

ассоциированным с внекишечными проявлениями. Патология печени и билиарной системы является одной из наиболее типичных ассоциаций. На протяжении последних десятилетий считалось, что пациенты с ВЗК имеют повышенный риск HBV и HCV инфекции, вероятно, в связи с нозокомиальной трансмиссией. Однако, знания в области распространенности и влияния HBV и HCV инфекции при ВЗК недостаточны.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, гепатобилиарная патология, внекишечные проявления, гепатит B, гепатит C

Introducere

Colita ulcerativă (CU) în ultimii ani reprezintă un interes științific deosebit din cauza creșterii incidenței și agravării evoluției bolilor [15, 19]. Asocierea dintre CU și patologia ficatului a fost pentru prima dată descrisă în anul 1800 [5]. Pe parcursul anilor, cunoștințele în acest domeniu au crescut semnificativ.

Scopul studiului nostru a fost evaluarea frecvenței patologiei hepatice în colita ulceroasă conform mai multor surse bibliografice.

Materiale și metode

A fost realizată căutarea avansată a surselor bibliografice prin internet în Pubmed, Medline și Hinari (1965-2015), utilizând cuvintele *colită ulceroasă*, *boli inflamatorii intestinale*, *boli hepatice*, *hepatita virală B*, *hepatita virală C*. Au fost găsite 227 de articole.

Rezultate și discuții

Actualmente se cunosc câteva interrelații patogenetice ale CU cu patologia ficatului [17]:

- patologia hepatică ca manifestare a CU cu mecanism patogenetic comun (hepatopatiile reactive, colangita primară sclerozantă etc.);
- patologia hepatică de genезă diferită, asociată cu CU (hepatitele virale, alcoolice etc.);
- patologia hepatică cauzată de complicațiile CU (tromboza venei porte și celei splenice);
- patologia hepatică cauzată de efectele secundare ale medicației.

Autorii U. Navaneethan și B. Shen [17], analizând frecvența și severitatea patologiei BII, au propus divizarea manifestărilor hepatice în funcție de gradul de asociere (tabelul 1, pag. 18).

Una dintre cele mai studiate asocieri între afectarea hepatică și BII este colangita sclerozantă primară, care a fost descrisă pentru prima dată în anul 1965 [1]. Aproximativ 70-80% din pacienții cu colangită sclerozantă primară suferă concomitent de BII și 1,4-7,5% dintre pacienții cu BII vor dezvolta colangită sclerozantă primară [2].

COLITA ULCEROASĂ ȘI BOLILE HEPATICE

Alina JUCOV,

Disciplina Gastroenterologie, Departamentul
Medicină Internă, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Ulcerative colitis and liver diseases

Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal (GI) tract and often association with extra-intestinal manifestations. Liver and biliary abnormalities are the common extraintestinal disorders associated with ulcerative colitis. Over the past decade, patients with IBD have been considered at risk for HBV and HCV infection, perhaps due to nosocomial transmission. Knowledge of the prevalence and influence of HBV and HCV infection in patients with ulcerative colitis is insufficient.

Keywords: *ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, hepatobiliary disorders, extraintestinal manifestations, hepatitis B, hepatitis C*

Резюме

Неспецифический язвенный колит и болезни печени

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются хроническим воспалительным процессом желудочно-кишечного тракта, часто

Tabelul 1

Gradul de asociere între manifestările hepatobiliare, colita ulcerativă și boala Crohn

| Manifestările hepatobiliare | Colita ulcerativă | Boala Crohn |
|---|-------------------|-------------|
| Colangită sclerozantă primară | ++ | + |
| Colangită sclerozantă primară cu duct mic | ++ | + |
| Colangiocarcinom | ++ | + |
| Hepatită autoimună (HAI)/Overlap | ++ | + |
| Imunoglobulină G4 asociată cu colangită | ++ | + |
| Calculi biliari | + | ++ |
| Tromboza venei porte și abces hepatic | - | ++ |
| Steatoză hepatică | ++ | ++ |
| Amiloidoză hepatică | - | ++ |
| Hepatită granulomatoasă | - | ++ |
| Ciroză biliară primară | ++ | + |

Notă: „++” – foarte comun, „+” – comun, „-” – nu este asociere.

Bolnavii care suferă de colită ulcerativă concomitent cu colangită sclerozantă primară manifestă o extindere mai mare a afectării intestinale, o frecvență mai înaltă de neoplazii colorectale și o rată de supraviețuire mai redusă, comparativ cu bolnavii fără colangită sclerozantă primară [12].

Asocierea dintre CU și colangiocarcinom nu este clară, se consideră că legătura dintre aceste patologii este prezența colangitei sclerozante primare. În perioada 1978-2003 s-a efectuat un studiu în Danemarca, în care a fost cercetată frecvența colangiocarcinomului la bolnavii care suferă de BII. În studiu au fost incluși 41280 de pacienți, frecvența colangiocarcinomului a fost înregistrată la 7.6%, comparativ cu datele din populație – 1,9% [8].

Frecvența și particularitățile altor patologii sunt mai puțin studiate. Sunt descrise asocieri cu alte boli hepatice autoimune: hepatita autoimună, Ig4-colangita autoimună, ciroza biliară primară, overlap sindrom.

Dintre patologiiile sistemului biliar se întâlnește mai frecvent litiaza biliară (colecistita). Asocierea dintre litiaza biliară și colita ulcerativă este controversată, deoarece nu este înregistrată o creștere semnificativă a răspândirii calculilor biliari la bolnavii de colită ulcerativă, comparativ cu datele din populație. Litiaza biliară este întâlnită mai frecvent în boala Chron, din cauza dereglării absorbției și a metabolismului acizilor biliari [14].

Totodată, BII cauzează dereglări în sistemul de coagulare, ceea ce poate duce la tromboza v. porte și v. splenice și la patologia hepatică secundară.

Prevalența hepatitelor virale în BII nu este studiată pe larg [7, 18]. În studiile anilor 1980-1990 a fost descrisă prevalența hepatitelor virale la pacienții cu BII mult mai mare decât în populație. La moment există date contradictorii referitor la prevalența hepatitelor.

Studiul efectuat în nord-estul Franței, în perioada 2005–2009, care a inclus 315 pacienți cu BII (252 cu BC și 63 cu CU), a demonstrat prevalența HVB și HVC la pacienții cu BII similară cu cea din populația generală: la bolnavii cu colită ulcerativă HBsAg a fost depistat la 1,59%, anti-HBc – 1,59%, anti-HCV – 1,59%; la cei cu boala Chron, HBsAg – 0,79%, anti-HBc – 2,78%, anti-HCV – 0,79% [10].

Un alt studiu, efectuat în Brazilia în anul 2008, în care au fost incluși 176 de pacienți cu BII, s-a constatat prezența anti-HBc în 17% cazuri; HBsAg – în 2,3%. Aceste date relevă faptul că prevalența anti-HBc este mai mare în comparație cu datele din populație [9].

Studiile efectuate care au evaluat prevalența infecției cu HVB la pacienții cu BII sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Analiza studiilor care au evaluat prevalența infecției cu hepatita virală B [11]

| Autorul | Anul publicării | BII | Numărul de pacienți | Hb-sAg, % | anti-HBc, % |
|-----------------------|-----------------|-----|---------------------|-----------|-------------|
| Biancone et al. [4] | 2001 | BC | 332 | 2,1 | 11 |
| Biancone et al. [4] | 2001 | CU | 162 | 0,64 | 11,5 |
| Esteve et al. [7] | 2004 | BC | 80 | 3,7 | 7,5 |
| Tolentino et al. [20] | 2008 | BII | 176 | 2,3 | 17 |
| Loras et al. [13] | 2009 | BC | 1128 | 0,6 | 6,1 |
| Loras et al. [13] | 2009 | CU | 928 | 0,8 | 8 |
| Chevaux et al. [6] | 2010 | BC | 252 | 0,79 | 2,8 |
| Chevaux et al. [6] | 2010 | CU | 63 | 1,59 | 1,6 |

Prevalența medie a infecției AgHBs-pozitiv în cele cinci studii (3121 de pacienți) a fost de 1%. Valoarea medie corespunzătoare pentru anti-HBc-pozitiv a fost de 8,1%.

La pacienții cu boala Chron, valorile medii pentru AgHBs – 1% și anti-HBc – 7,2%; la cei cu CU s-a înregistrat AgHBs 0,8% și anti-HBc – 8,1%[11].

Unele studii mai vechi au raportat o prevalență semnificativ mai mare de infecție cu HVB la pacienții BII decât în populație. De exemplu, Biancone et al. [4] au raportat prevalența anti-HBc de 11% – o cifră semnificativă statistic mai mare decât în populație. Această prevalență ridicată a fost asociată cu transfuzii de sânge și proceduri chirurgicale, sugerând transmiterea nosocomială a virusului.

În contrast, alte studii au raportat rate de expunere HVB la pacienții BII care au fost similare cu cele ale populației generale.

Sunt date contradictorii la moment referitor la tratamentul imunosupresor: există studii care vorbesc despre faptul că tratamentul cu steroizi, medicația imunosupresoare pot agrava patologia hepatică. Dar unele studii relevă la moment faptul că medicația imunosupresivă în CU influențează evoluția hepatitelor virale.

Tabloul 3

Analiza studiilor care au evaluat prevalența infecției cu hepatita virală C [11]

| Autorul | Anul publicării | BII | Nr. pacienți | Anti-HCV (%) |
|----------------------|-----------------|-----|--------------|--------------|
| Longo et al. [15] | 2000 | BII | 117 | 6 |
| Biancone et al. [4] | 2001 | BC | 332 | 7,4 |
| Biancone et al. [4] | 2001 | CU | 162 | 0,6 |
| Esteve et al. [7] | 2004 | BC | 80 | 1,2 |
| Bargiggia et al. [3] | 2005 | BC | 302 | 6,2 |
| Bargiggia et al. [3] | 2005 | CU | 211 | 10,9 |
| Loras et al. [13] | 2009 | BC | 1128 | 2,3 |
| Loras et al. [13] | 2009 | CU | 928 | 1,3 |
| Chevaux et al. [6] | 2010 | BC | 252 | 0,79 |
| Chevaux et al. [6] | 2010 | CU | 63 | 1,59 |

Prevalența infecției cu anti-HCV în cele șase studii (3575 de pacienți) a fost de 3,3%. La pacienții cu boala Chron s-a înregistrat prezența anti-HCV în 3,4% cazuri; la cei cu colită ulcerativă anti-HCV – 2,7% [11].

Acum un deceniu, pacienții cu BII erau considerați a fi factor de risc în infecțiile cu HVB și HVC din cauza transfuziilor de sânge, endoscopiei și intervențiilor chirurgicale. Studii epidemiologice recente au constatat că prevalența la pacienții BII este similară cu datele din populația generală.

Concluzii

- Patologia hepatică este frecvent asociată cu colita ulcerativă.
- Datele despre patologia hepatică virală sunt contradictorii și necesită o studiere suplimentară.
- În literatura de specialitate sunt date contradictorii referitor la tratamentul imunosupresor; există puține studii care relevă faptul că medicația imunosupresivă în colita ulcerativă influențează evoluția hepatitelor virale.

Bibliografie

1. Broomé U., Bergquist A. *Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer.* In: Semin. Liver Dis., 2006; nr. 26, p. 31-41 [PMID: 16496231 DOI: 10.1055/s-2006-933561].
2. Bambha K., Kim W.R., Talwalkar J. et al. *Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community.* In: Gastroenterology, 2003; nr. 125, p. 1364-1369 [PMID: 14598252 DOI: 10.1016/j.gastro.2003.07.011].

3. Bargiggia S., Thorburn D., Anderloni A. et al. *Is interferon-alpha therapy safe and effective for patients with chronic hepatitis C and inflammatory bowel disease. A case-control study.* In: Aliment. Pharmacol. Ther., 2005; nr. 22, p. 209-215.
4. Biancone L., Pavia M., Del Vecchio Blanco G. et al. *Hepatitis B and C virus infection in Crohn's disease.* In: Inflamm. Bowel. Dis., 2001; nr. 7, p. 287-294.
5. Cohen R., Robinson D. Jr., Paramaore C. et al. *Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001-2002.*
6. Chevaux J.B., Nani A., Oussalah A. et al. *Prevalence of hepatitis B and C and risk factors for nonvaccination in inflammatory bowel disease patients in Northeast France.* In: Inflamm. Bowel. Dis., 2010; nr. 16, p. 916-924.
7. Esteve M., Saro C., González-Huix F., Suarez F., Forné M., Viver J.M. *Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis.* In: Gut., 2004; nr. 53, p. 1363-1365 [Pubmed][DOI].
8. Erichsen R., Jepsen P., Vilstrup H., Ekbom A., Sorensen H.T. *Incidence and prognosis of cholangiocarcinoma in Danish patients with and without inflammatory bowel disease: a national cohort study, 1978-2003.* In: Eur. J. Epidemiol., 2009; nr. 24, p. 513-520.
9. Jason K. Hou et al. *Viral hepatitis and inflammatory bowel disease* In: J. Crohn's & Colitis, June 2010, Vol. 16, Issue 6, p. 925-932.
10. Jean-Baptiste Chevaux et al. *Prevalence of hepatitis B and C and risk factors for nonvaccination in inflammatory bowel disease patients in Northeast France.* In: J. Atology, June 2010, Vol. 16, Issue 6, p. 916-924.
11. J. P. Gisbert, M. Chaparro, M. Esteve. *Prevention and Management of Hepatitis B and C Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease.* In: Aliment. Pharmacol. Ther., 2011; nr. 33(6), p. 619-633.
12. Loftus E.V., Harewood G.C., Loftus C.G. et al. *PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis.* In: Gut. 2005; nr. 54, p. 91-96.
13. Loras C., Saro C., Gonzalez-Huix F. et al. *Prevalence and factors related to hepatitis B and C in inflammatory bowel disease patients in Spain: a nationwide, multicenter study.* In: Am. J. Gastroenterol., 2009; nr. 104, p. 57-63.
14. Lorusso D., Leo S., Mossa A., Misciagna G., Guerra V. *Cholelithiasis in inflammatory bowel disease: a case-control study.* In: Dis. Colon. Rectum, 1990; nr. 33, p. 791-794.
15. Longo F., Hebuterne X., Tran A. et al. *Prevalence of hepatitis C in patients with chronic inflammatory bowel disease in the region of Nice and evaluation of risk factors.* In: Gastroenterol. Clin. Biol., 2000; nr. 24, p. 77-81.
16. Molodecky N. et al. *Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review.* In: Gastroenterology, 2012, nr. 142, p. 46-54.
17. Navaneethan U., Shen B. *Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease.* In: Inflamm. Bowel Dis., 2010; nr. 16, p. 1598-1619.
18. Zeitz J., Mullhaupt B., Fruehauf Het. al. *Hepatic failure due to hepatitis B reactivation in a patient with ulcerative colitis treated with prednisone.* In: Hepatology, 2009; nr. 50, p. 653-654 [PubMed][DOI].

19. Țurcan S., Dumbrava V.T. *Dinamica indicilor epidemiologici și factorii de risc ai colitei ulceroase în Republica Moldova*. In: Archives of the Balkan Medical Union, 2012, vol. 47, nr. 3, p. 155-159.
20. Tolentino Y.F., Fogaca H.S., Zaltman C., Ximenes L.L., Coelho H.S. *Hepatitis B virus prevalence and transmission risk factors in inflammatory bowel disease patients at Clementino Fraga Filho university hospital*. In: World J. Gastroenterol., 2008; nr. 20, p. 3201–3206.

Alina Jucov, doctorandă,
Disciplina Gastroenterologie
Tel. 069384778