

HEMODYNAMICA PORTALĂ LA BOLNAVII CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ C, ASOCIATĂ CU STEATOZĂ HEPATICĂ

Gheorghe HAREA,
Laboratorul Gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The portal hemodynamic in patients with chronic hepatitis C, in association with hepatic steatosis

Hepatic steatosis, along with alcohol consumption, co-infections, is a known unfavorable factor of chronic hepatitis C (CH) progression. The more rapidly develops fibrosis the earlier appears portal hypertension. **Objective:** to study the portal hemodynamic's changes in patients with CH C in association with hepatic steatosis.

Materials and methods. 111 patients with CH C were investigated, 56 (50.45%) – with steatosis and 55 (49.55%) – without steatosis. The control group served 30 practical healthy persons. Abdominal ultrasound was performed, with duplex Doppler of the portal system; with evaluation of diameter, velocities and blood flow volume of the portal, splenic and superior mesenteric veins, the hepatic and splenic arteries, as well as pulsatility and resistance indexes in these arteries.

Results. In patients with CH C with steatosis the blood flow velocity in portal and splenic veins and the volume of blood flow in portal vein were lower than in patients without steatosis. In women with concomitant steatosis were observed significant changes in arterial blood flow: flow velocity and Pi in hepatic and splenic arteries were higher than in the comparison group.

Conclusion. The presence of hepatic steatosis in patients with CH C has a negative impact on portal hemodynamics.

Keywords: chronic hepatitis C, liver steatosis, Doppler, portal blood flow

Резюме

Портальная гемодинамика у больных с хроническим вирусным гепатитом C, ассоциированным со стеатозом печени

Стеатоз печени, наряду с употреблением алкоголя, ко-инфекциями, является общепризнанным фактором, влияющим на скорость прогрессирования хронического вирусного гепатита C. Быстрое развитие фиброза может привести к более раннему появлению портальной гипертензии. **Цель исследования:** изучение изменений портальной гемодинамики у больных с хроническим вирусным гепатитом C, ассоциированным со стеатозом печени.

Материал, методы. Обследованы 111 больных с хроническим вирусным гепатитом C, из них 56 больных

(50,45%) со стеатозом и 55 больных (49,55%) без стеатоза печени. Контрольной группой служили 30 практически здоровых людей. Проведены доплерография и дуплексный доплер сосудов портальной системы с изучением диаметров, скоростей и объемов кровотока в воротной, селезеночной и верхней брыжеечной венах, в печеночной и селезеночной артериях, а также индексов пульсатильности и резистентности в этих артериях.

Результаты. У больных с хроническим вирусным гепатитом C и стеатозом печени скорость кровотока в воротной и селезеночной венах, а также объем кровотока в воротной вене оказались меньше, чем у больных без стеатоза. Более выраженные изменения портальной гемодинамики были выявлены у женщин с сочетанным стеатозом; у них отмечались и изменения в артериальном кровотоке – скорость кровотока и индекс пульсатильности выше, чем в группе без стеатоза.

Заключение. Наличие сочетанного стеатоза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом C отрицательно влияет на портальную гемодинамику.

Ключевые слова: гепатит C, стеатоз печени, доплерография, портальный кровоток

Introducere

Hepatita cronică C (HCC) reprezintă o problemă pentru sănătatea publică, cauzată de răspândirea largă a infecției cu virus hepatic C (VHC) în lume (>200 milioane de persoane cu prezența anticorpilor anti-HCV).

Steatoza hepatică, caracterizată prin acumulare excesivă de lipide în citoplasma hepatocitelor, este și una dintre manifestările histologice de bază ale hepatitei C. Cercetările histologice pun în evidență grade diferite de steatoză hepatică la pacienții cu HCC, chiar și în lipsa altor factori posibili steatogeni (alcoolul, substanțele narcotice, sindromul metabolic) [3]. La bolnavii infectați cu VHC, steatoza hepatică este preponderent macroveziculară și se localizează în zonele periportale, dar nu în cele centrolobulare. Steatoza hepatică în HCC este mai frecventă, comparativ cu alte boli cronice difuze ale ficatului, cum sunt hepatita cronică B sau hepatitele autoimune. Această frecvență mare se consideră a fi rezultatul acțiunii directe a replicării VHC, care conduce la o acumulare excesivă de lipide în ficat.

Evoluția progresivă a hepatitei cronice nu are o frecvență constantă, dar depinde de o serie de factori ce caracterizează organismul-gazdă: vârsta, sexul, consumul de alcool, masa ponderală excesivă, coinfecțiile [1, 10]. Steatoza hepatică este considerată un factor ce poate influența atât progresarea fibrozei hepatice, cât și răspunsul la tratamentul antiviral cu alfa-interferon [11].

Influența steatozei asupra dezvoltării fibrozei în HCC este subiectul unor discuții științifice în

ultimii ani. Opiniile despre relațiile dintre obezitate, steatoză și fibroza hepatică la pacienții cu hepatită C sunt contradictorii. Cercetările epidemiologice arată că diabetul zaharat și insulinorezistența (fenomene legate patogenetic cu steatoza hepatică) prin sine sunt factori de risc pentru fibroză avansată în HC C [7]. Odată cu progresarea fibrozei hepatice, se pot dezvolta modificări în hemodinamica portală, cu apariția, în timp, a hipertensiunii portale. Ecografia cu examinarea Doppler-duplex color a sistemului portal este o metodă de evaluare a hemodinamicii portale simplă, neinvazivă, cu o acuratețe acceptabilă.

Scopul cercetării a fost studierea modificărilor hemodinamicii portale la bolnavii cu hepatită cronică virală C, asociată cu steatoză hepatică.

Material și metode

Materialul clinic a fost selectat în secția hepatologie a Spitalului Clinic Republican, mun. Chișinău. Au fost examinați 111 bolnavi cu hepatită cronică virală C, care au fost divizați în 2 loturi de studiu: 56 bolnavi de hepatită cronică virală C, asociată cu steatoză hepatică (50,45%), și 55 pacienți cu HC C fără steatoză hepatică (49,55%). Lotul-martor a fost constituit din 30 de persoane sănătoase.

Tuturor pacienților cu HC C incluși în studiu li s-a efectuat ultrasonografia (USG) abdominală, la aparatul *Toshiba Xario*, cu utilizarea sondei multihertz convexe, în regim 2D și Doppler-duplex color. Prin această investigație s-a urmărit depistarea semnelor de steatoză hepatică, suplimentar au fost examinați parametri speciali: fluxul sangvin mono-/bifazic în venele hepatice, hiperecogenitatea parenchimului ficatului, prezența zonelor hipoecogene în hilul hepatic, creșterea dimensiunilor lobului caudat.

În scopul evaluării hemodinamicii portale, la toți pacienții s-a efectuat Doppler USG a sistemului portal. Au fost examinați următorii parametri: dimensiunile ficatului – lobul drept (LD), lobul stâng (LS), lobul caudat (LC), diametrul venei porte (VPD), suprafața (aria) venei porte (VPS), viteza maximă în vena portă (VPVmax), viteza medie în vena portă (VPVmed), viteza minimă în vena portă (VPVED), volumul fluxului în vena portă (VPVFL), diametrul venei lienale (VLD), suprafața (aria) venei lienale (VLS), viteza maximă în vena lienală (VLVmax), viteza medie în vena lienală (VLVmed), viteza minimă în vena lienală (VLVED), volumul fluxului în vena lienală (VLVFL), diametrul venei mezenterice (VMezD), suprafața (aria) venei mezenterice (VMezS), viteza maximă în vena mezenterică (VMezVmax), viteza medie în vena mezenterică (VMezVmed), viteza minimă în vena mezenterică (VMezVed), volumul fluxului în vena mezenterică (VMezVFL), diametrul arterei hepatice (ArHepD), suprafața (aria) arterei hepatice (ArHepS),

viteza maximă în artera hepatică (ArHepVmax), viteza medie în artera hepatică (ArHepVmed), viteza minimă în artera hepatică (ArHepVed), volumul fluxului în artera hepatică (ArHepVFL), indicele pulsatil în artera hepatică (ArHepPi), indicele de rezistență în artera hepatică (ArHepRi), raportul sistolic/diastolic al vitezei în artera hepatică (ArHepS/D), diametrul arterei lienale (ALD), suprafața (aria) arterei lienale (ALS), viteza maximă în artera lienală (ALVmax), viteza medie în artera lienală (ALVmed), viteza minimă în artera lienală (ALVED), volumul fluxului în artera lienală (ALVFL), indicele pulsatil în artera lienală (ALPI), indicele de rezistență în artera lienală (ALRi), raportul sistolic/diastolic al vitezei în artera lienală (ALS/D).

Rezultate obținute

Evaluarea rezultatelor USG Doppler la pacienții cu HC C și steatoză hepatică a demonstrat o mărire a dimensiunilor lobului caudat al ficatului ($37,18 \pm 1,63$ mm), comparativ cu indicele similar la cei cu HC C fără steatoză. Pentru grupul de bolnavi cu HC C și steatoză a fost caracteristică diminuarea vitezei minime a fluxului sangvin în v. portă (VPVED – $10,96 \pm 0,47$ cm/s), în comparație cu datele obținute în grupul HC C fără steatoză ($13,11 \pm 0,80$ cm/s). Concomitent, la pacienții cu HC C și steatoză hepatică asociată s-a observat micșorarea volumului fluxului în v. portă (VPVFL – $1248,66 \pm 47,63$ ml/min) versus indicii similari la bolnavii fără steatoză ($1398,05 \pm 54,24$ ml/min, $p < 0,05$). Viteza minimă a fluxului în v. lienală (VLVED – $12,43 \pm 0,59$ cm/s) la fel a fost scăzută la pacienții cu HC C și steatoză, comparativ cu cei fără steatoză ($14,08 \pm 0,62$ cm/s; $p < 0,05$).

Datele prezentate, ce caracterizează starea ficatului, splinei și a sistemului port, obținute prin metoda Doppler USG, au fost studiate și analizate atât la bărbații, cât și la femeile cu HC C cu și fără steatoză hepatică.

Diametrul v. porte (VPD) la femeile cu HC C și steatoză ($11,34 \pm 0,3$ mm) și în lipsa acesteia ($12,03 \pm 0,39$ mm) diferă semnificativ de același parametru în grupul de control ($10,0 \pm 0,3$ mm; $p < 0,01$). Există deosebiri cu persoanele sănătoase și între aria (suprafața) venei porte (VPS) în ambele grupuri de femei – cu HC C asociată cu steatoză ($101,46 \pm 5,48$ mm²; $p < 0,01$) și în absența steatozei hepatice ($113,68 \pm 7,29$ mm²; $p < 0,01$).

Evaluarea diametrului v. lienale (VLD) în grupul de control ($5,9 \pm 0,3$ mm), a suprafeței acesteia (VLS – $27,3 \pm 0,31$ mm²), a volumului sangvin în v. lienală (VLVFL – $258,0 \pm 15$ ml/min) și a vitezei fluxului în ea ($15,1 \pm 0,6$ cm/s) și compararea cu datele din loturile de bolnavi a arătat creșteri veridice comparativ cu norma la femeile cu HC C și steatoză ($7,1 \pm 0,21$ mm; $p < 0,01$ și $39,65 \pm 2,3$ mm²; $p < 0,01$ și $564,54 \pm 64,19$ ml/

min; $p < 0,01$ și $23,00 \pm 1,24$ cm/s; $p < 0,01$) și, respectiv, în lipsa steatozei hepatice ($7,3 \pm 0,4$ mm; $p < 0,01$ și $43,16 \pm 4,98$ mm²; $p < 0,01$ și $515,00 \pm 73,88$ ml/min; $p < 0,01$ și $19,50 \pm 1,94$ cm/s; $p < 0,05$).

Compararea între loturile de bolnavi a relevat că în prezența steatozei hepatice, la bolnavii cu HC C de sex feminin s-au depistat dimensiuni mai mari ale lobului hepatic drept ($128,90 \pm 1,52$ mm; $p < 0,05$) și ale lobului caudat ($39,54 \pm 2,61$ mm, $p < 0,01$), versus indicii analogi din grupul de paciente fără steatoză ($121,66 \pm 1,48$ mm și $24,66 \pm 3,20$ mm, respectiv).

Concomitent, la femeile din grupul HC C cu steatoză, similar caracteristicilor generale de grup, se păstrează o micșorare veridică a vitezei fluxului sanguin în v. porta (VPVED – $10,27 \pm 0,57$ cm/s, $p < 0,01$) comparativ cu datele obținute la femeile cu HC C fără steatoză ($14,50 \pm 1,85$ cm/s). Vitezele maximă și medie în v. lienalis au fost, însă, veridic mai mari (VLVmax – $32,18 \pm 3,02$ cm/s, $p < 0,01$; VLVmed – $23,00 \pm 2,24$ cm/s, $p < 0,05$) la femeile cu steatoză hepatică versus cele fără steatoză ($27,33 \pm 2,41$ cm/s și $19,50 \pm 1,94$ cm/s).

A prezentat interes deosebit studierea fluxului sangvin arterial în a. hepatică și a. lienală la persoanele sănătoase și în grupul de pacienți cu HC C. Diametrul a. hepatică (ArHepD) la femeile cu HC C asociată cu steatoză ($3,88 \pm 0,11$ mm; $p < 0,01$) și în lipsa acesteia ($3,90 \pm 0,22$ mm; $p < 0,01$) a fost semnificativ mai mic față de indicii similari în grupul de control ($4,9 \pm 0,09$ mm). Indicele pulsatil în a. hepatică (ArHepPi – $1,58 \pm 0,09$) în prezența steatozei este veridic mai mare versus persoanele sănătoase ($0,98 \pm 0,1$; $p < 0,01$) și comparativ cu cel din grupul fără steatoză ($1,18 \pm 0,1$; $p < 0,01$). La compararea loturilor de bolnavi am stabilit că viteza maximă în a. hepatică (ArHepVmax) este mai mare la femeile cu HC C cu steatoză ($90,27 \pm 3,18$ cm/s, $p < 0,01$) versus indicele similar în lipsa steatozei ($77,58 \pm 4,70$ cm/s).

Viteza maximă a fluxului în a. lienală (ALVmax) – $93,18 \pm 8,7$ cm/s, la fel ca și indexul pulsatil în această arteră (ALPi) – $1,19 \pm 0,10$ – și raportul vitezelor sistolică/diastolică al fluxului în a. lienală (ALS/D) – $3,011 \pm 0,14$ – se caracterizează prin cifre mai înalte la femeile cu HC C cu steatoză, în comparație cu lipsa steatozei (ALVmax – $69,89 \pm 2,73$ cm/s; $p < 0,01$, ALPi – $0,85 \pm 0,04$; $p < 0,05$ și ALS/D – $2,34 \pm 0,11$; $p < 0,01$).

Aceiași indici ce caracterizează starea ficatului, a splinei și a sistemului port în HC C, cu și fără steatoză, au fost studiați și interpretați și la pacienții de sex masculin.

În ambele grupuri de bărbați cu HC C: cu steatoză: VPD – $11,67 \pm 0,32$ mm; $p < 0,01$, VPS – $107,0 \pm 6,08$ mm²; $p < 0,01$, VPVFL – $1197,57 \pm 64,13$ ml/min; $p < 0,05$, VLD – $7,01 \pm 0,72$ mm; $p < 0,01$, VLS – $38,57 \pm 2,41$ mm²; $p < 0,01$, VLVmed – $22,57 \pm 2,24$ cm/s;

$p < 0,01$, VLVFL – $528,57 \pm 58,61$ ml/min; $p < 0,01$; fără steatoză hepatică: VPD – $12,00 \pm 0,21$ mm; $p < 0,01$, VPS – $115,30 \pm 4,71$ mm²; $p < 0,01$, VPVFL – $1424,20 \pm 107,30$ ml/min; $p < 0,05$, VLD – $7,35 \pm 0,17$ mm; $p < 0,01$, VLS – $42,30 \pm 1,96$ mm²; $p < 0,01$, VLVmed – $19,60 \pm 1,25$ cm/s; $p < 0,01$, VLVFL – $486,00 \pm 32,35$ ml/min; $p < 0,01$ am depistat diametre și suprafețe crescute ale v. porte și v. lienale, accelerarea vitezelor fluxului pe vena lienală, de asemenea și creșterea volumului fluxului în v. portă și v. Lienală, indiferent de prezența sau absența steatozei.

La rândul lor, bărbații cu HC C cu steatoză au avut dimensiuni ale lobului caudat mai mari ($29,00 \pm 1,41$ mm), comparativ cu grupul de bărbați HC C fără steatoză ($23,00 \pm 1,54$ mm; $p < 0,01$). Analiza comparativă a arătat o tendință de majorare a lobului stâng hepatic ($77,28 \pm 4,26$ mm) și a vitezei maxime a fluxului în v. portă (VPVmax – $26,57 \pm 2,5$ cm/s) în caz de prezență a steatozei la bărbații cu HC C, comparativ cu lipsa steatozei ($72,40 \pm 1,69$ mm și VPVmax – $23,90 \pm 2,08$ cm/s).

Au fost obținute diferențe veridice între indicii Doppler: valori crescute ale vitezei maxime în v. lienală la bărbații cu HC și steatoză (VLVmax – $37,43 \pm 6,63$ cm/s) versus lipsa steatozei hepatice ($27,70 \pm 3,02$ cm/s; $p < 0,05$). La fel, și volumul fluxului sangvin în această venă a fost mai mare la bărbații cu HC C și steatoză (VLVFL – $528,57 \pm 58,61$ ml/min), comparativ cu lipsa acestei asocieri ($486,00 \pm 32,35$ ml/min; $p < 0,01$).

Fluxul sangvin arterial în a. hepatică la bărbații cu HC C cu steatoză (ArHepD – $3,55 \pm 0,14$ mm; $p < 0,01$, ArHepVFL – $197,14 \pm 15,54$ ml/min; $p < 0,01$) și fără steatoză (ArHepD – $3,68 \pm 0,13$ mm; $p < 0,01$, ArHepVFL – $220,00 \pm 24,14$ ml/min; $p < 0,01$) a demonstrat scăderi veridice comparativ cu grupul de control (ArHepD – $4,9 \pm 0,1$ mm, ArHepVFL – $332,9 \pm 23,6$ ml/min).

Au fost comparate și diferențele dintre grupurile de bolnavi cu și fără steatoză hepatică în funcție de sex. Atât la bărbații, cât și la femeile cu HC C asociată cu steatoză diametrul și suprafața v. porte (VPD; $p < 0,01$ și VPS; $p < 0,01$), volumul fluxului (VPVFL; $p < 0,01$), diametrul v. lienale (VLD; $p < 0,01$) și suprafața ei (VLS; $p < 0,01$), volumul fluxului în v. lienală (VLVFL; $p < 0,01$) s-au deosebit semnificativ de indicii analogi la persoanele sănătoase. Am constatat creșterea diametrului v. porte, v. lienale, a suprafețelor acestora și a fluxului sangvin în ambele vene. Analiza comparativă între datele obținute la femeile versus bărbații cu HC C cu steatoză evidențiază dimensiuni ale lobului caudat mai mari la femei ($39,54 \pm 2,61$ mm) decât la bărbați ($29,00 \pm 1,54$ mm; $p < 0,01$). La femei, de asemenea, s-a observat tendința spre creștere a dimensiunilor lobilor hepatici drept ($127,08 \pm 2,85$ mm) și stâng ($78,16 \pm 2,92$ mm), comparativ cu indicii simi-

lari la bărbații cu HC C ($125,85 \pm 2,50$ mm și $77,28 \pm 4,26$ mm). Viteza maximă a fluxului în v. portă (VPVmax) la femeile cu HC C și steatoză ($31,27 \pm 3,65$ cm/s) este mai mare decât acest parametru la bărbați ($26,57 \pm 2,50$ cm/s; $p < 0,05$). Însă viteza maximă a fluxului în v. lienală (VLVmax) de $37,43 \pm 6,63$ cm/s, volumul în v. mesenterică (VMezVFL) egal cu $321,43 \pm 17,46$ ml/min sunt mai înalte la bărbații cu HC C și steatoză versus femeile din grupul cu patologie similară ($32,18 \pm 3,02$ cm/s; $p < 0,05$ și $268,89 \pm 15,76$ ml/min; $p < 0,01$).

Fluxul arterial, caracterizat de diametrul a. hepatice (ArHepD) la bărbații ($3,56 \pm 0,14$ mm; $p < 0,01$) și femeile ($3,88 \pm 0,11$ mm; $p < 0,01$) cu HC C și steatoză a manifestat valori mai mici comparativ cu grupul de control ($4,9 \pm 0,1$ mm). Concomitent, în grupul de bărbați cercetați volumul fluxului arterial este mai mic (ArHepVF – $197,14 \pm 15,54$ ml/min; $p < 0,01$) versus controlul ($332,9 \pm 23,6$ ml/min). De menționat că la femeile bolnave în asociere cu steatoză, indexul pulsatil (ArHepPi – $1,58 \pm 0,09$; $p < 0,01$) și cel de rezistență (ArHepRi – $0,68 \pm 0,02$; $p < 0,05$) sunt veridic mai înalți față de parametrii analogi în grupul de persoane sănătoase ($0,98 \pm 0,1$ și $0,63 \pm 0,03$).

A fost constată creșterea volumului fluxului sangvin în a. hepatică (ArHepVFL) la femeile cu HC C și steatoză ($341,66 \pm 18,88$ ml/min), dar și a vitezelor maximă ($90,27 \pm 13,18$ cm/s), medie ($40,45 \pm 6,46$ cm/s) și minimă ($20,54 \pm 3,30$ cm/s), în comparație cu rezultatele obținute la bărbații HC C cu steatoză ($197,14 \pm 15,54$ ml/min; $p < 0,001$, $60,71 \pm 5,10$ cm/s; $p < 0,05$, $31,85 \pm 1,98$ cm/s; $p < 0,05$ și $17,28 \pm 1,45$ cm/s; $p < 0,05$, respectiv). A fost înregistrată creșterea valorilor ArHepPi la femei ($1,58 \pm 0,09$) versus bărbații cu HC C și steatoză ($1,26 \pm 0,11$; $p < 0,05$), precum și indici mai mari ai raportului sistolic/diastolic în a. lienală și a indexului pulsatil (ALPi) – $1,19 \pm 0,10$; $p < 0,05$ și de rezistență (ALRi) – $0,64 \pm 0,02$; $p < 0,05$, comparativ cu bărbații (ALPi $0,83 \pm 0,03$; ALRi $0,55 \pm 0,01$).

Toți parametrii menționați, ce caracterizează starea ficatului, splinei și a fluxului sangvin în sistemul port au fost studiați la pacienții cu HC C fără steatoză în funcție de sex. Indiferent de lipsa steatozei, atât la bărbați, cât și la femei s-au determinat schimbări similare ale diametrelor v. porte și v. lienale, ale suprafețelor acestora, volumului fluxului și vitezei în v. lienală – toți acești parametri au avut valori superioare față de indicii similari la persoanele sănătoase. Printre pacienții cu HC C fără steatoză, atât la bărbați ($3,68 \pm 0,13$ mm), cât și la femei ($3,90 \pm 0,92$ mm) diametrul a. hepatice a fost mai mic, comparativ cu valorile în grupul de control ($4,9 \pm 0,1$ mm). Volumul fluxului arterial în a. hepatică (ArHEpVFL) la bărbații cu HC C fără steatoză este veridic mai scăzut ($220,0 \pm 24,17$ ml/min; $p < 0,01$) versus parametrul similar la persoanele sănătoase. Indicele pulsatil în

a. hepatică (ArHepPi – $1,24 \pm 0,08$) este superior față de valorile lui în grupul de control ($0,98 \pm 0,1$).

A prezentat interes și interpretarea comparativă a tuturor parametrilor la femei și bărbați în grupul de pacienți cu HC C fără steatoză. Rezultatele obținute sugerează că, în lipsa steatozei hepatice, la bolnavii cu HC C diferențele dintre indici conform categoriilor de sex nu sunt atât de semnificative. Cu toate acestea, la bărbații cu HC dimensiunea longitudinală a splinei ($51,90 \pm 0,93$ mm) este mai mare decât la femei ($47,00 \pm 1,34$ mm; $p < 0,01$). La bolnavii cu HC C de sex feminin fără steatoză hepatică a fost mai mare fluxul în a. hepatică (ArHEpVFL – $360,00 \pm 33,66$ ml/min; $p < 0,01$), comparativ cu bărbații ($220,00 \pm 24,17$ ml/min), dar și accelerarea vitezelor maximă (ArHepVmax – $77,50 \pm 4,76$ cm/s; $p < 0,01$), medie (ArHepVmed – $44,66 \pm 3,39$ cm/s; $p < 0,01$) și minimă (ArHEpVed – $26,00 \pm 1,72$ cm/s; $p < 0,01$) în a. hepatică la femei versus bărbații ($61,60 \pm 3,66$ cm/s; $32,30 \pm 3,90$ cm/s și $19,30 \pm 2,03$ cm/s).

Rezultatele prezentate ne permit să concluzionăm că asocierea HC C cu steatoza hepatică la femei condiționează dereglări hemodinamice mai importante în sistemul port, comparativ cu bărbații cu aceeași patologie. Posibil ca aceste particularități să fie condiționate de acțiunea hormonilor estrogeni asupra parametrilor studiați.

Menționăm că metoda USG posedă capacități de diagnostic înalte prin cercetarea detaliată a structurii țesutului hepatic, aprecierea dimensiunilor lobilor ficatului, determinarea parametrilor ce caracterizează circuitul portal. Metoda este inofensivă, posedă valoare informativă, rezultatele căreia corelează cu indicii histologici [9] și este utilă nu doar în diagnosticul hepatitelor cronice, dar și al steatozei hepatice, în special în patologia asociată.

Discuții

Steatoza hepatică, este recunoscută ca unul dintre factorii capabili să influențeze atât progresarea fibrozei hepatice, cât și succesul tratamentului cu interferon la bolnavii cu hepatită cronică virală C. În hepatita cronică C cu genotip non-3 gradul steatozei, probabil, este în relație cu gradul de progresare a fibrozei hepatice [5]. Este important și rolul apoptozei în progresarea fibrozei hepatice în HC C. În hepatita cronică C cu steatoză se activează apoptoza, legată de activitatea necroinflamatorie, de activarea celulelor stealate și de avansarea gradului fibrozei [13]. Activitatea caspazei (controlează apoptoza) este crescută în biopotul hepatic și în serul pacienților cu hepatită cronică C [12] și corelează direct cu progresarea steatozei. Toate aceste date confirmă existența legăturilor între steatoză, apoptoză și dezvoltarea fibrozei în HC C.

Biopsia hepatică rămâne încă standardul de aur în diagnosticarea steatozei hepatice, dar caracterul invaziv al acesteia, riscurile și complicațiile posibile explică necesitatea aplicării altor metode de diagnostic, mai puțin invazive și mai inofensive. Metoda tomografiei computerizate (TC) este utilă în determinarea steatozei hepatice. RMN abdominală, în special cu aplicarea tehnicii de supresie a lipidelor, în comparație cu TC, posedă capacități mai mari de diagnosticare a steatozei hepatice și de apreciere a gradului acesteia, este mai puțin ofensivă comparativ cu biopsia hepatică, însă este mai costisitoare și mai puțin accesibilă.

În comparație cu TC și RMN abdominală, USG ficatului este mult mai accesibilă, inofensivă și permite depistarea steatozei la bolnavii cu patologie hepatică. Tabloul ecografic de creștere a ecogenității țesutului hepatic este un criteriu de diagnostic al steatozei hepatice, fenomen confirmat prin biopsie hepatică. Excluzând un șir de circumstanțe cu potențial de a erona diagnosticul, valoarea prognostică a metodei atinge 94%. Hirche T. O. et al. [6] menționează despre posibilitățile de sporire a specificității (până la 74,5%) și a sensibilității (până la 88,2%) metodei, folosind USG Doppler la pacienții cu HC C, prin cercetare minuțioasă a mono-/bifazității fluxului venos și prin depistarea zonelor hipoecogene în hilul hepatic. Aceste zone hipoecogene corespund zonelor de parenchim hepatic ce conține un exces de lipide, sunt înconjurate și contrastate de un parenchim echogen, infiltrat cu lipide. Prezența acestor zone este specifică și poate facilita diferențierea steatozei de fibroză și ciroza hepatică. Anume această metodă a fost utilizată în diagnosticarea steatozei la pacienții din acest studiu.

Valoarea de investigație a USG a crescut odată cu implementarea Doppler color în 1982, oferind posibilitatea diferențierii fluxului sangvin arterial de cel venos, aprecierii caracterului fluxului portal, cu măsurarea unui șir de parametri specifici [4]. Pacienții incluși în studiul nostru au fost supuși investigației respective. Majoritatea investigatorilor consideră că USG Doppler color este o metodă valoroasă pentru diferențierea hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice de steatoze. Există date că procesul inflamator în ficat, la fel ca și steatoza de diferit grad, determină dereglări hemodinamice, care pot avea corelații indirecte cu modificările histologice obținute prin biopsia hepatică. A fost raportată existența corelațiilor pozitive ale indicilor ce caracterizează fluxul în a. hepatică, v. portă sau indexul de rezistență în a. hepatică [2, 8].

Rezultatele obținute de noi din totalul de pacienți cu HC C cu steatoză hepatică pun în evidență o creștere veridică a dimensiunilor lobului caudat comparativ cu pacienții fără asocierea hepatitei

virale cu steatoza. Asupra dimensiunilor lobului caudat hepatic au influențat și alți factori, precum apartenența sexuală. Sexul pacienților a avut impact și asupra dimensiunilor splinei, dar și asupra vitezei fluxului în v. portă la cei cu steatoză și în lipsa acesteia. La femeile cu hepatită cronică virală C asociată cu steatoză, dimensiunile lobului caudat și ale splinei au fost mai mari versus lipsa steatozei. Viteza fluxului (VLVmax, VLVmed) în vena lienală și în artera hepatică (ArHepVmax) la femeile cu HC C asociată cu steatoza, dar și indexul pulsatil (ArHepPi) sunt mai mari față de parametri similari în lotul fără steatoză. Femeile cu HC C și steatoză au demonstrat viteze mai mari ale fluxului în a. hepatică (ArHepVmax și ArHepVmed), ale indexului pulsatil în a. lienală (ALPi) și ale raportului sistolic/diastolic în ea (ASL/D), în comparație cu pacientele fără steatoză.

Astfel, s-a determinat influența sexului feminin și a steatozei asupra indicilor cercetați, ce caracterizează dimensiunile ficatului, splinei, starea fluxului în v. lienală, a. hepatică, a. lienală.

În grupul de bărbați cu HC C și steatoză se păstrează tendința de majorare a lobului caudat, a vitezei maxime a fluxului în v. portă (VPVmax), v. lienală (VLVmax), creșterea volumului fluxului în v. lienală (VLVFL), versus pacienții fără steatoză. Menționăm că apartenența de sex a influențat parametrii analizați, atât în v. portă, v. lienală, cât și în a. hepatică, a. lienală și a. mesenterică. Dimensiunile lobului caudat la femeile cu steatoză și HC C sunt mai mari comparativ cu dimensiunile la bărbați. Viteza maximă a fluxului în v. portă (VPVmax) este veridic mai mare, însă este scăzută viteza fluxului în v. lienală (VLVmax) și volumul fluxului în v. mesenterică (VMezVFL), viteza fluxului în v. mesenterică (VMezVmax) la femeile cu HC C asociată steatozei, comparativ cu lipsa steatozei. Printre bărbații cu HC C și steatoză s-a determinat încetinirea vitezei maxime și celei medii în v. mesenterică (VMezVmax și VMezVmed) în comparație cu bărbații cu HC C fără steatoză.

La femeile cu hepatită cronică virală C și steatoză hepatică, dimensiunile lobului caudat sunt mai mari decât ale bărbaților. Viteza fluxului în v. portă (VPVmax și VPVmed), v. mesenterică (VMezVmax), a. hepatică (ArHepVmed), precum și indexul pulsatil în a. hepatică (ArHepPi) și a. lienală (ALPi) și cel de rezistență (ALRi), volumul fluxului în a. hepatică (ArHepVFL) la femeile cu HC C și steatoză sunt veridic mai mari în comparație cu bărbații cu aceeași patologie. Viteza maximă în v. lienală (VLVmax) și volumul sangvin în v. mesenterică (VMezVFL) sunt mai mari la bărbați. Acești parametri corespund tendinței de creștere a dimensiunilor splinei la bărbații cu HC C și steatoză. Cel mai probabil că aceste modificări ale parametrilor la nivelul v. lienale și v. mesenterice trebuie interpretate ca fiind compensatoare.

Rezultatele prezentate ne permit să concluzionăm că asocierea HC C cu steatoza hepatică la femei condiționează dereglări hemodinamice mai mari în sistemul port, comparativ cu bărbații cu aceeași patologie. Posibil ca aceste particularități să fie condiționate de acțiunea hormonilor estrogeni asupra parametrilor studiați.

În opinia lui Zhang L., în diagnosticul timpuriu al hipertensiunii portale este importantă aprecierea indicilor de pulsilitate și de rezistență în artera hepatică [14]. Anume acești parametri au avut cea mai mare valoare în evaluarea bolnavilor cu steatoză hepatică, în special în funcție de sex (femei), fapt ce indică indirect prezența unor manifestări mai importante ale hipertensiunii portale la bolnavii HC C din aceste grupuri.

Merită o atenție specială presupunerea făcută de Hirche T. O., precum că prezența lipidelor în lobul hepatic drept, tendință observată în totalitate în grupul cu steatoză, detectată prin metoda USG Doppler color, este în corelație cu anumite variații anatomice ale vaselor accesorii hepatice [6]. Autorul a evidențiat un defect în circulația portală prin intermediul unei vene aberante v. Gastrică, în comun cu acumularea de lipide în segmentul IV hepatic. Aceste modificări pot avea legătură cu o circulație sangvină complementară extraportală în regiunea hilului hepatic și pot afecta irigarea pancreasului prin intermediul venelor pancreatoduodenale sau piloroduodenale, indiferent de v. portă, ce poate conduce ulterior la dereglări de secreție a insulinei.

În concluzie menționăm că metoda USG posedă capacități de diagnostic înalte prin cercetarea detaliată a structurii țesutului hepatic, aprecierea dimensiunilor lobilor ficatului, determinarea parametrilor ce caracterizează circuitul portal. Metoda este inofensivă, posedă valoare informativă, rezultatele căreia corelează cu indicii histologici [9], și este utilă nu doar în diagnosticul hepatitelor cronice, dar și a steatozei hepatice, în special în patologia asociată.

Concluzii

1. La bolnavii cu hepatită cronică și steatoză hepatică s-au constatat viteze mai mici ale fluxului în vena portă și vena lienală, precum și volum mai mic al fluxului sangvin în vena lienală, versus bolnavii fără steatoză hepatică.

2. Modificări mai pronunțate ale hemodinamicii portale s-au depistat la femeile cu hepatită cronică virală C și steatoză hepatică asociată, la acestea fiind depistate dereglări atât în sistemul venos, cât și în cel arterial.

3. Doppler-duplex color a sistemului portal este o metodă simplă, neinvazivă de examinare a hemodinamicii portale și poate fi pe larg aplicată pentru evaluarea acesteia la bolnavii cu patologie hepatică cronică.

Bibliografie

1. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. *The IDF epidemiology task force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition*. In: *Lancet*, 2005, nr. 366, p. 1059-1061.
2. Alpay Haktanir, Birsen Songul Cihan, Cetin Celenk. *Value of Doppler Sonography in Assessing the Progression of Chronic Viral Hepatitis and in the Diagnosis and Grading of Cirrhosis*. In: *J. Ultrasound. Med.*, 2005, nr. 24, p. 311-321.
3. Asselah T., Rubbia-Brandt L., Marcellin P. and Negro F. *Steatosis in chronic hepatitis C: why does it really matter*. In: *Gut*, 2006, nr. 55, p. 123-130.
4. Chuo L. S., Mahmud R., Salih Q.A. *Color Doppler Ultrasound Examination of the Main Portal Vein and Inferior Vena Cava in Normal Malaysian Adult Population: a Fasting and Postndial Pra Evaluation*. In: *The Internet Journal of Cardiovascular Reaesrch*, 2005, nr. 2(2), p. 756-780.
5. Gordon A., McLean C.A., Pedersen J.S., Bailey M.J., Roberts S.K. *Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C. Predictors, distribution and effect on fibrosis*. In: *J. of Hepatol.*, 2005, nr. 431(1), p. 38-44.
6. Hirche T. O., Ignee A., Schneider A., Dietrich C.F. *Evaluation by Ultrasound in Patients With in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection*. In: *Liver International*, 2007, nr. 27(6), p. 748-757.
7. Hui J.M., Sud A., Farrell G.C., et al. *Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C and virus infection fibrosis progression*. In: *Gastroenterology*, 2003; nr. 125, p. 1695-1705.
8. Iliopolus P., Vlychou M., Margaritis V., Tsamis I., et al. *Gray and Color Doppler Ultrasonography in Differentiation between Chronic Viral Hepatitis and Compensated Early Stage Cirrhosis*. In: *J. Gastrointestin. Liver Dis.*, 2007; nr. 16(3), p. 279-286.
9. Lupușor M., Badea R. *Imaging Diagnosis and Quantification of Hepatic Steatosis: Is it an Accepted Alternative to Needle Biopsy?* In: *Romanian Journal of Gastroenterology*, 2005; nr. 14, p. 419-425.
10. Marcellin P., Asselah T., Boger N. *Fibrosis and disease progression in hepatitis C*. In: *Hepatology*, 2002; nr. 36(1), p. 547-556.
11. Negro F. *Mechanisms and significance of liver steatosis in hepatitis C virus infection*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2006; nr. 12, p. 6756-6765.
12. Seidel N., Volkman X., Langer F., et al. *The extent of liver steatosis in chronic hepatitis C virus infection is mirrored by caspase activity in serum*. In: *Hepatology*, 2005; nr. 42, p. 113-120.
13. Wilckowska A., Zein N.N., Gerian L.M., Lopez A.R., McCullough A.J., Feldstein A.E. *In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in non-alcoholic fatty liver disease*. In: *Hepatology*, 2006; nr. 44, p. 27-33.
14. Zhang L., Duan Y-Y., Li J-M. *Hemodynamic Features of Doppler Ultrasonography in Patients with Portall Hypertension*. In: *J. Ultrasound. Med.*, 2007; nr. 26, p. 1689-1696.

Gheorghe Harea, cercetător științific,
Laboratorul *Gastroenterologie*,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165
Tel.: 022-205539; mob.: 373-69137254
e-mail: gh.harea@gmail.com