

DIAGNOSTICUL FIBROZEI HEPATICE ȘI IMPLICAȚIILE ACESTEIA ÎN CAZUL PACIENȚILOR CIROTICI CU SPLENECTOMIE

THE DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS AND ITS IMPLICATIONS IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH SPLENECTOMY

Vladimir Cazacov, Vladimir Hotineanu, Marius Raico, Anatolie CERNÎ

Catedra 2 Chirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În studiu a fost analizat un lot de 301 pacienți cirofici cu splenectomie, la care s-a studiat buletinul histopatologic al biopsatelor hepatice. Datele obținute au servit drept criteriu pentru optimizarea tratamentului postoperator.

Summary

In the study was analyzed a group of 301 cirrhotic splenectomised patients, whose liver biopsy were studied. The obtained results were used for optimization of the postoperative treatment.

Introducere

Modificările histologice în ciroza hepatică (CH) reprezintă cel mai important criteriu pentru confirmarea diagnosticului, identificarea etiologiei, aprecierea expresiei leziunilor hepatice și implicațiilor prognostice.

Materiale și metode

Este analizat un lot de 301 de pacienți cu hipersplenism portal cirogen, clasa Child A-9, B-69, C-6, operați în cadrul clinicii în perioada 2000-2007, la care s-a studiat buletinul histopatologic al biopsatelor hepatice, gradarea și stadializarea leziunilor fiind efectuate conform scorului Desmet.

Rezultate

Diagnosticul anatomo-patologic precizat intraoperator și confirmat ulterior la parafină a evidențiat prezența CH macronodulare în 39 cazuri, micronodulare în - 23 și micromacronodulare – în 22 cazuri. Din punct de vedere al examenului histopatologic, bazat pe criteriile microscopice de evaluare, hepatita cronică a fost prezentă în 29 de cazuri, reprezentând 9,6% din totalul cazuisticii examinate, iar diagnosticul de ciroză cu diferite grade de activitate a fost confirmat la celelalte 272 de cazuri (90,4%). Pe probele de biopsie hepatică am analizat și gradat necroza portală și periportală, inflamația (portală și lobulară) precum și fibroză. Aspectele histologice a fragmentelor de ficat prelevate în timpul intervențiilor chirurgicale au cuantificat următoarele modificări morfologice. (fig. 1.)

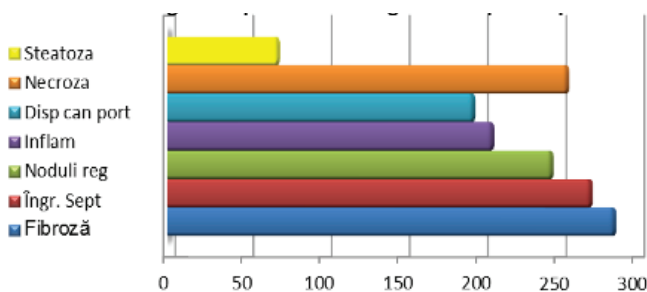


Fig. 1. Aspectele histologice la biopsia hepatică

Evaluare morfologică și scorificarea biopsatelor hepatice a relevat :

- CH incompletă – expansiunea fibrozei din spațiile portale cu punți de fibroză porto-portale și porto-centrale delimitate de noduli;
- CH completă – noduli de regenerare cu fibroză în jur și activitate necroinflamatorie intensă.

În toate cazurile de ciroză, arhitectura lobulară a fost ștearsă cu formarea de noduli cirofici înconjurați de fibroză însoțită de diverse grade de activitate (tabelul 1).

Tabelul 1

Gradul și stadiul cazurilor de ciroză hepatică în funcție de scorul METAVIR

Scor METAVIR	A1F4	A2F4	A3F4	Total
Nr cazuri	31	25	20	76
%	40,8	32,9	26,3	100

Arhitectura tisulară hepatică a fost profund modificată, cu lateralizarea și hiperplazia componentelor spațiului port, asociată sau nu cu hiperplazie de ducte biliare. Leziunea caracteristică, nodulul cirogen, a fost identificată în toate cazurile, având dimensiuni variabile (dependent și de incidența secțiunii histologice), de la hepatocite dispuse sub formă de grupuri mici sechestrare în spațiul limitrof vaselor sanguine, până la noduli de dimensiuni mari, care ocupă întregul câmp microscopic la obiectiv mic. Repartiția bolnavilor după gradul fibrozei este ilustrată în figura 2.

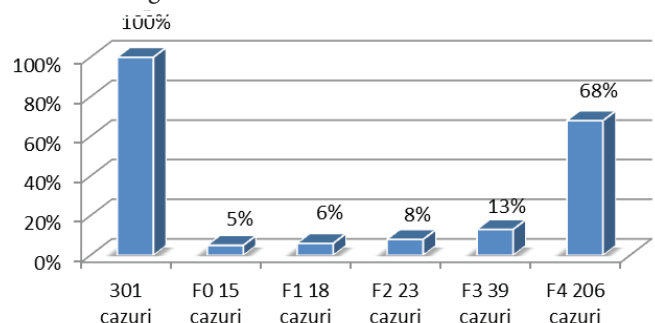


Fig. 2. Repartiția acestor bolnavi după gradul fibrozei a fost următoarea

Studiul a demonstrat că severitatea hepatitei periportale și infiltratul plasmocitar sunt se întâlnesc mult mai frecvent la pacienții cu componenta autoimună predominantă, în timp ce agregatele limfoide portale, steatoza și injuria ductelor biliare sunt întâlnite mai des la pacienții cu injurie virală mai pronunțată (Figura 3).

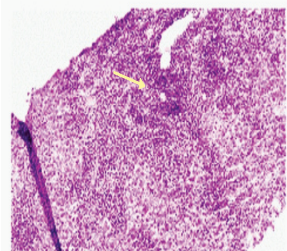


Fig. 3. Infiltrație limfoplasmocitară, necroze porto-portale și porto-centrale

Componentul autoimun s-a asociat statistic veridic prin creșterea markerilor imunoserologici, IgG și CIC, proba terapeutică cu prednizolon. Acești pacienți, inclusiv cei cu sindrom de overlap documentat cu predominarea autoimună, au aderat la un protocol terapeutic complex, pulscorticoterapie, monitorizare la distanță.

În cadrul acestei cercetări am încercat să evaluăm eficacitatea medicației steroide asociate terapiei hepatotrope administrată în mod postoperator precoce pacienților splenectomizați pentru splenopatie portală cu component autoimun. Am inclus în studiu un număr de 78 de pacienți la care s-a practicat DVA+ SPL, din care au fost create două loturi: *lotul A* (41 pacienți), la care s-a aplicat o schemă de tratament combinat cu prednison și *lotul B* (37 pacienți), cărora li s-a administrat un protocol standard de medicație hepatotropă, sindromală și simptomatică (figura 4).

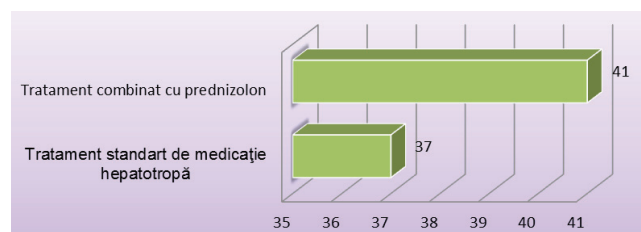


Fig. 4. Distribuția pacienților studiați în funcție de tratamentul aplicat

Protocole de lucru terapeutice cu glucocorticoizi după care ne-am ghidat în tratamentul postoperator le-am sintetizat în câteva regimuri medicale reprezentate grafic în figura 5.



Fig. 5. Protocolul puls-terapiei cu prednison administrat lotului de studiu

După cum reiese din graficul de mai sus se observă că tratamentul de atac (Puls terapia) începe imediat postoperator cu doze mari de prednison 400- 500 mg/zi în 4 prize i.v. (3-4 zile) ajustate în funcție de agresivitatea procesului autoimun precum și de activitatea sindromului hepatocitolitic și doza se reduce progresiv trecându-se la schema de menținere. De notat, că în cazurile cu component imunoagresiv mare, se administrează tratamentul de cursă lungă cu prednison 15- 30 mg/zi timp de 15-20 zile (55%- dimineața, 25%- ziua, 15-20%- seara)

asociat cu pentoxil 0,2 mg x 3 ori /zi, dozele de prednison reducându-se până la 5 mg/zi în funcție de evoluția clinică și biologică, evitându-se astfel deprimarea funcției suprarenale și apariția trombozelor portale. Am considerat drept contraindicație pentru prednisonoterapie cazurile cu trombocitoză postsplenectomie severă, ciroză hepatică decompensată cu sindrom ascitic, pacienții cu gastropatie hipertensivă severă sau ulcere hepatogene cu risc hemoragic. Rezultatele obținute sunt reprezentate atât global cât și cu elemente de particularizare acolo unde a fost cazul sau unde evoluția a prezentat un caracter particular. Comparând utilizarea corticoterapiei cu cea în care aceasta nu a fost administrată constatăm o evoluție net favorabilă a cazurilor clinice, cu predominanță pentru bolnavii splenectomizați cu component autoimun sau sindrom de overlap documentat. Răspunsul medicației administrate este elucidat în figura 6.

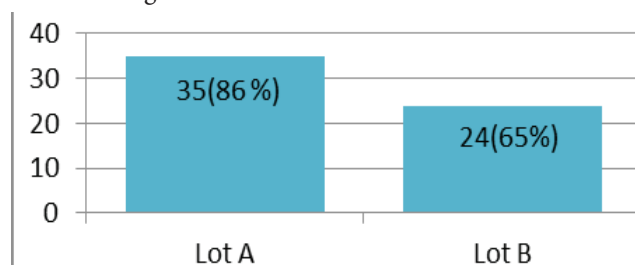


Fig. 6. Proporția de pacienți care au obținut răspuns pozitiv la tratament

Dacă comparăm lotul global de pacienți care au beneficiat de terapie cu glucocorticoizi cu cei tratați în mod tradițional, observăm că aceștia din urmă au prezentat mult mai frecvent complicații precoce postsplenectomie 13 (35%) versus 6 (14%), respectiv. Răspunsul clinic a fost definit pozitiv (favorabil) prin ameliorarea notabilă și rapidă a semnelor clinice de insuficiență hepatică și encefalopatie portală, lipsa ascitei și episoadelor hemoragice. Trebuie remarcat faptul că evoluția sub tratament a parametrilor biologici la pacienții splenectomizați cu o componentă imunoagresivă mare a înregistrat micșorarea Ig G și G-globulinelor, diminuarea valorii complexelor imunocirculante și a indicelui AST/ALT. Acest fapt se explică atât prin atitudinea terapeutică aplicată, bazată pe caracteristicile individuale a pacientului (component autoimun, sindrom de overlap), cât și prin circuitul urmat de pacienții incluși în studiu, spitalizați în mod normal preoperator, în secții de hepatologie sau de gastroenterologie unde unii dintre ei (23%) au beneficiat de terapie „sandwich” (pre-operator- chirurgical – post- operator), apoi imediat postoperator în secții ATI capabile să asigure un suport metabolic adecvat asociat cu schema pulse-terapiei cu prednison adaptată.

Diferențierea acestei categorii de bolnavi cu component autoimun asociat este esențială pentru instituirea unui tratament adecvat pre- și postoperator. Experiența acumulată în cadrul clinicii demonstrează faptul că indiferent de formele pe care le iau aceste sindroame în cazurile când postoperator constatăm o creștere inexplicabilă a titrului aminotransferazelor sau apariția unor manifestări sistemice sau serologice de tip autoimun decizia terapeutică este relativ simplă: tratament imunosupresor cu doze mari de prednison, individualizate de la caz la caz.

Concluzie: Datele obținute servesc drept criterii pentru optimizarea tratamentului și dau posibilitatea prognozării evoluției orientând terapia postoperatorie în mod corect.

Bibliografie

1. Adinolfi L.E., Giordano M.G., Andreana A., et al. Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis. *Br. J. Haematol.* 2001; p.113, 590-595.
2. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J. Gastroenterol.* 2004; p.99, 74-1160.
3. Bușoi Grigore. Hepatofibroza latentă, o entitate clinică care își cere dreptul la existență. *Revista medicală română*, vol.LV, nr.3, 2008, p161-163.
4. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H., et al. Clasificarea de hepatită cronică: diagnostic, gradare și stadiu. *Hepatology*, 1994. 19: p.1513-1520.
5. Durand F., Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin. Liver Dis.*, 2008, vol.28, nr. 1, p.110-122.
6. Hotineanu V., Cazacov V., Casnaș V. Sindromul hipertensiunii portale. Indicații metodice. Chișinău, 2002.
7. Raica M., Mogoantă L., Cîmpean A.M., și alții. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in intestinal type gastric carcinoma. *Rom J Morphol Embryol.*, 2008, 49(1): p.37-42.
8. Raica Marius. *Histologie teoretică și practică*. Brumar, 2009.
9. Непомнящих Г. И., Айдагулова С. В., Непомнящих Д. Л. Морфогенез хронического гепатита С и цирроза печени инфекционно- вирусного генеза. *Бюллетень СО РАМН*, 2008, N 6 (134), С. 66-75
10. Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). *Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006, Т.ХVI, №1, с.20-29.

OPȚIUNI CHIRURGICALE CLASICE ȘI LAPAROSCOPICE ÎN CHIRURGIA SPLENOPATIEI PORTALE

CLASSICAL AND LAPAROSCOPIC SURGICAL OPTIONS IN THE SURGERY OF PORTAL SPLENOPATHIES

Vladimir CAZACOV

Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Studiul analizează rezultatele tratamentului chirurgical al unui lot de 314 bolnavi cu splenopatie portală tratați în cadrul clinicii. Se prezintă tehnicile chirurgicale optime și rezultatele postoperatorii.

Summary

This study presents the results of surgical treatment of 314 patients with portal splenopathy, treated in surgical clinic. The optimal surgical techniques and results are presented.

Introducere

Boala hepatică cronică a atins proporții îngrijorătoare în aproape toate țările lumii, fiind considerată o problemă mondială de sănătate (2,3,9). Este bine stabilit și demonstrat faptul că ciroza hepatică reprezintă stadiul final comun al diferitelor leziuni hepatice cronice și progresive și se caracterizează prin fibroză difuză cu necroză celulară, prezența nodulilor de regenerare cu dezorganizarea arhitecturii normale a parenchimului hepatic, distrugerea și redistribuirea circulației (1,4,6,9). Apariția splenomegaliei congestive și hipersplenismului secundar marchează prezența hipertensiunii portale avansate, pacienții fiind predispuși dezvoltării altor complicații evolutive precum: sindromul CID, hemoragii digestive, ascita, ș.a., apariția căroră reduce supraviețuirea bolnavilor. Prezența sindromului hipersplenic grav se traduce prin citopenie: trombocitopenie și leucopenie frecvente, și mai rar, anemie care contribuie la apariția perioperatorie a complicațiilor septico-purulente și sindromului hemoragiar sever. De regulă, complicațiile poli-

sistemică sunt secundare pancitopeniei care se observă la cca 77 % pacienți cirofici.

Practica zilnică ne aduce frecvent în contact direct cu asemenea cazuri, la care asistăm uneori fiind neputincioși în fața evoluției progresive, nefavorabile spre insuficiență hepatică ireversibilă și chiar deces. Atitudinea practică în fața unui bolnav cirotic cu hipertensiune portală asociată cu hipersplenism sever, în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapie intensivă, s-a deplasat în ultimii ani de la un intervenționism absolut (justificat de incertitudinea diagnosticului, riscul complicațiilor) către o conduită mai eclectică, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate (1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11). Reactualizarea acestei probleme ține și de faptul că în ultimii ani se observă sporirea ponderii operațiilor miniinvazive (splenectomia laparoscopică, splenectomia parțială, embolizarea parțială splenică și transplant autolog