



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Hipertensiunea portală la adult

Protocol clinic național

PCN - 63

Chișinău 2020

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți din data de 12.03.2020, proces verbal nr.1
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al
Republicii Moldova nr. 573 din 22.06.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului
clinic național „Hipertensiunea portală la adult”**

CUPRINS

Sumarul recomandărilor	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCATIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii (CIM 10)	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	7
A.5. Data elaborării protocolului	7
A.6. Data următoarei revizuirii	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	7
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informația epidemiologică	9
B. PARTEA GENERALĂ	10
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie)</i>	10
<i>B.2. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (medici de urgență, asistenți/felceri de urgență, echipe AMU generale)</i>	11
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu	12
<i>B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (raional, municipal, republican)</i>	13
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	16
C.1.1. Algoritm general de evaluare a pacienților cu HTP	16
C.1.2. Algoritmul riscurilor chirurgiei HTP prin ciroză hepatică	17
C.1.3. Algoritm de tratament al hemoragiei variceale active – protocol Baveno IV	18
C.1.4. Managementul pacientului cirotic cu hemoragie variceală, compromis hemodinamic (șoc hipovolermic)	19
C.1.5. Algoritm de management a hemoragiei variceale recurențiale	20
C.1.6. Algoritm de evaluare diagnostică a hipersplenismului portal (HPL)	21
C.1.7. Managementul curativ al bolnavului cu ascită refractară în condiții de spital	22
C.1.8. Algoritm de diagnostic în peritonita bacteriană spontană [modificat]	22
C.1.9. Model de abordare pluridisciplinară perioperatorie a pacientului cu HTP	23
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	24
C.2.1. Clasificarea HTP	24
C.2.2. Clasificarea complicațiilor HTP	25
C.2.3. Stratificarea riscului în chirurgia HTP	27
C.2.4. Evaluarea riscului dezvoltării HTP, HDV, PBS	27
C.2.5. Profilaxia hipertensiunii portale și complicațiilor ei	28
C.2.6. Screening-ul postoperator a pacientului chirurgical asistat pentru HTP	30
C.2.7. Elemente de orientare diagnostică în HTP	31
C.2.7.1. Anamneza	31

C.2.7.2. Examenul clinic	31
C.2.7.3. Triajul pacienților cu HTP prin ciroză hepatică	32
C.2.7.4. Examenul paraclinic	33
C.2.7.5. Diagnosticul pozitiv al HTP	35
C.2.7.5.1. Diagnosticul pozitiv al complicațiilor HTP	35
C.2.7.6. Diagnosticul diferențial în HTP	37
C.2.7.6.1. Diagnosticul diferențiar în complicațiile HTP	37
C.2.7.7. Criterii de spitalizare	38
C.2.7.8. Demers terapeutic al HTP	39
C.2.7.8.1. Tratamentul igieno-dietetic	40
C.2.7.8.2. Tratamentul de urgență Vezi algoritmi C.1.1.-C.1.6.	41
C.2.7.8.3. Tratamentul medicamentos	42
C.2.7.8.4. Tratamentul chirurgical în HTP	44
C.2.7.8.5. Tratamentul hipersplenismului secundar	46
C.2.7.8.6. Tratamentul ascitei refractare secundare HTP cirogenene	46
C.2.7.8.7. Tratamentul gastropatiei portal hipertensive	47
C.2.7.8.8. Tratamentul hemoragiei active variceale: abordare pas cu pas	48
C.2.7.8.9. Profilaxia hemoragiei digestive variceale: principii generale	50
C.2.7.8.10. Tratamentul peritonitei bacteriene spontane	53
C.2.7.9. Criterii de externare și triere a pacientului cirotic cu HTP	53
C.2.7.10. Supravegherea și monitorizarea evoluției pacienților cu HTP	54
C.2.8. Complicațiile chirurgiei HTP cu importante consecințe	55
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	57
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	57
D.2. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	57
D.3. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	58
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate (chirurgie viscerală, chirurgia hepato-biliară, hepatologie, gastroenterologie) sau de profil general (terapeutice și chirurgicale de nivel raional, municipal, republican)	58
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	62
ANEXE	63
Anexa 1. Ghidul pentru pacient	63
Anexa 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Hipertensiunea portală la adult”	64
Anexa 3. Sala de operații și instrumentele chirurgicale	65
BIBLIOGRAFIE	66

Sumarul recomandărilor

- ✓ Ciroza hepatică clasa Child-Pugh asociată cu HTP, sangerarea activă demonstrată endoscopic, HVPG, infecția, insuficiența renală, severitatea sangerării inițiale, prezența trombozei portale sau a hepatocarcinomului și nivelul ALT au fost identificați ca indicatori de prognostic prost (2a;B)
- ✓ Dovezile existente susțin strategia terapeutică multimodală (medicală, endoscopică și chirurgicală electivă) care trebuie adresată bolnavilor cirofici cu HTP pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea
- ✓ Screeningul endoscopic și ecoDopplerografic este cea mai bună metoda pentru depistarea predictorilor evolutivi și aprecierea opțiunii terapeutice (2a;C).
- ✓ În cazul pacienților cu tromboză a axului venos splenoportal și ciroza asociată, trebuie exclus hepatocarcinomul și administrată terapia anticoagulantă a la –long, minim 3 luni (2a;C).
- ✓ HDV portală trebuie considerată ca o urgență majoră pentru tratament, cu condiția inișierii profilaxiei resangerării (2a;A).
- ✓ Tamponada cu balon trebuie utilizată în cazul unei HDV masive ca “punte” temporară până la momentul instituirii unui tratament definitiv (pentru maxim 24 ore, de preferință în ATI) (2a;A)
- ✓ Profilaxia secundară trebuie începută cât mai curând cu putință începând cu ziua a 6-a de la momentul de debut al hemoragiei variceale (2a; C).
- ✓ Endoscopia trebuie efectuată cât mai repede posibil de la momentul internării (în 12 ore) în special în cazul pacienților cu hemoragie clinic semnificativă în prezența cirozei (2a;A).
- ✓ Ligatura endoscopică (LE) este utilă în prevenirea HDV la pacienți cu varice medii -și mari (1a;A) și recomandată pentru pacienții cu sângerare sau resîngerare semnificativă clinic: (a) hematemeză/melenă; în cazul pacienților cu sonda nazogastrică: aspirarea a >100 ml sange proaspăt plus (b) și scădere a Hb cu 3 g dacă nu se administrează transfuzii reprezintă eșec (2a;A).
- ✓ Pacienților cu HDS din varice gastrice izolate, tip 1 sau -varice gastroesofagiene, tip 2 sunt recomandate N-butil-cianoacrilatul (1b;A), TIPS (2b;B) sau beta-blocantele (2b;B).
- ✓ Terapia endoscopică cu adezivi tisulari este recomandată în cazul HDS din varice gastrice (1; A).
- ✓ Eșecul farmacoterapiei hemostatice, tamponamentului cu sonda Blakemore și terapiei endoscopice semnifică necesitatea de a modifica terapia. Pot fi luate în considerare TIPS, devascularizarea azygo -portală, chirurgia de șunt sau transplant hepatic, cu indicații individuale (2a;A).
- ✓ TIPS sau sunturi chirurgicale trebuie efectuate în cazul pacienților cu -ciroza hepatică clasa Child A/B și trebuie (2b;B). TIPS poate fi utilizat ca “punte” până la momentul efectuării transplantului hepatic (4;C) care oferă un prognostic bun la pacienți cu ciroza hepatică clasa Child B/C (2b;B).
- ✓ 4. Regulă terapeutică adresată PBS prevede diagnostic precoce + tratament cu cefalosporine din generația a III –a cu toxicitate redusă, expectativă chirurgicală la pacienții cu evoluție extrem de gravă și operații miniinvasive ghidate după principiul „primum non nocere”, adresate pacienților cu peritonită bacteriană secundară (2a;A).

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	Alaninaminotransferaza
anti-ANA	Anticorpi antinucleari
anti-ANCA	Anticorpi anti-citoplasmă a neutrofilelor
anti-HBc	Anticorpi către AgHBc
anti-HBcor	Anticorpi către HBcor sum
anti-HBe	Anticorpi către AgHBe
anti-HBs	Anticorpi către AgHBs
anti-HVC	Anticorpi către spectrul de proteine structurale și nestructurale ale HVC
anti-LKM	Anticorpi față de antigene de ficat și rinichi (liver-kidney antigens)
anti-SMA	Anticorpi față de antigene de mușchii netezi (smooth muscles antigens)
AMT	Asociație medicală teritorială
AMP	Asistență medicală primară
AMSA	Asistență medicală specializată de ambulator
AMS	Asistență medicală spitalicească
AMU	Asistență medicală de urgență
ARN	Acidul ribonucleic
ATI	Anestezie și teraapie intensivă
CH	Ciroză hepatică
CHC	Cancer hepatocelular
CID	Coagulare intravasculară disimnată
CV	Calitatea vieții
HTP	Hipertensiune portală
GPH	Gastropatie portală hipertensivă
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
HAD	Hemoragie activă digestivă
HDV	Hemoragia digestivă variceala
Hb	Hemoglobină
HDS	Hemoragia digestivă superioara
HMM	Heparinele cu masă moleculară mică
HPL	Hipersplenism
HVB	Hepatită virală B
HVC	Hepatită virală C
HVD	Hepatită virală D
IHR	Insuficiență hepato-renala
IRM	Imagistică prin rezonanță magnetică
PBS	Peritonită bacteriană spontană
MS RM	Ministerul sănătății din Republica Moldova
LE	Ligaturarea endoscopică
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PMN	Polimorfonucleare (neutrofile)
PBS	Peritonita bacteriană spontană
PVC	Presiune venoasă centrală
SHR	Sindrom hepatorenal
SPL	Splenomegalie
TAVS	Tromboza axului venos spleno-portal
TC	Tomografie computerizată
TGI	Tractul gastro-intestinal
TIPS	Șuntul porto-sistemic transjugular intrahepatic
USG	Ultrasonografie

VE	Varice esofagiene
VG	Varice gastrice

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova, constituit din specialiștii Catedrei Chirurgie nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale și lucrările de sinteză privind managementul complex și special al hipertensiunii portale, iar recomandările și algoritmele expuse corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept baza pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul: Hipertensiune portală

În diagnostic vor fi obligatoriu reflectate următoarele compartimente:

1. **Patologia de bază** (ex. ciroza hepatică, anomalii de dezvoltare a sistemului venos portal, tromboza splenoportală, etc.);
2. **Hipertensiunea portală ca entitate sindromologică este o complicație a patologiei de bază;**
3. **Severitatea hipertensiunii portale** și a cirozei hepatice - scor Child-Pugh; Baveno V;
4. **Manifestările sindromului de hipertensiune portală** (splenomegalie, hipersplenism, varice esofagiene, ascită, encefalopatie hepatică) cu indicarea gradului de severitate;
5. **Complicațiile sindromului de hipertensiune portală** (hemoragie digestivă superioară din varice esofagiene, splenomegalie/hipersplenism, ascită, peritonita bacteriană spontană etc.) cu indicarea gradului de severitate;
6. **Intervențiile chirurgicale** suportate de către pacient cu indicarea obligatorie a denumirii operației, datei efectuării a acesteia, complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii (la necesitate);
7. **Patologiile asociate și complicațiile lor.**

Exemple de diagnoze clinice:

- **Ciroza hepatică virală C, fază de integrare, viremie redusă (ARN VHC 1900 UI/ml), Child-Pugh B, subcompensată. HTP gr. II A . Splenomegalie gr. IV. Hipersplenism sever autoimun**
- **Cavernom portal. Hipertensiune portală gr. II b. Hemoragie variceală Forest II b**
- **Sindromul Budd-Chiari. HTP gr. III. Ascita refractară. Hipersplenism gr. II. Insuficiență hepatică. Șunt spleno-renal distal (operația Warren). Encefalopatie porto-sistemică gr. II**

A.2. Codul bolii (CIM 10): K76.6

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor medicale de asistență medicală primară (medicii de familie, asistenți medicali)
- Prestatorii serviciilor medicale specializate de ambulatoriu (chirurghi, terapeuți, specialiști în chirurgie viscerală, hepatologi/ gastro-enterologi);
- echipele AMU (medici și felcerii de urgență, asistentele medicale de urgență);
- secțiile de chirurgie și de terapie generale, secțiile specializate în chirurgie viscerală și hepatobiliopancreatică, secțiile specializate de hepatologie/ gastro-enterologie;
- secțiile de reanimare și de terapie intensivă (ATI).

Notă: La necesitate, protocolul poate fi utilizat și de alți specialiști

A.4. Scopurile protocolului:

- Unificarea și optimizarea managementului terapeutic și chirurgical al hipertensiunii portale la toate nivelurile de asistență medico-chirurgicală;
- Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu hipertensiune portală;
- Acordarea ajutorului medico-chirurgical de înaltă calitate pacienților cirofici cu sindrom de hipertensiune portală;
- Selectarea pacienților cu hipertensiune portală cu indicație pentru intervenție chirurgicală;
- Micșorarea complicațiilor evolutive HTP și a letalității postoperatorii.

A.5. Data actualizării protocolului: 2020

A.6. Data următoarei revizuirii: 2025

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Vladimir Cazacov	d.h.ș.m., profesor universitar, Catedra de chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vadim Hotineanu	d.h.ș.m., profesor universitar, Catedra de chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Adrian Hotineanu	d.h.ș.m., profesor universitar, Catedra de chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Iulia Lupașco	d.h.ș.m., profesor cercetător, Laboratorul de gastroenterologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Catedra de chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”	Vladimir Cazacov
Societatea Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM	Gheorge Rojnovanu
Comisia Științifico-Metodică de profil „Chirurgie”	Evghenii Guțu
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari
Consiliul de experți al MS	Aurel Grosu
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Angela Belobrov

A.8. Definițiile folosite în document

Hipertensiunea portală (HTP) se caracterizează printr-o creștere patologică și permanentă a presiunii portale care determină creșterea gradientului de presiune între vena portă și vena cavă inferioară peste valoarea normală de 5 mm Hg și formarea de colaterale porto-sistemice. [2,4,33]. Este un sindrom clinic sever, cu potențial evolutiv definit de valoarea presiunii portale, întâlnit într-o multitudine de stări patologice, dintre care ciroza hepatică este cea mai frecventă (90% din cazuri). Ca regulă, mărirea presiunii portale este cauzată de acțiunea combinată a 2 factori la nivelul sistemului venos portal: rezistența vasculară sporită în patul vascular proximal (ipoteza „backward flow”) și rezistența vasculară diminuată în patul vascular distal (ipoteza „forward flow”). În condiții patologice, rezistența la flux poate fi localizată oriunde în sistemul venos portal:

prehepatic (v.splenică, v. pota), intrahepatic (pre-, intra și postsinusoidal) și posthepatic (obstrucția venei cave inferioare sau pericardita constrictivă).

Noțiunea de HTP cu semnificație clinică reprezintă nivelul presiunii portale (GPVH 10 mm Hg) începând de la care pacientul asociază un risc crescut de complicații (hemoragie variceală, ascită, encefalopatie hepatică, hipersplenism), datorate apariției anastomozelor porto-cave decompressive clasificate astfel (S.Sherlock): I. Joncțiunea gastro-esofagiană și anorectală; II. Regiunea ombilicală („cap de meduză”); III. Anastamoză între viscerele abdominale și țesutul retroperitoneal sau aderențe postlaparotomie; IV. Comunicare dintre vena splenică și vena renală stângă.

Varicele esogastrice se întâlnesc la 60-70% din pacienții cirofici, 30% dintre care sângerează.

Hemoragia digestivă superioară (HDS): hemoragia din segmentele digestive situate între joncțiunea faringo-esofagiană și cea duodeno-jejunală delimitată de ligamentul Treitz.

HAV: sîngerare acută exteriorizată prin hematemeză și/sau melenă și/sau hematochezie.

Hematemeza reprezintă evacuarea prin vîrsătură a sîngelui din stomac urmată de melenă. Clasic aspectul vîrsăturii este cu sînge digerat în „zaț de cafea”, dar dacă sîngerarea este importantă și recentă, atunci aspectul poate fi și de sînge proaspăt.

Scaunul melenic are aspectul de „pacură”: moale, lucios, neformat, cu miros de gudron.

Hematochezia reprezintă exteriorizarea unei hemoragii superioare pe cale transanală sub formă de melenă amestecată cu cheaguri, uneori cu sînge proaspăt, manifestă cînd HDS depășește 1000 ml și se produce într-un interval scurt de timp.

Endoscopia reprezintă metoda standard de depistare a varicelor esofagiene, de profilaxie primară/secundară a epizodului hemoragic și de tratament.

Terminologie, utilizată în aprecierea evolutivă a hemoragiei variceale definește:

Momentul zero: momentul internării în spital.

Episodul hemoragic acut: localizat în intervalul de 48 ore de la momentul zero și care exclude evidența unei hemoragii semnificative clinic între 24 și 48 ore.

Recidiva hemoragică: apariția unei noi hemoragii la mai mult de 24 ore după ce episodul hemoragic inițial a fost controlat cu succes.

Controlul sîngerării: definit ca reușită a obținerii stabilității tensiunii arteriale, pulsului și hematocritului / hemoglobinei după un episod hemoragic acut.

Splenomegalia este definită prin creșterea de volum și greutate a splinei (dimensiunile peste 12 x 10 cm).

Hipersplenismul clasificat ca primar, secundar, ocult și autoimun reprezintă cea mai manifestă complicație a HTP caracterizată prin îndepărtarea din circulație de către splină a unor cantități excesive de eritrocite, leucocite și trombocite. În consecință se dezvoltă pancitopenie cu apariția unui proces de hematopoieză medulară activă compensatorie.

Sindromul ascitic refractar reprezintă acumulare de lichid aseptice în cavitatea abdominală, care nu poate fi mobilizată sau reapare rapid (peste 1-2 săptămîni după mobilizare terapeutică sau prin paracenteză) după înlăturarea lichidului ascitic. Acumularea lichidului ascitic nu poate fi prevenită satisfăcător prin terapia medicamentoasă (dieta hiposodată < 5 g/zi a sării de bucătărie și doze maxime de diuretice (spironolactonă 400 mg p.o. + furosemidă 160 mg i.v. pe zi) în absența administrării AINS) sau reacții alergice grave sau refractibilitate absolută la tratament diuretic și recidive frecvente (peste 1-2 săptămîni după încercare de mobilizare) la manevrele terapeutice (paracenteză evacuatorie).

Peritonita bacteriană spontană reprezintă infectarea primară a lichidului ascitic la pacienții cu ciroză hepatică (CH) (apreciată la concentrația neutrofilelor ≥ 250 neutrofile pe ml al lichidului ascitic), în absența perforării viscerale, sau focarelor intraabdominale de infecție care indică un prognostic nefavorabil al HTP prin CH.

A.9. Informația epidemiologică

Hipertensiunea portală este întâlnită într-o multitudine de stări patologice, dintre care ciroza hepatică este cea mai frecventă (90 % din cazuri). Cirroza hepatică este rezultatul evoluției bolilor hepatice cronice, caracterizată prin fibroză, țesut cicatricial și noduli de regenerare, iar consecințele sunt scăderea masei celulare hepatice și alterări ale circulației sangvine intra și extrahepatice. Estimările sunt că din totalul pacienților infectați cu virus hepatitic VHB, 15-40% dezvoltă ciroză hepatică și hepatocarcinom, 1 milion decedează anual. 10-15% din totalul indicațiilor de transplant hepatic se datorează infecției cronice VHB.

Date recente arată că, la ora actuală, există 300 milioane de persoane infectate cu virusul hepatitic VHC. 3-4 milioane de persoane se infectează anual, din care doar 1-3 cazuri la 1 milion de persoane sunt simptomatice. Conform Datele Centrului Național de Management și Sănătate, în ultima perioadă (2012–2017), arată că indicele obținut în ultimii ani în Republica Moldova referitor la mortalitatea prin boli digestive, inclusiv prin boli digestive [6] este net superior indicelui la nivel mondial cu o creștere pe parcursul anilor 2012-2016 de la 103,1 la 104,1 și o mica descreștere a cazurilor cu hepatite cronice și ciroze: de la 81,6 la 80,1/100 000 de locuitori. Statisticile OMS [WHO/Europe] relevă faptul că RM ocupă un loc de frunte în ceea ce privește mortalitatea prin ciroză hepatică. Conform datelor statistice recente HTP clinic apreciabilă se înregistrează la circa 50% din pacienți cu ciroza hepatică iar rata de supraviețuire de peste 5 ani se întâlnește la 60% din totalul de cazuri. Este recunoscut, că după apariția complicațiilor, rata de supraviețuire scade: la 30% timp de 2 ani din cei care au icter și ascită și la 20% timp de 2 ani la pacienții cu hemoragii masive (>1000-1500 ml) în antecedente [16,21]. Aceasta face parte din primele cauze de mortalitate. De la prima HDV mortalitatea este de aproximativ 40-70 hemoragie% din cazuri, în timp ce pacienții care au supraviețuit (30%) mor ulterior datorita HDV recurente, care apare de obicei în timpul câteva zile până la șase luni de la prima sa episod.

Beneficiile respectării protocolului clinic.

Respectarea protocolului clinic național va ameliora evaluarea și conduita pacienților cu hipertensiune portală, optimizând distribuirea resurselor umane și materiale și în același timp asigurând un nivel înalt de acordare a serviciilor medico-chirurgicale cu obținerea unui beneficiu maxim pentru pacienți cu ameliorarea calității vieții acestora.

A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Recomandare slabă, sunt posibile abordări alternative

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie)</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul <i>C 1.6, C1.8, C.2.7.1.- C.2.7.6. Algoritmul C.1.1.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Identificarea HTP, cauzei probabile și consecințelor evolutive 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Anamneza,-interogatoriu (<i>caseta 13</i>) Examenul clinic (<i>casetele 13-15, tabelul 13</i>) Explorările paraclinice (<i>tabelul 14</i>) Studiul,„răspunsului” sistemic al HDV (<i>C2.7.8.8.,tabelul 7</i>) Determinarea prezenței complicațiilor (<i>tabelele 21, 22</i>) Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>) :<i>caseta16,18; tabelul 15</i>
2. Tratamentul <i>C 2.8.10. Algoritmi C.1.1. - C.1.7.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Obiectivele vizează îndepărtarea agentului etiologic, asistența medicală pentru menținerea formei compensate, revizuirea programului terapeutic (la necesitate), ameliorarea simptomatică și prevenirea dezvoltării complicațiilor 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Acordarea primului ajutor și tratamentului de urgență la etapa prespitalicească (la necesitate) în caz de dezvoltare a complicațiilor acute sau decompensare a complicațiilor cronice(<i>caseta 26, 39, 40</i>) Tratamentul ambulatoriu în HTP compensată (<i>casetele 8-10,28-31, tabelele 12,17</i>), inclusiv cel simptomatic și patogenetic în complicațiile cronice stabile (<i>caseta25, tabelul 19</i>)
3. Decizia: consultația specialiștilor de la nivel terțiar sau AVIASAN și/sau spitalizarea. <i>C.2.7.7-2.7.9</i>	<ul style="list-style-type: none"> Aprecierea evoluției bolii și triajul pacientului cu asigurarea spitalizării în secția de profil, la necesitate. 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (<i>tabelele 15,16, caseta 55</i>)
4. Supravegherea <i>C.2.7.10.; C.2.8 Algoritmul C.1.1.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Urmărirea ambulatorie și testarea tendinței evolutive pre- și posttratament Expertiza capacității muncii(pensionare) 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Dispensarizarea se va face în colaborare cu chirurgul, conform planului întocmit și algoritmilor speciale (<i>tabelele 22-23, caseta 55</i>)
5. Recuperarea <i>C.2.8.10.1, C.2.8.10.3.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea decompensării BHC, ameliorarea simptomatică și a capacității de muncă a pacientului 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul farmacologic hepatoprotector (<i>casetele 28 și 32</i>) Tratamentul sanatorial, ambulatoriu (<i>caseta 31-32, tabelele 17,18</i>) Triajul pacienților cu decompensări hepatice spre IMSP terțiare (<i>caseta 19,24, 33</i>)
6. Profilaxia primară <i>C.2.5.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Micșorarea riscului de dezvoltare a hipertensiunii portale Depistarea și tratamentul condițiilor 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Evitarea/ limitarea acțiunii factorilor de risc și corecția factorilor modificabili de risc (<i>tabelul 1, caseta 8, 10</i>)

	<p>patologice cauzale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia exacerbărilor (stop alcool, combaterea infecțiilor intercurrente, evitarea polipragmaziei) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul adecvat al stărilor patologice, asociate cu riscul sporit de dezvoltare a HTP (caseta 7) • Evidențierea pacienților din grupele de risc și stimularea adresării după ajutor medical în caz de suspecție la HTP (caseta 5)
<p>7. Profilaxia secundară C.2.6. și C.2.8. Algoritmul C.1.1.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea dezvoltării, agravării și/ sau recidivării complicațiilor hipertensiunii portale • Instruirea pacientului despre esența patologiei și posibilele variante evolutive a ei • Respectarea regimului optim de activitate și de alimentare adecvată 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament profilactic ambulatoriu (casetele 9,11,27-32,36,40,47; tabelele 12,19) • Îndreptare pentru tratamentul chirurgical profilactic în mod planic (casetele 7, 24, tabelele 15,20) • Profilaxia complicațiilor hipertensiunii portale (tabelul 24) • Îndreptare de urgență pentru spitalizare (tabelul15) în caz de prezența complicațiilor acute sau decompensarea celor cronice (tabelul 24, caseta 52)
<p>8. Screening-ul C.2.7.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Depistarea precoce a pacienților cu ciroză hepatică • Dispensarizare cu urmărirea ambulatorie a eficienței tratamentului (controale periodice, screening biochimic, ecografic, endoscopic). • monitorizarea complicațiilor HTP și stărilor patologice asociate; 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul se efectuează în grupele de risc (caseta5, tabelul 1) în baza evaluării acuzelor și examenului fizic consecutiv în cazuri suspecte (confruntare cu criteriile diagnosticului pozitiv) (casetele 16-19, tabelele 3-7) • Triagul pacienților cu decompensări hepatice spre IMSP terțiare

B.2. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (medici de urgență, asistenți/felceri de urgență, echipe AMU generale)

Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<p>1. Diagnosticul C.2.7.3. ; C.2.7.6. algoritmul C.1.1.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea prezumptivă a severității și complicațiilor hipertensiunii portale, în special celor acute 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 12) • Examenul clinic (casetele 13,14, tabelul 13) • Evaluarea prezenței complicațiilor (casetele 16-19, tabelul 24)
<p>2.Decizia: Spitalizarea și consultația chirurgului a cazurilor de interes chirurgical C.2.7.8.9.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea evoluției BHC • Spitalizare, la necesitate, după indicații concordate 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatoriu: • Toți pacienții cirofici cu evoluție complicată a HTP necesită transfer cu transport medical asistat, după indicații concordate • Reevaluarea pacientului și, la necesitate, consultul medicului

		chirurg, hepatolog, endoscopist, ATİst pentru confirmarea diagnosticului și conduitei terapeutice este indicație absolută pentru spitalizarea în serviciul de chirurgie (casetă 12)
Tratament C.2.7.8.7 - 2.7.8.9 Algoritmul C.1.7.	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea agravării complicațiilor acute și cronice ale HTP • Ameliorarea simptomatică a stării pacientului 	Obligatoriu Acordarea primului ajutor (algoritmul ABC) și tratamentului de urgență la etapa prespitalicească (la necesitate); casetele 33, 42
3. Transportare în staționar C.2.8.9.	<ul style="list-style-type: none"> • Transfer în instituția medico-sanitară B3-B4, după indicații 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea prezenței indicațiilor de spitalizare (<i>tabelele 15, 16</i>) • Aprecierea posibilităților de transportare a pacientului

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (chirurg, internist)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul C.2.7.3. ; C.2.7.6 Algoritmul C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea patologiei cauzale • Aprecieri evolutive sindromale cu aplicabilitate în managementul HTP (casetele 22, 23) 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetă 12</i>) • Examenul clinic (<i>casetele 13,14,18, 21; tabelul 13</i>) • Investigațiile paraclinice (<i>la necesitate</i>), (<i>tabelul 14</i>) • Evaluarea prezenței complicațiilor (<i>tabelele 3-7,24</i>);casete18,19,23) • Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)
2. Tratamentul medico-chirurgical C 2.8.10. Algoritmi C.1.1 - C.1.7.	<ul style="list-style-type: none"> • Asistarea medicală de susținere și stabilizare a funcțiilor vitale • Reducerea simptomatologiei depresive și a clusterelor de simptome asociate 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Acordarea primului ajutor și tratamentului de urgență la etapa prespitalicească (la necesitate) în caz de dezvoltare a complicațiilor acute sau decompensare a complicațiilor cronice • Tratamentul ambulatoriu în HTP compensată (<i>casetele 8-10, 20,27-32,36,40, tabelele 12,17,18,19</i>), inclusiv cel simptomatic
3. Profilaxia primară C.2.6.	<ul style="list-style-type: none"> • Micșorarea riscului de dezvoltare a hipertensiunii portale • Reducerea numărului total de cazuri de hipertensiune portală 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Evitarea/ limitarea acțiunii factorilor modificabili de risc (<i>tabelul 9 caseta 5</i>) • Evaluarea stării generale și funcționale hepatice • Tratamentul adecvat al condițiilor patologice, asociate cu riscul sporit de dezvoltare a complicațiilor HTP (<i>casetă 7</i>) • Consultația altor specialiști, la necesitate (<i>casetă 5</i>)

4. Profilaxia secundară C.2.6. și C.2.8. Algoritmul C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea dezvoltării, agravării și/ sau recidivării complicațiilor HTP 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul profilactic ambulatoriu (<i>casetele 8-10, 27-32,36,40, tabelele 12,19</i>) Îndreptare pentru tratament chirurgical/endoscopic profilactic în mod planic (<i>casetele 33,34, tabelele 15,20</i>) Asistență medicală în complicațiile HTP (<i>tabelul 24</i>) Îndreptarea în regim de urgență în instituție medicală cu secție chirurgicală specializată (<i>tabelul 15</i>)
6. Spitalizarea pacientului C. 2.8.9.	<ul style="list-style-type: none"> Îngrijiri medico-chirurgicale centrate pe bolnav 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Îndreptare cu bilet de trimitere pentru spitalizare (vezi criteriile de spitalizare , - <i>tabelele 15,16</i>)
3. Screening-ul C.2.7.	<ul style="list-style-type: none"> Evidențierea factorilor de risc ai HTP Testarea eficienței tratamentului HTP 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Screening-ul se efectuează în grupele de risc (<i>caseta5, tabelul 1</i>) în baza evaluării acuzelor și examenului fizic consecutiv în cazuri suspecte (confruntare cu criteriile diagnosticului pozitiv) (<i>casetele 16-19, tabelele 3-7</i>)
7. Supravegherea C.2.8.12. Algoritmul C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizarea impactului chirurgical Testarea eficienței tratamentelor HTP Stratificarea riscului evolutiv 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea se efectuează conform algoritmilor speciale (<i>tabelele 22-23, caseta 61</i>) în funcție de forma evolutivă (<i>caseta 63</i>) și strategia profilactică a cazului
8. Recuperarea C.2.8.10.1., C.2.8.10.3.	<ul style="list-style-type: none"> Ameliorarea calității vieții din punct de vedere personal, social și profesional 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul ambulatoriu (<i>casetele 27-32, tabelele 12,17,18,19</i>) Tratamentul hepatoprotector sanatorial (<i>casetele 28 și 32</i>)

B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (raional, municipal, republican)

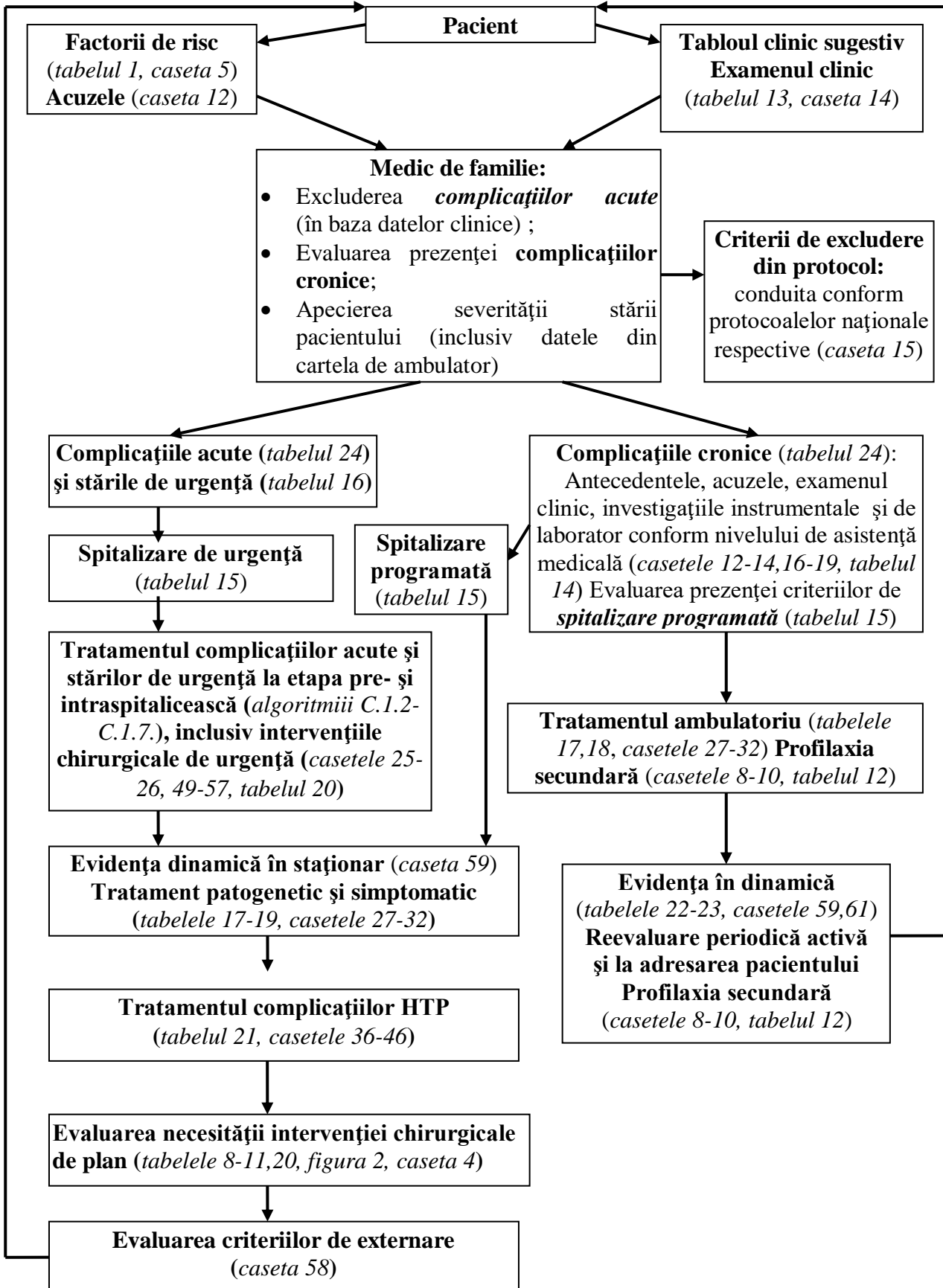
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul C.2.3.; C.2.7.5. și C.2.4., Algoritmul C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> Etiologiei și severității HTP (<i>tabelele 1,2</i>) Diagnosticarea complicațiilor hipertensiunii portale Diagnosticului diferențial Expertiza parametrilor operatorii și 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (<i>caseta 12</i>) Examenul clinic (<i>casetele 13,14, tabelul 13</i>) Investigațiile paraclinice obligatorii (<i>tabelul 14</i>) Diagnosticul pozitiv și diferențial al HTP și complicațiilor ei

	stratificarea bolnavilor pe grupe de risc chirurgical	<p>(casetele 16-22; (tabelele 3-7, 24).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea prezenței complicațiilor și severității lor (tabelele 3-7,24) • Evaluarea riscului (caseta 4, 56; tabelele 8-11,25,26, figura 2) <p>Recomandabil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice recomandabile (tabelul 14) • Consultația altor specialiști (la necesitate)
<p>2. Spitalizare C. 2.8.9. și C.2.8.11.</p> <p>3.Tratamentul medico-chirurgical C 2.7.8.1; C 2.7.8.2; C 2.7.8.7; C 2.7.8.8; Algoritmii C.1.1 - C.1.7</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Perfecționarea schemelor de tratament • Argumentarea atitudinii chirurgicale și măsurilor curative de prevenție a complicațiilor HTP, respectiv diminuarea riscului HDV, PBS, EP, IHR • Asistență medicală perioperatorie și corecția repercursiunilor HTP • Ameliorarea simptomatică a stării pacientului și calității vieții 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Managementul perioperator centrat pe bolnav • Aprecierea operabilității funcționale • Asigurarea volumului adecvat de tratament, inclusiv al celui chirurgical <p>•Necesitatea și direcția spitalizării se efectuează conform criteriilor de spitalizare în secția chirurgie (tabelul 15, caseta 33), de transfer în ATI (tabelul 16) sau în alte secții (caseta 44, 58)</p> <p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuarea tratamentului de urgență inițiat la etapa prespitalicească • Reglementarea comportamentului pacientului, particularităților dietetice (C2.7.8.1, tabelele 17,18) • Managementul curativ al HTP (caseta 32, tabelul 19): intervenții chirurgicale, endoscopice, radioimagistice cu viza diminuării presiunii portale, corecției hipersplenismului, combaterii HDV, ascitei, EP, IHR): casetele 20, 22, 31, 36) • Tratamentul complicațiilor HTP (tabelul 19, caseta 32): splenomegaliei și hipersplenismului (casetele 27, 36-38), ascitei refractare (casetele 39-41), peritonitei bacteriene spontane (tabelul 21), GPPH (casetele 42-46) și HDV (medicamentos și intervențional) (casetele 51-57) • Tratamentul simptomatic :casetele 25-26, 47-50) • Tratamentul patogenetic medicamentos (caseta 27,30-32) • Tratamentul antibacterian (caseta 29) • Implementarea strategiilor hepatoprotectoare (casetele 28 și 32) • Tratament chirurgical cu tipul de intervenție pentru fiecare caz (casetele 24, 26, 44, 45, 50, 51)
4. Externarea sau transfer la nivel primar de tratament	<ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea condițiilor de recuperare continuă 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare și de transfer (caseta 58)

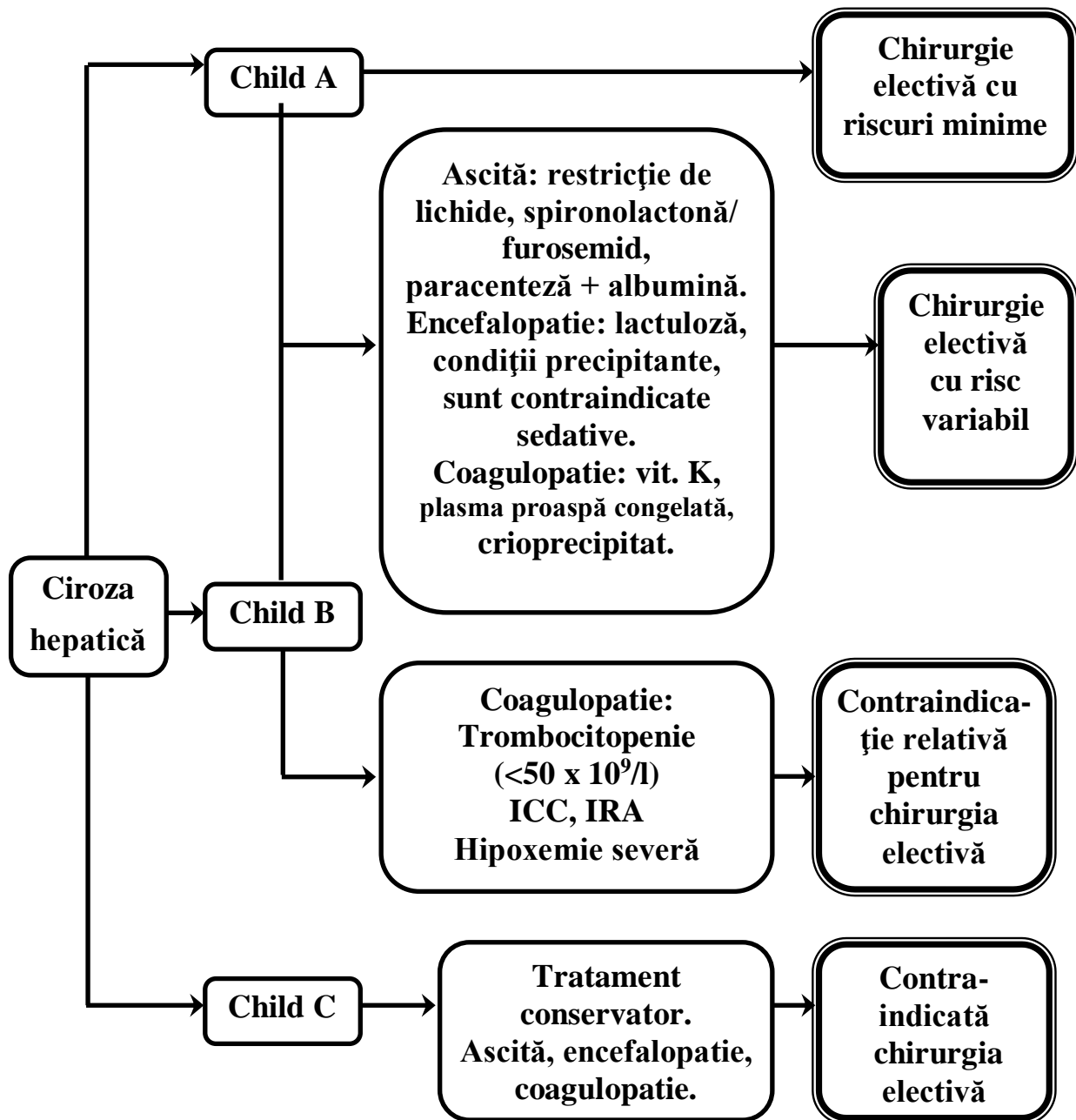
și supraveghere C.2.7.9; 2.7.8.10;		<ul style="list-style-type: none"> • Transferul pacienților cu complicații postoperatorii de la nivelul B 1/2 la nivelul B 4/5 , după indicații concordate • Externarea, nivel primar de tratament și supraveghere • Extrasul obligatoriu va conține: diagnosticul exact detaliat; rezultatele investigațiilor efectuate; tratamentul efectuat; recomandările explicite pentru pacient; recomandările pentru medicul de familie
5. Profilaxia secundară algoritmii C.1.1.-C.1.7.	<ul style="list-style-type: none"> • Cunoașterea și aplicarea măsurilor de prevenție • Recunoașterea și identificarea riscurilor apariției complicațiilor 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Tratament profilactic în staționar (<i>casetele 8-10, 27-32,36,40, tabelele 12,19, algoritmul C.1.1</i>) • Tratamentul chirurgical profilactic în mod planic (<i>casetele 33,34, tabelul 15,20</i>) • Profilaxia complicațiilor hipertensiunii portale (<i>tabelul 24</i>) • Tratamentul activ în caz de prezență a complicațiilor acute sau decompensarea celor cronice (<i>tabelul 24, algoritmii C.1.1.-C.1.7.</i>)
6. Supravegherea C.2.8.12. algoritmul C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea evoluției postoperatorii și stratificarea rezultatelor chirurgiei HTP • Educația pentru sănătate prin corectarea comportamentelor la risc 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Investigarea gradului de satisfacție a pacientului opeat • Identificarea unor grupe de risc: cu comorbidități, cu spitalizări prelungite și repetate, cu complicații supuse unor manevre medicale sau chirurgicale și evaluarea tratamentului și beneficiului acestuia • Supravegherea conform algoritmilor speciale (<i>tabelele 22-23, casetele 59 -61</i>) în funcție de varianta evolutivă la distanță postoperator (<i>caseta 63</i>), gravitatea hepatodepresiei (<i>caseta 62</i>) • Revizuirea programelor terapeutice, expertiza medicală a capacității de muncă și aprecierea nivelului de dizabilitate

C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

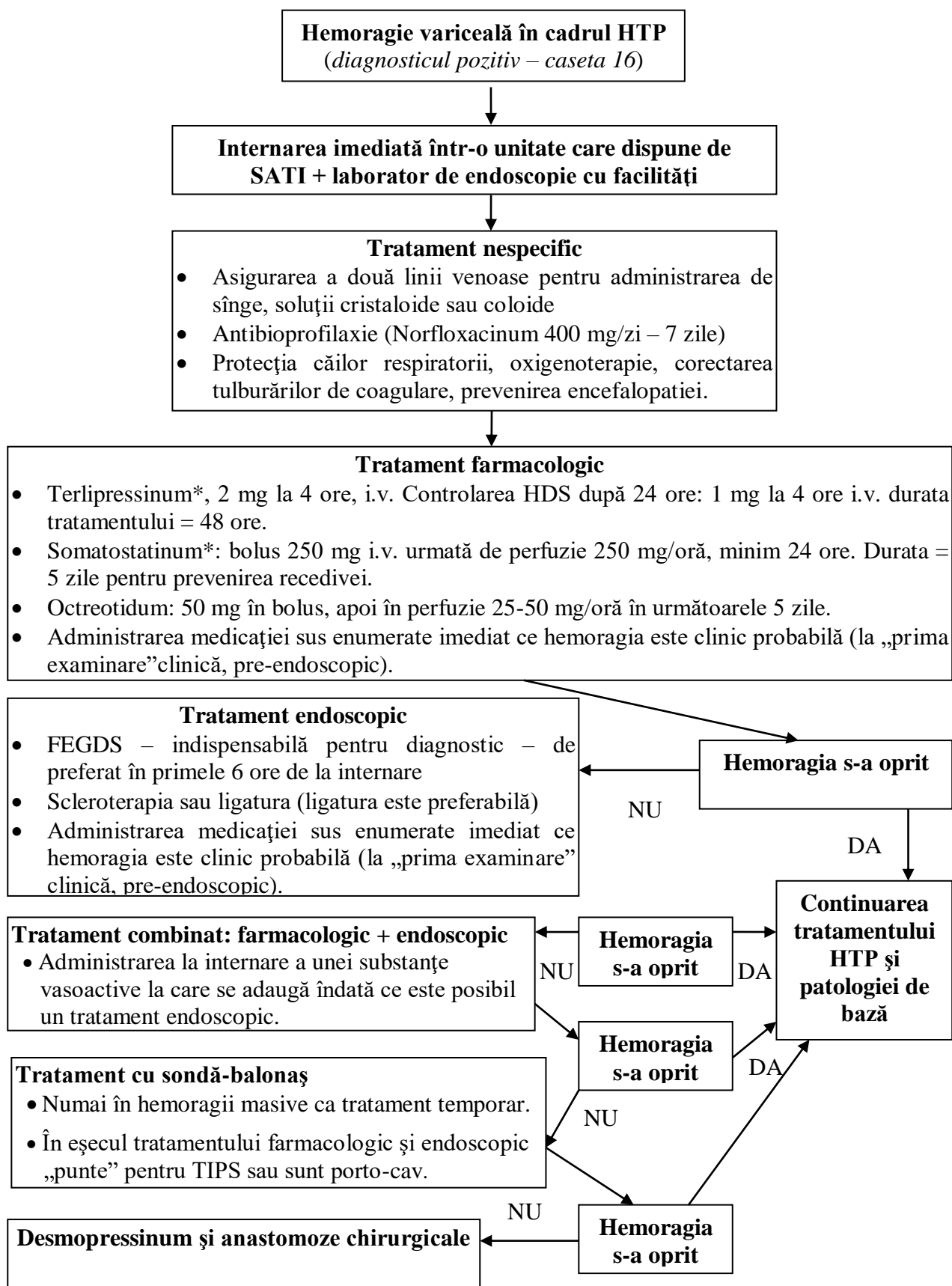
C.1.1. Algoritm general de evaluare a pacienților cu HTP (clasa de recomandare II b)



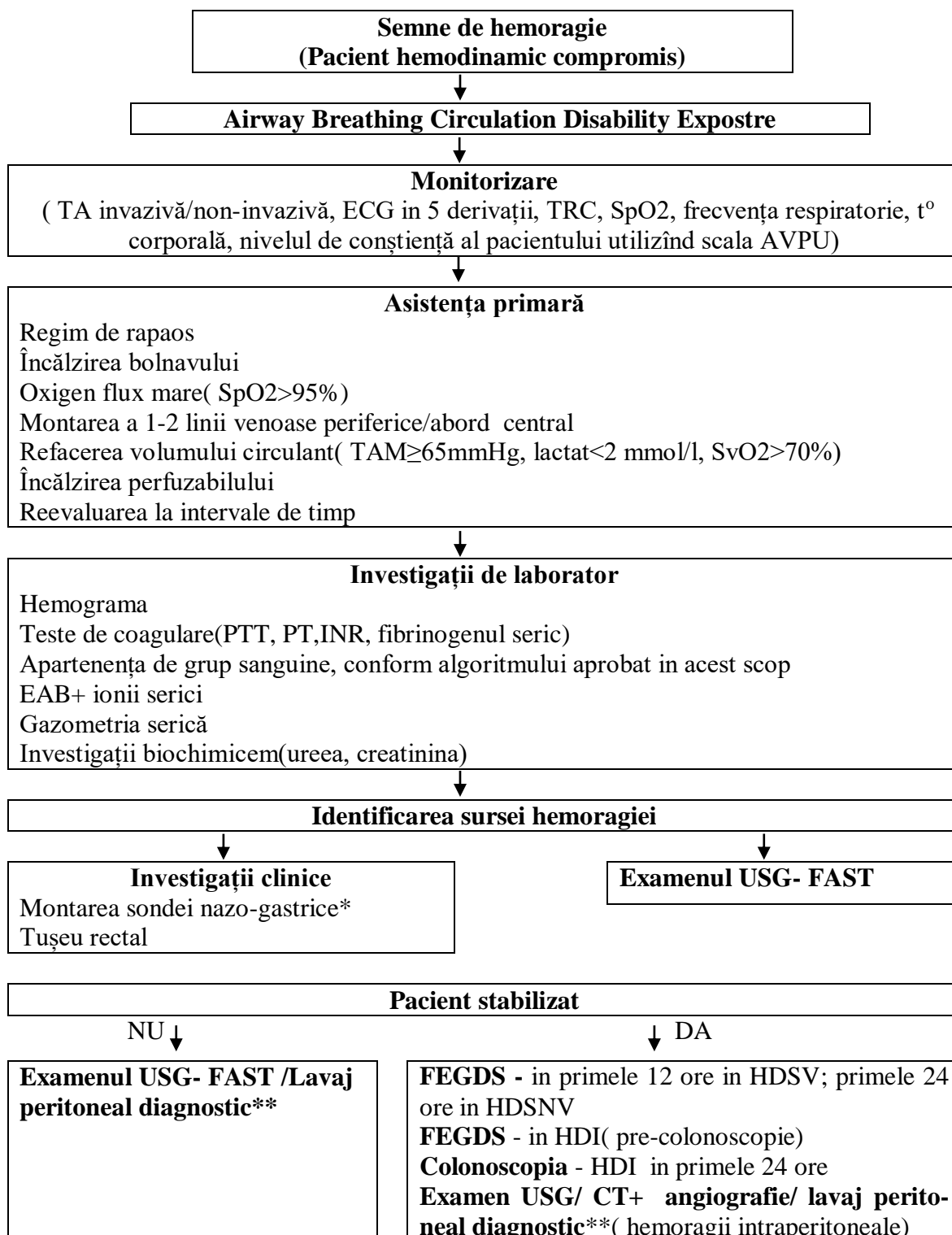
C.1.2. Algoritmul riscurilor chirurgiei HTP prin ciroză hepatică (*clasa de recomandare II a*)



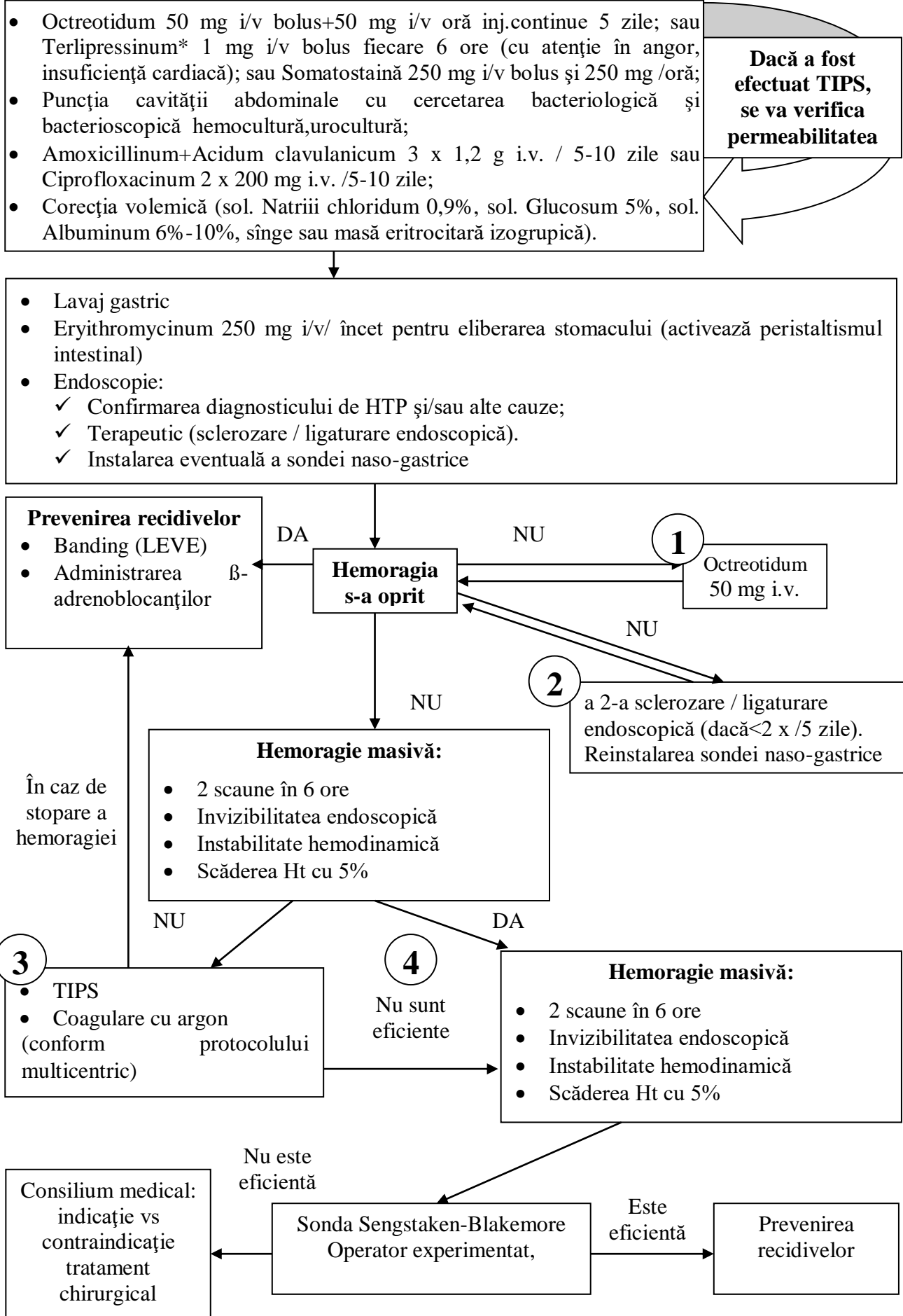
C.1.3. Algoritmul de tratament al hemoragiei variceale active – protocol Baveno IV (clasa de recomandare I, nivel de evidență C)



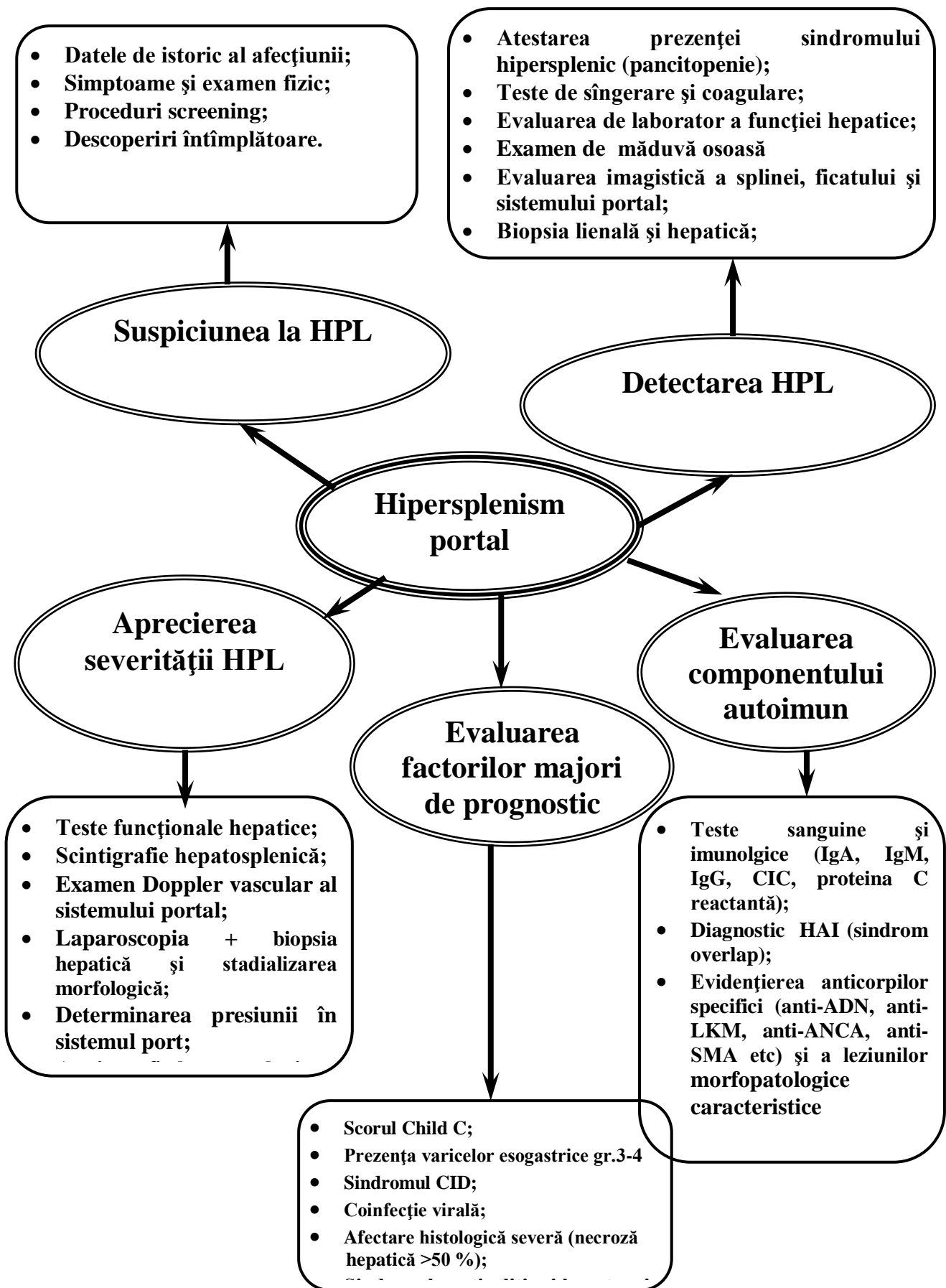
C.1.4. Managementul pacientului cirotic cu hemoragie variceală, compromis hemodinamic (șoc hipovolemic) (clasa de recomandare II A)



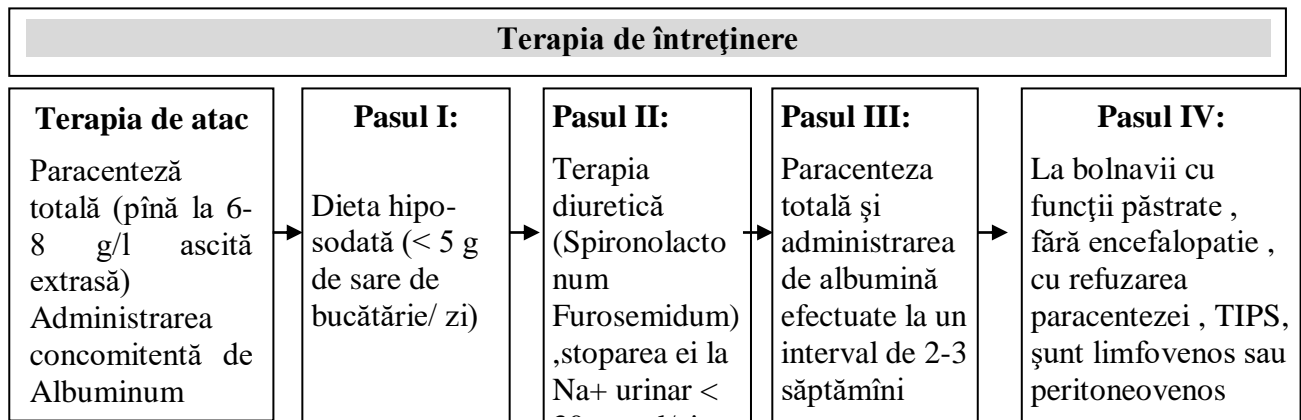
C.1.5. Algoritmul de management a hemoragiei variceale recurente [Clasa II A]



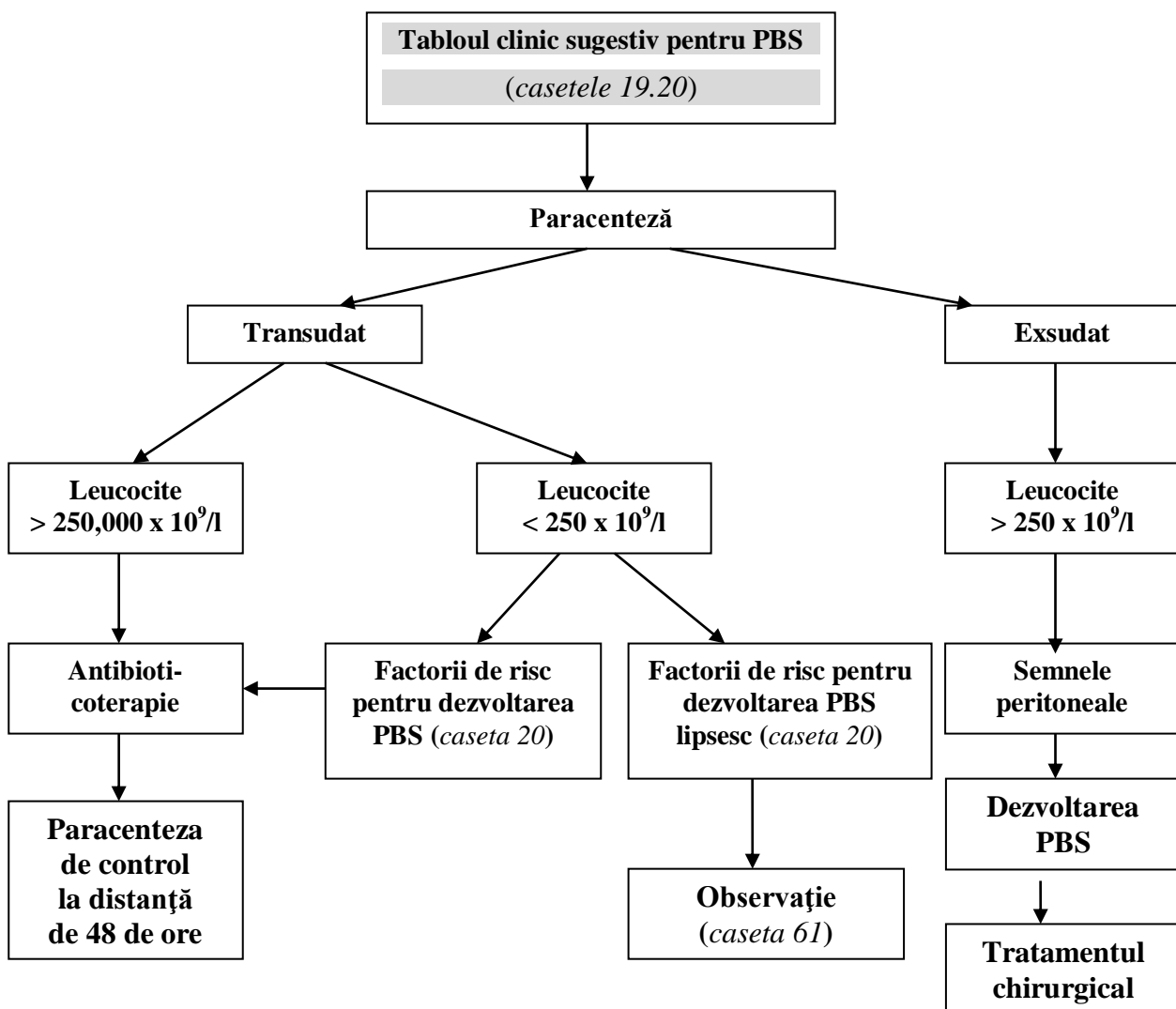
C.1.6. Algoritm de evaluare diagnostică a hipersplenismului portal, [Clasa II A]



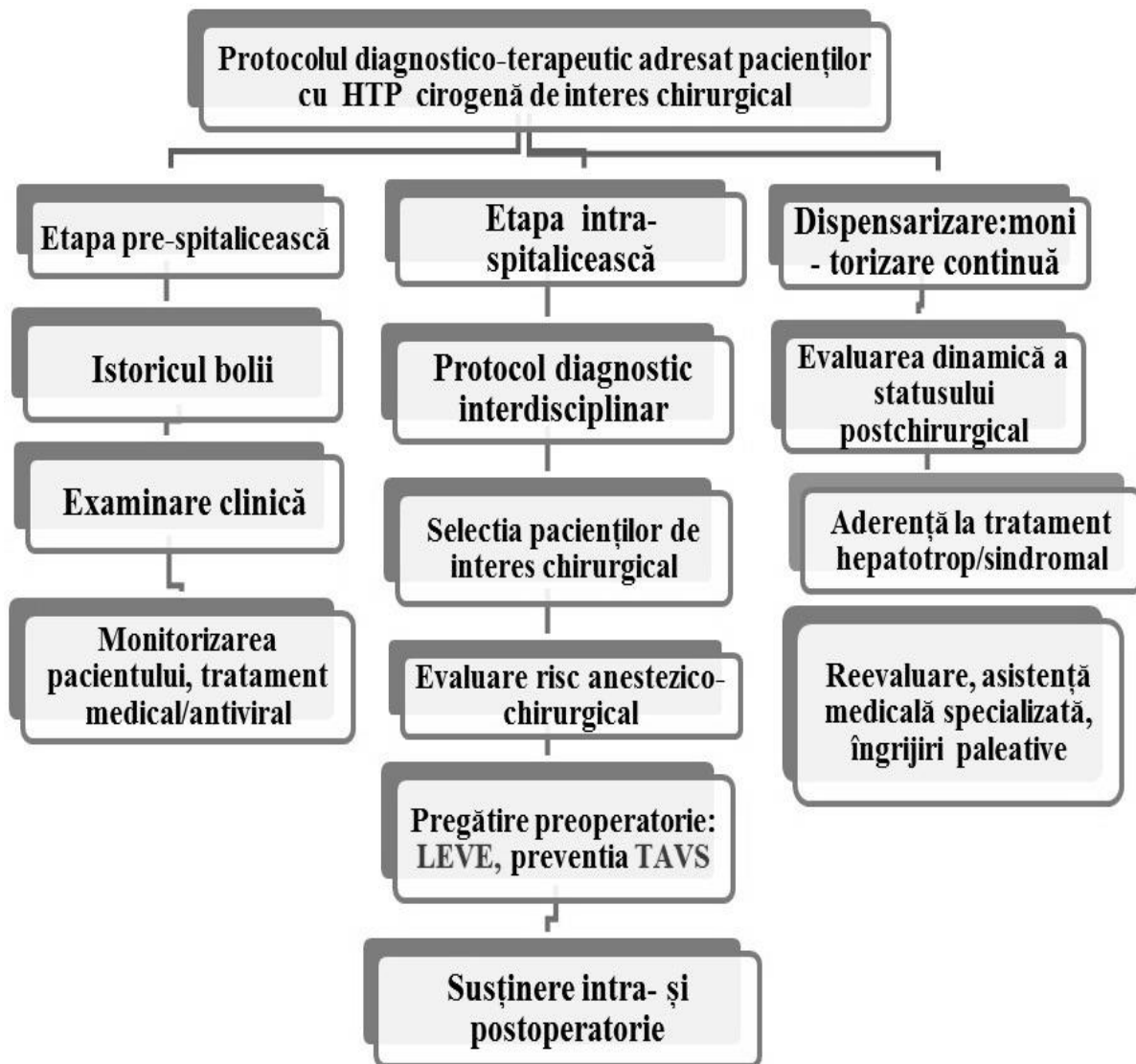
C.1.7. Managementul curativ al bolnavului cu ascită refractară în condiții de spital (nivel de evidență clasa I)



C.1.8. Algoritmul de diagnostic în peritonita bacteriană spontană (nivel de evidență clasa II A)



C 1.9. Model de abordare perioperatorie a pacientului cu HTP de interes chirurgical (nivel de evidență clasa II A)



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea HTP

Tabelul 1. *Clasificarea etiologică a HTP (nivel de evidență clasa II A)*

Forma patogenetică		Entitățile nozologice
Prehepatică:		<ul style="list-style-type: none"> • Tromboza și flebita venei porte (piletromboza și pileflebita) și venei splenice • Anomalii congenitale ale venei porte (atrezii, stenoze, agenezii) • Cavernomul portal • Compresiuni ale venei porte sau invazii tumorale • Fistule arteriovenoase hepatoportale • Creșterea fluxului venei splenice (splenomegalia)
Intrahepatică	<i>Presinusoidală</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Schistosomiaza (Schistosomiasis mansoni) • Hepatita cronică activă • Fibroza hepatică congenitală • Hipertensiunea portală idiopatică • Boli mielo- și limfoproliferative • Ciroza biliară primitivă • Sarcoidoza • Factori toxici (arsen, clorură de vinil) • Sindromul Felty
	<i>Sinusoidală</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ciroză hepatică • Fibroză perisinusoidală (hipervitainoza A, mercaptopurina, azatioprina) • Hiperplazia nodulară regenerativă
	<i>Postsinusoidală</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Boala venoocluzivă • Hepatita alcoolică (tip scleroză hialină centrovenulară)
Posthepatică:		<ul style="list-style-type: none"> • Sindromul Budd-Chiari • Malformații congenitale și tromboza venei cave inferioare • Compresiuni ale venelor hepatice sau venei cave inferioare sau invazii tumorale • Pericardita constrictivă; afecțiunile valvei tricuspide

Tabelul 2. *Clasificarea hemodinamică clasifică HTP în următoarele stadii (nivel de evidență clasa II A):*

Stadiul	Manifestările clinice
Stadiul I	-splenomegalie cu hipersplenism;
Stadiul II	A – se adaugă varicele esofagiene;
	B – se adaugă hemoragia digestivă;
Stadiul III	A – apare ascita ce se remite sub tratament medical;
	B – ascită ireductibilă, permanent, precomă, comă hepatică
Funcție de nivelul presiunii portale	HTP gr.1 - P= 250-400 mm H ₂ O HTP gr.2 - P= 400-600 mm H ₂ O HTP gr.3 - P mai mare de 600 mm H ₂ O

C.2.2. Clasificarea complicațiilor HTP

Tabelul 3. Clasificarea splenomegaliei după Hackett (nivel de evidență clasa II A)

Splina	Dimensiunile	
Gradul I	splină palpabilă sub rebord	
Gradul II	splină palpabilă la jumătatea distanței dintre rebordul costal stâng și ombilic;	
Gradul III	splină palpabilă la ombilic;	
Gradul IV	splină palpabilă între ombilic – spina iliacă anterioară.	
Gradul V	Splina palpabilă în bazinul mic	

Tabelul 4. Clasificarea hematologică a hipersplenismului (nivel de evidență clasa II A)

Parametri (grad)	Ușor	Mediu	Grav
Etitrocite	$> 3,5 \times 10^{12}/l$	$3-3,5 \times 10^{12}/l$	$< 3 \times 10^{12}/l$
Leucocite	$> 4 \times 10^9/l$	$3-4 \times 10^9/l$	$< 3 \times 10^9/l$
Trombocite	$> 180 \times 10^9/l$	$100-180 \times 10^9/l$	$< 100 \times 10^9/l$

Notă: Severitatea patologiei se apreciază după semnul cel mai grav

Tabelul 5. Tendința evoluției trombocitopeniei (nivel de evidență clasa II A)

Numărul trombocitelor	Manifestări clinice
$> 100 \times 10^9/l$	- fără sîngerări anormale
$50-100 \times 10^9/l$	- sîngerări la (traume severe)
$20-50 \times 10^9/l$	- sîngerări la traume minore
$10-20 \times 10^9/l$	- sîngerai spontane
$< 10 \times 10^9/l$	- risc de sîngerări severe

Caseta 2. Clasificarea varicelor gastrice și gastro-esofagiene (după Sarin)

- Se disting 2 tipuri de varice: **gastroesofagiene și gastrice izolate.**
- **Varicele gastro-esofagiene tip 1** numite și varice cardiale sau joncționale reprezintă o extensie a varicelor esofagiene de-a lungul micii curburi pe o lungime de 2-5 cm sub joncțiunea gastro-esofagiană;
- **Varicele gastro-esofagiene tip 2** reprezintă extensia varicelor esofagiene către fornixul gastric pe marea curbură;
- **Varicele gastrice izolate tip 1** sunt varicele gastrice localizate în fornixul gastric, fără continuitate cu varicele esofagiene;
- **Varicele gastrice izolate tip 2** sunt localizate la nivelul corpului, antrului, sau pilorului.

Caseta 3. Demers de evaluare a stadiului evolutiv al HTP și varicelor esofagiene

Cirozele cunosc mai multe stadii evolutive **Baveno V** (nivel de evidență clasa I) :

- stadiul I: fara varice , fara ascita
- stadiul II: cu varice, fara ascita
- stadiul III: cu ascita cu sau fara varice

- stadiul IV: cu hemoragie variceala cu sau fara ascita
- **Stadiu 1** – VE de grosime < 5 mm, dispariția căroră se atestă la insuflare;
- **Stadiu 2** – VE cu grosimea > 5mm neconfluente, care nu dispar la insuflare;
- **Stadiu 3** – VE groase confluențe, care nu dispar la insuflare.

Tabelul 6. Clasificarea severității HD criteriile Gorbașco (nivel de evidență clasa II A)

Indicii hemoragiei	Gradul hemoragiei		
	Ușor	Mediu	Grav
Numărul hematiilor (x 10 ⁹ /l)	> 3,5	3,5 – 2,5	< 2,5
Hemoglobina (g/l)	> 100	80-100	< 80
Frecvența pulsului pe min.	pînă la 80	80-100	> 100
TA sistolică (mm Hg)	> 110	110-90	< 90
Hematocritul (%)	> 30	25-30	< 25
Deficit de volum globular (%)	pînă la 20	de la 20 – 30	30 și mai mult
Indicele de șoc Allgower (Ps / TA)	< 1,0	1,0 – 1,5	> 1,5

Notă: Severitatea patologiei se apreciază după semnul cel mai grav

Tabelul 7. Parametrii de evaluare a șocului hipovolemic în HDV(nivel de evidență clasa I)

Severitatea șocului	Ușoară (I)	Medie (II)	Gravă (III)	Extrem de gravă (IV)
Pierdere de sange (ml)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Pierdere de sange (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Frecvența contracțiilor cardiace /min.	<100	>100	>120	>140
TA	Normală	Normală	Scăzută	Scăzută
Frecvența respiratorie	14-20	20-30	30-40	>35
Status mintal	Ușoară anxietate	Anxietate moderată	Anxietate și stare confuzională	Confuzie și letargie
Necesar de soluții și transfuzii	Sol.cristaloide	Sol.cristaloide	Sol.cristaloide + sînge	Sol.cristaloide + sînge

Notă: Severitatea patologiei se apreciază după semnul cel mai grav

Tabelul 8. Metodologie de diagnostic a ascitei necomplicate (nivel de evidență clasa II A)

Gradul/ Metodă	USG	Percuție, palpație	Inspecție
Gradul I	Vizualizarea ascitei în locuri „capcane”	Nu pot determina prezența ascitei	Nu poate determina prezența ascitei
Gradul II	Se vizualizează în părțile declive	Matitatea mobilă în flancuri	Nu poate determina prezența ascitei
Gradul III	Vizualizare panabdominală	Matitate panabdominală	Vizualizarea ascitei

C.2.3. Stratificarea riscului în chirurgia HTP (nivel de evidență clasa I)

Caseta 4. Factorii de risc pentru chirurgia HTP

- Albuminemia serică < 28 g/l;
- Bilirubina serică totală > 40 μmol/l;
- Raportul: timpul de protrombină / timpul normal de protrombină >3,5;
- Hipotensiunea persistentă, insuficiența renală și complicațiile infecțioase;
- Reducerea rapidă a dimensiunilor ficatului;
- Encefalopatia progresivă; CID sdm sever, hipersplenism sever
- Prezența hipersplenismului indică HTP avansată – proces cirogen activ;
- Triada: icter, ascită, encefalopatie se asociază cu 80% letalitate (nivel de evidență clasa II A) .

Tabelul 9. Scorul Child-Pugh și riscul de intervenție chirurgicală (nivel de evidență clasa I)

Parametri	Clasa CHILD		
	A sau I (scor 1)	B sau II (scor 2)	C sau III (scor 3)
Bilirubina serică totală (μmol/l)	<35	35-50	>50
Albumina serică (g/l)	>35	28-35	<28
Protrombina serică (%)	>70	40-70	<40
Ascită	Absentă	Ușor de controlat	Greu de controlat
Encefalopatie	Absentă	Minimă	Comă
Risc chirurgical	10%	31%	76%

Notă: clasa Child A (scor final 5 sau 6 puncte, supraviețuirea , 15-20 ani), clasa B (scor final 7-9, speranța de viață – 4-14 ani) și clasa C (scor de la 10 la 15, speranța de viață – 1-3 ani).

Caseta 5. Scorul MELD (Model for End-Stage Liver Disease) de apreciere a severității afectării hepatice (nivel de evidență clasa II A)

$$\text{Scorul MELD} = 10 \times ((0,957 \times \log_e(\text{creatinina})) + (0,378 \times \log_e(\text{bilirubina})) + (1,12 \times \log_e(\text{INR}))) + 6,43$$

Riscul decesului în următoarele 3 luni: ≤ 9 puncte - 2,9%; 10-19 puncte - 7,7%; 20-29 puncte - 23,5%; 30-39 puncte - 60%; ≥ 40 puncte - 81%.

SURSA: <http://reference.medscape.com/calculator/meld-score-end-stage-liver-disease>

C.2.4. Evaluarea riscului dezvoltării HTP, HDV, PBS

Caseta 6. Factorii principali de risc al dezvoltării HTP (nivel de evidență clasa II A)

- **Maladii hepatice cronice potențial cirogene** (infecțiile cronice hepatice virale B, C, D, steatoza hepatică și steatohepatita, ficatul alcoolic, fibroza hepatică, schistosomiaza, fascioloza, malaria)
- **Maladii hepatice ereditare** (teaurismoze, sindromul Rotor, Dubin-Johnson, boala Wilson etc.)
- **Malformații congenitale ale tractului gastro-intestinal, sistemului venos portal și caval**
- **Tromboza sistemului porto-caval**
- **Neoplaziile cu leziunea primară sau secundară a ficatului și / sau ganglionilor mezenteriali**
- **Hemablastoze**
- **Anemii cronice hemolitice**
- **Administrare cronică a preparatelor medicamentoase potențial hepatotoxice** (AINS, steroizii anabolici, tetraciline, anticoncepționale perorale etc.)
- **Intervențiile chirurgicale majore** (cu riscul traumei sistemului venos portal)
- **Maladiile de sistem** (sclerodermia de sistem, lupus eritematos de sistem, forme viscerale ale artritei reumatoide)

Tabelul 10. Situații în care riscul poate fi oportunitate sau amenințare (nivel de evidență clasa II A)

Tipul de varice	Descriere și riscuri asociate
Silenzioase	Varice esofagiene albicioase/ albăstrui cu mucoasa intactă, fără risc de rupere și care nu necesită tratament.
Congestionate	Dilatații albastre / violacee cu mucoasa care reprezintă marcaje roșii (cherry spots*), aspectul arată iminența hemoragiei sau resîngerării și trebuie tratate medicamentos sau endoscopic.
Sîngerînde	Ruptură la nivelul varicelui, care necesită tratament prin ligaturare sau sclerozare.
Cu sîngerare oprită	Varice cu cheag la locul rupturii, la ore după hemoragie sau cu dop alb (la zile după sîngerare) care astupă defectul.
Trombozate	Varice tratate prin sclerozare cu aspect de protruzii albicioase/cicatrici albe .

Caseta 7. Factorii de risc a HDV de geneză portală (nivel de evidență clasa II A)

- În stratificarea riscului hemoragic la pacienții cu VE sunt utile caracteristicile endoscopice (mărimea varicelor, prezența „cherry red spot” și determinarea gradientului presional hepatic)
- Determinate endoscopic: grosimea VE (*casetele 2, 3, tabelul 10*), VE mari asociate cu prezența semnelor roșii, varice gastrice
- Determinate de severitatea afectării hepatice: scorul Child-Pugh, prezența ascitei
- Factorul hemodinamic: gradientul presiunii hepatice > 12 mm Hg, presiunea varicelor esofagiene > 15 mm Hg, index de congestivității a venelor portale
- Altele: tratament cu antiinflamatoare nesteroidiene, medicație ineficace cu β blocante neselective

Tabelul 11. Factorii de risc asociați PBS (nivel de evidență clasa II A)

Factori predispozanți	Cauza apariției
Confirmați	<ul style="list-style-type: none"> • Severitatea bolii hepatice (clasa Child C) • Hemoragia digestivă superioară • Proteinele ≤ 10 g/l în lichidul de ascită • Episod anterior de PBS
Posibili	<ul style="list-style-type: none"> • Infecții ale tractului urinar • Sondajul vezical • Catetere intravenoase • Paracenteze terapeutice voluminoase repetate
Improbabili	<ul style="list-style-type: none"> • Paracenteza diagnostică • Endoscopia digestivă superioară • Scleroterapia, bandarea varicelor esofagiene • Hepatocarcinomul

C.2.5. Profilaxia hipertensiunii portale și complicațiilor ei (nivel de evidență clasa II A)

Caseta 8. Profilaxia primară a HTP

- Profilaxia dezvoltării hipertensiunii portale poate fi realizată prin evitarea îmbolnavirii și încetarea progresiei patologiilor, care o pot cauza, în primul rînd, al cirozei hepatice.
- Evitarea /limitarea acțiunii factorilor de risc
- Gestionarea/tratarea riscurilor, respectarea regulilor tratamentului medicamentos și al celui chirurgical
- Educația pacientului: instruirea despre esența patologiei și posibilele variante de evoluție a ei;

anularea factorilor de risc, respectarea unui regim optim de activitate și de alimentare adecvata, sugestionarea ideii ca evoluția patologiei (suferințe de fond) în buna măsură depinde de atitudinea pacientului față de boala și de colaborarea lui cu personalul medical.

Caseta 9. Profilaxia secundară a HTP (nivel de evidență clasa II A)

- Depistarea activă a HTP în grupele de risc (*caseta 5, tabelul 1*)
- Examinarea clinică și paraclinică ținută a pacienților cu suspectare la HTP (*casetele 12-14, 16-19, tabelele 13-14*)
- Aplicarea timpurie a metodelor de diagnostic diferențial imagistic, precum și a tratamentului corespunzător (*algoritmul C.1.1., tabelul 14, casetele 21-23*)
- Administrarea preparatelor vasoactive (*caseta 31*)
- Tratamentul preventiv endoscopic în varice esofagiene/ gastrice/ ectopice

Tabelul 12. Procesul de management profilactic al PBS (nivel de evidență clasa II A)

Forme clinice	Opțiuni terapeutice
Pacienți care au avut un episod de PBS	Norfloxacină 400 mg/zi p.o. pe termen lung –30 zile
Pacienți cu ciroză și episod de hemoragie digestivă superioară	Norfloxacină 400 mg x 2/zi p.o. sau cefalosporină de generația a 3-ea parenteral (cefoperazonă, cefotriaxon, ceftazidim), 7 zile
Pacienți cu proteine < 1g/dl în lichidul de ascită	Norfloxacină 400 mg/zi p.o. pe perioada spitalizării; tratament profilactic îndelungat la pacienții cu IHR

Caseta 10. Strategia profilaxiei primare a HDV (nivel de evidență clasa I)

- Indicații
 - ✓ Pacienții fără antecedente de HDS
 - ✓ Pacienții cu risc crescut de sîngerare (*caseta 4, tabelele 10-11*).
- Se administrează: β -blocante neselective (Propranolol sau Nadolol) care pot fi asociate cu isosorbid dinitrat.
- Pacienții care prezintă contraindicații (bradicardie, bronhopneumopatiile obstructive, diabet zaharat insulino-dependent, arteriopatie obliterantă) sau sunt non-complianți la tratamentul cu β -blocante pot beneficia de ligatura endoscopică variceală în scop profilactic.

Notă: Doza eficientă de β -blocant este doza care scade FCC cu 20-25% la 6-12 ore de la administrarea medicamentului. Dacă FCC în repaus este < 55/minut (vîrstnici) – 60/minut (adulți și tineri), atunci se constată supradozaj de β -adrenoblocanți.

Caseta 11. Profilaxia secundară a hemoragiei variceale (nivel de evidență clasa I)

- Tratamentul farmacologic, endoscopic, radiologic și chirurgical reprezintă metode eficiente în prevenirea recidivei hemoragice și creșterea ratei de supraviețuire după un episod de HDS.
- Tratamentele de primă linie pentru profilaxia secundară sunt β -blocantele și LEVE.
- Pacienții cu afecțiuni hepatice severe, decompensate, aflați în clasele Child-Pugh C și B, trebuie să fie evaluați pentru transplant hepatic.
- Pacienții care prezintă contraindicații pentru β -blocante sau resîngerează în cursul tratamentului cu β -blocante, beneficiază de ligatura endoscopică variceală.
- În cazul pacienților la care terapia de primă linie a eșuat, aflați în clasa Child A, este indicat șuntul chirurgical sau TIPS. La aceeași grupă de pacienți, aflați însă în clasa Child-Pugh B sau C, pentru profilaxia resîngerării variceale este indicat TIPS sau transplantul hepatic

C.2.6. Screening-ul postoperator a pacientului chirurgical asistat pentru HTP

Caseta 12. Protocolul și parametrii evoluției pacientului posttratament chirurgical (nivel de evidență clasa II A)

- Evidențierea pacienților în grupele de risc (*caseta 1, tabelul 5*)
Evaluarea activă a acuzelor și simptomatologiei clinice (*casele 12-13, 16-19, tabelul 14*)
Evaluarea riscului crescut de a dezvolta CHC, TAVS, PBS, EP, VE recidivante, IHR ș. a.);
- Informare și disciplina pacientului, educația acestora cu privire la factorii de risc ai evoluției complicate, creșterea numărului pacienților diagnosticați în fază precoce, aplicarea unor terapii curative și o mai bună implementare a programelor de screening pot ameliora supraviețuirea.
- Evaluarea unui model multidisciplinar de management clinic (depistare, informare, tratament) a pacientului cu ciroză hepatică anterior chirurgical asistat pentru HTP și, evident, aprecierea efectelor intervențiilor terapeutice adaptate la caracteristicile bolii și statusul postchirurgical sunt obligatorii la toate nivelele de asistență medico-chirurgicală și includ A și B:

A. Protocolul de screening postoperator a pacientului cu HTP tratat chirurgical (nivel de evidență clasa II A):

	Frecvența examinării la la intervale variate
Examen clinic și evaluarea calității vieții	Trimestrial în primul an, la fiecare 6 luni în al II-lea an și apoi anual sau la nevoie
Analize de laborator: hemoleucograma (trombocite), probe hepatice, AFP	Fiecare 3 luni în I-ul an, apoi anual sau la necesitate
Control ecografic sau echo-Doppler portal	Semestriale în primul an, apoi anual în următorii 2 ani
Evaluarea endoscopică a evoluției BHC	Fiecare 6 luni în primul an și apoi anual ; Fără varice: screening EDS la 2 ani Varice mici: risc redus – screening EDS la 6-12 luni Varice mari: LEVE - risc hemoragic cu supraveghere postligaturare la 6 luni;
Examen prin computer tomografie spiralată în faza duală sau RMN	Fiecare 24 de luni; în caz de suspiciune de Cr hepatocelular – fiecare 6 luni timp de 2 ani.

B. Protocolul de urmărire a rezultatelor chirurgiei HTP (nivel de evidență clasa I):

Rezultate	Parametrii evoluției pacientului cirotic cu HTP posttratament chirurgical
Bune	Convertirea pacientului în clasa funcțională superioară Child, micșorarea sau dispariția VE dilatate; lipsa trombocitopeniei, hemoragiei variceale, insuficienței hepatocelulare și encefalopatiei portale; apt de muncă; letalitate peste 5 ani prin hepatodepresie pe fondul progresiei cirozei. CV = 70-100 puncte acumulate;
Satisfăcătoare	Stabilizarea stării generale a pacientului fără trecerea în clasa superioară funcțională Child, gradul VE nu s-a schimbat; lipsa hemoragiei variceale, insuficienței hepatocelulare și encefalopatiei portale; trombocitopenie controlată prin medicație; incapacitate parțială sau totală de muncă; letalitate prin insuficiență hepatică pe parcursul 1-5 ani postoperator. CV = 35 -70 puncte acumulate;
Nesatisfăcătoare	Decompensare funcțională; prezența episodului hemoragic , trombocitopeniei severe și encefalopatiei refractare; incapacitatea totală de muncă; sechel letal peste 1 an după externare. CV = 0- 35 puncte acumulate;

C.2.7. Elemente de orientare diagnostică în HTP

C.2.7.1. Anamneza

Caseta 13. Anamneza în HTP (nivel de evidență clasă I)

Acuzele

- **Simptomatologia nemijlocit asociată HTP și complicațiile ei** (nivel de evidență clasă II A) : ascită, epistaxis, sîngerării din hemoroizi, colaterale venoase pe peretele abdominal anterior, slăbiciune generală, fatigabilitate sporită, grețuri, vomă, hipo- sau anorexie, simțul de greutate și/ sau plenitudine în hipocondriul stîng/ drept, dereglările scaunului (constipații, diaree), dereglările de conduită, modificările ritmului somn-veghe;
- **Simptomatologia complicațiilor acute ale HTP** (nivel de evidență clasă II A): melenă, hematochezia, hematoemezis, durerea abdominală, ascită tensionată dureroasă, febră hectică, transpirații, pierdere de cunoștință;
- **Simptomatologia secundară maladiei de bază:** erupții pe membrele inferioare în infecțiile cronice virale hepatice, sindrom nefrotic secundar în infecția virală cronică C, contractura Dupuytren în ciroza hepatică, ocluzie intestinală în procese neoplastice intraabdominale etc.);

Antecedentele

- Prezența factorilor de risc (caseta 1, tabelul 5)
- Evoluția dinamică a acuzelor pacientului cu HTP

C.2.7.2. Examenul clinic

Caseta 14. Regulile examenului fizic în HTP (nivel de evidență clasă I)

- Examinarea abdomenului: aprecierea formei, participarea la respirație, prezența colateralelor venoase dilatate, hernie ombilicală;
- Palpația abdomenului cu aprecierea hepatosplenomegaliei, prezența ascitei, semnelor de excitație a peritoneului, la ficat – consistența dură , suprafața văluroasă, dureros la palpate;
- Percuția abdominală: matitatea flancurilor care se deplasează cu schimbarea poziției pacientului, prezența de lichid peritoneal.

Caseta 15. Semne și simptome ale HTP prin CH (nivel de evidență clasă I)

- **Stare generală precară a pacientului**
- **Prezența complicațiilor potențial letale:** melenă, hematochezia, hematoemezis, durerea abdominală, ascită tensionată dureroasă, febră hectică, transpirații
- **Prezența complicațiilor cronice:**splenomegalie,hepatomegalie, ficatul cirotic,cașexie, colateralele pe peretele abdominal anterior, peteșii, edeme periferice, ascită, hidrotorax, etc.
- **Status neurologic:** conștiința pacientului, prezența encefalopatiei hepatice, porto-sistemice
- **Sistemul cardiovascular:** stabilitatea hemodinamică (anexa 5), cu monitorizare consecutivă
- **Statusul volemic: hipovolemie** se manifestă prin turgorul cutanat redus, mucoasele uscate, lipsa transpirațiilor axilare, presiune jugulară redusă, tahicardie / hipotensiune posturală (la trecere în ortostatism FCC crește > 10 bătăi/minut, TA scade > 20 mm Hg).
- Semnele, caracteristice pentru **hipervolemie** cuprind: edemele periferice, distensia venelor jugulare, apariția celui de al treilea zgomot cardiac, edemul pulmonar, efuziunile pleurale etc;
- **Evaluarea stadiului cirozei hepatice** (scorul Child-Pugh, tabelul 9)
- **Aprecierea manifestărilor patologice, caracteristice pentru maladiile asociate**

Tabelul 13. Formele clinice înregistrate în evoluția HTP (nivel de evidență clasă I)

Formele clinice	Semnele clinice
HTP și sindrom hipersplenic	Anorexie, grețuri, disconfort abdominal, senzație de plenitudine postprandială (balonări), fatigabilitate, pierderi în greutate, prurit cutanat, fenomene hemoragipare (epistaxis, gingivoragii), peteșii, echimoze, o splină mărită (splenomegalie gr. I-IV)

HTP cu sindrom ascitic	Prezența lichidului în cavitatea abdominală, sindrom Baumgarten, hernie ombilicală, dilatarea venelor periferice a peretelui abdominal .
HTP complicată cu HAV	HDS activă: sângerare acută exteriorizată prin hematemeză și/sau melenă și/sau hematochezie;hipotensiune, tahicardie, paloarea, tegumentele reci și transpirate, sete intensă, lipsa de aer, urina în cantitate mică, amețeli, chiar leșin. Trebuie excluse cazurile cu originea sângerării în afară tractului digestiv superior, ca și cazul sângerărilor digestive superioare cu manifestări atipice: • sângerarea din nas sau orofarinx se poate manifesta ca hemoragie digestivă superioară (fie hematemeză, fie aspirat sanguinolent gastric), • hemoptizie care prin înghițirea sângelui oferă un tablou destul de tipic pentru o hemoragie digestivă superioară, • melenă
HTP cu ascit - peritonită	Ascita , temperatura subfebrilă , distensie+durere abdominală, ileus paralytic, sindromul hepato-renal, encefalopatie portală, precoma, coma hepatică.

C.2.7.3. Triajul pacienților cu HTP prin ciroză (nivel de evidență clasa II A)

<p>Caseta 16. Procesul de gestionare și asistență medicală de triaj</p> <p>Evaluarea medicului de familie include: Consultația primară: examinarea pacientului, analiza cauzei adresării, aprecierea stării de sănătate a pacientului;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se determină semnele și simptomele patologice, care ar fi cauzate de maladii interne; • Investigații de laborator/funcționale (teste de laborator; evaluări imagistice: USG, radiografii, CT, RMN etc.) • Redirecționarea către medicii specialiști, în funcție de necesitate; • Consultația repetată (examinarea pacientului după tratamentul sau investigațiile indicate); • Elaborarea planului de tratament (tratamentul se indică în urma investigațiilor efectuate sau în timpul consultației primare, în funcție de situație) <p>Sistemul de triere a pacienților într-o unitate de primire este dictat de protocolul propriu a spitalului, acesta la rândul său depinzând de starea pacientului, complicația evolutivă prezentă, nivelul de expertiză a serviciului .</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se preferă internarea în serviciile de terapie intensivă a pacienților cu sângerări digestive superioare din VEG presupuse active sau cu fenomene de șoc hipovolemic, pacienții fiind în îngrijirea echipei multidisciplinare: ATİst/chirurg/hepatolog. • Pacienții cirolici cu HTP sunt de resortul secțiilor de gastroenterologie/hepatologie, abilitate de a recunoaște pacientul grav versus nongrav, de a avea planuri de rezolvare pentru diferite situații clinice care pot să apară și pregătire specifică, experiență, abilități de triaj • Cazurile cu sângerări variceale de geneză portală care nu se supun hemostazei medicamentoase și endoscopice, după indicații bine cântărite, individualizate de la pacient la pacient, vor fi preluate de chirurghi pentru a realiza un control optim al episodului hemoragic.

C.2.7.4. Examenul paraclinic

Tabelul 14. Investigații instrumentale și de laborator în HTP (nivel de evidență clasa I)

Examenul de laborator sau instrumental	Manifestare în hipertensiune portală	Nivelul de acordare a asistenței medicale			
		AMP	AMT	AMS	Staționar specializat
Analiza generală de sânge ^{I,RS,U}	Leucocitoza, neutrofiloză, deviere spre stîngă și creșterea VSH-ului ca reacția la <i>leziunile inflamatorii și necrotice</i> . Celule plasmatiche și granulație toxică (<i>intoxicație</i>). Anemie, trombocitopenie și leucopenie (<i>evaluarea gradului de hipersplenism</i>)	R	O	O	O
Examinări biochimice de bază a sîngelui ^{I,RS,U}	Creatinina, ureea (<i>sindromul hepato-renal</i>), glicemia (<i>diabet zaharat</i>), ALT, AST, (<i>sindromul citolizei hepatice</i>), fosfataza alcalină, bilirubina (directă, indirectă și totală) (<i>sindromul icteric</i>), sodiul, potasiul (<i>disechilibrul electrolitic</i>), amilază (<i>pancreatită</i>)	-	O	O	O
Alte analize biochimice a sîngelui ^{I,RS}	GGTP, LDH, aldolază (<i>sindromul citolitic</i>), calciul (total și ionizat), fosforul, magneziul, clorul (<i>disechilibrul electrolitic</i>), lipază (<i>pancreatită</i>), lipidogramă (colesterol, trigliceride HDL-colesterol, non- HDL-colesterol), pseudocolinesteraza (<i>funcția sintetică a ficatului</i>), fierul și cuprul seric, ceruloplasmină și feritină	-	R	O	O
Coagulogramă ^{I,Rp}	Protrombină, fibrinogen, timpul de coagulare, timpul de sîngerare (<i>coagulopatie</i>)	-	-	O	O
Coagulogramă suplimentară ^{I,Rp}	Produsele de degradare a fibrinei, testul cu o-fenantrolină, D-dimerii (<i>sindromul CID</i>), timpul de trombină, timpul de tromboplastină parțial activat (TTPA), concentrația proteinei C și S, antitrombina III	-	-	R	O
Analiza generală de urină ^{I,RS}	Modificările sedimentului urinar, determinarea corpurilor cetonici, eliminării pigmentilor hepatici (<i>patologiile renale asociate, diagnosticul diferențial în sindromul hepato-renal</i>)	R	O	O	O
Analiza biochimică a urinei ^{I,U}	Determinarea Na ⁺ , K ⁺ și Ca ²⁺ în urină (concentrație și eliminare nictemirală) (<i>important în sindromul hepato-renal și evaluarea complexă a ascitei refractare</i>)	-	-	R	O
Analiza lichidului ascitic ^{I,RS,U}	Componența celulară (eritrocite, neutrofile, limfocite, celule atipice), concentrație de proteină, (<i>diagnosticul diferențial între cauzele posibile ale ascitei, determinarea PBS</i>)	-	R	O	O
FG ^{I,Rp}	Gradul de afectare a funcției de filtrație (în prezența diurezei nictemirale cel puțin 500 ml)	-	-	R	O
Examinările imunologice de bază ^{I,Rp}	AgHBs, anti-HBs, anti-VHC, anti-HBc IgG+M, anti-HVD (<i>patologia hepatică</i>), analiza HIV, reacția MRS; Rh și grupă de sânge (<i>transfuziile de sânge, de plasmă</i>), proteinogramă desfășurată (α, β, γ globuline, albumină)	-	-	O	O
Examinările imunologice ^{I,Rp}	ARN HVC, ADN HVB, CIC, anti-SMA, anti-ANA, anti-LKM, anticorpii antifosfolipidici, crioglobuline, acizi sialici, anti-PANCA, anti-cANCA, anti-ADN, LE celule, Igg, proteina C	-	-	R	O
Echilibrul acido-bazic ^{I,U}	Necesitățile de compensare a <i>dereglărilor metabolice în stările de urgență (șoc etc.)</i>	-	-	R	O
Oxigenarea sîngei și lactatul ^{I,U}	Evaluarea obiectivă severității și evoluției șocului indiferent de etiologie	-	-	R	O

Examinările culturale de bază ^{I, RS, Rp}	Hemocultura, examenul cultural al lichidului ascitic, urocultură, coprocultură, <i>însemnătarea din alte țesuturi și lichide biologice (sepsis)</i> ; determinare obligatorie a antibioticosensibilității	-	-	O	O
ECG ^{I, RS, U}	Prezența cauzelor cardiovasculare ale HTP (<i>IMA, CPI, ICC pericardita constrictivă</i>)	R	R	O	O
Ecocardiografie ^{I, U, Rp}	Funcția cardiacă sistolică și diastolică, funcția contractilă segmentară, presiunea în artera pulmonară, prezența valvulopatiilor (<i>valvulopatiile, CPI cu ICC, IMA, cord pulmonar cronic</i>), lichid în cavitatea pericardică și pleurală (<i>pericardită, pleurezie, hidrotorax</i>)	-	-	R	O
Radiografia/MRF toracică ^{I, RS, U}	Complicațiile cardio-respiratorii (ex. <i>pericardita, efuziune pleurală, pneumonie secundară</i>), cauzele HTP suprahepatice (<i>BPCO, astm bronșic, ICC cauzată de CPI și valvulopatiile</i>)	-	R	O	O
USG abdominală ^{I, RS, U}	Prezența și volumul ascitei, moidificările difuze (hepatită, ciroză) și de focar (tumorile primare și metastaze) în ficat, formațiunile intraabdominale de volum, afectarea ganglionilor limfatici mezenteriali, dimensiunile venelor axului spleno-portal, Doppler: viteza jetului în sistemul venos portal și caval; atrofia hepatică în HTP subhepatică	-	R	O	O
Scitigrafia ficatului ^{I, Rp}	Funcția, dimensiunile și poziția ficatului și splinei, nivelul de acumulare a preparatului radiofarmaceutic (hipersplenism, prezența cirozei hepatice)	-	-	R	O
Puncția-biopsia ficatului ^{I, Rp}	Diagnosticul precis al patologiei hepatice, evaluarea gradului de fibroză (după Knodell) pentru evaluarea aplicabilității diferitor opțiuni terapeutice	-	-	-	R
TC sau IRM, eventual cu contrast ^{I, U, Rp}	Evaluarea formațiunilor intraabdominale de volum (tumorilor primare, pseudochistelor, metastaze regionale și la distanță, limfogene și hematogene), modificările de structură, dimensiunile și forma ficatului și splinei, hipertrofia lobului caudal, rupturii spontane a splinei, evaluarea sistemului vascular caval și portal (secvențe speciale)	-	-	R	O
FEGDS ^{I, U, Rp}	Evaluarea gradului de varice esofagiene, gastroduodenopatiei portal-hipertensive, ulcerului gastric și duodenal hepatogen, complicațiilor lor	-	R	O	O
Rectoscopie ^{I, Rp}	Evaluarea prezenței hemoroizilor secundari	-	R	O	O
Angiografia, presiunea în sistemul venos portal și caval ^{I, U, Rp}	Standardul de aur în evaluarea HTP. Este în special importantă în evaluarea modificărilor macroscopice ale structurilor vasculare cît congenitale, atît și dobîndite. Este în special importantă în evaluarea funcționării șunturilor porto-cavale în cadrul HTP și postoperator	-	-	-	R

Notă: Modelul monitorizării: I – evaluare inițială, RS - repetat o dată pe săptămînă în timpul spitalizării, Rp – repetat la necesitate, U – urgent.
Caracterul implementării metodei diagnostice: O – obligator, R – recomandabil

C.2.7.5. Diagnosticul pozitiv al HTP

Caseta 17. Metodologie de diagnostic în HTP (nivel de evidență clasa I)

NB ! În contextul unei ciroze hepatice cunoscute, diagnosticul pozitiv și diferențial al HTP este posibil pe baza semnelor clinice și a rezultatelor explorărilor paraclinice:

1. Semnele clinice și de laborator (nivel de evidență clasa I)

- Splenomegalia (clasificare – tabelul 3, figura 1)
- Hipersplenismul (clasificare – tabelul 4), inclusiv trombocitopenia (clasificare – tabelul 5), leucopenia, anemia
- Circulația venoasă colaterală pe peretele abdominal
- Ascita, edeme ale membrelor inferioare

2. Semne endoscopice (nivel de evidență clasa I)

- Varice esofagiene (clasificare – caseta 2,3)
- Varice gastrice
- Gastropatie congestivă
- Colopatie portală

3. Semne ecografice (nivel de evidență clasa I)

- Splenomegalia, ascita
- Circulația venoasă colaterală
- Creșterea în diametru a venei porte și venei splenice
- Viteza fluxului portal (tabelul 2)

4. Semne hemodinamice (nivel de evidență clasa II B)

- Gradientul presiunii hepatice > 5 mm Hg
- Creșterea debitului sanguin al venei azygos (> 150 ml/min)
- Creșterea presiunii în VE

C.2.7.5.1. Diagnosticul pozitiv al complicațiilor HTP

Caseta 18.

Modificările ecografice sugestive pentru diagnostic de HTP (nivel de evidență clasa II A):

- dilatarea sistemului vascular portal (diametrul venei porte > 13mm, venel splenice > 10 mm, venel mezenterice superioare > 10 mm);
- vizualizarea colatelor porto-sistemice (spre exemplu, vena paraombilicărecanalizată);
- reducerea sau abolirea complianței sistemului portal în timpul mișcărilor respiratorii;
- splenomegalia;
- scăderea vitezei sângelui în vena porta și inversările de flux (în condițiile fiziologice fluxul sanguin la nivelul venei porte este unidirecțional și are un sens hepatopet). Însă, recanalizarea venei paraombilicale determină o creștere a vitezei portale;
- lipsa de răspuns a vitezei și debitului sanguin portal în condiții postprandiale;
- tromboză portală;
- îngroșarea peretelui veziculei biliare peste 4 mm;
- ascita.

Caseta 18. Diagnosticul pozitiv al ascitei refractare

Forme de ascită refractară (nivel de evidență clasa II A) :

- **Ascita rezistentă la diuretice:** lipsa răspunsului la tratament diuretic în condițiile unei diete hiposodate corecte.
- **Ascita dificil de controlat prin diuretice:** lipsa răspunsului se datorează imposibilității utilizării dozelor corecte de diuretice datorită apariției complicațiilor (encefalopatie hepatică, insuficiență hepato-renală, tulburări electrolitice)
- Ascită medie sau mare (grad 2 sau 3)
- Peste o săptămână de tratament diuretic, ascita nu se reduce la gradul 1
- Scăderea ponderală este sub 200 g/zi și excreția urinară de sodiu sub 50 mmol/zi în condițiile unei diete hiposodate (sub 50 mmol/zi) și cu tratament diuretic intensiv în ultimele 4 zile (400 mg Spironolactonă asociată cu 160 mg Furosemid)
- Reapariția ascitei de grad 2 sau 3 la maxim o lună de la evacuarea inițială sub tratament medicamentos (reacumularea ascitei în interval scurt, 2-3 zile, de la paracenteză nu este considerată ascită refractară deoarece se produce datorită transferului lichidelor interstițiale în spațiul peritoneal).

Caseta 19. Model complex de diagnostic al PBS (nivel de evidență clasa I)

- **Anamneza:** ciroză hepatică cu evoluție îndelungată și cu ascită sub tensiune la examenul obiectiv
- **Semne:** febră, encefalopatie hepatoportală, HDS, insuficiență renală progresivă.
- **Caracterul ascitei:** (PMN \geq 250/ml, LDH $>$ 225 UI/l, Glucoza $<$ 2,8 mmol/l, Proteine totale $>$ 1g/l), (Culturi pozitive pentru : E.Coli, Klebsiella, Streptococcus (Pneumo) în absența unei cauze tratabile chirurgicale)
- **Diagnosticul de certitudine:** (PMN \geq 250/ml + culturi pozitive pentru: E.Coli, Klebsiella, Streptococcus (Pneumo) în absența unei cauze tratabile chirurgicale)
- **Diagnostic de probabilitate:** (PMN \geq 250/ml + culturi negative).

Caseta 20. Recomandările privind paracenteza diagnostică în PBS

- Paracenteza diagnostică va fi efectuată la toți pacienții cirofici care prezintă simptome clinice sau semne biologice sugestive pentru infecție (durere sau sensibilitate abdominală, febră, leucocitoză, acidoză, encefalopatie hepato-portală, insuficiență renală); **(nivel de evidență clasa II B)**
- Toți pacienții cu ciroză hepatică și ascită spitalizați necesită paracenteză exploratorie **(nivel de evidență clasa III)** ;
- La toți pacienții cu PMN peste 250/ml se vor efectua explorări ale lichidului de ascită pentru excluderea unei peritonite secundare: proteine, glucoză, LDH, culturi **(nivel de evidență clasa II B)**;
- Repetarea paracentezei diagnostice la 48 ore de la inițierea tratamentului este recomandată numai la pacienții la care diagnosticul este incert (ex. bacterascita monomicrobiană non-neutrocitică) sau la care nu se obține o ameliorare clinică și biologică **(nivel de evidență clasa III)** .
NB. Evoluția cirozelor este progresivă. Cirozele ascitogene evoluează mai rapid (1-2 ani). Greselile de regim alimentar, administrarea unor medicamente în mod intempestiv, paracentezele repetate pot fi cauze care grabesc evoluția prin instalarea encefalopatiei portale, a comei hepatice sau prin declansarea unor hemoragii digestive

C.2.7.6. Diagnosticul diferențial în HTP

Caseta 21. Tabloul clinic al HTP funcție de nivelul barajului portal (nivel de evidență clasa II A)

- *Simptomatologia hipertensiunii portale traduce gradul modificărilor hemodinamicii din sistemul portal.*
- **HTP prin obstacol prehepatic** mai frecvent apare în copilărie ca consecință a trombozei venei porte sau a anomaliilor congenitale și se manifestă prin hemoragie variceală, splenomegalie care devine dureroasă în instalarea acută a HTP și adesea este însoțită de hipersplenism. Ficatul este funcțional și morfologic normal, ascita lipsește.
- **HTP intrahepatică** este în peste 80% cazuri cauzată de ciroza hepatică alcoolică sau postnecrotică. Caracteristicile acestui obstacol sunt: hemoragii digestive prin ruptura varicelor esofagogastrice, rectoragii, ascită și encefalopatie hepatică, splenomegalie / hipersplenism, icter parenchimatous sau mixt și funcție hepatică compromisă, circulație colaterală abdominală.
- **HTP prin obstacol posthepatic (sindromul Budd-Chiari)** - este un sindrom clinic determinat de obstrucția afluxului venos hepatic la diferite nivele: venule hepatice, vene hepatice, vena cava inferioară. Formele clinice ale sindromului Budd-Chiari sunt: fulminantă, acută sau subacută și cronică. Consecințele clinice sunt: hepatomegalie rapid instalată, asociată cu hepatalgie, ascită bogată în proteine, dureri epigastrice. Alte manifestări constante sunt: splenomegalia, icterul, febră, edeme a membrelor inferioare, encefalopatie porto-sistemică și hemoragie variceală, cașexie.

Caseta 22. Aprecieri evolutive sindromale la pacientului cirotic cu HTP (nivel de evidență clasa I)

- **Sindrom splenomegalic: ca regulă**, splenomegaliei gigante îi corespund valori mari ale tensiunii portale și totodată se descoperă varice esofagiene voluminoase și HDV. Se impune diferențierea cu hemoragia din ulcer gastroduodenal; cancer gastric; sindrom Mallory Weiss, s.a.
- **Hipersplenism:** anemie, trombocitopenie, leucopenie, sindrom hemoragipar (gingivoragii, epistaxis, erupții purpurice), CUD
- **Ascita (semn revelator pentru HTP):** insuficiența cardiacă congestivă; tromboza venelor hepatice; sindromul Budd-Chiari; canceromatoza abdominală; infecția peritoneală; obstrucția limfatică. S-a constatat că presiunea portală scade pe măsura apariției și dezvoltării decompensării ascitice, concomitent cu scăderea frecvenței episoadelor de hemoragie digestivă superioară prin ruptură variceală. Diagnosticul de PBS prin perforarea unui viscer trebuie avut în vedere dacă sunt îndeplinite două din următoarele criterii: proteine totale >1gr/l; glucoza <50 mg/dl, LDH >225 mg/ml, răspuns la tratament, germeni multipli în culturi
- **Encefalopatie hepatică:** sindrom neuropsihic complex caracterizat prin modificări ale personalității și comportamentului care este determinat de ciroză hepatică decompensată. Cei mai comuni factori precipitanți sunt hemoragia digestivă, șunturile porto-sistemice, insuficiență renală; patologii cardiopulmonare; abuz de medicamente.
- **Sindrom hepatopulmonar și cardiopatia cirogenă:** impun diferențierea cu patologie pulmonară, cardiacă
- **Sindrom hepato-renal:** impun diferențierea cu boli renale
- **Sindromul icteric**, de origine hepato-celulară traduce un stadiu avansat al bolii de fond – ciroza hepatică. Se impune diferențierea cu icterul mecanic și hemolitic.

C.2.7.6.1. Diagnosticul diferențiar în complicațiile HTP

Caseta 23. Ascita. Probleme de diagnostic diferențial (nivel de evidență clasa II B)

- Diagnosticul etiologic este deficil, bazat pe analiza lichidului de ascită, explorări imagistice, endoscopice și chiar și chiar laparoscopie cu biopsie peritoneală este necesară și efectuarea analizei biochimice sanguine și a hemoleucogramei și analiza lichidului extras prin puncție sterilă pentru identificarea precisă a cauzei.

- Se impune diagnostic diferențial cu PBS și peritonita secundară care apare fie ca urmare a perforației unui organ, fie în urma unui proces infecțios localizat intraabdominal (ex. abces renal, colecistită acută, pancreatită acută).
- Principalele elemente care diferențiază peritonita bacteriană secundară de cea primitivă sunt:
 - ✓ număr crescut de PMN-uri în lichidul de ascită, obișnuit de ordinul miilor;
 - ✓ culturi polimicrobiene, prezența germenilor anaerobi;
 - ✓ cel puțin 2 din următoarele 3 criterii: proteine > 10 g /l, glucoză < 2,8 mmol/l, LDH > 225 U/l în lichidul de ascită;
 - ✓ persistența culturilor pozitive sau creșterea numărului de PMN la 48 ore de la inițierea tratamentului antibiotic.
 - ✓ În caz de peritonită secundară confirmarea diagnostică se face prin radiografie abdominală simplă, studii radiologice cu substanță de contrast hidrosolubilă, TC. Intervenția chirurgicală în astfel de situații poate fi salvatoare

C.2.7.7. Criterii de spitalizare

Tabelul 15. Indicații pentru spitalizare în HTP (nivel de evidență clasa II B)

Indicații pentru spitalizare	Particularitățile de spitalizare
Indicațiile de spitalizare și de transfer de urgență	
Complicațiile acute, cu necesitate eventuală a controlului chirurgical (<i>tabelul 20, caseta 34</i>)	Spitalizare în secție chirurgicală raională sau municipală (după locul de trai)
Complicațiile, cu necesitate eventuală a controlului chirurgical specializat (<i>tabelul 20, caseta 34</i>)	Spitalizare în secție chirurgicală specializată
Decompensare hepatică /complicații evolutive	Spitalizare în secție terapeutică sau hepatologie/gastroenterologie (acordat)
Indicațiile de spitalizare și transfer programat	
Pregătire pentru intervenție chirurgicală de plan (banding a VEG, terapie sindromală, ș.a.)	Spitalizare în secție terapeutică sau chirurgicală specializată (acordat)
Necesitatea intervențiilor și procedurilor terapeutice (laparoscopia, laparocinteza, TIPS) Patologie concomitentă de interes chirurgical care poate agrava evoluția HTP (hernii parietale, hemoroizi, GPPH, litiaza biliară, etc)	Spitalizare în secție terapeutică (hepatologie/gastroenterologie) sau chirurgicală (acordat)
Apariția complicațiilor postoperatorii (TIPS, PBS, abces subdiafragmal sau pancreatita postsplenectomie și altele}.	Spitalizare în secție chirurgicală sau ATI

Tabelul 16. Indicații pentru transfer în ATI a pacienților cu HTP evoluție complicată (nivel de evidență clasa II B)

Starea patologică	Indicații
Hemoragie digestivă superioară gravă	Asistență medicală individualizată (terapiei intensive, - suportul funcțiilor vitale (ex. respirație asistată, hepato-renale, cardiace...) Monitorizarea și suportul funcțiilor vitale (TA non-invazivă, FCC, TRC, SpO ₂ , frecvența respiratorie, t° corporala, nivelul de conștiență a pacientului utilizând scala AVPU)
Sindromul CID (stadiul de hipocoagulare cu hemoragii macroscopice)	
Agravarea insuficienței hepatice acută sau cronică	
Șoc toxico-septic secundar ascit-peritonitei	
Encefalopatie hepatică cu dereglări de cunoștință (scorul	

Glasgow > 15)	Evaluarea pacientului după principiul ABCDE: A (airway) – verificarea permeabilității căilor aeriene, dezobstruarea și menținerea permeabilității acestora. B (breathing) – verificarea eficienței funcției respiratorii și controlul ei la necesitate, pulsoximetrie (SpO ₂) C (circulation) – evaluarea sistemului cardiocirculator: alura ventriculară (AV), tensiunea arterială, timpul de reumplere capilară D (disability) – evaluarea nivelului de conștiență după scala AVPU, testarea nivelului glicemic E (exposure) – evaluarea de ansamblu a pacientului (conținut vomitiv, caracteristica lui, eliminările rectale, aspectul eliminărilor)
Insuficiență poliorganică, MODS	
Status pre- și post asistență chirurgicală, la necesitate	

C.2.7.8. Demers terapeutic al HTP

Caseta 24. Managementul HTP, conform Consensusului Baveno VI, Milan, 2015		
Recomandare	Nivel de evidență	Grad de recomandare
<i>Tratamentul etiologic al maladiei hepatice de bază poate reduce hipertensiunea portală și preveni complicațiile cirozei</i>	1	A
<i>Respectarea regimului igienico-dietetic și efortului fizic favorizează scăderea IMC și gradientului portal venos hepatic la obezi cu ciroză</i>	2a	B
<i>Tratament de I linie β-adrenoblocantele non-selective (propranolol)</i>	1	A
<i>Siguranța β-adrenoblocantelor non-selective în subgrupurile cu maladie terminală (ascită refractară și/sau peritonită bacteriană spontană) este pusă la îndoială</i>	2b	B
<i>Contraindicațiile β-adrenoblocantelor non-selective pot fi absente, dar necesită monitorizare pe parcursul evoluției maladiei</i>	3	C
<i>Monitorizare minuțioasă necesită pacienții cu ascită refractară, iar reducerea dozei β-adrenoblocantelor non-selective poate fi considerată în cazul dezvoltării hipotensiunii și hipoperfuziei renale</i>	4	C
<i>La anularea β-adrenoblocantelor non-selective se va efectua banding</i>	3	C
Varice absente/ varice mici:		
<i>β-blocantele nu sunt indicate în prevenirea formării varicelor</i>	1	A
<i>β-blocante non-selective indicate în varicele mici / Child-Pugh C au risc înalt de hemoragie</i>	3	C
<i>β-blocante indicate în prevenția HDV mici fără semne de risc crescut</i>	1	A
Varice medii-mari:		
<i>β-blocante non-selective/ ligaturarea endoscopică sunt indicate pentru prevenirea hemoragiei primare din varicele medii/mari</i>	1	A
<i>Metoda terapeutică se va alege în dependență de resursele și experiența locală, pacient individual, contraindicații și efectele adverse</i>	3	C

Caseta 25. Principiile de tratament multimodal în HTP (nivel de evidență clasa I)

- Conduita terapeutică se hotărăște în funcție de numeroși factori: statutul pacientului; caracterul de urgență sau nu al intervenției; cauza și mecanismul patogenetic al HTP; potența și relațiile anatomice ale vaselor sistemului portal utilizate pentru anastomoze; prezența și gradul VE, ascitei sau/și encefalopatiei; sursa hemoragiei, etc.
- Tratamentul HTP este bazat pe următoarele concepții: diminuarea rezistenței intrahepatice și micșorarea volumului de sânge ce se acumulează în sistemul portal.
- Se utilizează diverse combinații terapeutice: farmacologic, endoscopic, radiologic și chirurgical care pot asigura o rată mică de resângerare, o minimă afectare a fiziologiei hepatice și

o morbiditate cât mai mică

- **Tratamentul etiologic antiviral**
 - ✓ Medicația antivirală a hepatopatilor conform protocoalelor naționale
- **Tratamentul patogenetic**
 - ✓ Tratamentul patogenetic medicamentos sindromal (*casetele 27, 30-32*)
 - ✓ Tratamentul endoscopic (*casetele 33-35, tabelul 20*)
 - ✓ Tratamentul chirurgical (*casetele 33-35, tabelul 20*)
- **Tratamentul simptomatic (inclusiv cel de urgență)** (*algoritmii C.1.2.-C.1.7., casetele 25-26, 47-50*)
- **Tratamentul complicațiilor HTP**
 - ✓ Tratamentul antibacterian (*caseta 29*)
 - ✓ Tratamentul splenomegaliei și hipersplenismului (*casetele 36-38*)
 - ✓ Tratamentul ascitei refractare (*casetele 39-41*)
 - ✓ Tratamentul peritonitei bacteriene spontane (*tabelul 21*)
 - ✓ Tratamentul gastroduodenopatiei portal-hipertensive (*casetele 42-46*)
 - ✓ Tratamentul hemoragiei variceale (medicamentos și intervențional) (*casetele 51-57*)
- **Terapia hepatoprotectoare** (*casetele 28 și 32*)
- **Tratamentul patologiilor asociate** se efectuează conform Protocoalelor naționale (7, 14)
- **Tratamentul, prognoza și complicațiile sindromului Budd-Chiari**
 - ✓ Măsurile terapeutice vizează restabilirea fluxului sanguin venos și eliminarea simptomelor. De regulă, se efectuează următoarele tipuri de operațiuni: impunerea de anastomoze - comunicații artificiale între navele deteriorate; manevrarea - crearea de metode suplimentare de ieșire a sângelui; transplantul de ficat.
 - ✓ În caz de stenoză a venei cava superioare, este prezentată proteza și expansiunea acesteia. Prognosticul bolii este dezamăgitor, este influențat de vârsta pacientului, patologia cronică concomitentă, prezența cirozei. Absența tratamentului se termină cu decesul pacientului în termen de la 3 luni la 3 ani după diagnostic. Boala poate provoca o complicație sub formă de encefalopatie hepatică, sângerare, insuficiență renală severă.
 - ✓ În mod deosebit periculos este natura acută și fulminantă a cursului sindromului Budd-Chiari. Speranța de viață a pacienților cu patologie cronică atinge 10 ani. Prognosticul depinde de succesul intervenției chirurgicale

C.2.7.8.1. Tratamentul igieno-dietetic

Tabelul 17. Alimentația și suplimentele dietetice, recomandate pacienților cu HTP cirogenă (nivel de evidență clasa II B)

Dieta	Recomandări
Aportul hidric	Aportul zilnic de lichide = diureză + pierderi extrarenale (de obicei 0,5 l) La fiecare 5°C în plus al mediului ($\geq 25^{\circ}\text{C}$) și la fiecare 1°C în plus al temperaturii corpului ($\geq 37^{\circ}\text{C}$) creșterea aportului de apă cu 0,5-1 l/zi.
Prelucrarea produselor alimentare	Se recomandă felurilor de mâncare termic prelucrate (fierte, coapte, făcute la vapor), ușor digerabile, fără adaos de condimente. Se exclude felurile de mâncare iute, acre, sărate, condimentate; soiuri grase de carne și pește (gîsca, rața, carnea de porc, de capră, de miel), gustări acre, feluri prăjite, produse alimentare sărate și afumate, slănina, liver, leguminoase, cafea, ceai și cacao tare, băuturi alcoolice.
Aportul caloric	Se recomandă la nivelul 25-30 kkal/kg x zi, dar în caz de stări hiperkatabolice – 35 kkal/kg; poate fi necesară alimentație artificială.
Aportul proteic	În HTP gr. I-II – aportul obișnuit de proteine 1-1,2 g/kg/zi. În HTP gr. III și CH decompensată – aportul puțin diminuat de proteine (0,8 g/kg/zi). În

	encefalopatia hepatică – aportul de proteine 0,25-0,5 g/kg/zi (sau se exclud)
Aportul de lipide	0,7-1,0 g/kg/zi, cel puțin 1/3 din grăsimi trebuie să fie de proveniență vegetală (acizii grași polinesaturați).
Carbohidrații	Se preferă carbohidratele: recomandabil la nivelul 4-5 g/kg/zi.
Potasiul	Se limitează la pacienții cu <i>sindromul hepato-renal</i> (fructe și produsele din ele).
Sodiul	Se limitează pînă la 3-5 g/zi în caz de <i>edeme și/sau ascită</i>
Vitamine și antioxidante	Acid ascorbic comp. 0,5 x 3 ori/zi și tocoferol acetat 400 UI, 1-2 caps/zi au efect pozitiv în special în timpul reconvalescenței.

Tabelul 18. Regimul pacientului cu HTP și evoluție complicată postoperatorie (nivel de evidență clasa II B)

Regim / severitatea HTP	De pat	De salon	Liber
Complicațiile acute cu agravarea IHR	Inițial și după operație	După controlul complicației acute	după externare (algoritmul C.1.1.)
Complicațiile cronice decompensate	Inițial	După controlul complicației cronice	după externare (algoritmul C.1.1.)
Complicațiile cronice compensate	-	Pe parcursul tratamentului în staționar	după externare (algoritmul C.1.1.)

C.2.7.8.2. Tratamentul de urgență (vezi algoritmi C.1.1.-C.1.6).

Caseta 26. Intervenții hemostatice adresate HTP în urgențele chirurgicale

Scleroterapia VEG (nivel de evidență clasa III)

Indicații: hemoragia acută din varice esofagiene, terapia primară în managementul hemoragiei varicelae recurente/cronice
Contraindicații relative: coagulopatie severă necorijabilă, febra, statut respirator compromise
Complicații: ulcere, stricturi, re-sângerare, perforație, bacteriemie.

Sonda Sengstaken-Blakemore sau Minissota

Indicații: hemoragie masivă cu risc vital, eșecul scleroterapiei, imposibilitatea ligaturării. (nivel de evidență clasa II B)

Ligaturarea VEG

Indicații: controlul hemoragiei active și prevenirea recurențelor

Șuntare porto-sistemică intrahepatică transjugulară

Indicații: imposibilitatea scleroterapiei, hemoragia refractară pre-transplant hepatic (nivel de evidență clasa II A)

- **Operații de deconexiune azygo-portală (Taner, Pațiora, splenectomia și altele):**
 - ✓ **Operația Hassab** (devascularizarea esofagului distal, porțiunii proximale gastrice prin ligatura vaselor micii curburi, asociind și splenectomia)
 - ✓ **Operația Sughiura-Futagawa** care, pe lângă elementele de mai sus, mai asociază și o transecțiune esofagiană cu ajutorul staplerului.
- **Intervenții derivative (TIPS) și șunturile porto-sistemice: selective și neselective**
 - ✓ **Șunturi non-selective**, reprezentate de șuntul portocav (termino-lateral sau latero-lateral), șuntul cu interpoziție de proteză sintetică sau venă autologă cu diametru mare (șunt portocav, mezentericocav, mezorenal) sau șuntul splenorenal convențional (proximal, central, Linton-Clatworthy);
 - ✓ **Șunturi selective**, reprezentate de șuntul splenorenal distal (realizat de Warren); este contraindicat în cazul pacienților cu ascită intratabilă medical, deoarece o agravează, ca și în caz de splenectomie anterioară sau diametru al venei lienale < 7 mm); șuntul coronaro-cav (realizat între vena cava inferior și vena gastrică stîngă, este considerat șuntul ideal, deoarece drenează compartimentul venos, fără a devia fluxul portal hepatic;

✓ **Shunturi parțiale**, reprezentate de șuntul portocav cu interpoziție de proteză politetrafluoroetilenică cu diametru mic (< 10 mm)

• **Transplantul hepatic (nivel de evidență clasa II B)**

Indicații

- scor Child-Pugh ≥ 8 ;
- bilirubină totală $\geq 40,0$ mg/dl + cel puțin o complicație: stare generală agravată; carcinom hepatocelular; hemoragie gastrointestinală; hipertensiune portal secundară CH decompensate parenchimos sau vascular; ascită refractară și/sau revărsat pleural; peritonită bacteriană spontană; sindrom hepatorenal; sindrom hepatopulmonar; comă hepatică.

Contraindicații

probleme psihosociale, ce ar putea pune în pericol abilitățile pacienților să urmeze regimuri terapeutice după transplant; consumul de droguri; infecția cu HIV; tumori ale altor organe; patologii pulmonare, cardiovasculare severe; sepsis.

C.2.7.8.3.Tratamentul medicamentos

Caseta 27. Abordarea splenopatiei de interes chirurgical (nivel de evidență clasa II B)

- **Selectarea pacienților cu indicație chirurgicală:**
 - ✓ Splenomegalie gigantă, infarct lineal, hematom intrasplenic
 - ✓ HPL sever necontrolat medicamentos;
 - ✓ HPL autoimun;
 - ✓ HPL asociat cu splenomegalie compresivă;
 - ✓ HPL asociat cu VE și iminență hemoragică.
- **Pregătire preoperatorie a pacientului cirotic de interes chirurgical componentele căreia sunt pregătirea psihică, biologică și chirurgicală va include și:**
 - ✓ FEGDS + LEVE profilactică;
 - ✓ Terapie de protecție hepatică (casetele 28 și 32);
 - ✓ Glucocorticosteroizi (casetă 36);
 - ✓ Diuretice (tabelul 19);
 - ✓ Transfuzii de plasmă nativă sau congelată, de masă eritrocitară proaspăt conservată sau eritrocite spălate de leuco- și trombomasă;
 - ✓ Profilaxia complicațiilor septice și tromboembolice (administrarea antibioticelor și heparinelor cu masă moleculară mică preoperator).
- **Alegerea momentului operator, evaluarea operabilității și prognosticului vital:**
 - ✓ Evaluarea hemodinamicii portale;
 - ✓ Aprecierea prognosticului (scor Child-Pugh A/B);
 - ✓ SPL singulară; coagulare cu plasmă de argon;
 - ✓ Embolizarea endoscopică a arterei lienale.
- **Recuperare perioperatorie:**
 - ✓ Terapie de protecție hepatică (casetele 28 și 32);
 - ✓ Diuretice (tabelul 19);
 - ✓ Glucocorticosteroizi (Puls-terapie și/sau tratament empiric de durată) (casetă 36);
 - ✓ Antibioterapie cu hepatotoxicitate mică (casetă 29);
 - ✓ Terapie antiagregantă plachetară;
 - ✓ Gastromucoprotectoare + H₂-histaminoblocante (casetă 32);
 - ✓ Medicație asociată (pentru celelalte comorbidități);
 - ✓ Îngrijire locală și generală complexă.

Caseta 28. Conduita terapeutică antivirală perioperatorie la cirofici cu HTP

Criterii de includere a medicației antivirale în CH compensată (nivel de evidență clasa II):

- ADN-VHB ≥ 2.000 UI/ml, se recomandă tratament cu efect hepatoprotectiv, antifibrotic

- ADN-VHB < 2.000 UI/ml, se recomandă monitorizarea pacientului sau tratament
- AgHBe pozitiv / negativ; IgG anti-VHD negativ;

Exemplificarea schemei de tratament antiviral

- **Entecavirum***
 - Doza recomandată: 0,5 mg/zi
 - Durata terapiei: > 1 an, sau
- **Adefovirum dipivoxilum***
 - Doza recomandată: 10 mg/zi
 - Durata terapiei: > 1 an, sau
- **Lamivudinum**
 - Doza recomandată: 100 mg/zi
 - Durata terapiei: > 1 an

Caseta 29. Demersul de terapie antibacteriană în cazul pacientului cirotic cu sindrom ascitic (nivel de evidență clasa II B)

- ✓ Regulă terapeutică adresată PBS prevede diagnostic precoce + tratament imediat cu cefalosporine din generația a III –a cu bună penetrare în lichidul de ascită și toxicitate redusă, expectativă chirurgicală la pacienții cu evoluție extrem de gravă și operații miniinvazive ghidate după principiul „primum non nocere”, adresate pacienților cu PBS.
- ✓ În ideea de a reduce riscul recidivei PBS, medicii trebuie să prevină și recunoască factorii predictivi și, sub aspect terapeutic, să recurgă obligatoriu la antibioterapie profilactică.
- ✓ Supraviețuirea după un episod PBS este estimată la 30-50% la 1 an și 25-30% la 2 ani. De aceea, pacienții cu un episod PBS sunt considerați candidați potențiali pentru transplantul hepatic.
- ✓ Implementarea unui protocol de screening cu control periodic preventiv cu evidențierea factorilor predictivi este singurul care poate ameliora rezultatele terapeutice.
- ✓ Regimurile alternative în prezența evidențelor clinice certe sunt reprezentate de **preparatele antibacteriene cu hepatotoxicitate redusă: forme tablete - Ciprofloxacinum (250 mg sau 500 mg) x 2 ori sau Amoxicillinum (500 mg) x 3 ori/zi; forme parenterale Cefazolinum (1,0) x 3-4 ori/zi, Amoxicillinum (1,0) x 4 ori/zi, Ceftriaxonum (1,0) x 2 ori/zi, Ceftazidimum (1,0) x 2 ori/zi, Ciprofloxacinum (200 mg dizolvate pe 200 ml Natrii chloridum 0,9%), Metronidazolum (0,5 – 100 ml) x 2 ori/zi, Amikacinum (0,25 – 10 ml x 3 ori/zi), Imipenemum + Cilastinum (0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii) x 4 ori/zi; antifungice - Ketokonazolum* (200 mg) x 2 ori/zi sau Fluconazolum (100 mg)/ o dată în 3 zile**

Profilaxia PBS este recomandată:

- ✓ pacienților cirolici cu hemoragie digestivă superioară la care, în 50% dintre cazuri are loc translocarea bacteriană (euteriobacteriaceae) ce impune administrarea de norfloxacin 400 mg per os la 12 ore, timp de 7 zile începând din momentul endoscopiei digestive superioare efectuate în regim de urgență);
- ✓ pacienților spitalizați cu concentrație redusă (<1g/dr a proteinelor și pacienților cu PBS în antecedente (norfloxacin 400 mg per os zilnic, administrat imediat după spitalizare.

Caseta 30. Opțiune terapeutică a encefalopatiei hepatice postșunt porto-cav (nivel de evidență clasa II A)

- Restruccție proteică (0,25-0,5 g/kg/zi) înlocuită cu surse vegetale / lactate
- Lactuloza: p.o. 30-60 g/zi (criteriu-ținta: 2-3 scaune moi pe zi)
- Administrarea profilactică a Rifaximinum A + lactuloză în tratamentul encefalopatiei permite

reducerea HDV cu 42%, sdm hepatorenal – cu 90% și scade mortalitatea (cu < 40%)

- Ornithinum aspartatum: 20 g/zi i.v. 7 zile, apoi p.o. câte 8 g/zi câteva luni
- Administrarea de aminoacizi cu catena ramificată și effect anticatabolic (Hepamine): aminoplasmol hepa 10% - 200 ml sau Hepasol A (sol. pentru infuzii - 500 ml) sau Hepasol Neo (sol. 8% - 500 ml) (cura de tratament infuzional timp de 5-10 zile), și altele
- În comă sau precomă – Flunarizinum* i.v. 200-300 mcg/zi (criteriu-țintă: revenire în conștiință)
- Alte preparate recomandate: Acidum asparticum*, Arginini aspartas (capsule câte 300, 600 și 900 mg) sau Ademetioninum (comprimate câte 0,25) (cura de tratament peroral timp de 3-6 luni)
- NB ! **Encefalopatia hepatică** acută este tratabilă, iar cea cronică adesea se agravează destul de repede sau recidivează în mod repetat. Ambele tipuri pot avea drept rezultat **coma** ireversibilă, urmata de deces. Aproximativ 80% (adică, 8 din 10 pacienți) decedează dacă intra în coma.

Caseta 31. Agenți destinați tratamentului *simptomatic, vasoactiv și patogenetic* administrat în perioada pre- și postoperatorie (nivel de evidență clasa II A)

Metode terapeutice	Posologia, durată și periodicitate a tratamentului	Metode terapeutice	Posologia, durată și periodicitate a tratamentului
Tratament hipotensiv		Tratament hepatoprotector +/- antiviral	
Octreotidum	50 mcg/h, i/v, 5 zile	Silymarinum	70-140 mg/zi, per os, 1 lună
Somatostatinum	250 ug în sol., 250ug în perfuzie / 30 ore	Acidum ursodeoxycholicum	250 mg 2-3 ori/zi, per os, 3 luni
Propranololum	20 / 180 mg în 2 prize / zi	Acidum tioticum	125 mg – 25 mg x 3 ori/zi, per os, 1 lună
Tratament diuretic		Dezintoxicare/antibioticoterapie	
Furosemidum + Spironalactonum	40 mg + 100 mg, o doză matinală	Lactulozum	30 ml – 1-2 ori/zi per os
H2 blocatorii/Inhibitori ai pompei de protoni		Neomycinum	2-4gr/zi (EP)
Famotidinum	20-40 mgx2ori/zi per os sau sol.20mg – 5ml x 2 ori/zi	Cefotaximum	2g i/v, la 8 ore, 5 zile (PBS)
Lansoprasolum	30 mg X 2 ori/zi per os, 10-14 zile	Vitamine și antioxidate	
Tratament antifibrotic		Acidum ascorbicum + Phytomenadionum	500 mg X 3 ori/zi, per os. + 1%-3 ml?zi
Pentoxilfillinum	100-200 mg x 3 ori/zi, per os, 2 ori/an	Tocopherolum	400 – 800 UI/zi, per os.

C.2.7.8.4. Tratamentul chirurgical în HTP

Tabelul 19. Indicații pentru tratament chirurgical urgent și programat în HTP cirogene (nivel de evidență clasa I)

Urgentă:	Programat:
Hemoragie acută variceală, ruptura unei spline patologice, infarctul splenic, forma acută a bolii Budd-Chiari (LEVE, SPL, DVA)	HTP II A, VE gr. II-III: proceduri de devascularizare, șunturi decompressive (totale, parțiale, selective, cu sau fără splenectomie)
Ascită refractară (laparocenteza)	HTP segmentară cu VE gr. II-III, cu flux retrograd prin vena coronariană gastrică: splenectomie

Peritonita bacteriană spontană (paracenteze, antibioterape, laparotomie, după indicații)	CH scor Child A/B, HTP, VE gr. II-III complicate cu HAV (în anamneză sau la moment stopată): anastomoza spleno renală+splenectomie, anastomoză mezenterico-cavă selectivă, embolizări endovasculare
Abdomen acut chirurgical la cirofici (asistență chirurgicală, indicații vitale)	HPL sever cu pancitopenie critică, rebelă terapiei medicamentoase, sindrom hemoragipar sau autoimun: splenectomie, + devascularizare azygoportală
Ruptura splinei patologice (splenomegalie, hematom..),- SPL	HTP, VE gr. I-III complicate cu HAV în CH Child-Pugh C: embolizarea endoscopică a arterei lienale, TIPS
Infarctul splenic, pileflebita splenică, TAVS: asistență medico-chirurgicală individualizată	HTP gr. II-III, CH decompensată sindromul Budd - Chiari : transplant hepatic, TIPS, angioplastie-stenturi

Caseta 32. Obiective și principii ale tratamentului hemoragiei active variceale

Endoscopie în primele 12 ore: confirmarea hemoragiei

Resuscitare (hemoglobină "țintă" 70-80 g/l)

Antibiotico-profilaxie (chinolone, ceftriaxonum)

Medicație vasoactivă (terlipressinum, octreotidum)

Ligatura endoscopică (scleroterapie, ocluzionare cu adezivi, după indicații)

Risc redus (Child A/B): Medicația vasoactivă 2-5 zile; TIPS "de salvare" HDV continua/recurentă

Risc crescut (Child C): Early TIPS ideal în primele 24 ore , hemostază chirurgicală, după indicații.

Caseta 33. Model de selectare diferențiată pentru cazurile cu HTP de interes chirurgical conform nivelului de asistență medico-chirurgicală

- **Nivelul spitalului raional/ municipal (nivel de evidență clasa II)**
 - ✓ Urgențe, chirurgicale la pacient cirotic cu HTP
 - ✓ HAV prin HTP
 - ✓ UGD hepatogen hemoragic/perforat sau GPPH hemoragică
 - ✓ Ascită refractară, recidivantă (paracenteză), PBS
- **Nivelul secției chirurgicale specializate (chirurgie hepato-biliară) (nivel de evidență clasa II B)**
 - ✓ HTP gr. II A/B/C, evoluție complicată
 - ✓ Sindrom Budd-Chiari, acut-cronic
 - ✓ Hepatocarcinom secundar CH cu HTP
 - ✓ Hipersplenism sever autoimun (după eșecul tratamentului medicamentos)
 - ✓ Splenomegalie gigantă compresivă
 - ✓ Complicații postoperatorii după chirurgia HTP
 - ✓ VE cu risc înalt de HDS
 - ✓ Intervenții chirurgicale abdominale la pacienți cirofici cu HTP

Caseta 34. Transplantul hepatic. Generalități (nivel de evidență clasa II B)

- Majoritatea afecțiunilor ce au nevoie de transplant hepatic se însoțesc de HTP.
- Indicațiile de transplant hepatic includ una sau mai multe din următoarele: boala hepatică în stadiul terminal fără alta alternativă de tratament și asocierea cu ascită intractabilă, icterul progresiv, episoade repetate de hemoragie datorate hipertensiunii portale, episoade recurente de colangită, prurit intractabil și/sau calitatea scăzută a vieții.
- Un scor MELD peste 15 este indicație larg acceptată pentru transplant hepatic.
 - Necesitatea transplantării este determinată pe o bază multidisciplinară care implică chirurghi hepatobiliopancreatici, hepatologi și specialiști în boli infecțioase.
 - Transplantul poate fi: de la donator cadaveric: ficatul complet, ficatul redus, ficatul împărțit; *ex vivo* și *in situ*; de la donator viu: segmentul lateral stâng, lobul stâng, lobul drept, lobul drept lărgit,

- 2 loburi stîng, Domino-transplantație, transplantul accesoriu în insuficiență hepatică acută
- Conduita corectă pre- și posttransplant hepatic este esențială pentru asigurarea supraviețuirii pe termen lung;
 - Prognosticul transplantului hepatic a fost mult ameliorat, iar supraviețuirea la 5 ani este în mod uzual de 80 %, unii pacienți fiind în viață la peste 15 ani de la transplantare. Supraviețuirea timp de 5 ani în CH Child-Pugh B: 92%, în Child-Pugh C: 71 - 73%.

C.2.7.8.5. Tratamentul hipersplenismului secundar

Caseta 35. *Tratamentul non-chirurgical al hipersplenismului (nivel de evidență clasa II)*

- **Încercare de control terapeutic al hipersplenismului**
 - ✓ Prednisolonum (20-30 mg/zi) sau Metilprednizolonum (16-24 mg/zi) timp de 15-20 de zile
 - ✓ Diminuare consecutivă a dozei cu 5 mg (respectiv 4 mg) fiecare 10 zile
 - ✓ Simultan se administrează Pentoxilum 0,2 mg x 3 ori/zi
 - ✓ Lipsa efectului de la tratamentul administrat poate fundamenta necesitatea splenectomiei
- **Postoperator**
 - ✓ *Tratamentul de atac (Puls-terapia)* începe imediat postoperator cu doze mari de prednisolon 400-500 mg/zi în 4 prize *i/v* (4-6 zile) și progresiv; odată cu ameliorarea rezultatelor de laborator, se reduce doza.
 - ✓ *Tratamentul de durată lungă:* se administrează Prednisolonum 15-30 mg/zi, timp de 15-20 zile (55% - dimineața, 25% - ziua, 15-20% seara) + Pentoxilum 0,2 mg x 3 ori/zi, dozele de Prednisolonum reducîndu-se pînă la 5 mg/zi, în funcție de evoluția clinică și paraclinică, astfel evitîndu-se deprimarea funcției suprarenale, apariția trombozelor portale. Prednisolonoterapia pe termen lung este contraindicată în trombocitoză postsplenectomie severă, în ciroza hepatică decompensată cu sindrom ascitic (complicații septice, insuficiența hepato-renală, la pacienții cu gastropatie hipertensivă severă (risc hemoragic).

Caseta 36. *Indicații și contraindicații în chirurgia splenopatiei de interes chirurgical*

- **Indicațiile chirurgicale, impuse selectiv de splenopatie (nivel de evidență clasa II B):**
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, hipersplenism sever;
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, varice esofagiene gr III cu risc hemoragic;
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, hipersplenism sever, prezența unui sau mai multor episoade de hemoragie varicială în anamneză;
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, splenomegalie gigantă cu elemente de compresie (infarct lienal, hematom subcapsular);
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, pancitopenie severă indusă de terapia antivirală;
 - ✓ ciroză hepatică, hipertensiune portală, hipersplenism autoimun.
- **Contraindicații (nivel de evidență clasa I):**
 - ✓ proces cirogen activ
 - ✓ ascită refractară , PBS, tare severe asociate

C.2.7.8.6. Tratamentul ascitei refractare prin HTP cirogenă (nivel de evidență clasa II B):

Caseta 37. *Managementul chirurgical a ascitei refractare include:*

- Paracenteze terapeutice repetate asociate cu infuzia concomitentă de albumina;
- Ultrafiltrarea și reinfuzia ascitei asociată tratamentului diuretic
- Șuntul peritoneo-venos
- Șuntul porto-cav transjugular (TIPS)
- Transplantul hepatic conform indicațiilor (caseta 35).

Caseta 38. Atitudinea terapeutică în ascita refractară

- Pentru diagnosticul corect de ascită refractară pacienții cirofici trebuie să primească tratament diuretic intensiv: 400 mg Spironolactonă și 160 mg Furosemid, alături de dietă desodată (<90 mmol/zi), timp de o săptămână. Rezistența față de diuretice este definită atunci când după 4 zile de tratament, greutatea scade sub 0,8 Kg.
- Dacă ascita nu cedează se asociază Furosemid în doze de până la 160 mg/zi cu monitorizarea strictă clinică și biochimică a pacientului
- Dacă sodiul seric se menține între 126-135 mmol/l, cu o concentrație serică normală a creatininei se continuă terapia diuretică fără a se impune restricție hidrică .
- Dacă sodiul seric are valori între 121-125 mmol/l iar concentrația serică a creatininei începe să crească (peste 120 μmol/l) se impune oprirea tratamentului diuretic și administrarea de lichide care produc expansiune volemică.
- La concentrații serice ale sodiului sub 120 μmol/l se stopează administrarea diureticului.

Caseta 39. Paracenteza abdominală în ascita refractară (nivel de evidență clasa II B):

- **Paracenteza poate fi:**
 - ✓ **Parțială** – repetată (aproximativ 5 l/zi + 6-8 g albumină/ 1 lichid de ascită înlocuit)
 - ✓ **Totală** – nu mai mult de 10 l, se efectuează nu mai des de 2 săptămâni, se recomandă numai în disconfort extrem sau probleme respiratorii și cardiace (risc de scădere brutală a volumului intravascular)
 - ✓ Se combină cu administrarea de Albumină i/v pentru a contracara alterarea hepato-renală
 - ✓ Eliminarea totală + 8 g Albumină/litru evacuat = preferat șuntului peritoneo-venos
- **Contraindicațiile paracentezei:** pacienți cu hemoragii digestive; cu meteorism abdominal; prezența de aderente peritoneale; colecții închistate (peritonita tuberculoasă, ascita închistată), bolnavii febrili, cu stare generală foarte alterată; abdomenul acut chirurgical; sarcina; antecedentele de chirurgie abdominală (mai ales în abdomenul inferior); imposibilitatea evacuării cu o sondă Foley a vezicii urinare destinsă; infecțiile la locul de puncție; diatezele hemoragice (CID sdm).
- **Supravegherea pacientului** după paracenteză va consta în: repaus la pat timp de câteva ore, în decubit dorsal, ușor rasturnat spre dreapta; reluarea examenului obiectiv al abdomenului pentru observarea unor semne "mascate" anterior de prezența ascitei; monitorizare hemodinamică și respiratorie. Pacienții sunt sfătuiți să contacteze imediat medicul dacă după puncția peritoneală apare: febră, durere abdominală intensă, înrosirea zonei și umflarea concomitentă a abdomenului, hematurie, hemoragie locală, supurații și diverse scurgeri locale.

C.2.7.8.7. Tratamentul gastropatiei portal hipertensive (nivel de evidență clasa II B):

Caseta 40. Gastropatia portal hipertensivă .Generalități și deziderate terapeutice

- Gastropatia portal hipertensivă reprezintă modificarea congestivă a mucoasei gastrice, secundară creșterii presiunii portale, entitate întâlnită în cca 50-80% dintre cazurile de pacienți cirofici, cauză frecventă de hemoragie digestivă superioară .
- Pattern-ul endoscopic al gastropatiei portal hipertensive, formele blanda și severa nu se asociază cu gravitatea cirozei hepatice, evaluată prin scorul Child-Pugh, dar reprezintă un factor de predicție pentru mortalitatea determinată de ciroza hepatică.
- Toți pacienții cu gastropatie portal hipertensivă forma severă, prezintă varice esofagiene, cu gradualitate diferită și o asociere cu trombocitopenia (plt2 și clasa Child-Pugh C a cirozei).
- Administrarea tratamentului cu propranolol, Octreotidum (sau analogii săi) sau Terlipressinum la pacienții cu GPPH și varice esofagiene, determină o reducere a gradului variceal, o regresie a gradientului presional al sistemului port, exprimat prin diametrele venei porte /splenice și întârzierea apariției leziunilor endoscopice de GPPH.
- mortalitatea este de 1.6% din cazuri prin HDV datorată gastropatiei.

Protocol endoscopic și tehnicile de hemostaza endoscopică (nivel de evidență clasa II B):

- injectarea în baza ulcerului de soluție de adrenalină 1/10000;
- hemostaza termică cu sonde bipolare;
plasarea endoscopică a unui hemoclip pe sursa de sângerare.
 - Apoi se va continua cu medicație antisecretorie injectabilă de tip blocanți ai pompei de protoni (omeprazolom, pantoprazolom), scăderea hipertensiunii portale cu beta-blocante
- **NB !** Chirurgia se adresează doar cazurilor la care aceste mijloace nu au adus hemostază, având în vedere riscul operator crescut la **bolnavul cu ciroză** (sângerare intraoperatorie crescută, apariția postoperatorie de insuficiență hepatocelulară).

Caseta 41. Protocol terapeutic al ectaziei vasculare gastroduodenale portal-hipertensive (nivel de evidență clasa II B):

- Transfuzii de sânge;
- Suplimente de fier (în caz de anemie feriprivă asociată);
- Tratamentul coagulopatiei iatrogene sau ereditare (ex. boala Von Willebrand)
- Evitarea substanțelor agresive pentru mucoasa gastrică (Acid acetilsalicilic, AINS, alcool).
- Metode chirurgicale de tratament, după indicații vitale
 - ✓ Coagulare cu argon plasma (metoda de elecție în leziunile întinse în suprafață)
 - ✓ Fotocoagulare laser
 - ✓ Ligaturi elastice
 - ✓ Termocoagularea (există un risc cert de recidivă a hemoragiei)
 - ✓ Crioterapia în tratamentul ectaziei vasculare antrale
 - ✓ Sedințele de terapie endoscopică se vor spația la intervale de 4-8 săptămâni timp în care se administrează inhibitori de pompă de protoni pentru a se vindeca ulcerările iatrogene

C.2.7.8.8. Tratamentul hemoragiei active variceale: abordare pas cu pas

Caseta 42. Regulă terapeutică adresată hemoragiei acute variceale la nivel de asistență medicală primară:

- Asigurarea permeabilității căilor aeriene, poziției declivă, introducerea sondei nasogastrice (refrigerație gastrică, evidența persistenței HAV), se indică mobilizarea minimă cu restricționare la pat, suprimarea alimentației orale.
- La necesitate se efectuează manevre de resuscitare cardio-respiratorie (respirație artificială, masaj cardiac extern).
- Asigurarea abordului venos: terapie hemostatică (sol. clorură de Calciu 10% 10 ml i.v.+ sol. Etamzilat 12,5% 4 ml i.m. + sol. Menadionă 1% 3 ml i.m.) și de expansiune volemică (sol. clorură de Sodiu 0,9%-400 ml i/v sau/și sol.Ringer 400 ml)
- Transfer într-o IMSP terțiară sau rezolvare terapeutică pe linia AVIASAN

Caseta 43. Regulă terapeutică adresată hemoragiei acute variceale la nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu cuprinde (nivel de evidență clasa I):

- Acordarea asistenței medicale de susținere și stabilizare a funcțiilor vitale .
- Asigurarea permeabilității căilor aeriene, poziției declivă, introducerea sondei nasogastrice (refrigerație gastrică, evidența persistenței HAV), se indică mobilizarea minimă cu restricționare la pat, suprimarea alimentației orale.
- La necesitate se efectuează manevre de resuscitare cardio-respiratorie (respirație artificială, masaj cardiac extern).
- Asigurarea abordului venos: terapie antișoc instalarea perfuziei cu osmotice active (sol. clorură de Sodiu 0,9% sau sol. Ringer) și/sau Dextran 40 sau Dextran 70 - 500-1000 ml i.v. + terapie hemostatică (sol. clorură de Calciu 10% 10 ml + sol. Etamzilat 2,5% 4 ml i.m. + sol Menadionă 1% 3 ml

i.m.) + antisecretoarii (ex. Famotidină 20-40 mg i.v).

- Prevenirea și tratamentul complicațiilor asociate cu hemoragia variceala (pneumonia de aspirație, infecțiile bacteriene, encefalopatia hepatică, insuficiența renală)
- Transportarea rapidă în spital (prin serviciul AMU)

Caseta 44. Regulă terapeutică adresată hemoragiei acute variceale la nivelul secției chirurgicale și ATI ale spitalelor raionale cuprinde (nivel de evidență clasa I) :

- Menținerea funcțiilor vitale
- Se inițiază terapia hemostatică, antișoc: instalarea perfuziei cu osmotice active (Dextran 40 sau Dextran 70 - 500-1000 ml i.v., combaterea hipovolemiei cu soluție salină, glucozată sau Ringer lactat cu un debit ajustat în raport cu statusul cardiorespirator, cu scopul stabilizării semnelor vitale. Se utilizează două linii venoase periferice mari. Perfuzia asociată cu terapie hemostatică (sol. Clorură de Calciu 10% 10 ml + sol. Etamzilat 12,5% 4 ml i.m. + sol. Menadionă 1% 3 ml i.m.) + *la necesitate* (Pantoprazol - 40 mg i.v) continuă până în momentul în care sunt disponibile sângele și preparatele de sânge necesare corecției masei sanguine.
- Corecția hematologică prin transfuzii de sânge și preparate de sânge (la indicație individualizată) pentru a asigura oxigenarea tisulară adecvată și a corecta tulburările de coagulare. Scopul acestor măsuri este menținerea hematocritului la valori de 22-25% și a hemoglobinei la 7-8 g/dl, menținerea presiunii sistolice la valori de 100 mm Hg și a alurii ventriculare sub 110 bătăi/minut, menținerea presiunii venoase centrale peste 2 cm H₂O și a debitului urinar peste 40 ml/h.
- Coagulopatia trebuie corectată prin administrare de plasmă proaspătă congelată (PPC) (1 unitate PPC masoară 200-250 ml și crește activitatea fiecărui factor al coagulării cu 2-3%).
- Evitarea hipotensiunii prelungite este de o importanță particulară pentru prevenirea infecțiilor și insuficienței renale, asociate cu riscul de resângere și deces.
- Se administrează substanțe vasoactive (Octreotid - se administrează 50 μg/bolus + perfuzii 50 μg/oră/5 zile), (Vasopresină – bolus i/v inițial 20 UI/5 min., apoi 0,4-0,8 UI/min. - 5 zile), antibiotecoterapia).
- Aspirația naso-gastrică nu este obligatorie dar ea permite monitorizarea activității hemoragiei, eliminarea sângelui din tubul digestiv superior, administrarea medicamentelor la pacienții comatoși, prevenirea și tratamentul encefalopatiei hepatice-administrare de lactuloză pe sondă.
- În HDV se utilizează tamponada cu balonașul sondei Blackmore; la necesitate – AVIASAN-hemostaza endoscopică, iar după indicații absolute vitale (dacă starea clinică o impune) se practică hemostaza chirurgicală (op. Tanner, Pațiora).
- Recomandăm efectuarea intervențiilor chirurgicale programate la pacienții cu HTP în centre specializate cu experți în patologie

Caseta 45. Regulă terapeutică adresată HDV acute la nivelul centrelor specializate de chirurgie hepatobiliopancreatică și ATI cuprinde (nivel de evidență clasa I):

- 1) măsuri de stabilizare hemodinamică, 2) tratamentul farmacologic, 3) endoscopic / chirurgical asociate cu profilaxia cu antibiotice.
- tratamentul farmacologic vasoactiv trebuie inițiat precoce, în momentul suspiciunii hemoragiei variceale, ideal în timpul transportului pacientului către spital (medicația hemostatică: sol. Menadioni natrii bisulfis* i/m 2ml × 2 ori pe zi, sol. Etamsylatum 12,5% - 4 ml , Infuzii i/v 200-250 ml cu sol. Calci chloridum 10%-10ml sau Acidum aminocaproicum 200 ml, Fibrinogen 2 g în 500 ml sol Natrii chloridum 0,9%) și antisecretoarii (Pantoprazolum sau Omeprazolum injectabil 80 mg la 12 ore, interval maxim 3 zile, urmat de terapia orală)
- Menținerea funcției renale, profilaxia sindromului hepato-renal și encefalopatiei (Lactulosum 30 ml/zi per os 1-2 ori timp 12 zile, diuretice, nutriție adaptată la starea pacientului)
- Ligatura/scleroterapia endoscopică cu injectarea biocleului Cyanocrilat (Hystocryl) sau soluției de Tahocomb, aplicarea de agrafe pe varice (endoclipsuri), minianse detașabile (endoloop), embolizare arteriografică se vor efectua după admiterea pacientului în spital, inițierea

măsurilor de resuscitare și stabilizarea hemodinamică a pacienților.

- Șuntul portosistemic (TIPS) reprezintă terapia de salvare rezervată cazurilor de hemoragie variceală necontrolate prin tratament farmacologic și endoscopic.
- Tamponada variceală: sonda Blakemore sau Minisota (<10h) este utilă atunci când tratamentul farmacologic și/sau endoscopic nu sunt disponibile sau esuează, pentru a câștiga timp în așteptarea unei terapii definitive.
- Prevenirea infecției : administrarea de cefalosporine de generația III (Ceftriaxon, Ceftazidim)
- Intervențiile chirurgicale decompresive (de șunt) sau de devascularizație sunt rezervate, în mod excepțional, pacienților din clasa Child A/B cu hemoragie variceală necontrolată, în situația în care TIPS nu este disponibil, iar în centrul respectiv există un chirurg bine antrenat pentru acest tip.
- Transplantul hepatic (TH) reprezintă tratamentul curativ al pacienților cu ciroză hepatică în stadiu terminal, categorie ce include și pacienții cu HDV recidivantă / SHR tip 1 și 2.
- Monitorizarea răspunsului terapeutic posttransplant în centrele de transplant conform protocoalelor specifice pacienților transplantați

Caseta 46. Tratamentul epizodului activ de HDV (nivel de evidență clasa I):

- ✓ Transfuzia de sânge se face pentru a ridica nivelul hemoglobinei între 70 – 80 g/l, deoarece restituirea excesivă a volumului sanguin poate crește presiunea portală.
- ✓ ♦ Transfuziile restrictive reduc semnificativ mortalitatea, în deosebi în cirozele Child-Pugh A și B. [Villanueva et. al. N. Engl. J. Med. 2013, 368:11-21].
- ✓ Este necesară corectarea dereglărilor de coagulare, cu toate că la ora actuală nu există recomandări clare cu privire la gestionarea coagulopatiei și trombocitopeniei.
- ✓ ♦ Profilaxia cu antibiotice este asigurată de chinolone și/sau de ceftriaxonă administrate i/v. [Baveno VI Consensus Workshop on Portal Hypertension, April 2015].
- ✓ Controlul hemoragiei cu resuscitare volemică și vasoconstrictoare splahnice (vasopresină, octreotide, vapreotide, terlipressin), tamponada cu balon Blakemore sau Minnesota, tratament endoscopic combinat cu droguri vaso-active, plasarea de stenduri expandabile, șunt TIPS, embolizarea percutană a varicelor prin cateterizare supraselectivă a ramurilor vasculare care umplu varicele,
- ✓ Resuscitare (stabilizare hemodinamică) parametri urmăriți (Ht 30% sau Hb 90-100gr, presiune sistolică 90 mm Hg, debit urinar 40 ml h)
 - corecție hematologică și restabilirea hemodinamică
- ✓ Prevenția și tratamentul complicațiilor: aspirație, comă, sepsis, insuficiența hepatică (sonda gastrică aspirativă, lactuloză persondă, antibioprofilaxie : Norfloxacinum sau Amoxicillinum+Acidum clavulanicum).

C.2.7.8.9. Profilaxia hemoragiei digestive variceală: principii generale

Caseta 47. Metode de profilaxie a recurenței HDV (nivel de evidență clasa I):

- ✓ Rata de recurență a sângerării varicelor esofagiene este de 60% la 1 an, iar mortalitatea după fiecare episod hemoragic este de 15-20%.
- ✓ În cadrul tuturor recurențelor hemoragice apărute la pacienții cirofici, lipsa tratamentului cu propranolol se corelează statistic cu apariția recidivelor hemoragice, iar tratamentul endoscopic de ligaturare al varicelor esofagiene cu scăderea episoadelor de recidivă.
- ✓ Complicațiile apărute în cadrul recidivelor hemoragice ca regulă sunt corelate cu severitatea cirozei, cu prezența șocului hemoragic și a encefalopatiei hepatice.
- ✓ Infecțiile bacteriene (peritonita bacteriană spontană, infecțiile respiratorii și infecțiile urinare) sunt frecvente în cadrul primei recidive hemoragice fiind prezente la 41,2% din aceștia.

I. Profilaxia primei sângerări (profilaxia primară).

-tratament farmacologic: doza de propranololum sau nodalolum trebuie crescută progresiv până la doza maximă tolerată, până la AV 50-55 min sau până la max 320 mg zi (propranololum) sau 240 mg zi

(nadololum)

-tratament endoscopic banding profilactic (VE gr. II-III)

II. Profilaxia recurenței profilaxia secundară

tratament hipotensor portal: octreotidum, propranolol + nitrați;

tratament endoscopic : bandare variceală

tratament chirurgical: șunt, transplant hepatic

Caseta 48. Criteriile de predicție a eșecului terapiei hemostatice endoscopice și farmacologice adresate HDV (nivel de evidență clasa II A):

- În 10-20% cazuri, în ciuda terapiei endoscopice și farmacologice urgente, hemoragia variceală nu poate fi soluționată sau se repetă la interval scurt de timp.
- **Eșecului terapiei este considerat:**
 - ✓ < 6 ore de la momentul zero: necesar de transfuzii > 4 unități, incapacitatea obținerii creșterii tensiunii arteriale sistolice cu cel puțin 20mm Hg sau la ≥ 70 mm Hg și/sau incapacitatea reducerii pulsului sub 100/min.
 - ✓ > 6 ore de la momentul zero: apariția hematemezei, scăderea tensiunii arteriale sistolice cu > 20 mm Hg și/sau creșterea pulsului cu ≥ 20 /min la două măsurători consecutive la interval de 1 oră (față de reperul de la 6 ore), necesar de ≥ 2 unități de sânge pentru a crește hematocritul peste 27% sau hemoglobina peste 90 g/l.
 - ✓ Unul dintre criteriile de predicție a eșecului terapiei hemostatice este valoarea gradientului presional hepato-venos (GPHV) > 20 mmHg

Managementul la această etapă este determinat de experiența clinicii.

- ✓ Soluții pentru aceste cazuri sunt: tamponada mecanică cu balon, metoda chirurgicală de decompresie portală (pentru pacienții Child A/B) sau șuntare portosistemică transjugulară intrahepatică, transplant hepatic (pentru pacienții Child C).

Caseta 49. Evoluția și complicațiile hemoragiilor variceale la cirofici (nivel de evidență clasa I):

- Prognosticul de viață al unui pacient cu hemoragie digestivă superioară variceală depinde de gravitatea hemoragiei, de rezerva funcțională hepatică (stadiul cirozei), gradul varicelor și localizarea acestora (esofagiană sau gastrică), de vârstă, de existența unor boli asociate, de tratamentul aplicat.
- Pronosticul hemoragiilor variceale e mult mai sombru atunci, cind ele survin la pacienții cirofici cu un statut hepatic grav alterat. Probabilitatea supraviețuirii în perioada critică de 6 luni după hemoragie la bolnavii Child „A” constituie 80%, pacienții clasei funcționale Child „B”- 50-60%, comparativ cu 15 la sută cazuri la bolnavii categoriei Child „C”. Ameliorarea rezultatelor în această grupă de pacienți cu risc sporit poate fi obținută doar prin hemostaza precoce și prevenirea recidivelor hemoragice.
- Hemoragia digestivă enterală este considerată o cauză rară de sângerare (1%) față de cele de la nivelul tractului gastro-intestinal superior sau colonului (80 %), iar diagnosticul cauzal prezintă întotdeauna dificultăți.
- În cazul hemoragiei cu sediul la nivelul intestinului subtire, stabilirea exactă a sediului leziunii este de cele mai multe ori foarte dificilă, atât clinic, cât și endoscopic, ceea ce implică necesitatea unor investigații suplimentare.
- Diagnosticul este cu atât mai dificil cu cât hemoragia provine din leziuni minore de la nivelul intestinului subtire care nu este un segment ușor accesibil pentru tehnicile de vizualizare directă a tractului digestiv. Datorită caracterului său înșelător, de cele mai multe ori abordarea diagnostică și terapeutică a hemoragiei cu sediu la nivelul intestinului subtire prin prisma algoritmilor clasici nu este suficientă.
- Sursele de sângerare pot fi ascunse la nivelul intestinului subtire și astfel tabloul se poate constitui într-o hemoragie apărută la distanță după episodul initial. Aceste hemoragii cu localizare enterală sunt înșelătoare chiar și pentru un expert în endoscopie.
- Atunci când evaluarea tractului gastrointestinal superior și a colonului nu relevă nici o sursă de

sângerare, trebuie automat să ne gândim la o leziune la nivelul intestinului subțire. Angiodisplazia reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de sângerare la nivel enteral, fiind răspunzătoare de aproximativ 70 - 80% dintre episoade.

- Infecțiile bacteriene-peritonita bacteriană spontană, infecțiile respiratorii, infecțiile urinare apărut în lotul pacienților cu hemoragie variceală în proporție de 49,4%.
- După primul episod de hemoragie variceală, riscul recidivelor hemoragice este mare, complicațiile (hepatice și extrahepatice) și mortalitatea pot fi determinate de mulți factori: gravitatea hemoragiei (respectiv a dezechilibrului hemodinamic), agravarea insuficienței hepatice (apreciată prin criteriile Child), asocierea altor patologii (diabet zaharat, hepatocarcinom).
- De asemenea, metodele de tratament urmate de pacienți la prima hemoragie variceală au implicații asupra frecvenței recidivelor, a momentului apariției
- Transfuziile produșilor sanguini sunt asociate cu un șir de complicații, precum ar fi cele imune, piretice, infecțioase ce sporesc mortalitatea și morbiditatea .
- Reieșind din cele expuse, diagnosticarea și obținerea precoce a controlului asupra hemoragiilor la acest grup de pacienți definește succesul managementului hemoragiilor la pacienții cirofici cu HTP, cuantificat prin reducerea volumelor de transfuzii de produși sanguini, descreșterea ratei a morbidității și mortalității.

Caseta 50. Opțiuni de tratament combinat (endoscopic și farmacologic) în HDV

- **Tratamentul combinat: endoscopic și medicament vasoactiv (nivel de evidență clasa II A):**
- Are eficiență maximă, se recomandă combinarea unui preparat vasoactiv (ex. Terlipresina sau Octreotidul) și tratamentului endoscopic (ex. ligatura elastică).
- **Ligaturarea elastică (banding) (nivel de evidență clasa II A):**
 - ✓ Se aplică mici inele de cauciuc sau benzi de nylon pentru ocluzia varicelor
 - ✓ Eficacitatea ligăturilor elastice este similară cu cea a scleroterapiei pentru controlul sîngerărilor acute prin ruptură de varice esofagiene, cu rată de succes de aproximativ 90%
 - ✓ Ligaturile pot fi folosite și pentru tratamentul sîngerărilor din varicele gastrice
 - ✓ Numărul ședințelor de tratament în vederea eradicării varicelor este mai mic pentru utilizarea ligaturilor, în medie 3 ședințe cu cîte 6 ligaturi efectuate la 2 săptămîni
 - ✓ Complicațiile sunt mai rare ca în alte metode, în special în disfagie sau ulcerații esofagiene
 - ✓ Dezavantaj al ligaturilor: frecvența crescută a recidivelor varicelor esofagiene (40% timp de un an vs 20% timp de un an în tratament cu scleroterapie).
- **Scleroterapia endoscopică (nivel de evidență clasa II A):**
 - ✓ Presupune injectarea unei substanțe sclerozante (alcool absolut, Moruat de Sodiu 5%, Etanolamină Oleat 5-10%, Tetracil Sulfat de Sodiu 1-2%) imediat deasupra joncțiunii esogastrice, ce determină necroză de coagulare instantanee și induce tromboză locală.
 - ✓ Scleroterapia endoscopică este superioară măsurilor conservative, cu o rată de succes de aproximativ 90%, scade frecvența resîngerărilor precoce și crește supraviețuirea.
 - ✓ Pot fi injecții paravariceale, intravariceale sau combinații.
 - ✓ Injecțiile sunt efectuate săptămînal, fiind sclerozate 3-4 varice cu 1-2 ml de substanță sclerozantă, fiind necesare în medie 5 ședințe pînă cînd sunt trombozate toate varicele
 - ✓ Complicațiile cuprind: ulcerații esofagiene cu hemoragiile secundare, febră, disfagie și dureri precordiale tranzitorii, formarea de stricturi, perforații, fistule bronhoesofagiene, pneumonia de aspirație, revărsatele pleurale și mediastinita.
- **Obturarea endoscopică cu Isobutil-2-cianoacrilat (Bucrylat) sau N-butyl-2-cianoacrylate (Histoacryl) (nivel de evidență clasa II A):**
 - ✓ Substanța injectată polimerizează și solidifică rapid după injectare intravariceală
 - ✓ Probabilitatea stopării hemoragiei este de 90%
 - ✓ Riscul înalt de repetare a hemoragiei
- **Obliterarea transvenoasă retrogradă prin ocluzie cu balon (nivel de evidență clasa II A):**

- ✓ Este eficientă în varicele gastrice. Se cateterizează retrograd vena suprarenală stângă pe calea venei femurale drepte sau venei jugulare interne drepte. După ocluzia venei renale stîngi se efectuează venografie și se injectează agenți sclerozanți (Etanolamină Oleat) amestecat cu Iopamidol pînă la umplerea completă a varicelor gastrice. Varicele gastrice nu par să recidiveze, dar la o parte din pacienți apare creșterea varicelor esofagiene.

Caseta 51. *Tratamentul radioimagic în HTP, complicată cu hemoragie variceală*

- **Cateterizare transcutaneohepatică și embolizare a arterei și venei gastrice stîngi** cu diverse substanțe biologic active (coagulante, extract de hipofiză posterioară-ADH, Somatostatina) sau cu spirale metalice special concepute (Gianturco); *(nivel de evidență clasa II B)*
- **Șunt porto-sistemic intrahepatic transjugular (TIPS):** Este o procedură nouă care utilizează tehnica angiografică și instalează un stent cu diametrul 8-12 mm între o v. hepatică și o ramură intrahepatică a v. porte și anticipează transplant hepatic *(nivel de evidență clasa II A):*
- **Eficacitatea:** Controlul hemoragiei în 90%, mortalitatea – 3%, recidiva hemoragiei la distanță – 20%, encefalopatie postoperatorie 10-30% *(nivel de evidență clasa II A)*
- **Postoperatorie:** Controlul FEGS la 6 săptămîni, 3, 6 și 12 luni în primul an, apoi la fiecare 6 luni.

C.2.7.8.10. **Tratamentul peritonitei bacteriene spontane**

Tabelul 20. *Recomandări de tratament în PBS (nivel de evidență clasa II A):*

Tratament	Forme clinice	Opțiuni terapeutice
Tratamentul episodului de PBS	1. PBS, ascita neutrocitică cu culturi negative, bacterascita monomicrobiană simptomatică	1. Cefalosporină de generația III (Ceftriaxon), 2g/8 ore i.v. 5 - 7 zile
	2. Bacterascita monomicrobiană asimptomatică	2. Se repetă paracenteza la 48 ore; în caz de apariție a simptoamelor sau creșterea PMN > 250/ml Cefalosporină similar punctului 1

C.2.7.9. **Criterii de externare și triere a pacientului cirotic cu HTP**

Caseta 52. *Criteriile de spitalizare și externare (nivel de evidență clasa II A):*

Criteriile de spitalizare	Criteriile de externare
<ul style="list-style-type: none"> • ineficacitatea tratamentului ambulator; • prezența semnelor de decompensare a CH; • prezența complicațiilor HTP. 	<ul style="list-style-type: none"> • ameliorarea manifestărilor clinice și de laborator; • excluderea complicațiilor HTP; • răspuns la tratamentul multimodal.

Decizia de transfer într-un centru cu grad mare de competență și cu dotare adecvată gravității cazului:

- **Controlul asupra complicațiilor acute** (tabelul 24), confirmat clinic și paraclinic (inclusiv și după intervenții chirurgicale de urgență);
- **Stabilizarea în dinamică a manifestărilor complicațiilor HTP** (tabelul 24), confirmată clinic și paraclinic (inclusiv și după intervenții chirurgicale de plan);
- **Agravarea evoluției altor maladii** – după controlul consecințelor HTP sau după severitatea patologiei asociate pacientul poate fi transferat în secțiile specializate corespunzătoare pentru continuarea tratamentului necesar;
- **Dezvoltarea șocului** – transfer în ATI, după controlul șocului (+ 1 zi) – transfer în secție.

Managementul în conduita transferării (nivel de evidență clasa II A):

1. Șeful secției sau medic curant consultă pacientul cu reprezentantul clinicii în care se trimite pacientul sau în cazuri grave va fi chemată AVIA SAN.
2. Medicul curant (medic chirurg sau de familie) scrie epicriza de transfer (forma 027e), care va include obligatoriu: datele de pașaport, diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele

investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului, recomandărilor.

3. Pentru transportarea pacientului în altă instituție medicală (transfer extern) va fi utilizat transportul instituției în care se află pacientul, mașina AMU sau în cazuri grave cu mașina Aviasan

4. Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer extern sau intern).

C.2.7.10. Supravegherea și monitorizarea pacienților cu HTP (evidență clasa II A):

Caseta 53. Conduita generală a pacientului cu HTP (algoritm C.1.1.).

- **Conduita pacientului funcție de complicațiile instalate ale HTP (algoritm C.1.2-C.1.7),**
- Evaluarea **necesității spitalizării (tabelul 15)**, intervenției chirurgicale și sau endoscopice. **Consensurile actuale (Baveno IV și AASLD)** recomanda screeningul varicelor esofagiene în cazul tuturor pacienților cu ciroza hepatică, la momentul inițial al diagnosticului și postintervenție hemostatică endoscopică.
- **Abordarea complexă a tratamentului în staționar și ambulatoriu (nivel de evidență clasa II A)**
 - ✓ Reglementarea comportamentului pacientului, particularităților dietetice (tabelele 17,18)
 - ✓ Evaluarea necesității transferului în ATI, continuării tratamentului în ATI sau transferului din ATI în secție (tabelul 16)
 - ✓ Stabilirea volumului și caracterului măsurilor terapeutice și diagnostice la etapele consecutive de management (algoritm C.1.1., tabelul 14,19, casetele 27-32,36,39,40, 47-50)
 - ✓ Aprecierea indicațiilor tratamentului chirurgical (casetele 34,35,37,38,41-57, tabelul 20)
 - ✓ Supraveghere în staționar (casetele 60-62) și ambulatoriu (tabelele 22 și 23)

Caseta 54. Evaluarea și monitorizarea evoluției HDV sub tratament

- Mortalitatea prin hemoragie variceală: deces în primele 6 săptămâni de la momentul zero.
- Se va monitoriza:
 - ✓ Recidiva hemoragică;
 - ✓ Mortalitatea – imediată (la 48 ore), la 6 săptămâni, la 1 an;
 - ✓ Apariția sau agravarea complicațiilor specifice cirozei: encefalopatie, insuficiență renală, peritonită bacteriană spontană, ascită, ș.a.;
 - ✓ Apariția sau agravarea complicațiilor datorate bolilor asociate (infecții, diabet zaharat, afecțiuni respiratorii cronice, afecțiuni cardiovasculare, ș.a.)

Caseta 55. Supravegherea și monitorizarea evoluției PBS (nivel de evidență clasa II A):



- Dispensarizarea acestor bolnavi trebuie efectuată etapizat, cu participarea secvențială a medicului de familie și a medicului specialist internist sau gastroenterolog. Obligativ, trimestrial se monitorizează gradul ascitei, al edemelor și al stării de nutriție, mărimea ficatului, gradul splenomegaliei și valoarea TA. Simestrial cu bilanț anual se determină nivelul albuminei serice, indecelui de protrombină, bilirubinei serice, hemoglobinei serice, sodiul seric și sodiului urinar și nivelul ureei și creatininei serice.
- Anual în sistemul de spitalizare se monitorizează valoarea TA (monitorizarea Holter), prezența și gradul de risc de sîngerare al VE, nivelul proteinelor în lichidul de ascită, clearance-ul de creatinină și proba de diureză apoasă.
- Regim de monitorizare complet la 6 sau 3 luni.

C.2.8. Complicațiile chirurgiei HTP cu importante consecințe

Tabelul 21. *Complicațiile cirozei hepatice asociate cu HTP (nivel de evidență clasa II A):*

Evoluție	Complicațiile
Acută	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatică: insuficiență hepatică acută. • Vasculare: hemoragie variceală din varice esofagiene, TAVS. • Șoc: hipovolemic, toxico-septic, algic. • Infecțioase: infecțiile plăgii, PBS, sepsis, • Splenice: trombocitopenie cu hemoragii spontane, ruptura spontană a splinei.
Cronică	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatică: insuficiență hepatică • Vasculare: formarea colateralelor porto-cavale (varice esofagiene, gastrice, hemoroizii, varice ale ligamentului falciform, gastro-duodenopatie portal-hipertensivă, colopatie hipertensivă, colateralele pe peretele abdominal) • Complicațiile pulmonare : sindromul hepatopulmonar și cel portopulmonar. • Infecțioase: disbacterioza intestinală, infecții secundare de diferite localizări • Splenice: splenomegalie, hipersplenism (pancitopenie) • Volemice: ascită (inclusiv ascita refractară), sindromul hepato-renal • Neurologice: encefalopatie hepatic • Hepatocarcinomul <ul style="list-style-type: none"> ✓ În suspiciunea de HCC biopsia din nodul se va face doar atunci când criteriile clasice (imagistice +/- AFP) nu au pus diagnosticul. Biopsia ecoghidată (sau CT ghidată) se va face cu ac fin (<i>fine needle biopsy</i> = FNA, CEUS sau CT sau RMN cu contrast lămuiresc marea majoritate a leziunilor descoperite pe un ficat cirotic. ✓ Prima opțiune, atunci când este posibil, este <i>chirurgia de rezecție</i> (dacă rezerva funcțională hepatică o permite) sau <i>transplantul hepatic</i> (care rezolvă atât ciroza cât și HCC-ul). ✓ În caz de imposibilitate chirurgicală, la tumori mari, se poate alege <i>chemo-embolizarea</i> transarterială cu doxorubicina și lipiodol (sau gelspon) prin artera hepatică, pe ramura vasculară corespunzătoare tumorii (TACE). ✓ În tumori mici (sub 3 cm), <i>alcoolizarea tumorală</i> percutană ecoghidată (PEIT). Prin această tehnică, se introduce, pe cale percutană, direct în tumoră, cu un ac fin, prin ghidare ecografică, alcool absolut în mai multe ședințe terapeutice. O alternativă a acesteia, o reprezintă <i>ablația prin radiofrecvență (RFA)</i>, cu rezultate superioare față de PEIT (dar și cu costuri mai mari). ✓ În cazurile la care nici una din aceste tehnici nu poate fi utilizată (tumori mari, metastazate sau cu tromboză portală), se indică <i>terapia antiangiogenică cu Sorafenib (Nexavar) 800 mg/zi</i>, pentru toată viața. ✓ În tumorile hepatice mici, pe ciroză hepatică, <i>transplantul hepatic</i> poate reprezenta o opțiune terapeutică ideală

Tabelul 22. Complicații din chirurgia HTP: măsuri profilactice și curative (nivel de evidență clasa II A):

Complicații postoperatorii	Măsuri profilactice și curative
<p>Tromboza axului spleno-portal</p> 	<p>INTERVENȚIA profilactică: Tromboprofilaxia cu HGMM 1 dată/zi înainte de operație și 5 zile în perioada precoce postoperatorie INTERVENȚIA terapeutică : tratament antiagregant / anticoagulant al TAVS (regim de dozare flexibil): remedii reologice, anticoagulante (diosmin 500 mg sau acenocumarol 2 mg per os) după caz asociate cu antiagregante plachetare (ticlid, nugrel, plavix, clopidogrel 75-150 mg), eco-Doppler portal,-control</p>
<p>Recidivă varice esofagiene cu / fără HDV</p> 	<p>INTERVENȚIA profilactică: EDS diagnostică; Ligaturarea perioperatorie a venelor esofagiene (LEVE) grad II-III, cu risc hemoragic Terapie profilactică: Octreotid - 1gr 1 dată /zi i/m, 5-10 zile, H2-blocatori, antiacide, mucoprotectoare (doze duble), monitorizare și tratament endoscopic</p>
<p>Abces al lojei splenice după splenectomie</p>	<p>INTERVENȚIA terapeutică: Drenare oarbă sau ecoghidată țintită , lavaj cu ser betadinat, antibioticoterapie, monitorizare imagistică (USG, CT)</p>
<p>NB ! Cele mai frecvente complicații post-transplant hepatic sunt: rejecția acută a alo-grafei, stricture sau scurgerea biliară, infecția și alte complicații posibile</p>	<p>Imunosupresia posttransplant, retransplant / relaparotomii, antibioterapia și altele, după indicații</p>
<p>Caseta 2.9. Prognosticul (nivel de evidență clasa II A):</p>	
<p>Depinde de:</p> <ul style="list-style-type: none"> maladia hepatică de bază și nivelul barajului HTP; diagnosticul precoce; complicațiile HTP și patologia asociată; compliancea pacientului la tratamentul endoscopic și medicamentos perioperator; răspunsul la tratamentul etiologic, simptomatic, chirurgical. <p>Nefavorabil – asocierea complicațiilor chirurgicale și terapeutice, cu decompensare hepatică. Favorabil – rezultate postoperatorii bune și satisfăcătoare (criteriile Lebezev modificate), ameliorarea evoluției CH și CV, trecerea scorului Child C în Child A/B , scor Baveno I-II, satisfacție clinică</p>	

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

Nivelul instituției medicale	Cerințele
<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Asistenta medicală de familie • Medic laborant. • Medic funcționist (CMF). <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG (CMF). • Laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și a urinei sumare. • Tonometru și fonendoscop <p>Medicamente, instrumentariu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Set antișoc: glucocorticosteroizii (ex. Prednisolonum 30 mg în fiole, nr.10); vasoconstrictoare (ex. Norepinephrinum* 0,1% - 1 ml, în fiole, nr. 2), antihistaminice (ex. Diphenhydraminum 1%-1ml, în fiole, nr. 5), suport volemic (sol. Natrii chloridum 0,9% sau sol.Glucosum 5%, flacoane câte 500 ml, nr. 2), diuretic de ansă (ex. Furosemidum, 40 mg/fiolă, nr.10), seringe, ace, seturi pentru perfuzie (toate de unică folosință). • Medicația hemostatică: <i>vezi D.4.</i> (cu excepția produselor de sînge) • Medicația antibacteriană: <i>vezi D.4.</i> (secțiunile nespecializate) • Medicația antispastică și analgezică: <i>vezi D.4.</i> • Medicația antacidă: <i>vezi D.4.</i> • Medicația antisecretoare: <i>vezi D.4.</i> • Medicație prokinetică: <i>vezi D.4.</i> • Medicația encefalopatiei hepatice: <i>vezi D.4.</i> • Suport metabolic: <i>vezi D.4.</i> • Tratamentul hormonal: <i>vezi D.4.</i> • Hepatoprotectoare: <i>vezi D.4.</i> • Antihipotensive și vasoactive: <i>vezi D.4.</i>
<p>D.2. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de urgență. • Asistenți/felceri de urgență <p>Aparataj, utilaj:</p> <p>EKG. • Pulsoximetru. • Glucometru. • Aparat pentru oxigenoterapie. • Ventilator</p> <p>Medicamente, instrumentariu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate pentru compensare volemică (cristaloizi – Sol. Natrii chloridum 0,9%; Sol. Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum (Ringer)) • Preparate antihistaminice (Diphenhydraminum) • Agenți inotropi (Dopaminum*, Dobutaminum*), Set antișoc: <i>vezi D.1</i>
	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie. • Chirurg. • Asistenta medicului de familie. • Asistenta chirurgului. • Medic laborant. • Renthgen-laborant

<p>D.3. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</p>	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG. · Cabinet radiologic. · Instrumente pentru examen radiologic. • Laborator clinic și bacteriologic standard. • Tonometru și fonendoscop • Electrocardiograf (se preferă portabil) • Ultrasonograf (se preferă portabil) • FEGDS <p>Medicamente, instrumentariu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Set antișoc: glucocorticosteroizii (ex. Prednisolon 30 mg în fiole, nr.10); vasoconstrictoare (ex. Norepinephrinum* 0,1% - 1 ml, în fiole, nr. 2), antihistaminice (ex. Diphenhydraminum 1%-1ml, în fiole, nr. 5), suport volemic (sol. Natrii chloridum 0,9% sau sol. Glucosum 5%, flacoane câte 500 ml, nr. 2), diuretic de ansă (ex. Furosemidum, 40 mg/fiolă, nr. 10), seringe, ace, complete pentru perfuzie (toate de unică folosință). • Medicația hemostatică: vezi D.4. (cu excepția produselor de sînge) • Medicația antibacteriană: vezi D.4. (secțiile nespecializate) • Medicația antispastică și analgezică: <i>vezi D.4.</i> • Medicația antacidă: <i>vezi D.4.</i> • Medicația antisecretoare: <i>vezi D.4.</i> • Medicație prokinetică: <i>vezi D.4.</i> • Medicația encefalopatiei hepatice: <i>vezi D.4.</i> • Suport metabolic: <i>vezi D.4.</i> • Tratamentul hormonal: <i>vezi D.4.</i> • Hepatoprotectoare: <i>vezi D.4.</i> • Antihipotensive și vasoactive: <i>vezi D.4.</i>
<p>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate (chirurgie viscerală, chirurgia hepato-biliară, hepatologie, gastroenterologie) sau de profil general (terapeutice și chirurgicale de nivel raional, municipal, republican)</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medici specialiști (specialiști în chirurgie viscerală și hepatobiliopancreatică, hepatolog, gastroenterolog) • Alți specialiști (funcționist, imagist, neuropatolog, chirurg vascular) • Asistentele medicale • Medici de laborator și laboranți cu studii medii • Specialiștii serviciului morfologic <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru și fonendoscop • Electrocardiograf (se preferă portabil) • Ultrasonograf (pentru secții specializate suplimentar: capabil să examineze organele interne în regimul doppler color, sunt preferate aparate portabile) • FEGDS+clipaplicator+sonda Blakemore • Rectosigmoidoscopie • Aparat radiografic (se preferă mobil) • Laborator clinic pentru aprecierea următoarelor parametri: <ul style="list-style-type: none"> ✓ biologici – analiză generală de sînge, analiză generală de urină; biochimici (în sînge) – creatinină, ureea, glicemie, potasiu, sodiu, bilirubină, ALT, AST, amilază, fosfatază alcalină; în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar: GGTP, LDH, aldolază, calciul (total și ionizat), fosforul, magneziul, clorul, lipază, colesterol, trigliceride, lipidogramă, fierul și cuprul seric,

- ✓ ceruloplasmină și feritină;
- ✓ biochimici (în urină) – proteinurie; *în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:* amilază, proteinurie noctemirală, glicozurie, corpii cetonici, eliminarea pigmentilor biliari, sodiul și potasiul în urină;
- ✓ **imunologici** – AgHBs, anti-HBs, anti-VHC, anti-HBc IgG+IgM, anti-VHD, analiza HIV, reacția MRS; Rh și grupă de sânge, proteinogramă desfășurată (α, β, γ globuline, albumină); *în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:* ARN HVC, ADN HVB, CIC, anti-SMA, anti-ANA, anti-LKM, anticorpii antifosfolipidici, crioglobuline, acizi sialici, anti-pANCA, anti-cANCA, anticorpii anti-ADN, LE celule, fracțiile imunoglobulinelor (IgG, IgM, IgA, IgE), proteina C reactivă;
- ✓ **examenul lichidului ascitic** (componența celulară, cercetare biochimică);
- ✓ **culturali:** examenul cultural al lichidului ascitic, hemocultură; *în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:* însemnătate din alte țesuturi și lichide biologice normale și patologice, cu determinarea antibioticosensibilității;
- ✓ **coagulogramă** - protrombină, fibrinogen, timpul de coagulare, timpul de sîngerare; *în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:* produsele de degradare a fibrinei, testul cu ofenantrolină, D-dimerii, timpul de trombină, timpul de tromboplastină parțial activat, concentrația proteinei C și S, antitrombina III;
- ✓ metabolici în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie): echilibrul acido-bazic, oxigenarea sîngelui și lactatul

în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:

- ✓ proba Reberg (probele renale funcționale)
- ✓ proba Neciporenko
- ✓ proba cu timol, cu sublimat
- **În secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:**
 - ✓ Posibilitate de efectuare a colangiopancreatografia retrogradă endoscopică
 - ✓ Laborator de medicină nucleară, capabil să efectueze: scintigrafie hepatică
 - ✓ TC (obligatoriu), angiografiei, măsurarea PVC și gradientului de presiune venoasă hepatică, IRM USG. · Cabinet radiologic.
 - ✓ Cabinet endoscopic dotat cu fibrogastroduodenoscop și duodenoscop. Cabinet endoscopic.
 - ✓ Instrumente pentru examen radiologic.
 - ✓ Laborator clinic și bacteriologic standard.

Medicamente, instrumentariu

- **Set antișoc: vezi D.1**
- **Medicația antibacteriană:**

- ✓ Macrolide: Eritromicinum (pulbere pentru introducere i.v. 100 sau 200 mg în flacon)
- ✓ Cefalosporinele: Cefazolinum (pulbere 1,0 în flacon) și Ceftriaxon (pulbere 1,0 în flacon)
- ✓ Aminopeniciline: Amoxicillinum (comprimate 0,5 și pulbere 1,0 în flacon)
- ✓ Fluorchinolone: Ciprofloxacinum (comprimate câte 500 mg și sol. 200 mg – 100 ml), Norfloxacinum (comprimate câte 400 mg)
- ✓ Metronidazolom (comprimate câte 500 mg)
- ✓ Ketokonazolom (comprimate câte 200 mg) sau Fluconazol (comprimate câte 100 mg)
- **în secțiile specializate (chirurgie viscerală, chirurgie hepato-biliară, hepatologie, gastro-enterologie) suplimentar:**
 - ✓ Amoxicillinum 1000 + Acidum clavulanicum 200 mg
 - ✓ Ceftazidimium (pulbere 1,0 în flacon)
 - ✓ Metronidazolom (sol. 500 mg – 100 ml)
 - ✓ Amikacinum (pulbere liofilizată 0,25 – 10 ml)
 - ✓ Imipenemum + Cilastinum (0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii)
- **Medicația hemostatică:**
 - ✓ Preparatele sîngelui (masă eritocitară, plasmă proaspăt congelată)
 - ✓ Calcii gluconas (sol. 10% - 5 sau 10 ml) sau Calcii chloridum (sol. 5% - 5 sau 10 ml)
 - ✓ Menadioni natrii bisulfis
 - ✓ Etamsylatum sol. 12,5% - 2 ml
 - ✓ Acidum ε-aminocaproicum sol. 5% - 100 ml
- **Antisecretoare**
 - ✓ Famotidinum (comprimate câte 20 mg sau 40 mg sau sol. 20 mg – 5 ml) sau Ranitidinum (comprimate câte 300 mg sau sol. 1 g – 3 ml)
 - ✓ Omeprazolom (comprimate câte 20 mg) sau Lansoprazolom (comprimate câte 30 mg)
- **Prokinetice**
 - ✓ Metoclopramidum (comprimate câte 10 mg sau sol. 1%-1 ml) sau Domperidonum (comprimate câte 10 mg)
- **Preparate de substituție enzimatică**
 - ✓ Pancreatinum 10,000 UA, 20,000 US
- **Vasoactive**
 - ✓ Propranololum (comprimate câte 10 și 40 mg)
 - ✓ Enalaprilum (comprimate câte 10 mg sau 20 mg)
 - ✓ Izosorbidi trinitras (comprimate sau capsule câte 10 mg și 20 mg)
 - ✓ Preparatele medicamentoase accesibile numai la nivelul secțiilor specializate (chirurgie viscerală/ hepatobiliară; gastroenterologie/ hepatologie):
 - ✓ Octreotidum (sol. 0,005% sau 0,01% - 1 ml)
 - ✓ erlipresină (1 μg, pulbere pentru infuzie i.v.) sau Terlipressinum* (2 μg, pulbere pentru infuzie i.v.) sau Desmopresină (1 μg)
- **Terapia de dezintoxicare:**
 - ✓ Sol. Natrii chloridum 0,9% - 200 sau 500 ml
 - ✓ Sol. Glucosum 5% - 200 sau 500 ml și 40% - 10 sau 20 ml
 - ✓ Carbolen (comprimate câte 0,25)
- **Corticosteroizi**
 - ✓ Prednisolonum sau Metilprednisolonum (comprimate 5 mg; sol. 30 mg–1 ml)

- **Suport metabolic**
 - ✓ Tiamină Clorhidrat (sol. 5% - 1 ml)
 - ✓ Riboflavinum* (sol. 0,5% - 2 ml)
 - ✓ Pyridoxini Hydrochloridum (sol. 1% - 1 ml)
 - ✓ Cyancobalaminum (sol. 1000 µg – 1 ml)
 - ✓ Acidum ascorbicum (sol. 5% - 5 ml; comprimate cîte 0,5)
 - ✓ Tocopherolum (capsule cîte 400 UI)
 - ✓ sol. Glucosum 40% - 10 sau 20 ml
 - ✓ Preparatele medicamentoase accesibile numai la nivelul secțiilor specializate (chirurgie viscerală/ hepatobiliară; gastroenterologie/ hepatologie):
 - ✓ Suport lipidic (ex. sol. Intralipid 10% sau 20% - 250 sau 500 ml),
 - ✓ Suport proteic (ex. sol. Infezol 40 sau 100 – 250 sau 500 ml)
 - **Diuretice**
 - ✓ Furosemidum (comprimate cîte 40 mg, sol. 1% sau 2% - 2 ml)
 - ✓ Spironolactonum (comprimate cîte 25 mg)
 - **Preparate pentru tratamentul encefalopatiei hepatice**
 - ✓ Mekomorivital F (complex de vitamine și aminoacizii esențiali)
 - ✓ Preparatele medicamentoase accesibile numai la nivelul secțiilor specializate (chirurgie viscerală/ hepatobiliară; gastroenterologie/ hepatologie):
 - ✓ Acidum asparticum, Arginini aspartas (capsule cîte 300, 600 și 900 mg)
 - ✓ Ademetiononum (comprimate cîte 0,25)
 - ✓ Flunarizinum
 - ✓ Aminoplasmal hepa 10% - 200 ml
 - ✓ Hepasol A (sol. pentru infuzii - 500 ml)
 - ✓ Hepasol Neo (sol. 8% - 500 ml)
 - ✓ Lactulosum (soluție buvabilă 0,5 g/ml – 200 ml)
 - **Hepatoprotectoare**
 - ✓ Pentoxifilină (comprimate cîte 0,1, comprimate-retard cîte 0,4; sol. 2% - 5 ml)
 - ✓ Acid ursodezoxicolic (capsule cîte 0,25)
 - ✓ Acid tioctic (lipoic) (comprimate cîte 12 mg sau 25 mg)
 - ✓ Silimarină (capsule cîte 70 și 140 de mg de substanță activă)
- Ace, seringi (2, 5, 10, 20 ml), seturi pentru perfuzii de unică folosință; Sala de operații și instrumentele chirurgicale (anexa 4)**

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	Sporirea măsurilor profilactice pentru prevenirea dezvoltării HTP la pacienți cu factori de risc la nivelul AMP, AMSA și AMS	Ponderea persoanelor/ pacienților cu factori de risc pentru dezvoltarea HTP, care au primit informații sub formă de discuții/ ghidul pacientului etc., privind HTP de către medicul de familie / medicul specialist (specialist în chirurgie viscerală și hepatobiliopancreatică/ hepatolog/ gastroenterolog) / medic curant (în spital), pe parcursul unui an (în %)	Numărul persoanelor/ pacienților cu factori de risc pentru dezvoltarea HTP, care au primit informație sub formă de discuții/ ghidul pacientului etc. privind HTP de către medicul de familie / medicul specialist (specialist în chirurgie viscerală și hepatobiliopancreatică/ hepatolog/ gastroenterolog) /medic curant (în spital), pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de persoane/ pacienți cu factori de risc, care se află la supravegherea medicului de familie / medicul specialist (specialist în chirurgie viscerală și hepatobiliopancreatică/ hepatolog/ gastroenterolog)/ medicul curant (în spital), pe parcursul ultimului an
2	Ameliorarea tratamentului stărilor de urgență ale HTP	2.1. Ponderea pacienților diagnosticați cu stări de urgență ale HTP în condiții de ambulatoriu, cărora li sa acordat primul ajutor, conform recomandărilor PCN HTP la adult, pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților diagnosticați cu stări de urgență ale HTP în condiții de ambulatoriu, cărora li sa acordat primul ajutor, conform recomandărilor PCN HTP la adult, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu stări de urgență ale HTP cărora li sa acordat primul ajutor în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an
		2.1. Ponderea pacienților cu stări de urgență ale HTP, cărora li sa acordat primul ajutor în staționar, conform recomandărilor PCN HTP la adult, pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu stări de urgență ale HTP, cărora li sa acordat primul ajutor în staționar, conform recomandărilor PCN HTP la adult, pe parcursul unui an	Numărul total de pacienți cu stări de urgență ale HTP cărora li sa acordat primul ajutor în staționar, pe parcursul ultimului an
3	Ameliorarea rezultatelor tratamentului profilactic și endoscopic a hemoragiilor digestive variciale	Ponderea pacienților cu HTP cărora li sa efectuat tratament medico-chirurgical profilactic al complicațiilor HTP, pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu HTP cărora li sa efectuat tratament medico-chirurgical profilactic al complicațiilor HTP, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HTP, care se află la evidența medicului de familie și chirurgului, pe parcursul ultimului an
4	Ameliorarea supravegherii pacienților cu HTP	Ponderea pacienților cu HTP supravegheați conform recomandărilor PCN HTP de către medicul de familie și chirurgul în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu HTP supravegheați conform recomandărilor PCN HTP de către medicul de familie și chirurgul în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HTP care se află la evidența medicului de familie și chirurgului, pe parcursul ultimului an
5	Reducerea letalității prin HTP și complicațiile ei	Proporția pacienților decedați prin HTP și complicațiile ei pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților decedați prin HTP și complicațiile ei pe parcursul ultimului an x 100	Numărul pacienților cu HTP care se află la evidența medicului de familie și chirurgului, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Ghidul pentru pacient

- **Ce este hipertensiunea portală?**

Hipertensiunea portală reprezintă un sindrom clinic caracterizat prin creșterea gradientului de presiune portală cu valori de peste 6 mmHg. Valori ale gradientului de presiune portală peste 12 mmHg sunt corelate cu apariția complicațiilor

- **Care sunt cauzele?**

Hipertensiunea portală este întâlnită într-o multitudine de stări patologice, dintre care ciroza hepatică este cea mai frecventă (90% din cazuri).

- **Cum se manifestă?**

Tabloul clinic al hipertensiunii portale reunește semne proprii (circulație colaterală parietală, splenomegalie, ascită, hemoroizi simptomatici), cu semne specifice bolii de bază (icter, hepatomegalie, telangiectazii, edeme hipoproteice). Simptomele hipertensiunii portale sunt: ascita, cauzata de acumularea de lichid din ficat in abdomen, cauzand distensie abdominala; **hemoroizi; varice esofagiene care sangereaza**, cu prezenta sau absenta sangelui in scaun; vene varicoase in esofag si stomac; splina marita; insuficienta hepatica, in special la pacientii cu ciroza; vene dilatate si vizibilitatea anormala a venelor subcutanate in regiunea superioara a abdomenului sau in regiunea toracica inferioara, edeme periferice. De obicei, evoluția tardivă a bolii se complică prin hemoragii digestive, ruptura varicelor esofagiene sau gastropatie portal – hipertensivă.

- **Cum se stabilește diagnosticul?**

Explorările paraclinice sunt esențiale în sindromul de hipertensiune portală. Explorările paraclinice trebuie să confirme hipertensiunea portală, să precizeze sediul obstacolului și să stabilească etiologia hipertensiunii portale.

- **Cum se tratează?**

Conduita va include mai multe direcții prin metode *nemedicamentoase, medicamentoase și chirurgicale:*

- tratamentul maladiei hepatice de bază;
- ameliorarea simptomatică;
- managementul complicațiilor.

Pentru pacienții cu scor Child A se practică șunturi chirurgicale decompressive, cei încadrați în clasa Child B au indicație de devascularizare azygo-portală, șunt sau, cel mai frecvent astăzi, de TIPS (șunt porto-sistemic intrahepatic transjugular), iar cei din clasa Child C de TIPS sau transplant hepatic.

Alt scor folosit este scorul MELD (Model for End-stage Liver Disease), iar un scor MELD peste 15 este indicație larg acceptată pentru transplant hepatic. Din păcate, există o mare discrepanță între numărul de pacienți cu boli hepatice cronice aflați pe lista de așteptare și numărul donatorilor. Pentru creșterea numărului de beneficiari de transplant hepatic se folosesc diverse artificii tehnice: grefonul hepatic redus, ficatul partiționat, donatori în viață, donatorii marginali. Terapia imunosupresoare asociată transplantatului hepatic se bazează esențialmente pe Ciclosporinum și Tacrolimus.

- **Cum se va supraveghea pacientul cu HTP prin ciroză hepatică?**

Implementarea unui protocol de screening cu control periodic preventiv și evidențierea factorilor predictivi credem că este singurul care poate ameliora rezultatele terapeutice.

Cursul clinic este variabil, deoarece este dependent de caracterul maladiei de bază și de evoluția perioadei postoperatorie. Principalii factori ce afectează calitatea vieții sunt infecțiile asociate, hemoragia digestivă, encefalopatia hepatică de către medicul de familie, hepatolog/gastroenterolog, chirurg și la necesitate: neurolog, hematolog, cardiolog, pulmonolog, nefrolog.

- **Profilaxia dezvoltării hipertensiunii portale?**

Poate fi realizată prin evitarea îmbolnavirii și încetarea progresiei patologiilor, care o pot cauza, în primul rând a cirozei hepatice. Importantă este și evitarea consumului cronic de alcool, precum și administrării îndelungate și nefundamentate a medicamentelor. Depistarea precoce și acordarea tratamentului medicamentos, endoscopic și/ sau chirurgical este esențială în ameliorarea rezultatelor terapeutice hipertensiunii portale.

Anexa 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Hipertensiunea portală la adult”

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „Hipertensiunea portală la adult”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Nr.l FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Ciroza hepatică
INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	DMU = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Teste de laborator (în dependență de maladia de bază)	efectuate după internare: nu=0; da=1; nu se cunoaște=9
19	Ecografia abdominală	efectuată după internare: nu= ; da=1; nu se cunoaște=9
19	Esofagogastroduodenoscopia	efectuată după internare: nu=0; da=1; nu se cunoaște=9
20	CT/RMN abdominală	efectuată după internare: nu=0; da=1; nu se cunoaște=9
21	Aprecierea gradului de inflamație și fibroză hepatică prin metode non-invazive și/sau invazive	efectuată după internare: nu=0; da=1; nu se cunoaște=9
22	Consult multidisciplinar	efectuată după internare: nu=0; da=1; nu se cunoaște=9
23		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
24	Tratamentul nemedicamentos	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
25	Tratamentul medicamentos (etiologic, simptomatic, al complicațiilor)	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26	Tratamentul chirurgical (paleativ, definitiv)	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

27	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
28		În cazul răspunsului negativ , tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
29	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
30		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
31		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
32	Durata spitalizării	ZZ
33	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
34	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
35	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de ciroza hepatică = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

Anexa 3. Sala de operații și instrumentele chirurgicale

- **Sala de operații asigurată cu apă (rece și caldă), încălzire, sistemul de ventilație**
 - ✓ Lampă chirurgicală
 - ✓ Masă chirurgicală (funcțională)
 - ✓ Lămpi ultraviolete
 - ✓ Aspirator ; Coagulator Argon; Sistem de reinfuzie a sîngelui
- **Instrumentele chirurgicale**
 - ✓ Bisturii
 - ✓ Pense Coher, Mosquit, Fiodorov
 - ✓ Foarfece curbe și drepte
 - ✓ Depărtătoare
 - ✓ Sonde gastrice, urinare
 - ✓ Husa hemostatică, desector cu instrumente
 - ✓ Instrumente- set pentru chirurgia vasculară, microscop
- **Material de sutură**
 - ✓ Vikril 000,7,6,5,4,3m2, Maxom 7,6,5,4;Prolen 7,6,5,4
 - ✓ Capron nr. 1,2,3,4,5,6
- **Mijloacele de protecție (pentru fiecare chirurg, asistentă medicală a sălii de operație, infirmieră)**
 - ✓ Halat
 - ✓ Costum chirurgical
 - ✓ Mască
 - ✓ Mănuși de protecție
 - ✓ Ochelari de protecție
 - ✓ Bahile
- **Consumabile (sterile de unică folosință sau sterilizate)**
 - ✓ Biurete hemostatice,Tahocom, Pulvis Astra - Hemostatic
 - ✓ Drenuri
 - ✓ Seringi
 - ✓ Ace chirurgicale
 - ✓ Ace și suturi vasculare
 - ✓ Sisteme de perfuzii
 - ✓ Fașă
 - ✓ Tamponașe
 - ✓ Tifon
 - ✓ Șervețele

- **Materiale specifice chirurgiei deschise și endoscopice în HTP:**
 - ✓ Tehnică laparoscopică și clame lienale
 - ✓ Fibroesofagogastroduodenoscop și set inele pentru ligaturarea endoscopică. Echipament Liga Sure, stend pentru TIPS, sonda Blakemore sau Minissota
 - ✓ Gel de Cianoacrilat, tahocomb (burete hemostatic), Sol. Oleat de etanolamină 5%
- **Instrumentariu și set de medicamente necesare pentru efectuarea anesteziei locale și generale (conform standardelor naționale)**
- **Set antișoc (vezi D.1)**
- **Alcool etilic 96%, alcool etilic 70%**
- **Iod, Povidoni iodidum**
- **Dezinfectante**

Bibliografie

1. Billey C., Bureau C. Hemorragie digestive par hypertension portale: teme Conferențe de Baveno, 2015. Post-U 2016;37-43. .
2. Bozomitu L., Moraru E., Stana B. Disfuncția endotelială. sursa modificărilor patogenice și a progresiei clinice în hipertensiunea portală. Romanian Journal of Pediatrics. 2007, Vol. 56 Issue 2, p113-123. 11p.
3. Cazacov V. Considerații clinico-morfologice și terapeutice în splenopatia portală. Chișinău, 2012, 133 p.
4. Cornei D., Management preoperator al pacientului cu insuficiență hepatică // Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență, Helicon, Timișoara, 2005, pp. 55-74;
5. D'Amico G¹, Morabito A², D'Amico M³, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. J Hepatol. 2018 Mar;68(3):563-576. doi: 10.1016/j.jhep.2017.10.020. Epub 2017 Oct 27
6. Dima N. Valoarea prognostică a clasificării Baveno IV în ciroza hepatică. Rezumat teza de doctorat. Iași, 2016.
7. Dumbrava V.-T., Țurcan S., Tofan-Scutaru L. *Ciroza hepatică compensată la adulți*. Protocol clinic național // Chișinău 2008, 63 p;
8. Dumbrava V., Proca N., Lupașco I., et al. Patologie hepatică și cea gastrointestinală – probleme medico-sociale actuale în Republica Moldova. În sănătatea publică, economie și management în medicină. 2013, 5 (50)
9. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. In: J. Hepatol., 2012, nr. 57, p. 167–185. 2.
10. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of hepatitis C virus infection. In: J. Hepatol., 2014, nr. 60, p. 392–420.
11. Georgescu T-A. Evaluarea multidisciplinară a modificărilor din hipertensiunea portală. <https://www.globeedit.com>, 2019.
12. Hornanci O., Bazraktar Yu. Portal hypertension due to portal venous thrombosis : Etiology clinical outcomes // World Journal of Gastroenterology, 2007, May 14 (18): 2535-2540;
13. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 90 din 13.02.2012 privind aprobarea Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016, publicat: 17.02.2012 în Monitorul Oficial Nr. 34-37 art. Nr.11
14. Hotineanu V., Cazacov V., Anghelici. Gh., Dumbrava V.T. Hipertensiunea portală la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2008, 72 p
15. Hotineanu V. Chirurgie – curs selectiv. Chișinău, 2019.

16. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., et al. Primul transplant ortotopic de la donator aflat în moarte cerebrală în Republica Moldova, Sănătate publică, economie și management în medicină, 2014, p. 142-148
17. Hotineanu V., Cazacov V., Darii E. Norme metodologice privind analiza și evaluarea calității vieții pacienților hepatici chirurgical asistați. *Îndrumări metodice*. ISBN 978-9975-118-90-3, CP Medicină, Chișinău, 2015 p.1-41.
18. Khurram Bari. Treatment of portal hypertension (2012, March) World Journal of Gastroenterology. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309905/>
19. Lanning Yin, Haipeng Liu, Youcheng Zhang, and Wen Rong. The Surgical Treatment for Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis *ISRN Gastroenterol*. 2013: 464053
20. Popescu I., *Tratat de chirurgie hepato-bilio-pancreatică și transplant hepatic*. București, 2016.
21. Miñano C., Garcia-Tsao G. Clinical pharmacology of portal hypertension. In: *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39: 681–695.
22. Scherlock Sh., Dooley J., *Diseases of the Liver and Biliary system* // 11-th edition, Blackwell Science, Hong-Kong, Milan, 2002, 724 pp.;
23. Singhal S. et al. Management of refractory ascites. In: *Am J Ther*. 2012 Mar;19(2):121– 32.
24. Spînu C., Holban T., Dumbravă V., Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012 – 2016
25. Tandon P. et al. Relevance of New Definitions to Incidence and Prognosis of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with Cirrhosis: A Retrospective Population-Based Cohort Study. In: *PLoS One*. 2016 Aug 9;11(8):e0160394.
26. Тсациу Е. Hemodinamica centrală, pulmonară, hepatică și renală la pacienții cu ciroză hepatică Teza de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău 2011, 230 с.
27. Анисимов А., Верткин А., Девятков А. et al. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. ПРОЕКТ. М., 2013.
28. Балабина, Н. М. Б20 Цирроз печени: диагностика, лечение, профилактика и экспертиза временной трудоспособности : учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск : ИГМУ, 2017. 134с
29. Карман А. Д. Портальная гипертензия : учеб.-метод. пособие / А. Д. Карман, В. Л. Казушик. – Минск : БГМУ, 2014. – 40 с.
30. Никулин И. Ю., Чубенко С.С., Титова И. И. Унифицированный клинический протокол оказания медицинской помощи при циррозе печени. Донецк, 2017. 55с.
31. Олевская Е. Р., Барыков В. Н., Тарасов А. Н. Долгушина А. И. Лечение и профилактика варикозных и неварикозных кровотечений из верхних отделов ЖКТ при синдроме портальной гипертензии. Челябинск, 2017 г., 77 с.
32. Шаповалов А.М. Хирургическое лечение и профилактика рецидивных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. *Дисс. канд. мед. наук*. Ростов-на-Дону, 2016.
33. Циррозы печени: уч. пособие / Д.Х. Калимуллина [и др.] ; под общ. ред. А.Б. Бакирова – Уфа: Вагант, 2016. - 83 с..
34. Портальная гипертензия : учебное пособие : // В.В. Савельев, М.М. Винокуров, Н.А. Лебедева, А.И. Протопопова и др. – Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2019, 90 с.

