

ASPECTE CLINICO-PARACLINICE ALE SINDROMULUI HEPATORENAL ÎN CIROZA HEPATICĂ AVANSATĂ

Ion ARTENI², Ion ȚÎBÎRNĂ¹, Ghenadie BEZU¹,

¹ Catedra Medicină Internă nr. 3 a
USMF „Nicolae Testemițanu”;

² IMSP Spitalul clinic municipal nr. 1

Summary

Clinical-paraclinical aspects of the hepatorenal syndrome in advanced hepatic cirrhosis

The analyse of study had confirmed the presence of hepatorenal syndrome (HRS) in 14% of 730 advanced hepatic cirrhosis of cases, which were hospitalized in therapy sections of Municipal Clinical Hospital number 1 from Chisinau city. HRS type I was detected in 14% of cases, HRS type II in 86% cases, being fitted in adequate type of renal dysfunctions, according to International Ascites Club. The precipitant factors as: intempensiv treatment with diuretics, paracentesis in undue volumes, the bacterial infections including spontaneous bacterial peritonitis, superior gastrointestinal hemorrhage, had a high contribution in the evolution of HRS.

Keywords: hepatorenal syndrome, precipitant factors, hepatic cirrhosis.

Резюме

Клинико-параклинические аспекты гепаторенального синдрома у больных с некомпенсированным циррозом печени

Анализ проведенных исследований констатировал присутствие гепаторенального синдрома (ГРС) в 14,0% случаев из 730 больных с некомпенсированным циррозом печени, госпитализированных в терапевтические отделения ПМСУ Муниципальной клинической больницы № 1. ГРС 1-го типа был зарегистрирован в 14,0% случаев, ГРС 2-го типа – в 86,0% случаев и соответствовал изменениям ренальных дисфункций, согласно критериям International Ascites Club. Провоцирующие факторы как: интенсивное лечение диуретиками, парацентез в больших количествах, бактериальные инфекции, включительно спонтанный бактериальный перитонит, кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта имели особую значимость в развитии гепаторенального синдрома.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, цирроз печени, провоцирующие факторы.

Introducere

Sindromul hepatorenal (SHR) este considerat o formă de insuficiență renală „funcțională”, teoretic

reversibilă, fără nici o cauză specifică, care apare în stadiile finale la pacienții cu ciroză hepatică avansată, ascită și insuficiență hepatică sau alte boli hepatice [5]. Pacienții cu ciroză hepatică avansată, în circa 80,0% din cazuri, prezintă o scădere a perfuziei renale cu anormalități importante în circulația arterială, activarea substanțelor endogene vasoactive, fiind predispuși la apariția SHR [4, 5]. În literatura de specialitate din ultimii ani se întâlnesc tot mai multe publicații privitor la etiopatogeneza și tratamentul sindromului hepatorenal, posibil în legătură cu letalitatea sporită prin dezvoltarea acestei complicații severe înregistrate într-un număr mai mare la pacienții cirofici, dar fiind mai puțin reflectată în studiile de profil din Republica Moldova.

Material și metode

Studiul retrospectiv a fost realizat pe 730 de pacienți cu ciroză hepatică, spitalizați în secțiile de boli interne ale IMSP SCM nr. 1, în perioada 2005-2009. Datele clinico-paraclinice au fost preluate din foaia clinică de observație a bolnavului de staționar, inclusiv: istoricul bolii, examenul fizic, analizele clinico-biochimice, serice, ecografia organelor interne și a rinichilor. Toți pacienții au fost supuși examenului endoscopic, în vederea diagnosticării prezenței varicelor esofagiene, care a fost confirmată în toate cazurile.

Diagnosticul clinic definitiv de ciroză hepatică a fost stabilit în conformitate cu scorurile prognostice Child-Pugh, constatându-se: scorul Child-Pugh „B” – la 59 pacienți; scorul Child-Pugh „C” – la 42 pacienți. Din numărul total de bolnavi internați cu ciroză hepatică, sindromul hepatorenal a fost identificat la 101 pacienți, ceea ce constituie 14,0%. La pacienții examinați au fost excluse alte cauze producătoare de insuficiență renală acută (glomerulopatii cronice, șoc toxico-infecțios, pierderi de lichide, terapie sau expunere la substanțe nefrotice etc.). Pacienții au fost analizați și încadrați în tipul adecvat de disfuncție renală conform criteriilor International Ascites Club. Diagnosticul de sindrom hepatorenal a fost stabilit după următoarele criterii:

Criterii majore:

- Creșterea creatininei și ureei serice;
- Absența altor cauze producătoare de insuficiență renală acută;
- Lipsă de răspuns la diuretice sau creșterea volumiei;
- Ecografic – rinichi cu aspect normal.

criterii minore:

- Diuzera sub 300 ml/zi;
- Natremie sub 130 mEq/l.

Rezultate și discuții

Majoritatea pacienților incluși în studiu prezentau date clinice și paraclinice caracteristice unei ciroze hepatice severe decompensate, cu ascită, hipotensiune arterială, oligoanurie. Boala hepatică de bază a fost ciroza hepatică de etiologie diversă: virală – 48 (48,0%) cazuri; etanolică – 8 (8,0%) cazuri; de etiologie neidentificată – 44 (44,0%) cazuri. La pacienții examinați s-au constatat modificări ale creatininei și ureei serice în sensul creșterii acestora peste limitele normei, care au confirmat prezența disfuncției renale. În funcție de severitatea disfuncției renale pacienții au fost divizați în 2 loturi: I lot cu creatinina serică crescută >2,5 mg/dl, ureea serică >15 mmol/l în 14 (13,5%) cazuri – caracteristice pentru SHR tip I; lotul II: creatinina serică 1,0-2,5 mg/dl și ureea serică 8,3-15 mmol/l în 87(86,5%) cazuri – caracteristice pentru SHR tip II. Cantitatea de sodium seric la toți pacienții din studiu a fost sub limitele parametrilor normali <132 mmol/l. Monitorizarea diurezei timp de 24 de ore a înregistrat cantități reduse de urină – 300-500 ml, fapt ce a confirmat prezența oligoanuriei. La bolnavii cu nivelul creatininei și ureei serice mult mai crescut de 2,5 mg/dl au fost stabilite tulburări severe de coagulare (protrombina a fost înregistrată la cifrele 40,0-30,0 și mai joase), decompensarea acută a cirozei hepatice, dezvoltarea rapidă a oligoanuriei.

Tratamentul cu diuretice administrat acestor pacienți frecvent devenea refractar, având un pronostic nefavorabil. Astfel, tipul I de SHR a evoluat într-o formă acută, caracterizată prin deteriorarea rapidă și spontană a funcției hepatice și celei renale, instalarea rapidă a manifestărilor clinice severe ale cirozei hepatice, evoluției progresive; persistența oligoanuriei și lipsa de răspuns la tratament. Au fost identificați posibili factori precipitanți, implicați în apariția disfuncției renale: tratamentul intempensiv cu diuretice – 27 cazuri; paracenteza în volume exagerate – 14 cazuri; hemoragia digestivă – 17; diverse infecții bacteriene (inclusiv peritonita bacteriană spontană) – 21 cazuri; factori neidentificați – 22 cazuri. Factorii precipitanți menționați au fost identificați la majoritatea pacienților (78,0 %) din ambele loturi (vezi tabelul).

Factorii precipitanți, identificați în apariția disfuncției renale la pacienții cu ciroză hepatică examinați

Factorul precipitant identificat	SHR tip I (14 pacienți)	SHR tip II (87 pacienți)	Total 101 pacienți
Tratament intempensiv cu diuretice	6	21	27
Paracenteza în volume exagerate (> 5,0 l.)	2	12	14

Infecții bacteriene inclusiv peritonita bacteriană spontană	3	18	21
Hemoragie digestivă superioară	2	15	17
Factori neidentificați	1	21	22

Conform datelor din literatura de specialitate, cele mai multe discuții privind SHR vizează factorii precipitanți ai acestui sindrom [3, 6, 9]. În studiul nostru, la majoritatea pacienților SHR s-a instalat în rezultatul prezenței unuia dintre factorii precipitanți menționați în tabel. Tratamentul cu doze crescute de preparate diuretice bolnavilor respectivi a fost impus din motivul medicației refractare la preparatele diuretice administrate și dezvoltarea continuă a stării de oligoanurie. Analiza cazurilor incluse în studiu a determinat existența unor rezerve în aplicarea tratamentului la acești bolnavi. Astfel, considerăm oportună inițierea unui tratament foarte echilibrat, cu corecția aportului volemic cu infuzii calitative plasmă/nativă, albumină în cantități suficiente și doze optime de diuretice la pacienți cu ciroză hepatică decompensată, în scopul obținerii unor rezultate pozitive, fie neînsemnate la început.

O rezervă în prevenirea SHR este considerată paracenteza, efectuată frecvent de către medici pacienților cu ascită tensionată, cu extragerea unui volum exagerat de lichid ascitic (> 5-6l) în timpul unei proceduri, neținându-se cont de consecințele severe ce se pot dezvolta în continuare, inclusiv SHR.

Unii autori sugerează ideea că unul dintre factorii precipitanți cerți este peritonita bacteriană spontană, fapt constatat la pacienții din studiul nostru numai în 15,0% din cazuri [2, 7]. Colonizarea în special a intestinului gros, probabil și a vaselor limfatice și a celor venoase din teritoriul splanhnic, cu bacterii justifică supoziția despre peritonita bacteriană spontană ca factor precipitant principal [2, 8]. Acesta ar fi un argument de bază ce ar impune efectuarea mai frecventă, conform indicațiilor medicale, a puncției cavității abdominale, cu prelevarea lichidului ascitic în scopul examinării clinico-bacteriologice, indicând un tratament antibacterian la necesitate.

Astfel, SHR (tipurile I și II) apare frecvent în evoluția cirozei hepatice, în mod caracteristic la pacienții cu tratament intempensiv cu diuretice, paracenteză în volume exagerate, infecții bacteriene, hemoragie digestivă superioară și este considerat o formă a disfuncției circulatorii renale. Supraviețuirea pacienților cu SHR tip II este inferioară celei constatate la pacienții cirofici fără disfuncție renală, dar superioară celei asociate cu SHR tip I, fapt constatat și în studiul nostru. Letalitatea prin ciroză hepatică asociată cu SHR tip I a fost mai crescută și a constituit 85,0%, comparativ cu numărul cazurilor de deces printre

pacienții cu ciroză hepatică asociată cu SHR tip II, care a constituit 15,0 %.

Stabilirea formei clinice de SHR (SHR tip I sau SHR tip II) are o mare importanță în conduita pacientului, dat fiind faptul că severitatea, pronosticul și supraviețuirea diferă la cele 2 entități.

Concluzii

1. Sindromul hepatorenal a fost identificat în 14,0% cazuri din numărul total de pacienți (730) spitalizați cu ciroză hepatică avansată.

2. Factorii precipitanți ca: tratamentul excesiv cu diuretice, infecțiile bacteriene, paracenteza în volume exagerate și hemoragia digestivă superioară au avut o contribuție importantă în dezvoltarea SHR la pacienții cu ciroză hepatică.

3. Ureea și creatinina serică crescute în ciroza hepatică avansată, în absența altor cauze de insuficiență renală acută, pot fi considerate unele dintre principalele criterii de diagnostic al SHR.

4. SHR tip I a fost înregistrat în 14,0% cazuri (SHR tip II – în 86,0%), cu nivelul letalității mai sporite, fiind asociat cu un pronostic nefavorabil.

5. Evaluarea obligatorie a funcției renale și stabilirea formei clinice de SHR la pacienții cu ciroză hepatică avansată sunt deosebit de importante pentru deciziile terapeutice și pentru prognostic.

Bibliografie

1. Arroyo V., Fernandez J., Gines P. *Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome*. In: Sem. Liver Dis., 2008; nr. 28, p. 81-95.
2. Arroyo V., Terra C., Gines P. *Advances in the pathogenesis and treatment of type-1 and type-2 hepatorenal syndrome*. In: J. Hepatol., 2007; nr. 46, p. 935-946.
3. Brensing K.A., Textor J., Perz J. et al. *Long-term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study*. In: Gut, 2000; nr. 47, p. 288-295.
4. Cardenas A., Gines P. *Hepatorenal syndrome*. In: Clin. Liver Dis., 2006; nr. 10, p. 371-385.
5. Covași E. *Sindromul hepatorenal. Actualități în definiție, patogeneză, diagnostic și tratament*. În: Clujul Medical, 2009; nr. 82; p. 320-324.
6. Gines P., Guevara M., Arroyo V., Rodes J. *Hepatorenal syndrome*. In: Lancet, 2003; nr. 362, p. 1819-1827.
7. Grigorescu M. *Tratat de hepatologie*. București, 2004; p. 157-190.
8. Halimi C., Bonnard P., Bernard B. et al. *Effect of terlipressin (Glypressin (R)) on hepatorenal syndrome in cirrhotic patients: results of a multicentre pilot study*. In: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2002; nr. 14, p. 153-158.
9. Ruiz del Arbol L., Monescillo A., Arocena C. et al. *Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis*. In: Hepatology, 2005; nr. 42, p. 439-447.

Ion Arteni,

069372347, i.arteni@mednet.md

MODIFICĂRI IMUNOLOGICE ÎN HEPATITA CRONICĂ ALCOOLICĂ

Elina BERLIBA,

Disciplina Gastroenterologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Immunologic changes in the alcoholic chronic hepatitis

Alcoholic liver disease is the most prevalent cause of advanced liver disease in Europe. Immunologic anomalies have an essential role in the alcoholic liver pathogenesis and would explain the alcoholic liver progress in spite of ceasing the alcohol consumption. This study had as an aim to research the specific features of the immunologic status in patients with chronic hepatitis of alcoholic genesis. In the study were included 64 patients: 34 with chronic hepatitis of alcoholic genesis and 30 with viral chronic hepatitis. The essential immunologic changes are characterized by the increase of IgA, T-active lymphocytes, the decrease of T-total in alcoholic chronic hepatitis and growing of IgG, of the immunoregulator index, reducing T-theofelinsensible in viral chronic hepatitis C.

Keywords: Alcoholic hepatitis, immunologic changes.

Резюме

Иммунологические изменения при хроническом алкогольном гепатите

Алкогольная болезнь печени является наиболее распространенной причиной поражения печени в Европе. Иммунологические нарушения играют определенную роль в патогенезе алкогольной болезни печени и это объясняет прогрессирование болезни, несмотря на прекращение потребления алкоголя. Целью исследования было изучить особенности иммунного статуса у больных с хроническим гепатитом алкогольного генеза. В исследование было включено 64 пациентов: 34 с хроническим алкогольным гепатитом и 30 с вирусным гепатитом. Иммунологические изменения характеризуются увеличением IgA, T-активных лимфоцитов, снижением T-общих лимфоцитов у больных с алкогольным гепатитом и увеличением IgG, снижением T-теофиллинчувствительных лимфоцитов при хроническом гепатите C.

Ключевые слова: алкогольный гепатит, иммунологические изменения

Introducere

În Europa, alcoolul este considerat cauza cea mai frecventă a cirozelor hepatice (50-70%) [20]. Mecanismele imunologice au fost invocate pentru a explica progresarea ficatului alcoolic în pofida sistării consumului de alcool [4, 5]. Există unii indici că alcoolul ar acționa ca un imunomodulator și că mecanismul imunologic ar contribui la patogenia ficatului alcoolic. Cu toate acestea, Buligescu L.