

## Depistarea precoce a modificărilor hemodinamicii renale la pacienții cu ciroze hepatice

L. Vlasov, S. Matcovschi, E. Tcaciuc, M. Gaidău

Catedra de Medicină internă nr. 5, USMF „Nicolae Testemitanu”

### Early Detection of Changes in Renal Hemodynamics in Patients with Cirrhosis

The study included 114 patients with cirrhosis of diverse etiology. It was established that aggressive diuretic medication, upper GI bleeding and paracentesis drainage often cause renal complications in patients with liver cirrhosis. In patients with cirrhosis Child-Pugh class C, a decrease of the minimum diastolic velocity in renal arteries was determined, confirming an increased vascular renal resistance during the progression of cirrhosis. A significant increase in renal and portal insufficiencies values is present in patients with liver cirrhosis Child-Pugh class C, which compromises the inner-kidney vascular irrigation. Dopplerography of renal artery is an effective and noninvasive method for determining renal hemodynamics disturbances in patients with viral and alcoholic cirrhosis.

**Key words:** cirrhosis, renal hemodynamics, dopplerography.

### Раннее выявление изменений почечной гемодинамики у больных с циррозом печени

В исследование были включены 114 пациентов с циррозом печени различной этиологии. Установлено, что агрессивное лечение мочегонными лекарствами, кровотечения из верхних отделов ЖКТ и дренаж после парацентеза часто вызывают почечные осложнения. У больных с циррозом печени класса С по Child-Pugh, уменьшается минимальная диастолическая скорость в почечных артериях, подтверждающая увеличение артериального давления с прогрессированием цирроза печени, прогрессируют почечная и портальная недостаточности, что ставит под угрозу почечную ирригацию. Допплерометрия почечных артерий является эффективным и неинвазивным методом определения почечных нарушений гемодинамики у пациентов с вирусным и алкогольным циррозом печени.

**Ключевые слова:** цирроз печени, почечная гемодинамика, доплерография.

În studiu au fost incluși 114 pacienți cu ciroze hepatice de diversă etiologie. Medicația agresivă cu diuretice, hemoragia digestivă superioară și paracentezele evacuatoare provoacă frecvent complicații renale la pacienții cu ciroză hepatică. La pacienții cu ciroze hepatice clasa Child – Pugh C s-a determinat scăderea vitezei diastolice minimale în arterele renale, ceea ce confirmă o rezistență vasculară crescută renală, odată cu progresia cirozei hepatice. Creșterea semnificativă a valorilor IR și IP este prezentă la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C, ceea ce compromite irigarea vasculară intrarenală. Dopplerografia arterelor renale este o metodă efektivă și neinvazivă de determinare a perturbărilor hemodinamicii renale la pacienții nonazotemici cu ciroze hepatice virale și alcoolice.

#### Introducere

Decelarea vasoconstricției renale la pacienții cu ciroză hepatică are o importanță diagnostică și clinică din mai multe motive. Pacienții cu vasoconstricție renală au o retenție de sodiu mai pronunțată, o activitate secretorie a vasopresinei mai crescută și necesită doze mai mari de diuretice pentru prevenirea și tratarea ascitei, comparativ cu bolnavii cu perfuzie renală normală.

Creșterea continuă a vasoconstricției renale este atribuită vasodilației în sistemul vascular splanhnic. Fuga sângelui din volumul central în distribuția splanhnică, antrenează dereglări hemodinamice de tipul creșterii debitului cardiac, scăderii rezistenței vasculare sistemice și a scăderii presiunii sângelui în circulația sistemică. Experimental hipertensiunea portală intrahepatică a fost indusă de ligatura venei porta la șobolani,

obținându-se ca rezultat o vasodilație generalizată. Deși volumul plasmatic total și debitul cardiac sunt ridicate, volumul plasmatic efectiv circulant scade drastic din cauza sechestrării progresive a lichidelor la nivelul circulației splanhnice și deschiderii unor șunturi arterio-venoase sistemice la nivelul tegumentelor și mușchilor. Astfel mecanismul vasoconstricției renale, inițial are caracter adaptiv și compensator și caută să refacă volumul plasmatic efectiv circulant. Vasoconstricția corticală renală este secundară vasodilației sistemice, fapt dovedit și de efectul benefic al substanțelor vasoconstrictoare sistemice în sindromul hepato-renal (SHR). Administrarea terlipresinei, analogul sintetic al vasopresinei a ameliorat hemodinamica sistemică, funcția renală, rata de supraviețuire la pacienții cu SHR, tip 1.

La ora actuală este reactualizată necesitatea de a aprecia hemodinamica renală la bolnavii cu ciroză, dopplerografia vaselor renale fiind o alternativă neinvazivă și valoroasă. Ultrasonografia Doppler oferă una din cele mai reușite imagini a arterelor renale, deși sensibilitatea ei e de 85%, comparativ cu angiografia computerizată (95%) și angiografia cu rezonanță magnetică (90%). Câmpul de aplicație a tehnicii Doppler s-a mărit considerabil în explorarea rinichiului datorită modului duplex și, mai ales, apariției codajului color, care a permis o interpretare mai bună a morfologiei ecografice. Semnalul Doppler este expresia grafică a tuturor frecvențelor undelor reflectate și incidente de la o structură în mișcare. El este recepționat de către transductor sub forma unui spectru, indicând în funcție de timp, frecvența sau viteza medie corespunzătoare, direcția fluxului, intensitatea fluxului. Există trei tehnici de înregistrare Doppler, care la instalațiile de ul-

timă generație pot fi cuplate cu același transductor. Ecografia Doppler triplex permite obținerea simultană și în timp real a imaginii color pe o imagine ecografică clasică prin Doppler pulsatil. Această modalitate este cea mai bine adaptată la studiul vaselor abdominale și mai ales a arterelor renale. Începând cu anii 1990 interesul față de IR ca marker al rezistenței vasculare în arterele renale și vasele mici intraparenchimotoase renale a crescut substanțial, determinarea lui având valoare diagnostică în depistarea stenozei arterelor renale, în evaluarea efectelor unor medicamente asupra hemodinamicii renale, la bolnavii cu insuficiență renală acută (IRA) și cronică (IRC), la pacienții, care au beneficiat de transplant renal. Studiile recente confirmă rolul predevictiv al Dopplerografiei renale în detectarea precoce a disfuncțiilor renale la pacienții cu ciroză. Koda Masahico et al. au efectuat un studiu impunător, la un număr de 118 pacienți cu ciroză cu determinarea Doppler a IR și IP a arterelor renale și determinarea valorilor funcției hepatice și factorilor neurohumorali. S-a concluzionat, că IR, IP crește odată cu creșterea severității bolii și este în dependență directă de creșterea nivelurilor factorilor neurohumorali, îndeosebi a reninei plasmatică. Astfel studierea în continuare a dinamicii, valorile IR și IP în diferite situații clinice, ce țin de progresarea cirozei hepatice, de depistarea precoce a vasoconstricției renale, îndeosebi în vederea instalării unui posibil SHR are importanță majoră. Dopplerografia a. renale ca metodă de screening în algoritmurile diagnostice poate fi evaluată în continuare.

#### Metodele de cercetare

În studiu au fost incluși 114 pacienți cu ciroze hepatice, 64 bărbați (56,5%) și 50 femei (43,5%). Etiologia cirozei a fost stabilită la 70 pacienți (61,8%) ca fiind virală B la 34 pacienți (43%), C - la 29 (35,8%), B și C - la 7 pacienți (6,1%), la 23 pacienți (20,2%) - toxic etilică și la 21 pacienți (18,4%) - ciroză hepatică virală, asociată cu cea toxică etilică. Locuitorii urbani au constituit 81,5% (93/114) și rurali 18,5% (21/114) de cazuri. Condițiile de trai au fost apreciate ca bune de 71 pacienți (62,3%), satisfăcătoare - de 42 pacienți (36,8%) și nesatisfăcătoare - de 1 (0,9%) pacient. Fumători - 88 pacienți (77,2%), abuz de alcool la 48 pacienți (42,1%).

În studiu nu au fost incluși pacienții cu hipertensiune arterială, boli sistemice, diabet zaharat, bolnavi cu stenoză a

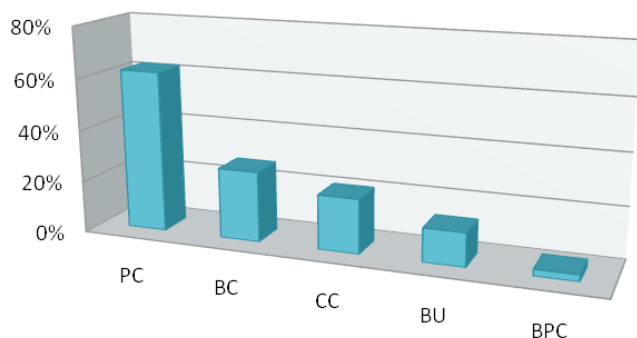


Fig. 1. Ponderea comorbidităților în lotul de studiu.

PC - pancreatită cronică, BC - bronșită cronică, CC - colecistită calculoasă, BU - boală ulceroasă, BPC - bronhopneumonie comunitară.

arterelor renale, cu patologii cronice renale tubulo-interstițiale și glomerulare, cu insuficiență renală cronică (IRC).

Spectrul patologiilor asociate (Fig. 1) la pacienții incluși în studiu a constituit: pancreatita cronică - 62,3% (71/114) cazuri, boala ulceroasă - 13,2% (15/114) cazuri, pneumonie comunitară 2,6% (3/114) cazuri, bronșită cronică - 27,2% (31/114) cazuri, colecistită cronică calculoasă - 21% (24/114) cazuri.

Metodele paraclinice de investigații au inclus efectuarea după metodele standard în laboratorul clinic-diagnostic al Spitalului clinic Municipal „Sfânta Treime” a hemoleucogramei analizelor biochimice a sângelui, indicelui de protrombină, probelor funcționale renale, potasiul și sodiul seric măsurate conform metodei cinetice.

Etiologia cirozelor hepatice, diagnosticate prin testarea markerilor HBV (AgHBS, anti-Hbs, AgHbe, antiHbcor sumar, anti-Hbcor IgM, markerilor HVC (anti-HCVsumar, anti-HCV Ig M) conform metodei imunoenzimatică. Ca măsură a ratei filtratului glomerular s-a folosit determinarea Clearance-ului creatininei endogene, după formula lui Cockroft și Gault. 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 parenchimului renal a fost efectuată la 114 pacienți. S-a manipulat cu ajutorul unui transductor de frecvență joasă (3,75 MHz) cu Doppler pulsatil și Doppler color la ultrasonograful bidimensional SSA- 340 A „Toshiba” (Japonia). Abordul a fost anterior, epigastric, pacienții fiind așezați în decubit dorsal. Nu s-au investigat pacienții cu interpuneri de gaze intestinale, condiții care fac uneori dificilă investigarea vaselor renale. A fost determinată viteza maximală sistolică a a. renale ( $V_{max}$ ), viteza minimală diastolică ( $V_{min}$ ), viteza medie ( $V_{mean}$ ), indicii rezistenței periferice: Indicele pulsatil (IP), calculat după formula  $PI = V_{max} - V_{min}/V_{mean}$  și Indicele de rezistență (IR), definit ca fiind raportul  $V_{max} - V_{min}/V_{max}$ . IR a fost apreciat ca cel mai util indice pentru evaluarea nivelului rezistenței arterelor periferice renale. Valoarea sa medie normală s-a considerat între 0,63 - 0,70. Viteza maximală sistolică în arterele renale era dependentă de picul vitezei circulației sanguine prin rinichi în timpul sistolei, iar viteza minimală diastolică, de circulația sanguină renală în diastolă.

#### Rezultate și discuții

Hepatomegalia a fost decelată la 113 pacienți (99,1%), splenomegalia la 106 pacienți (92,9%). Ascita necomplicată a fost evaluată la grupul în studiu ca detectată doar la USG sau cauzând o extensie moderată a abdomenului, pacienții respectivi considerați ca pacienți cu răspuns bun la tratamentul diuretic administrat - 37 pacienți (56,9%). Ascita diuretic rezistentă s-a considerat ascita refractară la restricția de sodiu < 5 gr pe zi și tratamentul diuretic în doze de: spironolactonă până la 400 mg și furosemidă 200 mg în 24 ore, cel puțin o săptămână. În lotul de studiu, 28 de pacienți (43%) au fost considerați ca refractari la tratamentul diuretic. La 8 pacienți (7%) au apă-

Tabelul 1

Factorii precipitanți ai complicațiilor renale la pacienții cu ciroze hepatice

N	Factor precipitant	Pacienți cu ciroză Child-Pugh A 34 pacienți	Pacienți cu ciroză Child-Pugh B 37 pacienți	Pacienți cu ciroză Child-Pugh C 43 pacienți
1.	Paracenteze masive	0	0	6 p (5,3%)
2.	Hemoragie digestivă superioară	0	7p (6,1%)	7p (6,1%)
3.	Medicație agresivă cu diuretice	0	0	15 p (13,1%)
4.	Medicație nefrotoxică	0	0	8 p (7%)

Tabelul 2

Datele indicilor hemodinamicii renale la pacienții cu ciroză hepatică

Parametri Loturi	Ciroze hepatice Child-Pugh A (n = 34)	Ciroze hepatice Child-Pugh B (n = 37)	Ciroze hepatice Child-Pugh C (n = 43)	Subiecți sănătoși control (n = 20)
V max sistolică AR (m/sec)	0,37 ± 0,016	0,32 ± 0,008*	0,27 ± 0,005***	0,34 ± 0,009
V min diastolică AR(m/sec)	0,14 ± 0,007*	0,09 ± 0,008*	0,04 ± 0,004***	0,11 ± 0,003
V medie AR (m/sec)	0,26 ± 0,01	0,19 ± 0,01*	0,15 ± 0,005***	0,23 ± 0,005
IR AR	0,68 ± 0,03	0,71 ± 0,02*	0,84 ± 0,01***	0,66 ± 0,007
IP AR	0,97 ± 0,02	1,33 ± 0,07***	1,62 ± 0,05***	1,01 ± 0,02

\*- p < 0,05, \*\*- p < 0,01, \*\*\* p < 0,001- diferența între loturile de bază și de control.

rut complicații ale tratamentului diuretic și imposibilitate de rezolvare medicamentoasă a evacuării de lichid, cu efectuarea ulterioară a paracentezei evacuatoare. Factorii precipitanți ai complicațiilor renale la pacienții cu ciroză hepatică au fost: paracentezele masive în 5,3% cazuri, hemoragiile digestive superioare în 12,2% cazuri, tratamentul agresiv cu diuretice în 13,1%, medicație nefrotoxică în 7 % (Tab. 1).

Complicațiile acute, care au survenit în cadrul evoluției cirozei hepatice la lotul de pacienți incluși în studiu au fost următoarele: peritonita bacteriană spontană, diagnosticată la 3 pacienți (2,6%), hemoragia digestivă superioară - la 14 pacienți (12,3%), SHR - la 23 pacienți (20,2%).

Efectuarea dopplerografiei a. renale (AR) a permis următoarele constatări: Vmax și Vmin a arterelor renale la pacienții cu ciroze hepatice, clasa Child-Pugh A și B nu a deviat de la normă, la pacienții cu ciroze hepatice, clasa Child-Pugh C s-a determinat scăderea vitezei diastolice minimale în arterele renale. IR atinge valori mai mari de 0,70 la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child -Pugh C. Valoarea IP la fel se ridică odată cu progresarea cirozei hepatice.

**Concluzii**

1. Medicația agresivă cu diuretice, hemoragia digestivă superioară și paracentezele evacuatoare provoacă frecvent complicații renale la pacienții cu ciroză hepatică.

2. La pacienții cu ciroze hepatice clasa Child-Pugh C s-a determinat scăderea vitezei diastolice minimale în arterele

renale, ceea ce confirmă o rezistență vasculară crescută renală, odată cu progresia cirozei hepatice.

3. Creșterea semnificativă a valorilor IR și IP este prezentă la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C, ceea ce compromite irigarea vasculară intrarenală.

4. Dopplerografia arterelor renale este o metodă efektivă și neinvazivă de determinare a perturbărilor hemodinamicii renale la pacienții nonazotemici, cu ciroze hepatice virale și alcoolice.

**Bibliografie**

1. Renal Doppler Sonography - Update in Clinical Nephrology Bernd Krumme. *Nephron Clin Pract.* 2006;103:c24-c28.
2. 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;71(3):302-7.
3. Masahiko K, Yoshikazu M, Hironaka K. Renovascular resistance assessed by color Doppler ultrasonography in patients with chronic liver diseases. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2004;1424-1429.
4. Baik SK, Jee MG, Jeong PH, et al. Relationship of Hemodynamic Indices and Prognosis in Patients with Liver Cirrhosis. *Korean J Intern Med.* 2004;19(3):165-170.

**Lilia Vlasov**

*Catedra de Medicină Internă nr. 5*

*USMF „Nicolae Testemițanu”*

*Chișinău, str. Alecu Russo, 11*

*Tel.: 442191*

**Recepționat 16.04.2010**