

3. EDDINGTON H., KALRA P., The association of chronic kidney disease-mineral bone disorder and cardiovascular risk // J. Ren. Care, 2010 May;36 Suppl 1:61-7.
4. IX J., KATZ R., DE BOER I. ET AL., Association of chronic kidney disease with the spectrum of ankle brachial index the CHS (Cardiovascular Health Study) // J. Am. Coll. Cardiol., 2009 Sep 22;54(13):1176-84.
5. CHANG I., HAN J., MYUNG S. ET AL., Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in the Korean population. Nephrology (Carlton). 2009 Apr;14(3):321-6.
6. NOMURA I., KATO J., KITAMURA K., Association between body mass index and chronic kidney disease: a population-based, cross-sectional study of a Japanese community // Vasc. Health Risk Manag, 2009;5(1):315-20.

HIOPERFUZIA FLUXULUI SANGUIN RENAL ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ HEMODINAMICĂ LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ ȘI SINDROM HEPATO-RENAL

HEPATO-RENAL SYNDROME AND HEMODYNAMIC DERANGEMENT IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Lilia Vlasov, Sergiu Matcovschi, Boris Sasu, Eugen Tcaciuc, Corina Salimov

Catedra de Medicină Internă Nr.5 USMF „N. Testemițanu”
Secția Nefrologie IMSP SCM „Sfânta Treime”

Summary

Renal dysfunction is a common and serious problem in patients with advanced liver diseases. Kidney hemodynamic derangement in cirrhosis can be present before clinical signs or increased levels of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations become detectable. Color Doppler ultrasonography was performed at 114 patients with cirrhosis, including 23 patients with hepato-renal syndrome. Increased renal resistance was constant in class Child-Pugh C cirrhosis and high resistant renal index was detected in hepato-renal syndrome.

Actualitatea temei

Sindromul hepato-renal (SHR) este o formă de insuficiență renală acută funcțională progresivă, potențial reversibilă, care survine ca rezultat al vasoconstricției arteriale renale la pacienții cu afecțiuni hepatice severe în absența semnelor clinice, de laborator și morfologice de leziune renală. După cum a relatat Epstein și colaboratorii, angiografia renală, efectuată la pacienții cu ciroză și SHR a depistat absența circulației vasculare în cortexului renal cu o păstrare relativă a fluxului sanguin medular. Kopper și colab. au demonstrat caracterul funcțional și reversibil al SHR în 1969 după efectuarea transplantului de rinichi cadaveric de la pacienții decedați de SHR la cei cu insuficiență renală terminală. Reversibilitatea sa a fost demonstrată și prin redobândirea funcției renale după transplantul de ficat. Cu toate acestea, chiar după trei decenii de definire a SHR, evenimentele implicate în patogenia lui sunt numai parțial cunoscute. Este evident faptul, că SHR implică tulburările hemodinamice sistemice. Creșterea debitului cardiac, scăderea tensiunii arteriale, scăderea rezistenței vasculare sistemice sunt exagerate în cazul SHR. Vasoconstricția renală este prezentă chiar în absența unui debit cardiac și volum plasmatic redus, cea ce este în contrast cu multe situații clinice, care produc

hipoperfuzia renală. Deplasarea sângelui din volumul central în circulația splanhnică depășește capacitatea de creștere maximală a debitului cardiac pentru a susține presiunea sanguină, iar volumul circulant efectiv este diminuat, provocând vasoconstricție renală și scăderea filtrației glomerulare. La ora actuală sunt puține metode instrumentale neinvazive de apreciere a hemodinamicii renale, deși depistarea precoce a tulburărilor circulatorii renale are o importanță predictivă majoră în managementul pacienților cu ciroză hepatică. În acest context este reactualizată necesitatea de a aprecia hemodinamica renală la bolnavii cu ciroză, Dopplerografia vaselor renale fiind o alternativă neinvazivă și valoroasă. Evaluarea hemodinamicii renale include: aprecierea vitezei maxime sistolice a arterelor renale principale (VMS), vitezei minime diastolice (VMD), vitezei medii (VM), determinarea indicilor rezistenței periferice: Indicele pulsatil (IP), calculat după formula $PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$ și Indicele de rezistență (IR), calculat după formula $IR = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$. Valorile normale ale IR variază între 0,6- 0,7, ale IP între 0,9 și 1,20.

Obiective

Evaluarea complicațiilor de genезă renală și aprecierea hemodinamicii renale la pacienții cu ciroză hepatică și SHR.

Material și metode

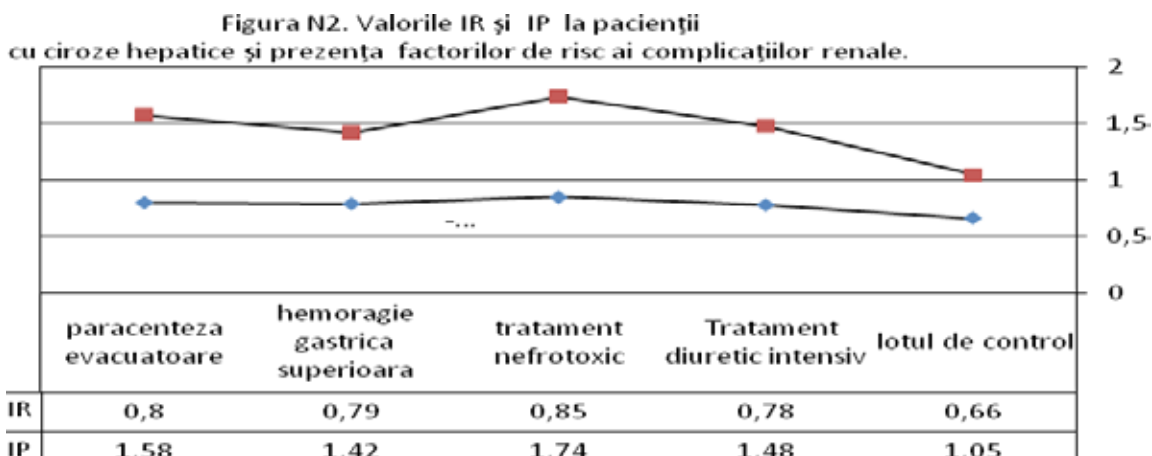
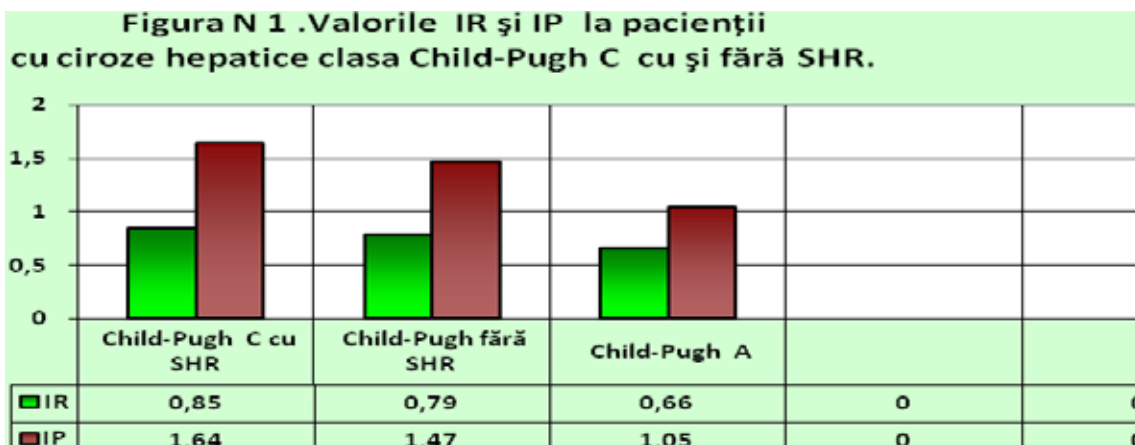
Materialul clinic a fost selectat în baza secțiilor de gastrologie, nefrologie, reanimare a IMSP SCM „Sfânta Treime”. Volumul de explorări a cuprins efectuarea examenului clinic, investigațiilor paraclinice, biochimice, imunologice. În studiu au fost incluși 114 pacienți cu ciroze hepatice (CH). Complicațiile acute, care au survenit în cadrul evoluției cirozei hepatice la lotul de pacienți luați în studiu au fost următoarele: peritonita bacteriană spontană diagnosticată la 3 pacienți (2,6%), hemoragia digestivă superioară la 14 pacienți (12,3%), sindrom hepato-renal (SHR) la 23 pacienți (20,2%). SHR a fost diagnosticat pe baza conceptului revizuit al Asociației Americane de studiere a bolilor de ficat, International Ascites Club cu determinarea criteriilor majore și a celor minore de diagnostic. SHR tip I decelat la 8 (7%) pacienți, tip II la 15 (13,1%) pacienți. În studiu nu au fost incluși pacienți cu maladii asociate: hipertensiune arterială, patologii primare ale miocardului, pericardului, cardiopatie ischemică, ateroscleroză generalizată, afecțiuni valvulare ale cordului, boli sistemice, diabet zaharat, neoplasme, bolnavi cu stenoză a arterelor renale, cu patologii cronice renale tubulo-interstițiale și glomerulare, cu insuficiență renală cronică. La pacienții incluși în studiu diagnosticul de ciroză hepatică a fost confirmat prin scintigrafia ficatului, USG organelor interne. Tuturor pacienților li s-a efectuat FGDS pentru evaluarea gradului varicelor esofagiene, depistarea gastropatiei portal-hipertensive. Ecografia Doppler Duplex a arterelor renale la nivelul trunchiurilor principale, la nivelul arterelor segmentare a parenchimului renal efectuată la 114 pacienți, inclusiv la 23 pacienți cu SHR. S-a manipulat cu ajutorul unui transductor de joasă frecvență (3,75 MHz) cu Doppler pulsatil și Doppler color. Abordul a fost anterior,

epigastric, pacienții fiind așezați în decubit dorsal. Nu s-au investigat pacienții obezi, cu interpuneri de gaze intestinale, condiții care fac uneori dificilă s-au chiar imposibilă înregistrarea vaselor renale. S-a utilizat ultrasonograful bidimensional SSA- 340 A „Tosiba” (Japonia).

Rezultate

S-au identificat circumstanțele, ce au adus la dezvoltarea insuficienței acute funcționale renale la 23 pacienții cu ciroză hepatică (Tabelul 1) Astfel, ponderea pacienților cu varice esofagiene gr.II (18,60%) și gr.III (16,28%) a fost comparativ mai mare la pacienții cu SHR decât la cei fără SHR. La 3 (6,92%) pacienți, diagnosticați cu peritonită bacteriană spontană s-a instalat SHR. Hemoragie gastrică superioară a fost cauză a SHR la 7 pacienți (6,28%). Atenționează prezența ascitei refractare la tratament diuretic (16p.) și administrarea excesivă de diuretice (22 p.) ca factori de risc cvasiconstanți la pacienții cu insuficiență funcțională renală.

Evidențierea substratului funcțional al insuficienței renale în SHR a inclus și estimarea schimbărilor survenite în aprecierea hemodinamicii centrale și hemodinamicii renale la grupele de studiu (Tabelul 2). La analiza statistică comparativă se determină o creștere semnificativă a PS la pacienții cu SHR comparativ cu pacienții clasa Child –Pugh A ($p < 0,001$). Tensiunea arterială sistolică (TAS) are tendință ne semnificativă de scădere în lotul cu SHR comparativ cu cei fără SHR, TAS scade semnificativ la analiza comparativă a lotului cu SHR față de pacienții cu CH clasa Child-Pugh A ($p < 0,001$). Prezența SHR e asociată cu scăderea semnificativă a tensiunii arteriale diastolice (TAD) la comparația între lotul 1 și 3 ($p < 0,001$). FG se micșorează semnificativ la pacienții cu SHR în comparație



cu pacienții clasa Child-Pugh A ($p < 0,001$), cea ce confirmă prezența IRA la pacienții cu SHR. Analiza comparativă dintre

pacienții cu SHR și fără SHR a relevat o scădere nesemnificativă a vitezelor pe arterele renale atât sistolice, cât diastolice și medii ($p > 0,05$), dar o creștere substanțială a IR și IP ($p < 0,05$). Pacienții clasa Child-Pugh A au indici mai ridicați ai vitezelor pe arterele renale și mai joase ale IR și IP, cea ce vorbește de o perfuzie renală păstrată la acest stadiu evolutiv, comparativ cu pacienții cu SHR diferențele valorilor respective sunt semnificative (Figura 1).

Tabelul 1

Factorii precipitanți a SHR la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh

Grup Factor precipitant	Ciroze cl. Child – Pugh C cu SHR.		Ciroze cl. Child –Pugh C fără SHR	
	N p.	%	N p.	%
Varice esofagiene gr II	8	18,60	6	14
Varice esofagiene gr III	7	16,28	5	11,65
Peritonita bacteriană spontană	3	6,98	0	0
Paracenteze evacuatoare	3	6,98	3	6,98
Hemoragia digestivă superioară	7	16,28	0	0
Ascita sensibilă la tratament diuretic	7	16,67	10	23,81
Ascita refractară la tratament diuretic	16	38,10	9	21,43
Administrare excesivă de diuretice	22	51,16	6	13,95

Concluzii

1. Medicația agresivă cu diuretice, hemoragia digestivă superioară, prezența ascitei refractare la tratament diuretic contribuie la instalarea SHR la pacienții cu ciroză hepatică.

2. Scăderea VMS și, îndeosebi, a VMD confirmă prezența unei perfuzii renale scăzute la pacienții cu SHR.

3. SHR este asociat cu TAS și TAD scăzute, FCC accelerată, filtrație glomerulară micșorată.

4. Creșterea semnificativă a IR și IP la pacienții cu SHR confirmă instalarea vasoconstricției renale severe.

5. Analiza comparativă a bolnavilor cu CH clasa Child-Pugh C și SHR și stadiul evolutiv Child-Pugh A al cirozei hepatice confirmă agravarea dereglărilor circulatorii renale odată cu progresia maladiei.

Tabelul 2

Indicii hemodinamicii centrale, valorile ecografice medii ale hemodinamicii renale pe arterele renale, filtrația glomerulară la pacienții cu ciroze hepatice clasa Child –Pugh C cu și fără SHR

Indici	Loturi	Ciroza cl Child–Pugh C cu SHR (23 pac)	Ciroze clasa Child–Pugh C fără SHR (20 pac)	Ciroze cl. Child –Pugh A (34 pac)	P	P	P
					1-2	1-3	2-3
PS(bătăi/min)		88± ±1,57	84± ±1,58	72± ±1,37	>0,05	<0.001	<0.001
TAS(mm.Hg)		111± ±3,10	119± ±2,53	124± ±1,27	>0,05	<0.001	>0,05
TAD(mm.Hg)		70± ±1,93	75± ±2,32	78± ±1,19	>0,05	<0.001	>0,05
V MS (m/sec)		0,28± ±0,006	0,28± ±0,006	0,38± ±0,01	>0,05	<0.001	<0.001
V MD(m/sec)		0,03± ±0,004	0,05± ±0,005	0,14± ±0,006?*	>0,05	<0.001	<0.001
VM(m/sec)		0,27± ±0,01	0,16± ±0,06	0,27± ±0,01	>0,05	>0,05	>0,05

Bibliografie

- DAVIS CL, GONWA TA, WILKINSON AH. Pathophysiology of renal disease associated with liver disorders: implications for liver transplantation (Part I). *Liver Transpl.* 2002;8:91-109.
- CARVOUNIS CP, NISAR S, GURO-RAZUMAN S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int.* 2002;62:2223-2229.
- MOREAU R, DURAND F, POYNARD T, ET AL. Terlipressin in patients with cirrhosis and Type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2002;122:923-930.
- GOULIS J, ARMONIS A, PATCH D, ET AL. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology.* 1998;27:1207-1212.
- POCKROS PJ, REYNOLDS TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology.* 1986;90:1827-1833.
- CABRERA J, ARROYO V, BALLESTA AM, ET AL. Aminoglycoside toxicity in cirrhosis. Value of urinary beta-2 microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology.* 1996;111:1002-1010.
- WONG F, BLENDIS L. New challenge of hepatorenal syndrome: prevention and treatment. *Hepatology.* 2001;34:1242-1251.
- BACQ Y, GAUDIN C, HADENGUE A, ET AL. Systemic, splanchnic and renal hemodynamic effects of a dopaminergic dose of dopamine in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1991;14:483-487.
- WONG F, PANTEA L, SNIDERMAN K. The use of midodrine, octreotide and transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in the treatment of cirrhotic patients with ascites and renal dysfunction including hepatorenal syndrome. *Hepatology.* 2004;40:55-64.
- POMIER-LAYRARGUES G, PAQUIN SC, HASSOUNZ, ET AL. Octreotide in hepatorenal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Hepatology.* 2003;38:238-243.
- BERND KRUMME. Renal Doppler Sonography - Update in Clinical Nephrology. *Nephron Clin Pract* 2006;103:(c24-c28)
- LÓPEZ MÉNDEZ E, AVILA ESCOBEDO L, GUERRERO HERNÁNDEZ. Renal hemodynamics and its correlation with the Child-Pugh stage in cirrhotic patients and their controls. *Rev. Gastroenterol Mex.* 2006 Jul-Sep;71(3):302-7.
- K.MASAHIKO, M.YOSHIKAZU, K. HIRONAKA. Renovascular resistance assessed by color Doppler ultrasonography in patients with chronic liver diseases. *Journal of gastroenterology and hepatology* ISSN 0815-9319 .2004. p.1424-1429.
- BAIK SK, JEE MG, JEONG PH, KIM JW, JI SW, KIM HS, LEE DK, KWON SO, KIM Y. Relationship of Hemodynamic Indices and Prognosis in Patients with Liver Cirrhosis. *Korean J Intern Med.* 2004 Sep;19(3):165-170.