD B și C, dar nu s-au corelat și cu mărimea varicelor esofagiene. Sacerdoti a demonstrat că indicii PI și RI ai arterei hepatice măsurați la nivel intrahepatic sunt semnificativ mai crescuți în ciroză decât la lotul martor. Bolognesi a evaluat **indicii Doppler de impedanță splenică** la pacienții cu hipertensiune portală și la un lot martor. Aceștia au găsit că indicele de pulsilitate a fost mai crescut la cirofici comparativ cu controlul, la pacienții cu ciroză și tromboză de venă portă decât la cei fără tromboză.

Indicele vascular al ficatului (LVI) a fost semnificativ mai mic atât la pacienții cu ciroză hepatică decompensată (CHILD C) cât și la cei cu varice esofagiene cu risc crescut de sângerare (gradul III), ceea ce definește acest index ca un posibil marker de gravitate ce necesită a fi monitorizat periodic, similar cu alte rezultate din literatura.

În studiul meu nu a existat o corelație bună între mărimea varicelor esofagiene și vreunul dintre parametri ecografici statici sau hemodinamici, cu excepția grupului de pacienți cu varice gradul III care au avut debitul sanguin prin vena portă și indicele vascular al ficatului (LVI)

semnificativ scăzute și indicele de congestie al venei porte semnificativ crescut, ceea ce corespunde cu rezultate similare ale lui Zardi. Acest fapt a fost explicat de Taourel prin existența anastomozelor porto-sistemice variate care drenează circulația sanguină portală și prin alte teritorii vasculare, nu numai prin varicele esofagiene.

Discuții privind corelația rigidității hepatice și a altor parametri clinico-biologici cu prezența sau mărimea varicelor esofagiene.

În cadrul lotului de pacienți studiați de mine, scorul Child a fost mult mai mare la pacienții cu ciroză hepatică și varice esofagiene decât la pacienții cu ciroză hepatică fără varice esofagiene, această constatare fiind în concordanță cu Madhotra. Aceasta a susținut, de asemenea, că există o corelație între prezența varicelor esofagiene și un scor Child crescut. Se poate spune că, cu cât este mai avansată afectarea hepatică, cu atât mai probabil este să existe varice esofagiene.

În studiul meu, numărul trombocitelor a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu varice esofagiene (valoarea medie a fost de 98.000/mmc), decât la pacienții fără varice esofagiene (în medie, 138.000/mmc) ($p < 0.05$). Trombocitele pot scădea din mai multe motive la pacienții cu ciroză hepatică. Madthora a afirmat că 32% din pacienții cu ciroză hepatică au trombocitopenie $< 68.000 / \text{mmc}$, fără a avea concomitent și splenomegalie. Aceasta s-ar putea explica prin cantitatea scăzută de trombopoietină sintetizată în ficat. După Winkfield, alte explicații ale acestui fenomen ar putea fi prezența anticorpilor anti-trombocitari și a imunoglobulinelor asociate trombocitelor ce pot fi găsite în serul pacienților cu ciroză hepatică. Astfel, utilizarea doar a numărului de trombocite ca metodă neinvazivă de predicție a prezenței varicelor esofagiene poate induce în eroare deoarece trombocitopenia nu poate fi atribuită în totalitate hipertensiunii portale. Giannini precizează că, utilizarea raportului trombocite/diametrul longitudinal splenic surmontează această eroare prin „normalizarea” numărului total de trombocite, aducându-le în calcul doar pe cele sechestrate în splină.

În ceea ce privește mărimea splinei, din studiul de față a reieșit faptul că a fost semnificativ mai mare la pacienții cu varice esofagiene (în medie de 14.7 cm) decât la pacienții cu ciroză hepatică fără varice esofagiene (în medie de 12.4 cm) ($p < 0.05$), astfel că măsurarea diametrului longitudinal al splinei la ecografie poate fi considerat un indicator neinvaziv de predicție a existenței varicelor esofagiene la pacienții cu ciroză hepatică, după cum afirma și Mandal.

În studiul de față, raportul dintre “trombocite / diametrul longitudinal al splinei” a fost semnificativ mai mic la pacienții cu varice esofagiene (în medie 562), în comparație cu pacienții fără varice esofagiene (în medie 703), iar valoarea cut-off cea mai bună a fost de 651 (sensibilitate = 89%, specificitate = 87%). În alte studii sunt menționate valori cut-off mai mari, cu o specificitate și sensibilitate crescute. Agha menționează o valoare cut-off de 909 cu o sensibilitate de 100% și o specificitate de 97.6%. Gianini menționează aceeași valoare la cut-off de 909 cu o sensibilitate de 91.5% și o specificitate de 67%. Această diferență a rezultatelor ar putea fi atribuită unui lot mai mic. Chawla afirmă că raportul dintre “trombocite/diametrul longitudinal splenic” ar putea să nu fie adecvat pentru a înlocui complet endoscopia digestivă de screening pentru varice esofagiene.

În acest studiu, rigiditatea hepatică a fost semnificativ crescută la pacienții cu varice esofagiene comparativ cu cei fără varice esofagiene; din acest punct de vedere, cea mai bună valoare a cut-off-ului a fost de 18.6 kPa, cu o sensibilitate de 92% și o specificitate de 61%. De asemenea, rigiditatea hepatică a fost semnificativ mai mare la pacienții cu varice esofagiene mari comparativ cu cei cu varice esofagiene mici; cea mai bună valoare a cut-off-ului pentru această diferențiere a fost de 27.4 kPa, cu o sensibilitate de 100% și o specificitate de 72%.

Aceste date sunt în concordanță cu rezultatele comunicate de Sporea I, care identifică pe un lot de 1000 pacienți valori asemănătoare. Pentru prezența varicelor esofagiene, valoarea optimă a FibroScan-ului a fost 31 kPa, iar pentru predicția hemoragiei digestive superioare, valoarea a fost de 50.7 kPa, după Lebrec. Cu cât sunt mai mari varicele esofagiene, cu atât este mai mare riscul de hemoragie digestivă, iar valoarea cut-off a elastografiei hepatice care predicționează riscul de hemoragie poate fi considerată aceeași cu valoarea cut-off care predicționează prezența varicelor esofagiene mari. În plus, studiul efectuat de Vizzutti menționează o valoare cut-off pentru predicția varicelor esofagiene de 17.6 kPa, mai mică decât cea obținută în actualul studiu, dar rezultatele ar putea să difere datorită diferențelor în ceea ce privește datele demografice și caracteristicile lotului de studiu, precum și unui alt tip de FibroScan. Chiar și Castera L menționează că elastografia hepatică ar putea fi un instrument neinvaziv valoros în diagnosticul cirozei hepatice, dar nu poate înlocui endoscopia digestivă în screeningul varicelor esofagiene.

O analiză a altor parametri neinvazivi pentru detectarea varicelor în actualul studiu a implicat valoarea raportului dintre “trombocite / mărimea splinei”. Prin comparație, elastografia hepatică are o valoare semnificativă mai mare decât raportul “trombocite / mărimea splinei”, ceea ce a mai fost confirmat anterior și de studiul efectuat de Kazemi.

Discuții privind rolul endoscopiei digestive high-definition și a cromoendoscopiei virtuale în diagnosticul complicațiilor hipertensiunii portale, cu referire specială la gastropatia portal hipertensivă.

Studiind literatura medicală publicată prin accesarea unor baze de date publice cu literatura medicală, am constatat că nu există încă un articol care să fi abordat rolul examinării cu i-scan în gastropatia portal hipertensivă. Există, însă, studii despre acuratețea de diagnostic a endoscopiei în lumină albă în GPHT. Acestea au comunicat o sensibilitate de 4.35 - 52.17% și specificitate de 88.31 - 100.00% pentru examinarea endoscopică în lumina albă cu privire la diagnosticul GPHT, în funcție de criteriul Baveno de referință folosit, menționează de Macedo. De asemenea, există studii ale lui Hancock și Kodashima despre rolul i-scan și a celorlalte tehnici de cromoendoscopie virtuală (NBI, FICE) în diverse alte afecțiuni de tub digestiv superior (de exemplu: esofag Barrett, adenocarcinom esofagian, gastrita atrofică, metaplazia intestinală și cancerul gastric precoce).

I-scan este o metodă de examinare care utilizează prelucrarea imaginii endoscopice achiziționate în lumină albă în timp real, folosind tehnici software de analiză și modificare a luminozității per pixel prin combinarea a trei algoritmi: surface enhancement (SE), contrast enhancement (CE) și tone enhancement (TE). Din combinarea lor rezultă trei modalități distincte de examinare endoscopică: i-scan tip 1 (util mai ales pentru detalii ale suprafeței mucoale), i-scan tip 2 și tip 3 (utile mai ales pentru detalii legate de vascularizația mucoasei și submucoasei). Trecerea de la scanarea în lumina albă la scanarea cu i-scan se face prin apăsarea succesivă a unui buton de pe endoscop.

În studiul actual a fost luat în discuție fiecare criteriu de GPHT conform Baveno, calculând concordanța dintre cele două metode (endoscopie cu lumină albă și cu i-scan) pentru fiecare criteriu luat separat, dar și, în general, concordanța de diagnosticare a GPHT. Deși atât endoscopia în lumină albă, cât și endoscopia cu i-scan au diagnosticat GPHT, 12% dintre pacienții care au fost inițial considerați fără GPHT, după vizualizarea imaginilor cu i-scan au fost clasificați ca având GPHT. Deci, endoscopia cu i-scan a avut o eficacitate mai mare comparativ cu endoscopia clasică în ceea ce privește diagnosticarea GPHT.

Primul criteriu (modelul mozaicat) a fost reinterpretat în 16% din cazuri când s-a utilizat endoscopia i-scan care a condus la diagnosticarea GPHT în unele cazuri inițial nediagnosticate în lumina albă, probabil deoarece examenul i-scan 1 îmbunătățește vizibilitatea la nivelul mucoasei gastrice prin creșterea contrastului și astfel crește performanța de diagnostic a acestui

criteriu care se refera la edemul mucoasei gastrice. Acest fenomen nu a fost observat la examinarea cu i-scan 2, care a avut o acuratețe mai mică în recunoașterea modelului mucoasei în endoscopia cu lumină albă.

Referitor la al doilea criteriu Baveno (prezența și aspectul punctelor roșii), a fost identificat la fel în lumină albă și cu i-scan 1. Cu toate acestea, folosind i-scan 2, 6% dintre pacienții care nu aveau puncte roșii la endoscopia cu lumină albă au fost diagnosticați cu puncte roșii, iar 12% dintre cazuri au fost reclasificate din puncte roșii izolate la confluențe. Rezultatele obținute prin examinarea cu i-scan de tip 2 au fost mai bune decât cele prin lumină albă, probabil datorită faptului că tipul 2 crește vizibilitatea vaselor de sânge de la nivelul mucoasei gastrice, iar ectazia vasculară apare reprezentată prin puncte roșii. Deși acuratețea nu a fost foarte mult îmbunătățită, examinatorii au constatat un contrast mai bun și punctele roșii ușor mai accentuate în timpul examinării cu i-scan comparativ cu lumina albă.

Al treilea criteriu Baveno nu a adus modificări semnificative în diagnosticul de GPHT atunci când s-a trecut de la examinarea în lumina albă la examinarea cu i-scan, conform datelor găsite în acest studiu.

Referitor la diagnosticul endoscopic de GPHT, nu există încă în literatură o comparație între tehnologia i-scan și alte metode de cromoendoscopie virtuală. Dintre metodele de cromoendoscopie virtuală, tehnologia NBI este introdusă în practica endoscopică anterior tehnologiei i-scan. Cu tehnologia NBI, aparatul proiectează asupra mucoasei o lumină cu lungimi de undă cu bandă mai îngustă (415-540 nm) decât lumina albă normală (400-700 nm), ceea ce face ca absorbția maximă a luminii să fie la nivelul structurilor care conțin hemoglobina. Wong Kee Song LM afirmă că astfel se accentuează contrastul cu care se vad structurile vasculare (capilare, venule) din mucoasă. Teoretic, acest fenomen ar putea crește acuratețea diagnosticului de GPHT bazat pe criteriul “red spots” din Baveno), dar rămâne discutabil dacă acuratețea detaliilor de la suprafața mucoasei (cele date de edemul mucoasei, și anume criteriul “edem în mozaic” din Baveno) va fi la fel de crescută. Sigur, acestea sunt doar niște prezumții teoretice ce necesită a fi confirmate sau infirmate prin studii clinice pe această temă. Până în prezent, există un singur studiu publicat în 2014, al lui El Shazly YM, care arată o creștere a acurateței diagnosticului de GPHT folosind tehnologia NBI.

În final, aduc în discuție și unele puncte slabe ale acestui studiu, și anume: numărul relativ mic de pacienți, ce ar putea avea impact asupra semnificației statistice a rezultatelor obținute, precum și faptul că nu s-a luat în calcul prezența sau nu a infecției cu *Helicobacter*

pylori și a modificărilor mucoasei gastrice secundare infecției, factor ce ar putea induce unele confuzii cu semnele de gastropatie portal hipertensivă (edemul și eritemul mucoasei). O altă limitare a studiului a fost prevalența ridicată a GPHT (90%) în populația noastră de studiu, care poate afecta calculele statistice. În literatura de specialitate, după Eleftheriadis, prevalența PHG variază de la 4% la 98%.

Discuții privind studiul comparativ între metodele non-invazive (angiografia CT) și cele invazive (endoscopie/ecoendoscopie) în aprecierea anastomozelor porto-sistemice și a altor manifestări secundare hipertensiunii portale.

Detectarea varicelor profunde (periesofagiene/ paraesofagiene) este importantă deoarece prezența acestora se corelează cu riscul de recurență după bandare și cu riscul de resângere după bandare. Astfel, studiul lui Sgouros arată că în cazul varicelor profunde mari, de peste 5 mm diametru, riscul de recurență după bandare este de 93% vs 46% în cazul varicelor mici (sub 5 mm); de asemenea, riscul de resângere este de 43% vs 12%, respectiv, în cazul varicelor profunde mari comparativ cu cele mici.

Varicele esofagiene au fost prezente la endoscopie în 75% (15/20) cazuri la care s-au observat vene paraesofagiene la angiografia CT, în timp ce vene paraesofagiene au fost detectate la angiografia CT la 45% (20/44) dintre pacienții la care s-au detectat varice la endoscopie. Pe baza prezenței venelor paraesofagiene la angiografia CT, sensibilitatea și specificitatea angiografiei CT pentru detectarea varicelor esofagiene au fost de 34,1% (95% CI: 0,219-0,489) și 61,5% (95% CI: 0,355-0,823), respectiv. Nu s-a constatat nici o corelație între gradul endoscopic al varicelor esofagiene și diametrul venelor paraesofagiene, după Ayfle.

Circa o treime din pacienții cu varice gastrice mari depistate la EUS nu sunt diagnosticați la EDS, iar circa un sfert din pacienți au doar varice mici, după Wiechowska-Kozłowska.

Sato afirmă că examinarea Doppler în timpul EUS cu măsurarea vitezei sanguine a venelor paraesofagiene, grosimea peretelui gastric și viteza sanguină în vena azygos, toate acestea sunt utile în predicția sângerării variceale recurente.

Discuții privind constatările personale asupra rolului CT în predicția apariției hemoragiei digestive superioare (HDS) și a encefalopatiei hepatice (EH) la pacienții cu hipertensiune portală (HTP)

Riscul de sângerare (hemoragie digestivă superioară-HDS) este prezis de mărimea endoscopică a varicelor. Hemoragia este prezisă deseori de culoarea roșie a varicelor (normal, ele sunt albe și opace), de prezența la nivelul varicelor a unor pete roșii-cireșii ("cherry red spots"). Rezultatele studiului meu arată că diametrul varicelor reprezintă un parametru asociat cu riscul de HDS. Pacienții cu varice esofagiene mari ($> 5\text{mm}$) identificate la CT au prezentat hemoragie digestivă superioară după 6 luni (5 pacienți din 25, 20%) și 12 luni (8 pacienți din 25, 32%), în comparație cu pacienții fără VE sau cu VE mici, care nu au prezentat HDS.

Samsouk a demonstrat că riscul HDS este mai mare la cei cu varice $\geq 5\text{ mm}$ apreciate la computer tomografie, pe când cei cu varice $< 3\text{ mm}$ la CT ar avea risc scăzut de hemoragie și se poate preveni o endoscopie invazivă pentru stratificarea riscului [77]. De asemenea, în studiul meu am identificat o corelație pozitivă între apariția encefalopatiei hepatice și prezența unei circulații colaterale venoase portale bogate.

După o căutare temeinică în bazele de date internaționale, nu am identificat alte studii sau comunicări pe această temă, dar au existat rezultate referitoare la corelația dintre apariția encefalopatiei hepatice și alți parametri precum: diametrul venei porte, diametrul antero-posterior al lobului drept hepatic, prezența nodularității hepatice [78]. În acest studiu, autorul precizează că pacienții cu un diametru mic al venei porte au avut o circulația colaterală venoasă mai bogată ce s-a corelat cu prezența encefalopatiei hepatice, venind în sprijinul rezultatelor identificate în studiul meu.

CONCLUZII

Există metode foarte bune, variate pentru evaluarea circulației venoase portale. Din păcate, multe dintre ele se bazează pe tehnici invazive precum măsurarea gradientului de presiunii venoasă hepatică (HVPG) și endoscopie digestivă superioară pentru evaluarea varicelor. Acestea au avantajul de a fi validate ca fiind gold-standard.

Odată cu dezvoltarea tehnologiei imagistice medicale, se poate efectua o evaluare non-invazivă. Aceasta se poate face prin aplicarea unor instrumente precum: computer tomografia, elastografia hepatică, ecografia abdominală și combinarea unor algoritmi biologici care permit luarea unei decizii terapeutice optime.

Ecografia abdominală Doppler și Doppler pulsat reprezintă o metodă valoroasă, rapidă, noninvazivă de evaluare.

Angiografia CT constituie un instrument important pentru investigarea sistemului venos portal. Adăugarea unei achiziții de fază portală cu reconstrucție vasculară tridimensională poate spori percepția chirurgului asupra unor variante anatomice potențial problematice, detaliind cursul acestor vase torturoase. Aceste cunoștințe sunt de interes pentru operațiile majore, cum ar fi transplantul de ficat, dar și pentru procedurile uzuale în care o variantă anatomică poate duce la sângerări semnificative. Cu acest instrument, radiologul poate influența în mod semnificativ îngrijirea pacientului și poate alerta un coleg cu privire la un eventual pericol.

Evaluarea sistemului port prin CT abdominal este o metodă alternativă bună de diagnostic non-invaziv în raport cu endoscopia digestivă superioară standard ce se poate realiza pentru screening-ul și gradarea varicelor esofagiene la pacienții cu ciroză hepatică. Diagnosticul concomitent al altor semne de hipertensiune portală nu ajută la discriminarea între varicele cu risc scăzut și varicele cu risc ridicat. Utilizarea computer tomografiei abdominale ca metodă inițială de screening (pentru hepatocarcinom, varice esofagiene, alte complicații) poate avea un cost-beneficiu mai mare decât cel al endoscopiei digestive superioare pentru screening-ul varicelor esofagiene.

Hipertensiunea portală (HTP) poate evolua o lungă perioadă de timp asimptomatică, dar investigațiile de laborator și testele imagistice pot depista prezența sa. Unul din semnele clinice cele mai frecvent întâlnite este splenomegalia, de obicei asociată cu trombocitopenie (fenomen numit hipersplenism).

Endoscopia digestivă superioară (EDS) este considerată metoda standard în evaluarea varicelor esofagiene și gastrice (prezența varicelor și a semnelor cu risc: punctele roșii). Totuși,

EDS este invazivă și, în rare cazuri, poate conduce la complicații.

Ecoendoscopia (EUS) și CT sunt mai utile decât EDS în depistarea varicelor profunde și au o acuratețe similară în aprecierea colateralelor venoase periesofagiene și perigastrice.

Deși este o metodă invazivă, EUS aduce date importante hemodinamice în aprecierea riscului de HDS.

În ultimii ani au existat mai multe studii în literatură care s-au ocupat cu măsurarea unei corelații ce ar putea exista între rigiditatea hepatică, rigiditatea splenică (ambele determinate prin tehnica elastografiei tranzitorii, FibroScan), eventual combinate cu anumiți parametri clinico-biologici (de exemplu, diametrul bipolar al splinei sau numărul trombocitelor din sângele periferic), pe de o parte și existența varicelor esofagiene și mărimea lor, pe de altă parte.

Măsurarea rigidității hepatice prin Fibroscan este o metodă neinvazivă ce permite identificarea în rândul pacienților cu ciroză hepatică compensată a unui grup mare de pacienți neeligibili pentru screening-ul variceal, cu o probabilitate mică de a avea varice esofagiene și în special varice mari, ce poate astfel limita indicațiile de screening endoscopic.

Până în prezent, literatură este săracă în comunicări despre utilizarea metodelor non-invazive pentru a prezice mărimea varicelor esofagiene. Studiile disponibile au fost capabile doar să identifice varicele esofagiene. Utilizarea Fibroscanului pentru a determina mărimea varicelor esofagiene ar putea fi foarte utilă în urmărirea pacienților cu ciroză pentru a preveni dezvoltarea complicațiilor provocate de existența varicelor cu risc crescut de hemoragie.

În concluzie, măsurarea rigidității hepatice prin FibroScan este utilă în identificarea varicelor esofagiene la pacienții cu ciroză hepatică și are o valoare diagnostică mai mare decât alți parametri neinvazivi în predicția mărimii varicelor esofagiene. Această metodă neinvazivă poate ajuta la selectarea pacienților ce trebuie să efectueze screening-ul endoscopic pentru varicele esofagiene.

Endoscopia digestivă superioară cu i-scan a crescut ușor sensibilitatea diagnosticului de GPHT, criteriile de diagnostic (distingerea edemului în mozaic și a punctelor roșii) fiind mai ușor de observat endoscopic cu i-scan decât în lumina albă.

Tehnologia i-scan ameliorează calitatea imaginilor endoscopice atât în ceea ce privește detaliile de suprafață (poate identifica și cazuri de GPHT la care examinarea în lumină albă nu a pus în evidență modificări tipice) cât și cele legate de vascularizația submucoasei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Douglas BE, Bagenstoss AH, Hollinshead WH, The anatomy of the portal vein and its tributaries, Surg Gynecol Obstet, 1950, 91(5):562–576.
2. Purcell HK, Connor JJ, Alexander WF, Scully NM, Observations on the major radicles of the extrahepatic portal systems, AMA Arch Surg, 1951, 62(5):670–677.
3. Chaijaroonkhanarak W, Woraputtaporn W, Amarttayakong P, Umka J, Brown K, Pannangrong W, Namking M; Length, Diameter and Variations in Types of Portal Vein Formations in Northeastern Thais. Srinagarind Medical Journal (SMJ), 2010; 25(4): 323-327.
4. Rajashree SR et al., Sch. J. App. Med. Sci., 2015; 3(3E):1370-1375
5. Iorga V. Teză de doctorat, Universitatea “Ovidius” Constanța, 2012
6. Testut L., Latarjet A. Traite d’anatomie humaine. Neuvieme Edition, Tome IV-Appareil de la digestion. Ed. 1949.
7. Rouvière, M.: Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle; tome II, Tronc. Ed. Masson, 1974.
8. Kamina P. Anatomie clinique. Tome 3. Thorax. Abdomen. Ed. Maloine, Paris, 1998, 295-304
9. Matusz P. Segmentarea hepatică, Editura Orizonturi Universitare, Timișoara, 1998, 26-39
10. Ohtomo K, Itai Y, Makita K, et al. Portosystemic collaterals on MR imaging. J Comput Assist Tomogr 1986; 10:751-755
11. Zhou, Hai-ying, et al. Diameters of left gastric vein and its originating vein on magnetic resonance imaging in liver cirrhosis patients with hepatitis B: Association with endoscopic grades of esophageal varices. Hepatology Research, 2014, 44.10.
12. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. Ultrasound Med Biol. 2001;27(7):901–7
13. Shateri K, Mohammadib A, Moloudic F, Nosaird E, Ghasemi-Rade M, Correlation Between Sonographic Portal Vein Diameter and Flow Velocity With the Clinical Scoring Systems MELD and CTP in Cirrhotic Patients: Is There a Relationship? Gastroenterology Research. 2012;5(3):112-119
14. Haag K, Rössle M, Ochs A, Huber M, Siegerstetter V, Olschewski M, Berger E, Lu S, Blum HE. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. AJR Am J Roentgenol. 1999 Mar;172(3):631-5.

15. Zhou H, Chen T, Zhang X, et al. The diameter of the originating vein determines esophageal and gastric fundic varices in portal hypertension secondary to posthepatic cirrhosis. *Clinics*. 2012;67(6):609-614.
16. Horton KM, Fishman EK. Paraumbilical vein in the cirrhotic patient: imaging with 3D CT angiography. *Abdom Imaging* 1998; 23:404 – 408.
17. Cho KC, Patel YD, Wachsberg RH, Seeff J. Varices in portal hypertension: evaluation with CT. *Radiographics*. 1995 May;15(3):609-22.
18. Okuda K, Matsutani S. Portal-systemic collaterals: anatomy and clinical implications. In: Okuda K, Benhamou JP, eds. *Portal hypertension: clinical and physiological aspects*. Tokyo, Japan: Springer-Verlag, 1991; 51-62.
19. Wu Q, Shen L, Chu J, et al. Characterization of uncommon portosystemic collateral circulations in patients with hepatic cirrhosis. *Oncology Letters*. 2015;9(1):347-350.
20. de Franchis, R. Expanding consensus in portal hypertension *Journal of Hepatology*, 63(3), 2015:743 – 52
21. Kim YJ, Raman SS, Yu NC, et al. Esophageal varices in cirrhotic patients: evaluation with liver CT. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:139–44.
22. Kim SH, Kim YJ, Lee JM, et al. Oesophageal varices in patients with cirrhosis: multidetector CT esophagography – comparison with endoscopy. *Radiology* 2007;242:759–68.
23. Perri RE, Chiorean MV, Fidler JL, et al. A prospective evaluation of computerized tomographic (CT) scanning as a screening modality for esophageal varices. *Hepatology* 2008;47:1587–94
24. Moftah SG, Kamal S, Hanna ATK. CT esophagography: Non invasive screening and grading of esophageal varices in cirrhosis. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* (2014) 45, 263–270.
25. Ba-Ssalamah A, Zacherl J, Noebauer-Huhmann I, Uffmann M, Matzek W, Pinker K, et al. Dedicated multi-detector CT of the esophagus: spectrum of diseases. *Abdom Imaging* 2009;34:3–18.
26. Matsuo M, Kanematsu M, Kim T. Esophageal varices: diagnosis with gadolinium-enhanced MR imaging of the liver for patients with chronic liver damage. *AJR* 2003;180:461–6.
27. Kim H, Choi D, Gwak GY, et al. High-risk esophageal varices in patients treated with locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: evaluation with regular follow-up liver CT. *Dig Dis Sci* 2009;54:2247-2252.

28. Yan G, Duan Y, Ruan L, Chao T, Yang Y. A study on the relationship between ultrasonographic score and clinical score (MELD, CPT) in cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(65):1329-1333.).
29. Chawla Y, Santa N, Dhiman RK, Dilawari JB. Portal hemodynamics by duplex Doppler sonography in different grades of cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1998;43(2):354-357
30. Cioni, G., et al. Relevance of reduced portal flow velocity, low platelet count and enlarged spleen diameter in the non-invasive diagnosis of compensated liver cirrhosis. *The European journal of medicine*, 1993, 2.7: 408-410.
31. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, M Sakai, Miyake T, Uchino H: "Congestion index" of the portal vein. *American Journal of Roentgenology*, 1986,146:4, 735-739
32. Zoli, M.; Dondi, C.; Marchesini, G. et al. - Splanchnic vein measurements in patients with liver cirrhosis: a case control study. *J. Ultrasound Med.*, 1985, 4: 641-646.
33. Ohnishi, Ksaito, Msato, S et al, Direction of splenic venous flow assessed by pulsed Doppler flowmetry in patients with a large splenorenal shunt: relation to spontaneous hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 1985;89:180–185.
34. Piscaglia F., Danati G., Ceciliani L., et al.: Influence of the spleen on portal haemodynamics: a non invasive study with Doppler ultrasound in chronic liver disease and haematological disorders". *Scand. J. Gastroenterol.*, 2002, 37 (10): 1220-7
35. Schneider AR, Teuber G, Kriener S, Caspary WF. Non-invasive assessment of liver steatosis, fibrosis and inflammation in chronic hepatitis C virus infection. *Liver Int*. 2005;25(6):1150-1155.
36. Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M, Amodio P, Angeli P, Gatta A. Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterology*. 1995 Apr;
37. Zardi EM, Uwechie V, Gentilucci UV, Dobrina A, Petitti T, Laghi V, Picardi A, et al. Portal diameter in the diagnosis of esophageal varices in 266 cirrhotic patients: which role? *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(4):506-511
38. Taourel P, Blanc P, Dauzat M, Chabre M, Pradel J, Gallix B, et al. Doppler study of mesenteric, hepatic, and portal circulation in alcoholic cirrhosis: relationship between quantitative Doppler measurements and the severity of portal hypertension and hepatic failure. *Hepatology*. 1998;28(4):932-6
39. Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J ClinGastroenterol*. 2002, 34:81–85.

40. Winkfield B, Aube C, Burtin P, Calès P. Inter-observer and intra-observer variability in hepatology. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 2003, 15:959-66.
41. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A et al. Platelet count/spleen diameter ratio: Proposal and validation of a non-invasive parameter to predict with liver cirrhosis the presence of esophageal varices in patients *Gut*; 2003, 52:1200-5.
42. Mandal L, Mandal SK, Bandyopadhyay D, Datta S. Correlation of portal vein diameter and splenic size with gastro-oesophageal varices in cirrhosis of liver. *JIACM* 2011; 12(4): 266-70.
43. Agha A, Anwar E, Bashir K, Savarino V, Giannini EG. External validation of the platelet count/spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Dig Dis Sci*; 2008, 54(3): 654-60.
44. Giannini E, Zaman A, Kreil A, Floreani A, Dulbecco P, Testa E. et al. Platelet count/spleen diameter ratio for the non-invasive diagnosis of oesophageal varices. Results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol*; 2006, 101:2511–19
45. Chawla S, Katz A, Attar BM, Gupta A, Sandhu DS, Agarwal R. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr; 24(4):431-6.
46. Sporea I, Ratiu I, Sirli R, Popescu A, Bota S. Value of transient elastography for the prediction of variceal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2011 May 7; 17(17): 2206-10.
47. Vizzutti F, Arena U, RegaL, et al. Performance of Doppler ultrasound in the prediction of severe portal hypertension in hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int*; 2007, 27:1379-88.
48. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol*; 2009, 50:59-68.)
49. Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC et al. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol*; 2006, 45:230-35
50. Wong Kee Song LM, Adler DG, Conway JD, et al. ASGE Technology Committee. Narrow band imaging and multiband imaging. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67:581–589. doi: 10.1016/j.gie.2008.01.013.

51. El Shazly YM, Said HEE, Rafik MM, Keddeas MW, Elsayed EY, Rasmy HS. Narrow Band Imaging: A New Tool for Diagnosis of Portal Hypertensive Gastropathy. *Nat Sci* 2014;12(6):40-47.
52. Eleftheriadis E. Portal hypertensive gastropathy, a clinically significant puzzle. *Ann Gastroenterol*. 2001, 14(3):196-204
53. Sgouros, S. N., C. Bergele, and A. Avgerinos. "Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of portal hypertension. Where are we next?." *Digestive and liver disease* 38.5 (2006): 289-295.
54. Ayfle Erden, Ramazan D. Lman, Lhan Erden, Mehmet Bektafi, Ali Özden. MR angiography of esophageal mural veins in portal hypertension: a correlation with endoscopic grades of esophageal varices. *Turk J Gastroenterol* 2010; 21 (3): 275-279.
55. Wiechowska-Kozłowska, A., Białek, A., Raszeja-Wyszomirska, J., Starzyńska, T., & Milkiewicz, P. Ligation of oesophageal varices may increase formation of " deep" gastric collaterals. *Hepato-gastroenterology*, 2010, 57(98): 262-267.
56. Sato, T., Yamazaki, K., Toyota, J., Karino, Y., Ohmura, T., & Akaike, J "Endoscopic ultrasonographic evaluation of hemodynamics related to variceal relapse in esophageal variceal patients." *Hepatology Research* 39.2 (2009): 126-133.
57. Somsouk M, To'o K, Ali M, Vittinghoff E, Yeh BM, Yee J, Monto A, Inadomi JM, Aslam R. Esophageal varices on computed tomography and subsequent variceal hemorrhage. *Abdom Imaging*. 2014 Apr;39(2):251-6
58. Saleh Elwir, Hassan Hal, Joshua Veith, Ian Schreiber, Zakiah Kadry, Thomas Riley; Radiographical findings in patients with liver cirrhosis and hepatic encephalopathy, *Gastroenterology Report*, Volume 4, Issue 3, 1 August 2016, 221–225.