

HEMODYNAMICA PORTALĂ ÎN FUNCȚIE DE SEVERITATEA CIROZEI HEPATICE

Carolina ȚĂMBALĂ¹, Vasile ȚURCANU¹, Vlada-Tatiana DUMBRAVĂ², Vladimir CAZACOV³,

¹Catedra Radiologie și Imagistică Medicală, USMF Nicolae Testemițanu,

²Departamentul Medicină Internă, Disciplina Gastroenterologie, Clinica medicală nr. 4, USMF Nicolae Testemițanu,

³Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Portal hemodynamic depending on the severity of liver cirrhosis

Research of portal hemodynamic in portal hypertension associated with liver cirrhosis provides important information on the physiopathology of the disease and helps in exploring new alternative healing modalities. The present study is aimed at highlighting their correlations between parameters evaluated by color duplex Doppler sonography and the severity of liver cirrhosis using Child-Pugh score. The research group included 111 patients during the years 2012-2104, which were treated in the Department of Hepatology at the University Clinical Hospital. The severity of liver cirrhosis was assessed according to Child-Pugh classification prognosis, which included: Class A (5-6 points), Class B (7-8 points), Class C (10-15 points). Portal hemodynamic was studied by ultrasound color duplex Doppler assessment of quantitative parameters with both arterial and venous side and correlated with clinical and laboratory criteria Child-Pugh. The research has established a significant correlation between time-weighted average velocity in the portal vein, congestion index, vascular portal index, splenoportal index and portal hypertension index with clinical stage of the disease.

Keywords: liver cirrhosis, Child-Pugh score, portal hypertension, hemodynamic parameters

Резюме

Портальная гемодинамика в зависимости от степени тяжести цирроза печени

Исследование портальной гемодинамики при портальной гипертензии, связанной с циррозом печени, дает важную информацию о физиологии и патологии болезни, помогает в изучении новых альтернативных методов лечения. Целью исследования было выявить корреляцию между параметрами, измеряемыми при цветной дуплексной доплерографии, и тяжестью цирроза печени используя классификацию Child-Pugh. Было исследовано 111 пациентов в течение 2012-2104 г., которые принимали лечение в отделении гепатологии Республиканской клинической больницы. Количественная выраженность цирроза печени

оценивали по классификации Child-Pugh, в которой вошли: класс А (5-6), В (7-8), С (10-15) баллов. Портальную гемодинамику изучали с помощью цветного дуплексного картирования с определением количественных параметров на артериальном и на венозном русле с последующей корреляцией с клиническими и лабораторными критериями классификации Child-Pugh. В ходе исследования была выявлена значимая корреляция усредненной скорости кровотока в воротной вене, индекса застоя, селезеночно-воротного и сосудисто-воротного индекса, индекса портальной гипертензии с клинической стадией заболевания.

Ключевые слова: цирроз печени, классификации Child-Pugh, портальная гипертензия, параметры гемодинамики

Introducere

Ciroza hepatică este un proces patologic difuz, ce se caracterizează prin fibroză și restructurarea arhitectonicii ficatului din structură normală în noduli de regenerare [1, 2, 5]. Giroza hepatică este cauza cea mai frecventă a hipertensiunii portale, rezistența vasculară crescută fiind prezentă simultan la diferite nivele. Presiunea normală în sistemul venei porte e de 5-10 mm Hg, măsurarea gradientului venos prin cateterizarea venelor hepatice reprezentând standardul de aur pentru evaluarea presiunii portale în ciroze. Valorile peste 10 mm Hg definesc hipertensiunea portală clinic importantă (HPCI) și reprezintă un criteriu de prognostic în evoluția naturală a cirozei chiar și la pacienții compensați [8, 12, 13].

Stadializarea hipertensiunii portale (HTP) are o importanță deosebită în porgnosticul procesului patologic, severitatea acesteia fiind direct corelată cu stadiul bolii hepatice. La moment, scorul Child-Pugh este cea mai răspândită clasificare acceptată pentru utilizare în practica cotidiană. Evoluția cirozei hepatice determină majorarea progresivă a presiunii portale și deprimarea funcției hepatice, deseori asociată cu complicații majore în stadiile decompensate [7, 9, 10].

Comparată cu alte metode de diagnostic, evaluarea hemodinamicii portale prin ecografie Doppler duplex color prezintă un șir de avantaje, fiind o metodă accesibilă, repetabilă, neiradiantă, cu preț redus, cu posibilitatea efectuării nemijlocit la patul pacientului. De asemenea, ecografia convențională (2D) are o acuratețe acceptabilă în aprecierea morfologică a ficatului, favorizând informații suplimentare despre hemodinamica sistemului hepatolienal [14, 15].

Scopul acestui studiu a fost evaluarea legăturii dintre modificările de flux vascular identificate prin ecografie doppler duplex color și caracteristicile clinice și investigațiile de laborator, utilizând criteriile scorului Child-Pugh.

Material și metode de cercetare

În perioada 2012-2014, în departamentul *Hepatologie* al Spitalului Universitar Clinic Republican au fost investigați 111 pacienți diagnosticați cu ciroză hepatică de etiologii diverse (preponderent de origine virală). Vârsta medie a pacienților selectați a fost 48,4 ani. Dintre care: bărbați – 46 (41%), femei – 65 (58%).

Diagnosticul a fost bazat pe metode clinico-biologice și imagistice. Au fost evaluate sindroamele citolitic, colestatic, hepatopriv și gradul de severitate a hipersplenismului. Varicele esofagiene au fost indentificate prin endoscopie digestivă superioară. Morfologia hepatică, inclusiv personalizarea arborului vascular la toți pacienții incluși în studiu a fost studiată prin ecografie Doppler duplex color. La necesitate, în cazuri mai dificile pentru diagnostic, o parte de pacienți au beneficiat și de tomografie în regim de angiografie. Cuantificarea severității cirozei hepatice a fost apreciată conform clasificării de prognostic Child-Pugh, care a inclus: clasa A (5-6 puncte), clasa B (7-8 puncte), clasa C (10-15 puncte).

Datele au fost analizate utilizând componenta Excel a suitei Microsoft Office 2003 și programul Epilnfo 7.1, prin funcțiile și modulele acestor programe. La prelucrarea statistică s-a aplicat un set de operații efectuate prin procedee și tehnici de lucru specifice: estimarea parametrilor și verificarea ipotezelor statistice au fost efectuate prin calcularea erorilor, criteriului „t” și gradului de veridicitate „p”; prezentarea datelor statistice s-a realizat prin procedee tabelare.

Rezultate obținute

În urma unei evaluări sindromologice, bazate pe investigații de laborator ale pacienților incluși în studiu, am relevat prezența sindromului hepatopriv în 67 (60,4%) cazuri, în 44 (39,6%) cazuri acesta a fost absent. Sindromul de hipersplenism a fost înregistrat în majoritatea cazurilor cu următoarea distribuție: ușor în 10 (9%) cazuri, mediu în 25 (22,5%), sever în 35 (31,5%) cazuri, a fost absent în 25 (22,5%) cazuri. A fost stabilită citoliză la majoritatea pacienților – 89 (80,2%), iar absența acestui sindrom – în restul 22 (19,8%) cazuri. Sindromul de colestaza s-a distribuit într-o măsură egală, fiind prezent la 61 (55%) pacienți, absent la 50 (45%) din lotul de studiu. Gradul varicelor esofagiene, determinat prin endoscopie digestivă superioară, s-a distribuit în următorul mod: grad I – în 35 (31,5%) cazuri, grad II – în 24 (21,6%), grad III – în 13 (11,7%); absență – în 32 (28,8%) cazuri. 3 (2,7%) pacienți au fost examinați după endoligaturare endoscopică și la ei de asemenea nu s-au detectat varice. În urma aprecierii scorului Child-Pugh, majori-

tatea pacienților a fost atribuită clasei A – 60 (54,1%), 38 (34,5%) – în clasa B și 13 (11,7%) – în clasa C.

Aspectul ecografic convențional s-a caracterizat prin următoarele semne: hepatomegalie, atrofie hepatică, splenomegalie în majoritatea cazurilor, contur boselat al parenchimului hepatic, structură eterogenă, hipertrofia lobului caudat. Parametrii hemodinamici au fost evaluați atât pe versantul venos (vena portă, vena lienală), cât și pe cel arterial (artera hepatică, artera lienală) și au inclus indici velocimetrice, volumul fluxului sangvin, indicii de pulsilitate (IP), de rezistență (IR). Indicii utilizați în estimarea hipertensiunii portale au fost: indicele de congestie (IC), indicele splenoportal (ISP), indicele vascular portal (IVP), indicele hipertensiunii portale (IHTP).

În urma analizei a numeroși parametri prin ecografie Doppler duplex color, am evidențiat indicatorii cu corelare importantă în raport cu scorul Child-Pugh. Pe măsura avansării deprimării funcției hepatice, gradul de corelare a splenomegaliei a fost moderat ($r = 0.4$), fenomen similar și în corelarea diametrului arterei și venei lienale ($r = 0.32$, $r = 0.31$). Indicile de rezistență la nivelul arterei hepatice, indicele de pulsilitate și rezistență la nivelul arterei lienale s-au majorat pe masura agravării cirozei hepatice, gradul de corelare a fost moderat ($r = 0.43$, $r = 0.33$, $r = 0.44$) (tabelul 1).

Tabelul 1

Corelații hemodinamice pe versantul arterial

| Indice | Child A | Child B | Child C | r |
|------------------|----------|----------|----------|-------|
| PI art. hepatică | 1,3±0,2 | 1,5±0,3 | 1,6±0,6 | 0,503 |
| RI art. hepatică | 0,7±0,01 | 0,7±0,01 | 0,7±0,01 | 0,436 |
| PI art. lienală | 1,0±0,02 | 1,2±0,03 | 1,2±0,05 | 0,332 |
| RI art. lienală | 0,6±0,01 | 0,7±0,01 | 0,7±0,01 | 0,442 |

În cadrul acestui studiu am evidențiat și în șir de parametri cu o corelare semnificativă în raport cu progresarea cirozei hepatice. Astfel, viteza medie ponderată în timp (VMPT) în vena portă ($r = -0,57$) s-a diminuat odată cu avansarea maladiei, în același fel s-a comportat și indicele vascular portal ($r = -0,6$). PI la nivelul arterei hepatice ($r = 0,5$), indicele splenoportal ($r = 0,55$), indicele hipertensiunii portale ($r = 0,61$) s-au majorat semnificativ odată cu diminuarea funcției hepatice (tabelul 2).

Tabelul 2

Corelații hemodinamice în bazinul venei porte

| Indicator | Child A | Child B | Child C | r |
|-----------------------|--------------|-------------|-------------|--------|
| Diametrul venei porte | 13,1±0,17 | 13,9±0,27 | 13,8±0,44 | 0,197 |
| VMPT | 14,6±0,24 | 12,5±0,29 | 10,8±0,58 | -0,572 |
| Volum flow | 2059,1±67,99 | 2009,7±58,6 | 1762±143,39 | -0,187 |

Notă: * – $p < 0.001$, diferențe semnificative statistice între clasele Child A, B, C ale indicilor studiați.

De asemenea, a fost determinat că volumul fluxului sangvin măsurat atât pe versantul venos, cât și pe cel arterial s-a caracterizat printr-o corelare slabă cu scorul Child-Pugh. Astfel, diametrul venei lienale a avut o corelare moderată ($r = 0.326$), comparativ cu volumul fluxului la acest nivel, caracterizat printr-un indice nesemnificativ ($r = 0.156$) (tabelul 3).

Tabelul 3

Corelații hemodinamice în bazinul venei lienale

| Indice | Child A | Child B | Child C | r |
|-------------------------|-------------|--------------|---------------|--------|
| Diametrul venei lienale | 9,1±0,18 | 10,3±0,28 | 10,5±0,46 | 0,327 |
| VMPT | 14±0,38 | 13,6±0,44 | 11,9±0,65 | -0,256 |
| Volum flow | 995,7±62,54 | 1177,5±59,63 | 1147,4±120,59 | 0,156 |

Utilizând analiza regresiei liniare, am comparat cinci variabile (VMPT în vena portă, indicele de congestie, indicele splenoportal, vascular portal, indicele hipertensiunii portale) cu gradele de avansare a cirozei hepatice și am determinat o corelare statistică semnificativă a acestor parametri în funcție de severitatea cirozei hepatice (tabelul 4).

Tabelul 4

Corelații hemodinamice ale splenomegaliei și ale indicilor vasculari în raport cu rezervele funcționale hepatice

| Indice | Child A | Child B | Child C | r |
|---------------|------------|-----------|-------------|--------|
| Splenomegalia | 82,3±5,01 | 109,4±7,9 | 118,2±16,28 | 0,320 |
| IC д д | 0,09±0,001 | 0,12±0,01 | 0,14±0,01 | 0,198 |
| ISP д д | 0,45±0,01 | 0,58±0,02 | 0,64±0,04 | 0,557 |
| IVP д | 10,9±0,29 | 8,7±0,30 | 6,3±0,52 | -0,608 |
| IHTP д | 1,7±0,06 | 2,4±0,09 | 2,8±0,18 | 0,619 |

Notă: * – $p < 0.001$, diferențe semnificative statistice între clasele Child A, B, C ale indicilor studiat; ** – $p < 0.001$, diferențe statistic semnificative între clasele Child A/B, A/C.

Discuții

Ciroza se caracterizează prin modificări severe ale arhitectonicii hepatice și prin prezența unei fibroze extensive. Odată cu creșterea gradului de severitate a scorului Child este firească și majorarea rezistenței intrahepatice a fluxului portal. Aceasta se manifestă prin diminuarea vitezei medii în vena portă și creșterea impendanței la nivelul arterei hepatice în corelare cu diminuarea rezervelor funcționale hepatice. Creșterea progresivă a tensiunii în sistemul venei porte duce la deschiderea altor cai de drenare a fluxului sangvin prin intermediul colateralelor portosistemice. Aceste mecanisme duc la o diminuare progresivă a vitezei în vena portă și la accentuarea severității hipertensiunii portale. În studiul efectuat observăm o micșorare statistic semnificativă a vitezei medii ponderate în timp în vena portă între pacienții din clasele Child-Pugh A,

B, C (tabelul 2). Rezultate similare sunt și în literatura de specialitate [3, 4, 6, 11].

Analizând legătura dintre modificările izolate la nivelul venei porte, venei lienale, arterei hepatice și celei lienale, s-a observat că gradul de corelare a diferitor parametrii hemodinamici cu scorul Child-Pugh nu are întotdeauna semnificație importantă. În scopul elucidării cât mai complexe a dereglărilor circulatorii în cadrul cirozei hepatice, am cercetat corelarea importantă dintre indicatorii dopplerografici – indicele de congestie, splenoportal, cel vascular portal, indicele hipertensiunii portale – și gradele de depresie hepatică. Aceste rezultate demonstrează complexitatea tulburărilor circulatorii atât pe versantul arterial, cât și pe cel venos.

Astfel, a fost demonstrată relevanța majorării fluxului lienal comparativ cu cel portal, datorat drenării sângelui prin circulația colaterală la nivelul splinei. Majorarea semnificativă statistic a indicelui IHTP odată cu agravarea statutului clinico-biologic ($p < 0.001$) a demonstrat relevanța creșterii impendanței arteriale la nivel hepatic, precum și a congestiei vasculare în splenopatia portală. Prezența hipersplenismului a avut o corelare importantă cu majorarea rezistenței vasculare la nivelul arterei lienale ($r = 0,454$), iar indicele splenoportal a crescut evident odată cu avansarea sindromului de hipersplenism ($r = 0,516$).

Concluzii

1. Ecografia Doppler duplex color este o metodă importantă pentru evidențierea complexității hemodinamicii în hipertensiunea portală asociată cirozei hepatice.

2. Utilizarea în mod izolat a unor parametri dopplerografici nu permite aprecierea severității hipertensiunii portale în ciroza hepatică.

3. Extinderea examinării prin ecografie Doppler cu calcularea indicilor hemodinamici – de congestie, splenoportal, vascular portal, al hipertensiunii portale – permite completarea criteriilor clinico-biologice din scorul Child-Pugh și furnizează informații importante privind diminuarea rezervelor funcționale hepatice.

Bibliografie

1. Anghelici Gh. *Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozelor hepatice*. Teză de doctorat. Chișinău, 2008, 50 p.
2. Ashwani K. Singal, Masood Ahmad, Roger D. Soloway. *Duplex Doppler Ultrasound Examination of the Portal Venous System: An Emerging Novel Technique for the Estimation of Portal Vein*. In: Digestive Diseases and Sciences, 2010, Vol. 55, Issue 5, p. 1230-1240.
3. Berzigotti A., Piscaglia F. *Ultrasound in Portal Hypertension. Part 1*. In: *Ultraschall In. Med.*, 2011, 32, p. 548-571.

4. Berzigotti A., Piscaglia F. *EFSUMB Education and Professional Standards Committee Ultrasound in Portal Hypertension. Part 2.* In: *Ultraschall in Med.*, 2012, 33, p. 8-32.
5. Berzigotti A., Reverter E., García-Criado A., Abraldes J.G., Cerini F., García-Pagán J.C., Bosch J. *Reliability of the estimation of total hepatic blood flow by Doppler ultrasound in patients with cirrhotic portal hypertension.* In: *J. Hepatol.*, 2013 Oct, nr. 59(4), p. 717-722.
6. Berzigotti A., Seijo S., Reverter E., Bosch J. *Assessing portal hypertension in liver diseases.* In: *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013 Feb., nr. 7(2), p. 141-155.
7. Feng-Hua Li, Jing Hao, Jian-Guo Xia, Hong-Li Li, Hua Fang. *Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound.* In: *J. Gastroenter.*, 2005 August 7, nr. 11(29), p. 4560-4565.
8. Hotineanu V., Cazacov V., Țâmbală C., Cuțitaru I., Cotoneș A., Darii E. *Importanța metodelor imagistice moderne în diagnosticul hipertensiunii portale și splenopatiei portal hipertensive cirogene.* În: *Arta Medica*, 2010, nr. 3 (42), p. 37-39.
9. Li Zhang, PhD, Yun-You Duan, PhD, Jin-Mao Li. *Hemodynamic Features of Doppler Ultrasonography in Patients With Portal Hypertension Intraoperative Direct Measurement of Portal Pressure in the Portal Venous System.* In: *J. Ultrasound Med.*, 2007, nr. 26, p. 1689-1696.
10. Mohammad K. Tarzarni, Mohammad H. Somi, Sara Farhang, and Morteza Jalilvand. *Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients.* In: *World J. Gastroenterol.*, 2008 March 28, nr. 14(12), p. 1898-1902.
11. Mittal P., Gupta R., Mittal G., Kalia V. *Association between portal vein color Doppler findings and the severity of disease in cirrhotic patients with portal hypertension.* In: *Iran J. Radiol.*, 2011 Dec., nr. 8(4), p. 211-217.
12. Procopetș B., Tantau M., Bureau C. *Are there any alternative methods to hepatic venous pressure gradient in portal hypertension assessment?* In: *J. Gastrointestin. Liver Dis.*, 2013 Mar., nr. 22(1), p. 73-78.
13. Soo-Yeon Kim, Woo Kyoung Jeong, Yongsoo Kim. *Changing Waveform During Respiration on Hepatic Vein Doppler Sonography of Severe Portal Hypertension Comparison With the Damping Index.* In: *J. Ultrasound Med.*, 2011, nr. 30, p. 455-462.
14. Subathra Adithan. *Color Doppler evaluation of left gastric vein hemodynamics in cirrhosis with portal hypertension and its correlation with esophageal varices and variceal bleed.* In: *Indian J. Radiol. Imaging*, 2010, Vol. 20(4), p. 289-293.
15. Zhang L., Yin J., Duan Y., Yang Y., Yuan L., Cao T. *Assessment of intrahepatic blood flow by Doppler ultrasonography: relationship between the hepatic vein, portal vein, hepatic artery and portal pressure measured intraoperatively in patients with portal hypertension.* In: *BMC Gastroenterol.*, 2011 Jul. 19, nr. 11, p. 84.

Carolina Țâmbală, doctorandă,
 Catedra Radiologie și Imagistică Medicală,
 USMF Nicolae Testemițanu
 Tel.: (022) 28 17 08; 069275083
 E-mail: caroli@bk.ru