

CZU: 616.36-004-089-037

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.32>

## EVALUAREA RISCULUI ÎN CHIRURGIA HIPERTENSIUNII PORTALE LA PACIENȚI CU CIROZĂ HEPATICĂ (REVISTA LITERATURII)

Vladimir CAZACOV, dr. hab. în șt. med., prof. univ.

Dan LOTOCOVSKI, student-doctorand

Mihaela BUCATCA - studentă anul VI

Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

*vladimir.cazacov@usmf.md*

### Rezumat.

Severitatea disfuncției hepatice, comorbiditățile, tipul și complexitatea intervenției chirurgicale, inclusiv intervenția chirurgicală electivă sau de urgență, sunt determinanți ai mortalității și morbidității perioperatorii la pacienții cu ciroză. Stratificarea riscului este un instrument puternic de luare a deciziilor și ar trebui să reprezinte o parte obligatorie a practicii chirurgicale. În această lucrare facem o scurtă descriere și definiție a scorurilor de risc perioperator utilizate în mod obișnuit pentru chirurgia hipertensiunii portale în ceea ce privește valorile lor predictive și aplicabilitatea clinică pentru a prezice morbi-, mortalitatea postoperatorie.

**Cuvinte cheie:** ciroză; evaluarea riscului perioperator; rezultatele intervenției chirurgicale.

### Summary. Assessment of risk in portal hypertension surgery in patients with liver cirrhosis (literature review).

Severity of liver dysfunction, comorbidities, type and complexity of surgery, including elective or emergency surgery, are determinants of perioperative mortality and morbidity in patients with cirrhosis. Risk stratification is a powerful decision-making tool and should be a mandatory part of surgical practice. In this paper we briefly describe and define perioperative risk scores commonly used for portal hypertension surgery in terms of their predictive values and clinical applicability to predict morbi-, mortality postoperative.

**Key words:** cirrhosis; perioperative risk assessment; the results of surgery.

### Резюме. Оценка риска в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени (обзор литературы).

Тяжесть дисфункции печени, сопутствующие заболевания, тип и сложность хирургического вмешательства, в том числе планового или экстренного, являются определяющими факторами периоперационной смертности и заболеваемости у пациентов с циррозом печени. Стратификация риска является мощным инструментом принятия решений и должна быть обязательной частью хирургической практики. В этой статье мы кратко описываем шкалы периоперационного риска, обычно используемые в хирургии портальной гипертензии для прогнозирования послеоперационной смертности.

**Ключевые слова:** цирроз печени; оценка риска и результата операции.

### Introducere.

De-a lungul timpului s-au înregistrat progrese remarcabile în înțelegerea evoluției naturale, a fiziopatologiei, a tratamentului etiologic, precum și a complicațiilor cirozei [11, 13]. Conferințele succesive Baveno [4] au caracterizat evenimentele cheie care complică hipertensiunea portală și a oferit recomandări pentru prevenirea și tratamentul și managementul fazei acute a hemoragiilor digestive, importanța rolului markerilor non-invazivi, controlul factorilor etiologici ai cirozei. Tratamentul hipertensiunii portale asociate cirozei hepatice este unul multidisciplinar. Singura metodă care îmbunătățește semnificativ prognosticul la pacienții cu boală hepatică în stadiu terminal este transplantul hepatic [12, 19]. Cu toate acestea, devascularizarea azygo-portală și șunturile porto-sistemice sunt încă cele mai frecvente ca alternativă terapeutice

că pentru pacienții cirofici cu hipertensiune portală (HTP) clinic manifestă. Punctele cheie ale managementului perioperator optimal care asigură minimum de complicații posibile sunt selecția preoperatorie adecvată a pacienților prin evaluarea corectă a profilului de risc adaptat fiecărui pacient și gestul chirurgical optim. Interpretarea rezultatelor chirurgicale și concluziilor asupra calității serviciilor medicale doar pe baza mortalității, ignorând anumiți factori de risc semnificativi, constituie o atitudine greșită [2, 5, 16].

Odată cu creșterea numărului de opțiuni terapeutice, a devenit necesară o metodă de selectare a celei mai bune opțiuni terapeutice. Astfel s-au introdus trialurile randomizate și testarea eficienței terapeutice [4, 7, 8, 18]. Pe lângă această oportunitate, sistemele de stratificare a riscului chirurgical și hepatic mai oferă și alte aplicații practice: asistența în selectarea

cazurilor chirurgicale versus cazuri ne-chirurgicale intervenționale, hibride sau medicale neinvazive [5, 16], precum și rolul semnificativ pe care îl poate avea în îmbunătățirea serviciilor medicale și în efectuarea comparațiilor între furnizorii de servicii medicale [6].

### Scopul.

Obiectivul studiului a fost clasificarea și stratificarea riscului medical al pacienților cirofici chirurgical asistați.

### Material și metode.

Scopul și obiectivele propuse, au fost îndeplinite după studiul atent al publicațiilor științifice de specialitate, identificate în bazele de date PubMed, Hinari, SpringerLink și Scopus (El-sever). A fost utilizată o combinație de termeni text liber și titluri de subiect medical (MeSH). Publicațiile au fost selectate după următoarele cuvinte cheie: "ciroză hepatică", "diagnostic", "comorbidități", "hipertensiune portaslă", "carcinom, hepatocelular", "aduți", "endoscopie", "hemoragie digestive variceală", "splenectomie", "hipersplenism", "ascita". După procesarea informației din bazele de date, au fost selectate articole originale, editoriale, articole de sinteză narativă, sistematică și meta-analiză care conțineau informații relevante și concepte contemporane despre particularitățile clinice ale CH și HTP la adult, factorii de risc, evoluția clinică și pronosticul pacienților cirofici tratați chirurgical. Au fost excluse studiile care nu au îndeplinit următoarele criterii: (I) rezumate, scrisori, rapoarte de caz, recenzii sau studii nonclinice;

### Evaluarea riscului chirurgical la bolnavul cirotic.

Pacienții cu ciroză prezintă un risc crescut de morbiditate și mortalitate după operație. Newman KL [9] a demonstrat că factorii de risc de mortalitate la 30 de zile, pot fi împărțiți în 3 grupuri: *factori legați de pacient*: vârsta > 55 de ani, sex masculin, IMC < 18,5, consum de alcool, scor de risc ASA anestezic > 2, scor OMS, insuficiența cardiacă, dializă; *factori legați de ciroză*: MELD > 9, ascită, encefalopatie hepatică, prezență varicelor esogastrice, trombocite < 150.000, albumina < 36 g/L; *factori legați de intervenția chirurgicală*: tipul intervenției chirurgicale, experiență chirurgului, durata intervenției > 1 ora, transfuzii intraoperatorii. Mortalitatea postoperatorie după o intervenție chirurgicală netransplantată este de 11-25% pentru pacienții cu ciroză, comparativ cu 1,1% pentru pacienții fără ciroză hepatică [10]. Prin urmare, selecția și prognosticul pacienților este crucială. Mai multe sisteme de notare a riscurilor, inclusiv clasificarea statutului fizic al Societății Americane de Anestezisti (ASA), clasificarea Child și modelul de evaluare a bolii hepatice în stadiul final (MELD), sunt utilizate pentru a prognoasta rezultatele și riscul aso-

ciat chirurgiei HTP [6, 14, 15]. Timp de aproape o jumătate de secol, scala Child a fost standardul pentru evaluarea severității bolii hepatice, a riscului de deces în timpul operațiilor chirurgicale (inițial, intervenția chirurgicală HP), pentru a prezice rezultatele tratamentului, precum și în studiile clinice retrospective și randomizate [15, 14, 20]. Principalul dezavantaj ale scalei Child este selecția empirică a componentelor sale principale. În majoritatea studiilor publicate care o evaluează ca factor de prognostic, pacienții Child-Pugh A au o rată a mortalității cuprinsă între 5 și 10%. Această rată crește la 10 - 40% pentru pacienții Child-Pugh B și 20 - 100% pentru pacienții Child-Pugh C (2). Scorurile recent introduse în practică, în acoperirea golului constant privind analiza riscului de mortalitate perioperatorie se bazează pe evaluarea severității bolii hepatice ± riscul anestezic evaluat de obicei prin scorul ASA ± tipul procedurii chirurgicale [6, 14]. În acord cu aceasta, problemele complexe de optimizare și prioritizare în transplantul de ficat au fost stimulente pentru îmbunătățirea și utilizarea pe scara largă a scalei MELD (Model for End Stage Disease) [17, 19], formula pentru calculare a riscului postoperator este următoarea:  $Scala\ MELD = 9,6 \log e (creatinine, mg/dl) + 3,8 \log e (bilirubină\ totală, (mg/dl)) + 11,2 \log e (INR) + 6,4$  (etiologia cirozei [0 - cu natură colestatică sau alcoolică, 1 - în caz contrar]). La fel ca și scala Child, scala MELD are o serie de dezavantaje: lista generală a fost determinată empiric, unii indicatori importanți nu sunt luați în considerare, lipsa unor valori discriminante clare. Un rezultat interesant este prezentat în studiul Spinei V. și coautorii [14], unde MELD s-a dovedit a fi mai eficient și mai exact în prognozarea mortalității la 3 luni în comparație cu scorul Child-Pugh, care are totuși o precizie indiscutabilă în stabilirea severității patologiei hepatice. Autorii demonstrează o mai bună precizie a scorurile MELD-Na și MELD-AS, ce au inclus în calcul și hiponatremia și prezența ascitei, care sunt factori predictivi în evoluția cirozei hepatice. Mai puțin eficiente s-au dovedit a fi UKELD și upMELD [14, 15]. La acest aspect, se poate adăuga, ca scala MELD poate servi ca un predictor al mortalității postoperatorii la 30 zile la pacienți cu ciroză [39] iar valorile sale mai mari de 14 prezic mai bine un rezultat nefavorabil după intervenția chirurgicală abdominală decît clasa C pe scara STR. Aceste rezultate sunt în acord cu datele studiului Teh *et al.* la 586 de pacienți cirofici care au suferit o intervenție chirurgicală digestivă majoră (laparotomie cu intervenție pe un organ), mortalitatea la 30 de zile a variat de la 5,7% la pacienții cu MELD < 8 până la mai mult de 50% la pacienții cu MELD > 20 [13]. În același studiu, pe lângă scorul MELD, doar vârsta și scorul ASA au fost factori de risc independenți pentru mortalitatea la 30

și 90 de zile. Aceste date susțin studiul retrospectiv amplu realizat de Johnson și colab. [19], în care, pe lângă scorurile MELD, factorii de risc suplimentari au fost vârsta pacienților și clasa pe scala ASA, iar dacă scala ASA a fost un predictor eficient al mortalității postoperatorii la 7 zile, atunci scala MELD a prezis mai precis mortalitatea postoperatorie la 30 de zile, 90 de zile și pe termen lung pentru toate tipurile de operații. Important, mortalitatea perioperatorie la pacienții cu ciroză este de 2-10 ori mai mare decât la pacienții fără ciroză, în funcție de severitatea disfuncției hepatice. Alte studii [2, 3, 17, 20] au demonstrat că, indiferent de prezența/absența condiției medicale, pacienții clasa C cu valorile MELD > 14 au un grad ridicat de probabilitate a unui rezultat nefavorabil ceea ce impune selectarea atentă, corectarea preoperatorie și tehnici moderne pentru a minimiza amenințarea posibilelor complicații. J. Kim et al. [6] specifică că pacienții cu insuficiență hepatică moderată (Child sau MELD < 24), care nu prezintă ascită semnificativă, vene varicoase extinse ale peretelui abdominal, pot fi candidații ideali pentru TIPS preoperator. La acest aspect, procedurile electivă la pacienții cu ciroză compensată (Child clasa A sau MELD < 10) arată o creștere minimă a mortalității operatorie [5, 18]. De subliniat, că pacienții cu Child clasa C (sau MELD > 15) au un risc ridicat de deces care impune încadrarea lor în lista de așteptare pentru transplant de ficat. Odată cu creșterea numărului de opțiuni terapeutice, a devenit necesară o metodă de selectare a celei mai bune opțiuni terapeutice. Astfel, s-au introdus trialurile randomizate și testarea eficienței terapeutice prin scoruri noi. În acest aspect, scorul Clinicii Mayo, atractiv prin faptul că ia în considerare factori care nu au legătură cu ciroza precum vârsta și scorul ASA, a fost conceput special pentru a prezice mortalitatea după o intervenție chirurgicală non-transplant la pacienții cu ciroză hepatică. După o revizuire sistematică a 133 de pacienți cu ciroză hepatică operați pentru o intervenție chirurgicală non-transplant, Kishore K K și coautorii au constatat, că calculatorul de risc Mayo a fost capabil să prezică mortalitatea observată în ziua 30, ziua 90 și la 1 an, cu AUROC de 84%, 83% și respectiv 72%. Într-o altă analiză retrospectivă pentru validarea modelului de predicție a riscului postoperator la pacienții cu ciroză, Kim și colab. pe datele a 160 de pacienți cirofici supuși intervenției chirurgicale a revizuit scorul Mayo, Child, MELD, clasa ASA și vârsta care s-au dovedit a fi predictori semnificativi ai mortalității postoperatorii la pacienții cirofici. Mortalitatea medie calculată de modelul Mayo pentru populația studiată în ziua 30 postoperatorie, ziua 90 și 1 an a fost de 26%, 34,5% și respectiv 41,8%, care a fost semnificativ mai mare decât mortalitatea observată de 12%, 20% și respectiv

26%. Alte studii au arătat că scorul ASA este un factor de risc independent pentru mortalitate. Scorul VOCAL-Penn, recent propus, este o metodă predictivă a probabilității producerii decesului întraoperator sau în primele 30 de zile postoperatorii, în funcție de valorile anumitor parametri legați de ciroza, vârsta, caracteristicile metabolice (prezența steatopatiei, obezitatea), scorul de risc anestezic ASA și tipul de procedură chirurgicală, aduce mai multă precizie în predicția riscului de mortalitate, rezultate inițiale confirmate și validate în cadrul Congreselor Americane de Hepatologie AASLD 2019 și 2020 și postate pe site-ului web [www.vocalpennscore.com](http://www.vocalpennscore.com) (VocalPEEN). Predictorii mortalității la 30, 90 și 180 de zile au fost identificați la 3.785 de pacienți cirofici care au suferit 4.712 proceduri chirurgicale (52% intra-abdominal sau perete abdominal). Un rezultat interesant obținut de studiile recente relevă că progresia fibrozei hepatice are impact direct asupra cuantumului de severitate a hipertensiunii portale și reprezintă un element pivot în ceea ce privește apariția complicațiilor, element care influențează în mod semnificativ mortalitatea pacienți cirofici [12]. În acord cu fundamentul fiziopatologic asupra relației dintre progresia fibrozei hepatice și morbi-mortalitatea pacienților cirofici, rezidă faptul că apariția principalelor complicații precum hemoragia variceală, ascita refractară sau sindromul hepato-renal se datorează preponderent creșterii gradientului presional portal, la rândul său influențat direct de amploarea fibrozei hepatice [3]. În literatura de specialitate s-a ajuns la un consens privind utilizarea criteriilor Baveno VI: pacienții cu boală hepatică cronică avansată, cu rigiditate hepatică (măsurată prin elastografie tranzitorie) < 20 kPa și număr trombocite > 150000 au un risc scăzut (< 5%) de a prezenta varice cu risc de sângerare (care să necesite tratament endoscopic) [4]. Ca urmare, protocoale bazate pe criteriile Baveno VI sugerează că endoscopia digestivă superioară poate fi evitată la pacienții cu boală hepatică cronică avansată care prezintă valori ale rigidității hepatice sub 20 kPa și un număr de trombocite peste 150000/mm<sup>3</sup> [4].

*Managementul pacientului cirotic cu patologie digestivă de interes chirurgical* arată că incidența intervențiilor chirurgicale adresate patologiei abdominale non-hepatice este de aproximativ 10% dintre pacienții cu afecțiuni hepatice cronice în decurs de 2 ani înainte de moartea lor [2, 20] și sunt asociate cu o mortalitate ridicată, de 11-25%. S-a demonstrat că: chirurgia digestivă la pacienții cu ciroză este responsabilă de creșterea morbidității și mortalității în comparație cu cea a pacienților fără ciroză; riscul de mortalitate este cu atât mai mare cu cât intervenția chirurgicală se face în regim de urgență; între tipuri de intervenții chirurgicale, chirurgia colorectală este



cel mai expus riscului de mortalitate; scorul MELD cu un prag  $\geq 10$  este un instrument predictiv simplu pentru mortalitatea postoperatorie. Recent, într-o serie americană care compară 8.193 de pacienți cirofici care au suferit 9.259 de intervenții chirurgicale (85% planificate) cu 5.468 de pacienți necirofici care au suferit 6.145 de intervenții chirurgicale (92% programate), riscul mortalității la 30 și 90 de zile a fost înmulțit cu 4,7 și respectiv 4,3, riscul de apariție a cel puțin 1 complicație a fost înmulțit cu 1,65, iar durata spitalizării a fost înmulțită cu 1,86 [10]. Rata globală a complicațiilor postoperatorii a fost diferită statistic ( $p < 0,001$ ), 15,7 vs. 8,8%. Pentru acest eșanșon, tipul de intervenție chirurgicală elective a influențat mortalitatea la 30 și 9 zile a pacienților cirofici, cu la cele două extreme 0,6 și 1,1% pentru chirurgia herniei și 7 și 9,3% pentru chirurgia colorectală. Pertotal, ratele de mortalitate după intervenția chirurgicală de urgență, sunt distribuite astfel: 20-35% după chirurgie colorectală, 20% după colecistectomie, 10-22% după repararea herniei. La acest aspect, un studiu a peste 48.000 de intervenții chirurgicale digestive la pacienții cu ciroză, comparația dintre operațiile urgente versus programate a arătat un risc de mortalitate spitalicească înmulțit cu 1,78 pentru reparațiile herniei și cu 4,52 pentru operațiile abdominale majore [16]. Se specifică că severitatea inițială a cirozei joacă un rol decisiv. În acest sens elaborarea unor recomandări practice referitoare la managementul pacientului hepatic chirurgical asistat și riscul chirurgical asociat cu abordări consensuale clare, fundamentate pe evidențe științifice, este de o necesitate stringentă. De asemenea, se cer studii de evaluare a impactului chirurgical asupra evoluției bolii cronice hepatice, implementarea programului de screening și modelelor unice de evaluare a riscului, agreeate la nivel european, pentru instituirea precoce a măsurilor de prevenție a complicațiilor din chirurgia hipertensiunii portale.

### Concluzii.

Analiza surselor bibliografice ne-a oferit informații importante cu privire la utilitatea, avantajele, flexibilitatea și valoarea scorului în raport cu morbiditatea și mortalitatea pacienților cirofici chirurgical asistați. Eficacitatea scorurilor a fost testată și în clinica noastră pe un număr mare de bolnavi operați, dovedindu-și utilitatea, în special, în cazurile complexe medico-chirurgicale.

### Bibliografie:

- Berzigotti A. *Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography*. J Hepatol 2017;67:399-411
- Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, et al. *Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients*. J Hepatol 2012;57:874-84
- Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. *Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnostic, and management: 2016 practice guidance*

*by the American Association for the study of liver diseases*. Hepatologie 2017; 65(1): 310-35.

- de Franchis R. *Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension*. J Hepatol.,2022,76(4):959-974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022.

- Fricker Z, Mahmud N, Goldberg DS, et al. *An improved model to predict cirrhosis surgical risk*. Hepatology. 2019;70(Suppl 1):36A. [Google Scholar]

- Kim SY, Yim HJ, Park SM, et al. *Validation of a Mayo post-operative mortality risk prediction model in Korean cirrhotic patients*. Liver Int. 2011;31:222-228. [PubMed] [Google Scholar]

- Mahmud N, Fricker Z, Serper M. *In-Hospital mortality varies by procedure type among cirrhosis surgery admissions*. Liver Int 2019;39:1394-9

- Mateos M. *Pre-surgical risk assessment in patients with cirrhosis*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. 83, 2022, p.24-32

- Newman KL, Johnson KM, Cornia PB, et al. *Pre-operative evaluation and management of patients with cirrhosis: risk assessment, surgical outcomes, and future directions*. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:2398-414

- Orman ES, Roberts A, Ghabril M, et al. *Trends in characteristics mortality, and other outcomes of patients with newly diagnosed cirrhosis*. JAMA Netw Open. 2019;2:e196412. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Protocol clinic national. *Hipertensiunea portală la adult*. Chișinău, 2020, p.34.

- Shen, Weilin Wang, Xiao Xu, Shusen Zheng. *Predicting short-term survival after liver transplantation on eight score systems: a national report from China Liver Trans-plant Registry*. Scientific Reports. 2017, 7, p. 42253.

- Shenxin Lu., Guohua Hu, Shiyao Chen, Jian Wang *Factorii de risc ai trombozei venei porte după tratamentul de devascularizare la pacienții cu ciroză hepatică: un studiu de caz-control* Biomed Res Int., 2020: 9583706.

- Spinei V., Teaciu E., Berliba E. *Scorurile prognostice a riscului de mortalitate la pacienții di lista de așteptare pentru transplant hepatic*. Buletinul Academiei de Științe Medicale, 2019, nr.2(62).pag. 135-141

- Paraschiv A. *Hepatita cronică, ciroza hepatică și cancerul hepatic primar în Republica Moldova: epidemiologie, pronostic și strategie de combatere*. Teza de doctorat. Chișinău, 2022

- Simegn A., Bizuneh D., Alemu W. *Perioperative management of patients with liver disease for non-hepatic surgery: A systematic review* Ann Med Surg (Lond), 24;75:103397.doi: 10.1016/j.amsu.2022.103397.

- Wong NZ, Mahmud N. *The imperative for an updated cirrhosis surgical risk score*. Ann Hepatol. 2020;19:341-343. [PubMed] [Google Scholar]

- Vincent Di Martino, Delphine Weil, JP Cervoni, Tevenot T. *New prognostic markers in liver cirrhosis*. World J Hepatol. 2015, 7(9), p. 1244-1250

- Johnson KM, Newman KL, Green PK, et al. *Incidence and Risk Factors of Postoperative Mortality and Morbidity After Elective Versus Emergent Abdominal Surgery in a National Sample of 8193 Patients With Cirrhosis*. Ann Surg.. 2021,1;274(4):e345-e354.

- Гарбузенко Д. В. *Факторы риска внепеченочных абдоминальных операций у больных циррозом печени*. Хирургия 8, 2013, с. 85-88.