

HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ C ASOCIATĂ CU BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN

Tatiana Ghelmici, Iulianna Lupașco, Zinaida Guzovatii
Laboratorul Gastroenterologie, USMF „N. Testemițanu”

Summary

Association of chronic viral hepatitis type C with gastro-esophageal reflux disease

Chronic reitar hepatitis type C (CHC) is an important cause of liver cirrhosis in Republic of Moldova and in the world. Extrahepatic manifestation of (CHC) – kidney, thyroids gland, skin cardiovascular are the frequently particularities of CHC. The gastrointestinal manifestation, in special pathology of esophagus is less studied in patient with CHC. In this study was a complex examined 69 patient with CHC. Patients was divided in 2 grups: I group - CHC with GERD (n=29; 42.03%), au 2gr.-CHC without esophageal pathology (n = 40, 57.97%). In group I patients was diagnosed with esophasitis in 13 (44.82%) of cases. Asthenic syndrome, epigastric pain and pain in hypochondric area, heorbern, eructation with acide containse, vomiting are more frequently in patients with CHC aid GERD than in patiens with CHC without GERD. Expressivity of cytolic (ALT, AST), colestatic syndrome (alcoline phaosfatase, γ -GGTP) and increasing level of IgA, are more characteristic for association pathology. The results of this study show necessity of early evoluativ and therapy of GERB in patients with CHC, witch may improve quality of life and evolution of liver disease.

Rezumat

În Republica Moldova la fel ca și în lume HCV reprezintă o cauză importantă ce conduce la CH. O particularitate a HCV este frecvența mare a manifestărilor extrahepatice – renale, tiroidiene, cutanate, cardiace. Mai puțin studiată este afectarea la pacienții cu HCV a tractului gastrointestinal, în special, a esofagului.

Prin metode complexe clinico-paraclinice au fost examinați 69 pacienți cu HCV. Pacienții au fost divizați în 2 grupuri: I grup – HCV în asociere cu BRGE (n=29, 42,03%) și II grup – HCV fără patologia esofagului (n=40, 57,97%). La bolnavii grupului I esofagita a fost diagnosticată în 13 (44,82%) cazuri. În HCV asociată BRGE mai frecvent s-a determinat sindromul astenic, dureri în epigastru și în hipocondrul drept, pirozis, eructații acide, vomă în comparație cu HCV fără BRGE. Expresivitatea sindroamelor de citoliză (ALT, AST) și colestază (FA, GGTP), creșterea valorilor IgG, A, de asemenea, a fost mai mare în caz de patologie asociată. Rezultatele obținute sugerează necesitatea diagnosticării precoce și aplicării tratamentului BRGE în caz de HCV, ce va permite ameliorarea calității vieții pacienților și a evoluției bolii hepatice.

Actualitate

Hepatita cronică virală C (HCV C) este una dintre cele mai importante probleme în medicina contemporană. Hepatita cronică C - poate fi definită ca o patologie care se dezvoltă după suportarea hepatitei virale C, în lipsa ameliorării după 6 luni de evoluție. După datele OMS numărul pacienților infectați cu virusul hepatic C (VHC) crește permanent în toate țările ale lumii și constituie 170mln de oameni (circa 3% din populația globului pământesc). În Germania și în Olanda frecvența depistării HCV anticorpi variază de la 0,4% până la 0,9%, în Italia -1,4%-3,8%, în Egipt -30-40%. HCV C afectează preponderent pacienții cu vârsta aptă de muncă, posedă o rată înaltă de cronicizare (75-85%) și de transformare a HCV în ciroză hepatică (5-30%) și mai rar în hepatocarcinom [4]. În Republica Moldova patologia hepatică este cea mai răspândită boală, mortalitatea din cauza cirozei hepatice (CH) se plasează pe locul al III-a din mortalitatea generală a populației [2].

Una dintre particularitățile a HCV C o prezintă manifestările extrahepatice multiple [2,9], care se caracterizează prin afecțiunile rinichilor, ale glandei tiroide, pielii, hematologice, cardiace, tractului gastrointestinal, etc. Cea mai frecventă cauză a mortalității bolnavilor cu CH

este hemoragia digestivă superioară, cauzată de varicele esofagiene, dar și din eroziunile multiple ale mucoasei esofagiene. În același timp mecanismele patogenetice ale leziunilor gastroesofagiene la pacienții cu patologie hepatică sunt studiate insuficient.

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) constituie o entitate clinică independentă cauzată de mecanisme complexe perturbare a motilității tractului digestiv superior cu retropulsia conținutului gastric sau intestinal în esofag. Esofagita de reflux (ER) reprezintă leziuni al mucoasei din partea distală a esofagului, condiționate de reflux gastroesofagian (acțiunea sucului gastric și/sau a conținutului intestinal) [7].

Reflux gastroesofagian (RGE) reprezintă fenomenul fiziologic de trecere a conținutului gastric în esofag care devine patologic atunci când mecanismele antireflux sunt incompetente. Etiopatogeneza BRGE este complexă: tulburări de motilitate esofagiene, gastrice și duodenale. Se dereglează echilibrul între forțele agresive și forțele defensive (clearance-ul esofagian, rezistența mucoase).

Scopul

Aprecierea particularităților clinico-paraclinice a bolnavilor cu hepatită cronică virală C asociată cu BRGE.

Obiectivele

1. Evaluarea factorilor de risc în dezvoltarea BRGE la bolnavii cu HCV C.
2. Aprecierea particularităților clinice a pacienților cu HCV C în asociere cu BRGE comparativ cu pacienții cu HCV C fără BRGE.
3. Analiza particularităților datelor instrumentale endoscopice la pacienții cu HCV C și BRGE comparativ cu pacienții cu HCV C fără BRGE.
4. Evaluarea sindroamelor de citoliză, colestază la pacienții cu HCV C în asociere cu BRGE versus datele corespunzătoare la pacienții cu HCV C fără BRGE.
5. Opțiunile terapeutice la pacienții cu HCV C asociată cu BRGE și pacienții cu HCV C fără BRGE.

Materiale și metode

Metodele de explorare au presupus investigații clinice, biochimice, imunologice și instrumentale. Investigațiile speciale au inclus caracteristica generală a pacienților și examinările paraclinice, efectuate obligatoriu la toți pacienții, rezultatele fiind prezentate tabele și diagrame. Au fost luați în studiu 69 bolnavi cu HCV, 46 bărbați, 23 femei cu vârsta pînă la 45 ani – 32 pacienți, după 45 ani – 37 pacienți. Diagnosticul hepatitei cronice a fost stabilit pe baza datelor clinice și de laborator, cu aprecierea sindroamelor hepatice de bază. La toți pacienții a fost constatată prezența anti HCV anticorpi (ELISA II), și ARN HCV (metoda PCR). Concomitent a fost făcute: ultrasonografia cavității abdominale, gama-scintigrafia ficatului. Evaluarea mucoasei gastrice a fost efectuată prin metode endoscopice și histologice. Interograrea acuzelor conform chestionarului. Pacienții au fost testați paralel la prezența HP prin două metode – histologică și ureazică rapidă, cu aprecierea gradului diseminării Hp în mucoasa gastrică. Normativele biochimice și imunologice (ALT, AST, IgA, IgM, IgG, T) prezentate în studiu au fost elaborate în clinica Doamnei profesor universitar V.T. Dumbrava de către conferențiarul cercetător Doamna Iuliana Lupașco.

Starea ficatului a fost evaluată cu ajutorul complexelor de teste de laborator, care reflectă sindroamele de citoliză, colestază și imunologic. Sindromul de citoliză a fost după valorile transaminazelor. În bolile cronice difuze de ficat sindromul de rol de importanță majoră în procesul de autoprogresare a bolii este sindromul imunoinflamator. În studiul nostru a fost cercetat doar, nivelul imunoglobulinelor serice A, M, G (prin metoda imunoenzimatică). Pentru evaluarea sindromului de colestază a fost utilizat un complex de teste hepatice: fosfotaza alcalină și GGTP (metoda King Armstrong) (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976, Рубин В.И. и др.

1980, В.В. Меньшиков и др., 1987). Cercetările statistice au fost efectuate după criteriul Student.

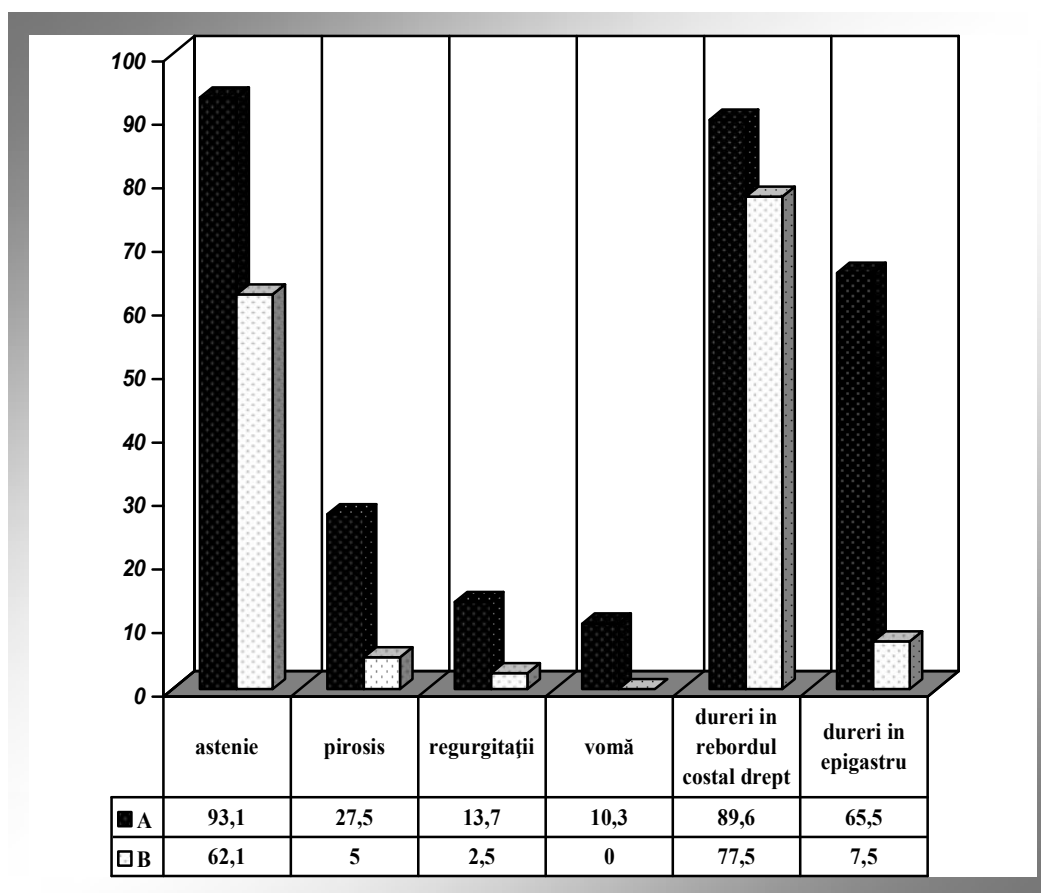
Rezultate și discuții

Pacienții examinați (n=69) au fost divizați în 2 grupuri: I grup – HCV în asociere cu BRGE (n=29, 42,03%), dintre care la 13 (44,82%) a fost prezentă esofagita, la 3 pacienți (10,34%) s-a determinat hernia hiatală, la 16 (55,18%) mucoasa esofagului intactă și II grup – HCV fără patologia esofagului (n=40, 57,97%).

În caz de asociere a HCV cu BRGE următoarele sindroame clinice: astenic – 93,1% (27), dureri în hipocondrul drept – 89,6% (26), dureri în epigastru – 65,5% (19), pirozis – 27,5% (8), eructații acide – 13,7% (4), vomă – 10,3% (3) au avut o frecvență mai mare comparativ cu lipsa patologiei esofagului. În lipsa BRGE tabloul clinic al pacienților cu HCV a fost determinat de durerile în hipocondrul drept – 76,8% (53), sindromul astenic – 62,5% (25), pirozis – 12,5% (5), eructații acide – 2,5% (1). În diagrama 1 este ilustrată simptomatologia clinică la pacienții cu HCV și BRGE, care implică afectarea calității vieții acestor bolnavi.

Prin examenul endoscopic al pacienților din grupul I a evidențiat modificări ale mucoasei gastrice de tip gastrită superficială – la 89,65% (26), gastrită de reflux – 6,89% (2), gastrită erozivă – 3,46% (1). La pacienții cu HCV și BRGE frecvent a fost diagnosticată duodenita cronică – 41,38% (12), inclusiv erozivă – 27,59 (8).

Tabel 1

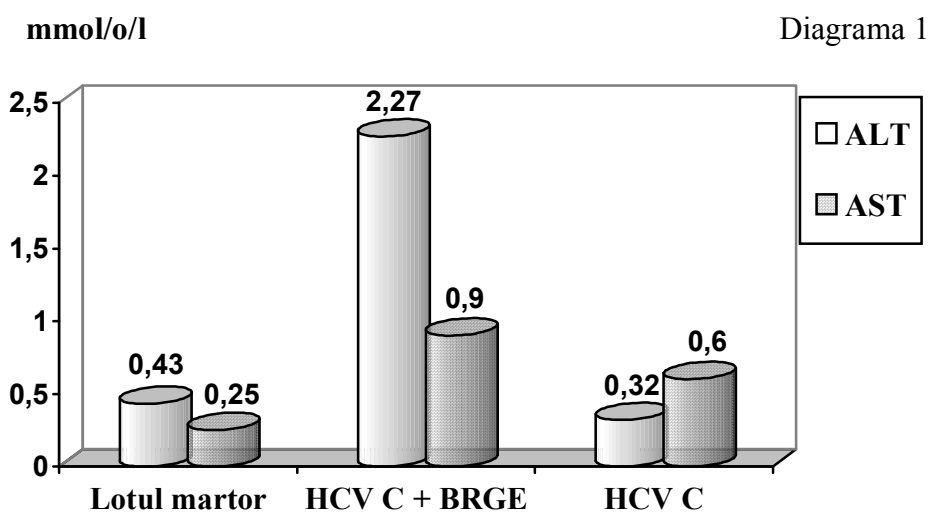


A-HCV C în asociere cu BRGE
B -HCV C fără BRGE

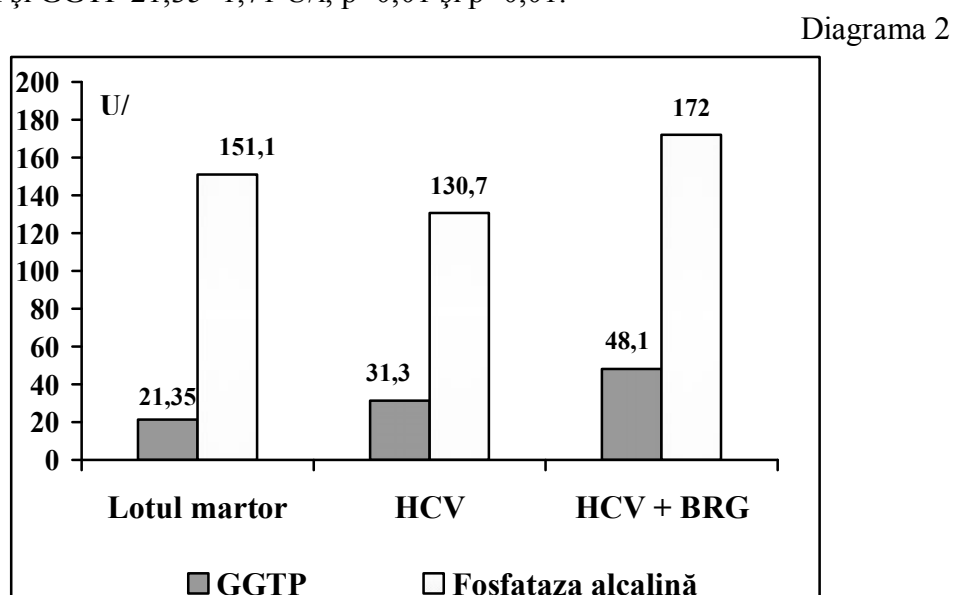
Studiul asupra pacienților cu patologie asociată hepatică și esofagiană a fost completat de investigații de laborator cu determinarea markerilor sindromului de citoliză, colestază, testarea imunoglobulinelor A, M, G. Astfel, în grupul I au fost determinate creșteri veridice ALT

($2,27 \pm 0,58$ mmol/l) comparativ cu indicele similar la pacienții grupului II – ALT $0,60 \pm 0,04$ mmol/l, $p < 0,01$ și versus grupul de control – ALT $0,43 \pm 0,03$ mmol/l, $p < 0,01$.

Caracteristica sindroamelor de citoliză (Diagrama 1) și colestază (Diagrama 2) la pacienții cu hepatită cronică virală C în asociere cu boala de reflux gastroesofagian versus datele corespunzătoare la pacienții cu boala de reflux gastroesofagian fără hepatită cronică virală



Caracteristica indicilor sindromului de colestază în grupurile de studiu, de asemenea, pune în evidență diferențe în activitatea fosfatazei alcaline (FA) și gama-glutamyltranspeptidazei (GGTP). În caz de patologie hepatică HCV asociată BRGE activitatea FA $172,0 \pm 9,2$ U/l și GGTP – $48,1 \pm 7,5$ U/l a fost mai înaltă comparativ cu pacienții grupului II: FA $130,7 \pm 14,32$ U/l și GGTP $31,30 \pm 2,28$ U/l, $p < 0,01$ și $p < 0,01$ respectiv; și versus persoanele sănătoase: FA $151,11 \pm 3,46$ U/l și GGTP $21,35 \pm 1,71$ U/l, $p < 0,01$ și $p < 0,01$.



A fost observată tendința de creștere a nivelului IgG și IgA în caz de asociere a HCV cu BRGE $19,78 \pm 3,14$ g/l și $3,41 \pm 0,52$ g/l comparativ cu lipsa BRGE, deși în ambele grupuri acești parametri depășesc valorile obținute la persoanele sănătoase: IgG $9,80 \pm 1,42$ g/l, $p < 0,01$ și IgA $108 \pm 0,53$ g/l, $p < 0,01$.

Făcând o totalizare a datelor prezentate menționăm că la bolnavii cu HCV asocierea cu BRGE este un fenomen frecvent – 42,03%, din ei fără esofagită 55,18% (16) și cu esofagită

44,82% (13). Expresivitatea și frecvența sindroamelor astenic, dispeptic, pirozis, eructațiilor acide, vomelor, durerilor în epigastru și în hipocondrul drept este mai mare în caz de asociere a BRGE comparativ cu HCV fără patologia esofagului. Savanții preocupați de asocierea patologiei esofagiene cu bolile cronice difuze ale ficatului, de asemenea, menționează frecvența mare a BRGE la pacienții cu BCDF [10].

Explicația acestui fenomen în literatura de specialitate comportă anumite controverse [11]. Cercetătorii din Japonia au efectuat o cercetare fundamentală prin care au determinat prevalența BRGE în HC și CH de diferită etiologie (virală B, C și nonvirală) [6]. Diagnosticul BRGE la pacienții cu BCDF a fost stabilit în baza chestionarului special [1]. Astfel, patologia esofagului a fost depistată la 33,6% (80/238) pacienți cu BCDF, inclusiv la 31,8% (48/151) pacienți cu HC și la 36,80% (32/87) cazuri de CH. Autorii nu au stabilit legături între prezența HP și prevalența simptomelor BRGE. Etiologia bolii ficatului, de asemenea, nu a influențat etiologia BCDF (prezența sau absența virusurilor HBV sau HCV, gradul fibrozei).

Analiza datelor clinico-paraclinice (FGDS, biopsia mucoasei gastrice) a permis depistarea gastritei în 89,05% (26) cazuri și a duodenitei cronice la 41,38% (12) pacienții din grupul HCV asociat cu BRGE.

Prezintă interes cercetarea efectuată de savanții Vahrușev IaM și Potapov L (2007)[12] la pacienții cu BRGE. După rezultatele FGDS la 58,7% dintre pacienții acestui studiu au avut simptome dispeptice, condiționate de tulburarea motilității gastrice (bradigastrie) și a duodenului (reflux duodenogastral) la 26%. Dozarea concomitentă a gastrinei, hormonilor tiroidieni (T3, T4), cortizolului în grupul de studiu comparativ cu grupul de control a avut rezultate sugestive pentru creșterea coeficientului intragastral, scăderea raportului presiunilor intraduodenală/intragastrală cu o posibilă relaxare ulterioară a sfincterului piloric și apariția refluxului duodenogastral.

O serie de publicații confirmă creșterea în serul pacienților cu BCDF a concentrației de gastrină [5], cortizol [3], tiroxinei și triiodtironinei [8]. Se presupune implicarea acestor hormoni în dereglările de motilitate gastrică și duodenală, conducând nu doar la relaxarea pilorului, dar și a cardiei stomacului cu apariția ulterioară a BRGE la pacienții cu BCDF.

Prezența BRGE la bolnavii cu BCDF afectează semnificativ calitatea vieții [Da Revieri et al, 1990, Carithors RL et al 1996, Fukuhara S et al 1997]. Există opinia unanimă că în prezența concomitentă a HCV și BRGE este necesar tratamentul de durată cu IPP, prin care se va ameliora calitatea vieții acestor bolnavi și va avea o influență benefică asupra evoluției bolii de bază.

Concluzii

1. În grupul de pacienți cu HC de etiologie HCV examinați prin metode clinico-paraclinice s-a determinat prezența BRGE cu frecvența de 42,03% (29), dintre care esofagita a fost prezentă la 44,82% (13), iar hernia hiatală la 10,34% (3).
2. În caz de asociere a BCDF cu BRGE au fost mai frecvente sindroamele astenic și algic (în epigastru și în hipocondrul drept), pirozismul, eructațiile acide, voma comparativ cu HCV fără BRGE.
3. Expresivitatea sindroamelor de citoliză (ALT, AST), colestază (FA, GGTP) și creșterea valorilor IgG, IgA sunt mai pronunțate în patologia asociată HCV cu BRGE.
4. Rezultatele căpătate sugerează necesitatea diagnosticării precoce și aplicării tratamentului pentru BRGE la pacienții cu HCV ce va contribui la ameliorarea calității vieții bolnavilor și a evoluției bolii hepatice.

Bibliografie

1. Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevald E et al. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1023-9,.
2. Dumbrava V.-T. Bazele hepatologiei Vol.I, Chișinău, 2010.

3. Думбрава В.-Т.А. Богатов Ю.П. О взаимоотношении между инсулином, гормоном роста, кортикотропином, кортизолом и триглицеридами сыворотки крови у больных хроническими гепатитами в динамике теста на толерантность к глюкозе. «Успехи в ранней диагностике, лечении и профилактике болезней органов пищеварения». Материалы научной сессии, посвященной 25-летию Таджикского Ин-та Гастроэнтерологии. Душанбе, 1985, с. 16-17.
4. Esteban JJ, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatic C virus infection in Europe. J of Hepatol, 2008, 48: 148-162
5. Геллер Ли. Печень и желудочно-кишечные гормоны. Успехи гепатологии (под ред прф АФ Блюгера). Рига, РМИ, 1982, с. 118-128
6. Kazutomo Suzuki, Kazuyoshi Suzuki, Kazuhito Koizumi, Hiroshi Takada, Ryoichi Nishiki, Hiroki Ichimura, Shigeki Oka and Hajime Kuwayama Effect of symptomatic gastroesophageal reflux disease on quality of life of patients with chronic liver disease. Department of Gastroenterology and Hepatology, Koshigaya Hospital, Dokkyo Medical University, Saitama, Japan. Hepatology Research 2008; 38: 335-339.
7. Lupașco Iu., Dumbrava V.-T., Romanciuc I. Boala de reflux gastroesofagian. // Ghid de practică medicală //, Chișinău, 2002.
8. Лупашко Ю. Хронический гепатит С и тиреоидные гормоны. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. Москва, 2009, с. 74 (279).
9. Matsumori, A. Clinical practice of hepatitis myocardial diseases, nephritis and vasculitis associated with hepatitis virus // Internal Medicine. Symposium on Clinical Aspects in Hepatitis Virus Infection, February 2
10. Mishima I, Adachi K, Arima N et al. Prevalence of endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease in the Japanese. Scand J Gastroenterol 2005; 40: 1005-9.
11. Ponzetto A, Pellicano R, Redaelli A, Rizzeto M, Roffi L, Helicobacter pylori infection in patients with hepatitis C virus positive chronic liver diseases. New Microbiol 2033; 26: 321-8.
12. Вахрушев Я. М., Потапова Л. О. Функциональное состояние гастродуоденальной зоны при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.

SEROPREVALENȚA INFECȚIEI HERPETICE LA GRAVIDE ȘI COPII SĂNĂTOȘI DIN REPUBLICA MOLDOVA

Constantin Spînu¹, Ludmila Bîrca², Victor Pântea³, Igor Spînu¹, Ala Burlacu⁴, Victoria Ghidirim¹, Victoria Bondarenco¹, Vladimir Guriev¹

Centrul Național de Sănătate Publică¹, Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii², USMF „Nicolae Testemițanu”³, Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății mamei și copilului⁴

Summary

The seroprevalence of the Herpes infections in pregnant and healthy children in Republic of Moldova

Study results show an increasing incidence of herpes viruses markers (HSV-1, HSV-2 and CMV) in pregnant women, children, infants, toddlers and preschool and school children. High risk of contracting herpes infection among children, including infants can be explained by the high frequency of this infection in pregnant women and children in communities, conditions typical of developing countries with poor socio-economic level. These could be targets for achieving control and prevention measures in herpes infection.