

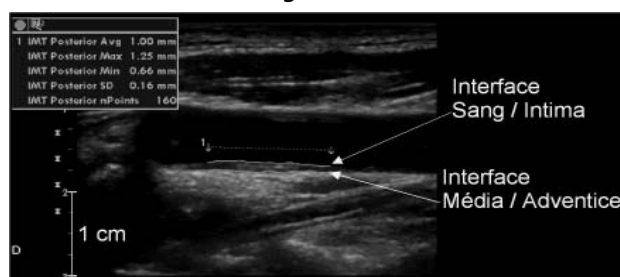
vascular cerebral la cei care asociază o grosime a intima-media mai mare de 0,9 mm, riscul fiind direct proporțional cu grosimea acesteia pe artera carotidă comună [2, 3].

Un studiu publicat în revista *Lancet* a arătat că scăderea LDL-colesterolului cu 1 mmol/l a redus de cinci ori riscul de evenimente vasculare majore (infarct miocardic, accident vascular cerebral, revascularizație coronariană [2]).

Tehnica măsurării GIM

GIM reprezintă grosimea combinată a spațiului hipoecogen plus linia hiperecogenă, situată spre interiorul vasului. Măsurarea poate fi realizată la nivelul peretelui anterior sau la nivelul peretelui posterior.

Măsurarea automată a grosimii intima media



Calculul GIM a carotidei este utilizat pe scară largă ca metodă neinvazivă în ateroscleroză, aplicată în prezent de către clinicieni pentru a cuantifica gradul de boală subclinică. Aceasta ar putea oferi beneficii suplimentare prin cuantificarea aterosclerozei mult mai devreme la subiecții cu factori de risc semnificativi pentru bolile cardiovasculare, cum ar fi diabeticii sau pacienții cu hipercolesterolemie familială [3, 5].

Folosind doar imagistica B-mode, artera carotidă comună (CCA) ar trebui să fie scanată de-a lungul lungimii sale, în secțiunile transversale și longitudinale, până la bifurcare, și de-a lungul arterei carotide interne (ICA) și arterei carotide externe (ECA). Segmentul final unde GIM poate fi măsurată în mod obișnuit este de-a lungul proximalei la 1 cm de ICA. Cu toate că ateroscleroza și GIM progresa mai rapid în bulb și în segmentele carotidei interne, limitând măsurările GIM la peretele îndepărtat al CCA, este totuși strategia preferată pentru testarea clinică, așa cum se menționează în orientările actuale pentru măsurarea GIM. Termenul “zid apropiat” se referă la cel mai apropiat perete de sonda cu ecou. Datorită locației superficiale, peretele îndepărtat are o accesibilitate înaltă și oferă o fereastră convenabilă pentru a studia structura peretelui arterial, folosind modul-B de ultrasunete. În plus, în apropierea peretelui GIM este mai puțin precisă, deoarece fasciculul de ultrasunete călătorește de la straturi mai ecogenice la mai puțin ecogenice, la interfețele adventice media și intimei lumenului peretelui apropiat.

Concluzii

Ateroscleroza sistemică are o evoluție asimptomatică îndelungată, momentul apariției simptomelor corespunzând apariției bolii cardiovasculare manifeste, precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ischemic, ce au drept rezultat invaliditatea pacientului, scăderea calității vieții acestuia, scăderea speranței de viață și creșterea cheltuielilor în sistemul public de sănătate sau deces. Grosimea variază în funcție de vârstă, sex și etnie. Aceasta crește odată cu vârsta și este, în general, mai mare la bărbați decât la femei.

Bibliografie

1. Bejan G.C., Matei D. et al. Rolul factorilor de risc cardiovascular în apariția procesului de ateroscleroză subclinică la pacienții hipertensivi. În: *Practica medicală*, 2013, vol. VIII, nr. 4(32).
2. Bots M.L., Evans G.W. et al. *Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials*. În: *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2016 Jan 20; nr. 129(2), p. 215–226.
3. Halvor Øyggarden *Carotid Intima-Media Thickness and Prediction of Cardiovascular Disease*. În: *Journal of the American Heart Association*, 2017; nr. 6:e005313.
4. Naqvi T.Z., Lee M.S. *Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment*. În: *JACC Cardiovasc. Imaging.*, 2014 Oct; nr. 7(10), p. 1025-1038.
5. Touboul P.J., Hennerici M.G. et al. *Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. În: *Cerebrovasc. Dis.*, 2012; nr. 34(4), p. 290–296.

CZU 616.36-004-089.819.843-005.1-08

PARTICULARITĂȚILE HEMOSTAZEI LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ DECOMPENSATĂ ÎN TRANSPLANTUL HEPATIC

Natalia TARAN¹, Adrian HOTINEANU², Iulianna LUPAȘCO¹, Vlada DUMBRAVA¹,

¹Laboratorul de gastroenterologie, USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Particularities of haemostasis in patients with decompensated hepatic cirrhosis in liver transplantation

The role of the liver in the hemostasis system is very important because the synthesis of the clotting factors takes place here. Hemorrhage or hemorrhagic manifestations are some of the common clinical problems identified in patients with hepatic pathologies. Keeping the balance between procoagulant levels and anticoagulant proteins determines the risk of developing hemorrhage or thrombosis. The imbalance in

hemostasis in patients with hepatic pathologies is hypercoagulable and predisposes to thrombotic complications. Risk factors for thromboembolic disease in patients with TH are: abnormal thrombin generation, platelets activation due to inflammation and venous stasis, thromboplastin release due to clamping / declination, reperfusion syndrome, catheter microtromps, intestinal ischemia, increased pulmonary arterial pressure, anatomical or technical cause.

Rolul ficatului în sistemul de hemostază este foarte important, deoarece sinteza factorilor de coagulare are loc anume aici. Celulele hepatice produc cei mai mulți factori implicați în coagulare și fibrinoliză, cu excepția factorului Von Willebrand (FvW), produs de celulele endoteliale ale vaselor sangvine, și a factorului VIII (F VIII), sintetizat parțial în splină. Sindromul hemoragipar și dereglările de coagulare sunt cauze majore de morbiditate secundară și de creștere a mortalității prin afecțiunile hepatice [2, 4, 5].

Hemoragia sau manifestările hemoragipare sunt unele din problemele clinice comune, determinate la pacienții cu patologii hepatice. Creșterea rezistenței în circulația portală favorizează redistribuirea fluxului sangvin către splină, astfel crescând clearance-ul trombocitar din circulație [2, 3, 4]. Hiper-splenismul și hipertensiunea portală sunt doar unele dintre verigile ce influențează factorii trombocitari la acești pacienți [2, 4]. Inițial, deficitul factorilor de coagulare poate reflecta funcția de sinteză a ficatului, iar varietatea și gradul de deficiență vor corela cu severitatea bolii [2, 4, 5].

Factorul VII (F VII) este unul dintre primii factori ce suferă modificări cantitative: deficitul lui este înregistrat la 75-85% din pacienții cu ciroză hepatică (CH), fiind mai exprimat în cazul decompensării bolii, iar 30% din pacienții cu patologii hepatice compensate prezintă valori normale de F VII [2, 3, 4]. Factorii V, X și protrombina, de obicei scad concomitent cu progresarea bolii, iar valorile lor variază progresiv [3, 4, 5]. Acești factori sunt dependenți de vitamina K și suferă modificări funcționale din cauza diminuării γ -carboxilării. Fibrinogenul și F VIII sunt practic la nivelul valorilor normale la pacienții cu CH, mai mult decât atât, F VIII poate reflecta o creștere ușoară în paralel cu Fv W [1, 3, 4]. Valorile fibrinogenului scad în stadiile finale avansate de boală sau în cazul unei insuficiențe hepatice fulminante.

Multe din modificările prezentate sunt compensate datorită scaderii proteinelor anticoagulante, cum ar fi proteina C (Pr C), proteina S (Pr S), antitrombina (AT), cofactorul II al heparinei, precum și a α_2 -macroglobulina, care sunt sintetizate de

ficat. Pentru sinteza lor, aceste proteine necesită prezența vitaminei K, care este redusă la pacienții cu patologii hepatice din cauza scăderii nutriționale, a malabsorbției vitaminelor liposolubile sau în cazul unor obstrucții biliare [3, 4]. La pacienții cu CH decompensată, cu prezența ascitei, se determină valori crescute ale D-dimerilor și scăderea protrombinei în 93-100% cazuri [3, 4].

În stadiul compensat al bolii, manifestările CID (coagulare intravasculară diseminată) în testele de laborator nu sunt relevante [1, 2, 4]. Severitatea CID este invers proporțională cu nivelul AT III și Pr C, iar nivelul adecvat de antitrombină prelungește eficiența funcțională a fibrinogenului [2, 3, 4]. Factorul tisular determinat în serul pacienților cu CH avansată a fost în corelație cu gradul de severitate a bolii [2, 4], iar endotoxemia este strict asociată cu alterarea nivelului de protrombină și a D-dimerilor, ce reprezintă un factor trigger în activarea coagulării [1, 2, 4]. Un alt factor care posedă acțiune procoagulantă este lichidul ascitic. Anume trecerea lui în circulația sistemică poate explica dezvoltarea CID după șuntarea peritoneo-venoasă [1, 2, 4].

Deși hemoragiile apar frecvent, totuși dezechilibrul în sistemul de hemostază la pacienții cu patologii hepatice prezintă o hipercoagulare și predispune către complicații trombotice. Un alt factor ce predispune spre tromboză este deficitul de proteine anticoagulante [1-4]. La pacienții cu CH se determină nivele crescute ale F VIII, Fv W și fibrinogenului, care sunt niște procoagulanți și contribuie la hipercoagulare, însă pacienții la care TP este prelungit prezintă o auto-anticoagulare și, prin urmare, sunt protejați de tromboză. Tromboza venei porte este una dintre complicațiile ce apare în cadrul maladiilor hepatice și este implicată în progresarea bolii [1, 3, 4, 5].

S-a demonstrat că episoadele de sângerare, relevante clinic, se datorează în principal anomaliilor vasculare și hipertensiunii portale, și nu coagulopatiei asociate cirozei. Testele standardizate de coagulare (timpul de trombină – TT; INR – raportul internațional normalizat; TTPA – timpul de trombină parțial activată) nu reflectă echilibrul hemostazei la pacienții cirofici. De aceea, corectarea preoperatorie a unor valori anormale ale acestor teste, folosind produși derivați din sânge, nu este necesară [1, 3, 4, 5].

Măsurile terapeutice cu viză procoagulantă trebuie aplicate doar în cazul prezenței sângerării, nefiind necesară corectarea de rutină a valorilor numerice anormale ale testelor standard de coagulare. Folosirea plasmei proaspăt congelate (PPC) în cazul pacienților cirofici este agreată fiindcă se consideră

că aceasta conține deopotrivă proteine atât cu efect procoagulant, cât și cu efect anticoagulant, dar nu trebuie omis faptul că PPC conține F VIII și Fv W, deja în concentrații crescute la pacienții cu CH [1, 3, 5]. Pentru corectarea coagulopatiei prin PPC, sunt necesare cantități mari de plasmă, ceea ce determină supraîncărcare volemică și creșterea presiunii portale și venoase centrale, iar aceasta poate favoriza decompensarea și creșterea riscului de sângerare sau de recidivă a hemoragiei din varicele esofagiene. Ghidurile Societății Europene de Anestezie, destinate pacienților cu CH, nu recomandă corectarea de rutină a unor valori preoperatorii moderat crescute ale INR (1,5-5,0) folosind PPC, ci utilizarea unei terapii procoagulante țintite cu concentrate de factori de coagulare, ghidată cu ajutorul testelor POC (point-of-care) – tromboelastometrie rotațională sau tromboelastografie [1, 4, 5].

Deseori, riscul dezvoltării complicațiilor trombotice este legat de gradul de fibroză hepatică, care sugerează ideea că obstrucțiile vasculare datorate fibrozei pot favoriza dezvoltarea trombilor [1, 4, 5]. Există 2 ipoteze patogenetice care susțin acest mecanism: una din ele este axată pe formarea de microemboluri prin apariția unor leziuni obliterante în vena portă și vena hepatică, ce se soldează cu formare de microtrombi, ce provoacă ischemie tisulară, moarte celulară și progresarea fibrozei organice [1, 3, 5]. O altă ipoteză sugerează că activarea coagularii în sistemul vascular hepatic poate avea un rol important în dezvoltarea și progresarea procesului fibrotic. Cel mai frecvent, manifestările trombotice au loc la nivelul sistemului portal, dar pot fi întâlnite și în alte ramuri vasculare și sunt cauzate de dereglările protrombotice induse de maladie [1, 2, 5].

Studii recente arată că la un INR=1,5-2,0 și trombocite > de 50000 trebuie să se administreze tratament tromboprolifactic. Printre pacienții cu risc crescut menționăm: copiii, diabeticii, persoanele obeze, pacienții cu cancer hepatic, cu istoric de boli cardiovasculare, istoric de tromboză venoasă profundă și boală renală avansată [1, 3, 5]. Factorii de risc pentru boala tromboembolică la pacienții cu TH sunt reprezentați prin: generarea anormală de trombină, activarea trombocitelor datorată inflamației și stazei venoase, eliberarea de tromboplastină datorată clampării/declampării, sindromul de reperfuzie, microtrombozele de cateter, ischemia intestinală, presiunea crescută în artera pulmonară, cauze anatomice sau tehnice [1, 3, 4, 5]. Transfuzia intraoperatorie de sânge și produși derivați de sânge are un impact negativ asupra evoluției pacienților cu TH. Transfuziile de masă eritocitară și concentrate plachetare sunt predictorii independenți ai

supraviețuirii la 1 an a pacienților cu transplant hepatic, cu o creștere semnificativă a mortalității în cazul bolnavilor care au primit intraoperator mai mult de 6 unități de concentrate eritrocitare sau mai mult de 2 unități de concentrate plachetare [1, 3, 4, 5]. S-a demonstrat că anumiți parametri ai tromboelastometriei rotaționale preoperatorii ar putea fi utili în estimarea necesarului transfuzional din intervenția de TH [1, 3, 4, 5].

Metode utile pentru reducerea sângerării și a necesarului transfuzional în cursul TH sunt: menținerea unei presiuni venoase centrale reduse, utilizarea antifibrinoliticelelor, utilizarea F VII activat recombinat, folosirea testelor de tip POC pentru ghidarea tratamentului cu viză hemostatică. Pacienții cu transplant prezintă adesea tulburări de coagulare prin deficit de sinteză existent preoperatoriu, prin lipsa reluării integrale a funcției grefei din cauza heparinei, hipersplenismului; prin sechestrarea hepatică a trombocitelor și din cauza sângerării masive intraoperatorii.

Transfuzia sangvină este necesară de multe ori pentru menținerea hemostazei chirurgicale prin administrarea factorilor de coagulare. În acest caz, TT trebuie menținut sub 25 secunde, TTPA – 35-50 secunde, și INR <2,0. În situațiile în care trombocitele sunt < 20000 și există semne de sângerare sau tensiune arterială greu controlabilă, se impune transfuzie de masă trombocitară. Transfuzia exagerată sau supraestimarea necesității ei poate dezvolta stări de hipercoagulabilitate, ceea ce poate produce tromboze la nivelul anastomozelor vasculare, creșterea viscozității sanguine și înrăutățirea transportului de oxigen [4, 5].

Pentru menținerea echilibrului hemostatic, precum și pentru tratamentul pacienților cu CH decompensată cu MELDI mai mare de 14, este recomandată o examinare mai detaliată a factorilor de coagulare (Pr.C, Pr.S, AT III, TT, TTPA, fibrinogenul), cu scop de diagnostic și tratament, pentru corectarea și menținerea recipienților în lista de așteptare și prelungirea duratei de supraviețuire a recipienților cu transplant.

Bibliografie

1. Cleverer B., Mallet S. *Transfuzion and coagulation management in liver transplantation*. In: World J. Gastroenterol., 2014, nr. 20 (20), p. 6146-6158.
2. Cobîlțean L. *Dereglările hemostazei și tratamentul la pacienții cu ciroză hepatică*. Teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2015.
3. Feltracco P., Barbieri S., Galligioni H., Michieletto E. *Intensive care management of liver transplanted patients*. In: World J. Hepatology, 2011, Mar 27, nr. 3(3), p. 61-71.
4. Popescu Irinel. *Transplantul hepatic*. București: Editura Academiei Române, 2011, 372 p.
5. Tomescu D., Droc G. *Protocoale de anestezie în transplantul hepatic*. București: Editura Universitară "Carol Davila", 2016.