



MANIFESTĂRILE CLINICE ALE SINDROMULUI HEMORAGIC LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ

CLINICAL MANIFESTATION OF HEMORRHAGIC SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Ana Ursu, Lucia Cobîltean

Departamentul Medicina Internă, Disciplina de gastroenterologie, IP USMF „N. Testemițanu”

Summary

This study included 75 patients with liver cirrhosis. We analyzed the clinical manifestations of hemorrhagic syndrome in patients with liver cirrhosis. It was observed that the hemorrhagic syndrome was manifested frequently by epistaxis. Clinical manifestations of hemorrhagic syndrome were reunited frequently in cirrhotic Child-Pugh stage B and C patients, which demonstrates an obvious alteration of synthesis function of the liver with the evolution of the disease. Also hemorrhagic syndrome was met with a higher frequency in cirrhosis patients of viral etiology C.

Keywords: liver cirrhosis, hemorrhagic syndrome.

Резюме

Исследование было проведено при анализе данных 75 больных с циррозом печени, у которых наблюдались клинические проявления геморрагического синдрома. Было отмечено, что самым частым проявлением геморрагического синдрома оказались носовые кровотечения. Чаще всего геморрагические проявления наблюдались у больных с циррозом стадии Child-Pugh B и C, что может свидетельствовать об очевидных изменениях функции синтеза печени. Также геморрагический синдром чаще наблюдался у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии C.

Ключевые слова: цирроз печени, геморрагический синдром.

Actualitatea temei. Ciroza hepatică este stadiul final comun al diverselor leziuni hepatice cronice și progresive, care din punct de vedere morfologic se caracterizează prin fibroză difuză și dezorganizarea arhitectonicii ficatului cu formarea nodurilor de regenerare [1, 3].

Conform datelor OMS pe parcursul ultimilor 20 de ani mortalitatea prin ciroză hepatică este în continuă creștere [4].

Conform datelor statisticii oficiale a RM (Centrul Științifico-Practic de Sănătate Publică și Management Sanitar) morbiditatea și mortalitatea prin ciroză hepatică este în continuă ascensiune. În RM mortalitatea prin ciroză hepatică și hepatite virale ocupă locul 3 printre cauzele de deces după afecțiunile cardiovasculare și neoplasme. Actualmente conform datelor Instituțiilor Internaționale, RM se află pe primul loc în lume după mortalitatea prin ciroză hepatică.

Insuficiența hepatică și sindromul hemoragic reprezintă cele mai severe complicații ale cirozei hepatice, constituind și cauzele de deces la acești pacienți [2]. Insuficiența hepatică este rezultatul dispariției progresive a parenchimului ficatului pe de o parte și șunturile portosistemice pe de alta parte, care conduc la depășirea unui prag critic de funcționare a celulelor hepatice în masă [6, 7, 8, 12, 13].

O modificare importantă ce frecvent însoțește ciroza, iar în stadii tardive determină gravitatea complicațiilor apărute, este sindromul hemoragic. Cel mai frecvent aceste modificări pot fi exprimate prin: epistaxis, gingivoragii, echimoze, manifestări

a vasculitei hemoragice secundare sau hemoragii din vasele esofagiene dilatate.

Hepatocitul este locul de sinteză a majorității factorilor implicați în coagulare și fibrinoliză, iar celulele reticuloendoteliale joacă un rol activ în clearance-ul endotoxinelor, a produșilor de degradare a fibrinei și a altor factori care contribuie la balanța sistemului hemostatic. Dereglările hemostazei la pacienții cu ciroză hepatică pot determina riscul sângerării și convențional constituie markeri pentru aprecierea gravității bolii. Aceste anomalii sunt determinate atât de modificări ale numărului sau funcției trombocitelor, cât și de accentuare a fibrinolizei sau de deficite ale sintezei factorilor de coagulare. Aceste defecte pot fi inițial latente, asimptomatice, dar pe măsura progresării patologiei hepatice crește riscul apariției unei sângerări [9]. Sângerarea scade volumul circulant de sânge, ceea ce duce la înrăutățirea perfuziei și hipoxiei țesuturilor și la dezvoltarea hipoxemiei organelor. Ficatul este unul dintre cele mai sensibile organe la hipoxie. Dereglarea circuitului sanguin în ficat în caz de hemoragie duce la dereglarea tuturor proceselor metabolice și înrăutățesc starea funcțională a ficatului, se formează un cerc vicios între modificările hemodinamice și starea funcțională a ficatului [2].

Pronosticul cirozei hepatice este nefavorabil. 5-10% dintre pacienții cu ciroză hepatică se decompensează într-un an, iar rata de supraviețuire la 5 ani de la prima decompensare este de 20%. În ultimii 20 de ani s-au realizat progrese în managementul

complicațiilor fatale ale cirozei hepatice, cum ar fi hemoragia digestivă superioară prin efracția varicelor esofagiene sau carcinomul hepatocelular și acest lucru ar putea modifica considerabil supraviețuirea pacienților cu ciroză hepatică [13].

Creșterea pe scară largă a numărului de pacienți cu ciroză hepatică cu decompensare clinică evolutivă este cea mai frecventă cauză a sindromului hemoragic, precum și neinvestigarea în totalitate a manifestărilor clinice, evoluția, diagnosticul și pronosticul sindromului hemoragic la acești bolnavi determină actualitatea, scopul și obiectivele lucrării prezentate.

Scopul studiului

Evaluarea manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic la pacienții cu ciroză hepatică.

Obiectivele studiului

✓ Studiarea sindroamelor clinice la pacienții cu ciroză hepatică în funcție de stadiul bolii.

✓ Aprecierea frecvenței sindromului hemoragic la pacienții cu ciroză hepatică.

✓ Studiarea manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic la pacienții cu ciroză hepatică în funcție de stadiul bolii.

✓ Studiarea manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic la pacienții cu ciroză hepatică în funcție de etiologia bolii.

✓ Estimarea dimensiunilor varicelor esofagiene cu ajutorul FEGDS la pacienții cu ciroză hepatică în funcție de stadiul Child-Pugh.

Material și metode

Lotul de studiu a fost constituit din 75 pacienți cu ciroză hepatică de diferită etiologie și în diferit stadiu al bolii. Materialul a fost selectat consecutiv la baza IMSP Spitalului Clinic Republican în secția hepatologie. 46,7% (35 pacienți) au constituit subiecții de gen masculin și 53,3% (40 pacienți) au fost femei. Vârsta medie a constituit $54,48 \pm 1,21$ ani (între 19 și 76 ani). Selectarea materialului s-a efectuat în baza unui chestionar stabilit primar care a inclus date anamnestice, clinice și rezultatele investigațiilor efectuate la pacienți.

În scopul stabilirii diagnosticului au fost utilizate următoarele metode:

- Examenul obiectiv a pacienților pentru determinarea particularităților sindroamelor clinice prezente la pacienții incluși în studiu;

- Investigarea sindroamelor paraclinice de bază în cadrul patologiilor hepatice: citolitic (ALT, AST), de colestază (fosfataza alcalină, bilirubina, gama-GTP), de insuficiență a funcției de sinteză (albumina serică, indicele protrombinic, timpul protrombinic), imunoinflamator (leucocitelor și VSH).

- Pentru aprecierea gradului de hipersplenism s-a efectuat cercetarea numerică a trombocitelor, leucocitelor și eritrocitelor.

- Marcherii virusurilor hepatice: HBs Ag, anti-HBs Ag, anti-Hbcor sumar, anti-HCV, anti-Delta, în scopul precizării etiologiei cirozei hepatice.

- Instrumentale: Eco-organelor cavității abdominale, Eco-Doppler a vaselor sistemului portal, FEGDS.

(Investigațiile date au fost analizate în scopul determinării diagnosticului, aprecierii etiologiei și stabilirii stadiului patologiei conform clasificării Child-Pugh).

Analiza datelor a fost realizată utilizând programele EXCEL și SPSS 20.0 (IBM SPSS) cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Rezultatele obținute:

Materialul studiului a constituit 75 de pacienți cu ciroză hepatică de diferită etiologie și diferit stadiu al bolii. În urma analizei efectuate s-a obținut următoarele rezultate (Tabelul 1):

Tabelul 1

Repartizarea pacienților în funcție de sex și stadiul bolii conform clasificării Child-Pugh

Stadiul Child-Pugh	Total	Femei (n=40)	Bărbați (n=35)
A	23 pacienți (30,7%)	16 pacienți (69,6%)	7 pacienți (30,4%)
B	38 pacienți (50,7%)	17 pacienți (44,7%)	21 pacienți (55,3%)
C	14 pacienți (18,6%)	7 pacienți (50%)	7 pacienți (50%)

Conform sarcinilor stabilite au fost analizate sindroamele clinice (asteno-vegetativ, dispeptic, dolor, ascita, hemoragic, splenomegalie, hepatomegalie) prezente la pacienții incluși în studiu. Analiza rezultatelor clinice a atestat prezența următoarelor sindroame clinice în lotul de studiu: splenomegalie 71 cazuri (94,6%), hepatomegalie 70 cazuri (93,3%), sindromul asteno-vegetativ 65 cazuri (86,7%), dolor 54 cazuri (72%), sindromul hemoragic 41 cazuri (54,7%), dispeptic 41 cazuri (54,7%), ascita 32 cazuri (42,7%) (Tabelul 1).

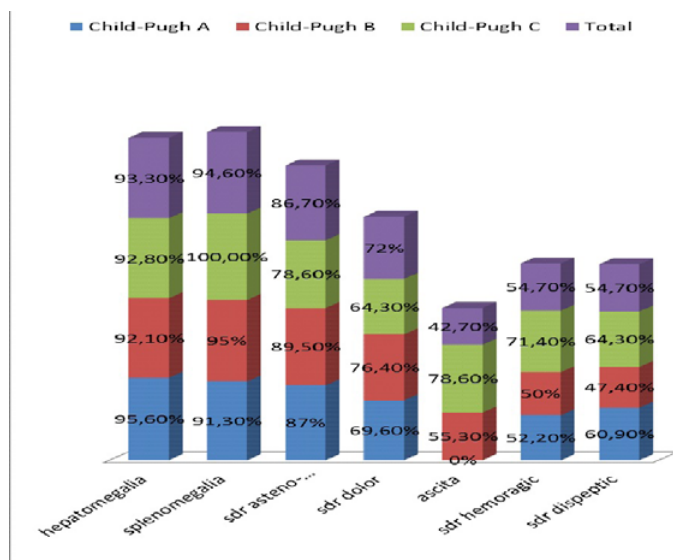


Figura 1. Reprezentarea grafică a sindroamelor clinice prezente la pacienții din lotul de studiu în funcție de scorul Child-Pugh

Efectuând analiza manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic prezente la pacienții cu ciroză hepatică s-a determinat că cel mai frecvent s-a manifestat prin epistaxis 53,63%, urmat de epistaxis asociat cu gingivoragii 17,07%, apoi hemoragiile din varice 12,19%, iar vasculita și echimozele s-au întâlnit cu o frecvență mai mică.

Ulterior am efectuat analiza manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic în corelație cu scorul Child-Pugh (Figura 2).

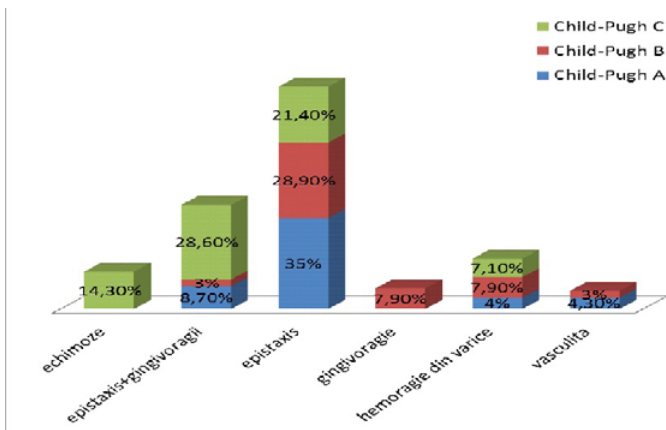


Figura 2. Manifestările clinice ale sindromului hemoragic în funcție de scorul Child-Pugh

Manifestările clinice ale sindromului hemoragic s-au

Tabelul 2

Manifestările clinice ale sindromului hemoragic în funcție de etiologia cirozei hepatice.

Etiologie	Epistaxis	Epistaxis + gingivoragii	Hemoragie din varice	Gingivoragii	Echimoze	Vasculită
Virală B	28,57%	4,76%	4,76%	4,76%	-	-
Virală C	36,84%	5,26%	5,26%	-	-	-
Virală mixtă	13,88%	8,33%	2,77%	2,77%	2,77%	5,55%
Alcoolică+virală	9,09%	9,09%	9,09%	9,09%	9,09%	-
Alta etiologie	23,07%	-	7,69%	-	-	-

Sindromul hemoragic reprezintă o complicație frecventă cu potențial letal crescut pentru pacienții cu ciroză hepatică, ea producându-se în 70-90% din cazuri prin efracția varicelor esofagiene. Un rol important în apariția manifestărilor gastrointestinale și hemoroidale ale sindromului hemoragic îl au dimensiunile varicelor determinate cu ajutorul FEGDS.

Tabelul 3

Prezența varicelor esofagiene la pacienții din lotul studiat

	Nr. cazuri	Procente
Varice gr I	32	42,7%
Varice gr II	32	42,7%
Varice gr III	11	14,7%

Tabelul 4

Dimensiunile varicelor esofagiene și aprecierea corelării lor cu scorul Child-Pugh

Scorul	Varicele gr III
Child-Pugh A	2 cazuri (8,7%)
Child-Pugh B	6 cazuri (15,8%)
Child-Pugh C	3 cazuri (21,4%)

În studiul nostru varicele de gradul III cel mai frecvent s-au întâlnit în stadiul Child-Pugh C, aceasta ne vorbește despre posibilitatea apariției unei hemoragii digestive cu o frecvență mai înaltă la pacienții din stadiul Child-Pugh C, decât Child-Pugh A sau B (Tabelul 3, 4).

Discuții

În rezultatul cercetărilor efectuate s-a determinat frecvența

întâlnit cu o frecvență mai înaltă în stadiul Child-Pugh C, ceea ce demonstrează o alterare vădită a funcției de sinteză a ficatului odată cu evoluția bolii.

S-a analizat prezența manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic la pacienții studiați în funcție de etiologia cirozei hepatice, astfel manifestările clinice ale sindromului hemoragic s-au întâlnit cu o frecvență mai mare la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală C în 47,36%, urmată de etiologia alcoolică asociată cu cea virală unde manifestările clinice ale sindromului hemoragic s-au întâlnit în 45,45%, urmate de celelalte etiologii (Tabelul 2). Prezența manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic cu frecvență mai înaltă la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală C se explică prin faptul că la acești pacienți se include și cel de-al treilea mecanism de dezvoltare a trombocitopeniei, se formează autoanticorpi împotriva antigenelor de suprafață a trombocitelor care declanșează distrugerea rapidă a acestora [10].

manifestărilor clinice ale sindromului hemoragic prezente la pacienții cu ciroză hepatică. Sindromul hemoragic este prezent la pacienții cu ciroză hepatică și denotă o creștere a frecvenței odată cu avansarea procesului patologic. Frecvența apariției sindromului hemoragic în cadrul cirozei hepatice este dictată de mai multe cauze:

- ✓ Reducerea sintezei factorilor de coagulare din cauza insuficienței hepatice și deficitului de vitamina K;
- ✓ Producerea unor proteine anormale sau disfuncționale;
- ✓ Are loc creșterea activității fibrinolitice din cauza reducerii sintezei inhibitorilor fibrinolizei;
- ✓ Apar anomalii trombocitare de ordin numeric și funcțional [5, 11].

Concluzii

✓ În lotul de pacienți studiați s-a atestat prezența următoarelor sindroame clinice: sindromul asteno-vegetativ 65 cazuri (86,7%), dispeptic 41 cazuri (54,7%), dolor 54 cazuri (72%), ascita 32 cazuri (42,7%), sindromul hemoragic 41 cazuri (54,7%), hepatomegalie 70 cazuri (93,3%), splenomegalie 71 cazuri (94,6%). Acestea se întâlnesc cu o frecvență mai înaltă în stadiul Child-Pugh C, ceea ce demonstrează agravarea stării generale a pacienților odată cu evoluția bolii.

✓ Manifestările clinice ale sindromului hemoragic s-au întâlnit în 41 cazuri (54,7%). Cea mai frecventă manifestare a sindromului hemoragic în studiul nostru s-a dovedit a fi epistaxisul 22 cazuri (53,65%), fiind urmat de epistaxis asociat cu gingivoragii 7 cazuri (17,07%), apoi hemoragiile din varice 5 cazuri (12,19%).

✓ Sindromul hemoragic s-au întâlnit cu o frecvență mai înaltă în stadiul Child-Pugh C, ceea ce demonstrează o alterare

vădită a funcției de sinteză a ficatului odată cu evoluția bolii.

✓ Manifestările clinice ale sindromului hemoragic s-au întâlnit cu o frecvență mai mare la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală C, urmată de CH de etiologie alcoolică+virală. La pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală B și în ciroza hepatică de etiologie mixtă frecvența sindromului hemoragic a

fost mai joasă.

✓ Varicele esofagiene de gradul III au fost prezente în 11 cazuri (14,7%), cel mai frecvent s-au întâlnit în stadiul Child-Pugh C, aceasta indică posibilitatea unei hemoragii cu o frecvență mai înaltă la pacienții din stadiu Child-Pugh C.

Bibliografie

- Alexander R., Bonnel K., Rajender Reddy. Immune Dysfunction and Infections in Patients with Cirrhosis. Department of Medicine, University of Pennsylvania, 2011, vol. 9, p.727-738.
- Alin Bour. Detoxicarea enterală în tratamentul insuficienței hepatice la pacienții cu ciroză hepatică și hemoragii din varicele esofagogastrice. Chișinău, 2011.
- Amodio P., del Piccolo F., Marchetti P., Angeli P., Iemmolo R., Caregato L., Merkel C., Gerunda G., Gatta A.: Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations by the number connection test and computerized psychometric tests. *Hepatology* 1999; 29: 1662-1667
- Amodio P., Valenti P., Del Piccolo F., Pellegrini A., Schiff S., Angeli P., Poci C, Mapelli D., Iannizzi P., Gatta A.: P 300 latency for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: Evidence that spectral EEG analysis and psychometric tests are enough. *Dig. Liver Dis.* 2005; 37: 861-808.
- Corcimaru I. Hematologie. CEP Medicina, Chișinău, 2007, 388p.
- Desmet V., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. *J. Hepatol.* 2004; 40, 860—867.
- Jalan R., Williams R. Acute on chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options. *Blood Purif.* 2002; 20, 252—261.
- Laleman W., Wilmer A., Evenepoel P., Verslype C., Fevery J., Nevens F. Non-biological liver support in liver failure. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23, 351—363.
- Mitrică D., Drug VL., Prelicean C., Stan M. Hemostatic disorders in liver disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2008; 112(2):313-2025.
- Pluta A. et al. Coagulopathy in liver disease. *Adv Med Sci.*, 2010, vol. 55 (1 supl), p. 16-21.
- Sridhar S., Gangireddy V., Kanneganti P., Talla S. and Coleman T. Management of thrombocytopenia in advanced liver disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014 Nov; 28(10): 558-564.
- Yovita H., Djumhana A., Abdurachman S., et al. Correlation between anthropometrics measurements, prealbumin level and transferin serum with Child-Pugh classification in evaluating nutritional status of liver cirrhosis patient. *Acta Med Indones.* 2004; 36: 197-201.
- Бобров А. Н. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2006; Т. 16, № 2. С. 19-24.



REZULTATE ȘI DISCUȚII PRIVIND EVOLUȚIA TROMBOZEI DE VENĂ PORTĂ LA BOLNAVUL CIROTIC SPLENECTOMIZAT

RESULTS AND DISCUSSIONS ABOUT THE EVOLUTION OF PORTAL VEIN THROMBOSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND SPLENECTOMY

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ ЭВОЛЮЦИИ ТРОМБОЗА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ СО СПЛЕНЭКТОМИЕЙ

Vladimir Cazacov

Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

This retrospective study presents the results of a therapeutic approach of patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis (PVT) after splenectomy. This is the result of many years of research focused on the problem of selecting the optimal program of diagnosis and treatment of patients with PVT in this category of patients. The results of this research showed that treatment of such kind of postoperative complications should be constantly changed depending on clinical and/or biological signs of disease and ultrasound data of portal hemodynamic assessment scale. The usage of combined therapy on operated patients with liver cirrhosis, in conditions of PVT, requires an individual approach, is safe and may improve the prognosis and quality of life of patients.

Keywords: cirrhosis, portal vein thrombosis, splenectomy