

10. Wang, J., Ruotsalainen, S., Moilanen, L., et al. *The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns*. Eur Heart J, 2007. **28**(7): p. 857-864.

11. WHO. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus*. 1999, Geneva: WHO.

VASOCONSTRICȚIA RENALĂ LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ ȘI SINDROM HEPATO-RENAL

Lilia Vlasov

SCM „Sfânta Treime”, secția nefrologie

Summary

Renal vasoconstriction in patients with liver cirrhosis and hepato-renal syndrome

Doppler ultrasonography can be used to assess the vascular resistance in renal vessels through analysis of the Doppler waveform by a parameter termed Resistive Index.(RI) We postulated that the RI could be important for the diagnosis and prognosis of hepato-renal renal (HRS). We studied 72 cirrhotics with ascites, of whom 12 were with HRS. We measured arterial RI (Resistive index = Peak systolic velocity - Minimum diastolic velocity/Peak systolic velocity) with color Doppler ultrasonography after visualization of renal arteries. It was considered abnormal when higher than 0.70. The RI was useful in patients with cirrhosis and ascites for the prognosis of HRS and could suggest diagnosis of HRS with values of 0.78 or higher, if other clinical conditions that produce renal vasoconstriction are excluded.

Rezumat

Vasoconstricția renală și lipsa de răspuns la expansiunea volemică este caracteristică pentru sindromul hepato-renal(SHR). Dopplerografia vaselor renale este o alternativă neinvazivă și valoroasă ce oferă una dintre cele mai reușite imagini a arterelor renale. Pe un lot de 72 pacienți, dintre care 12 diagnosticați cu SHR, a fost determinat indicele de rezistență, viteza sistolică maximală și viteza diastolică minimală a arterelor renale. S-a concluzionat că valorile indicelui de rezistență mai mari de 0,78 exprimă vasoconstricția renală severă, tipică pentru SHR.

Actualitatea temei

Complicațiile renale, diagnosticate la o anumită etapă de evoluție a cirozei hepatice pot avea semnificație minoră sau pot să declanșeze tulburări severe, care determină prognosticul nefavorabil al afecțiunii hepatice. În cazul decompensării cirozei hepatice, sindromul hepato-renal se întâlnește în 18% după un an de decompensare și în 40 % după 5 ani. Peritonita bacteriană spontană este o altă cauză de modificare nefastă a funcției renale, în 30% complicându-se cu insuficiența renală acută. Mortalitatea în rezultatul disfuncțiilor renale este crescută substanțial, variind de la 50%-70% în cazul IRA din necroză tubulară la 75%-100% din motiv de sindrom hepato-renal.

Conform unor studii recente la pacienții cu ciroză hepatică este prezentă insuficiența renală acută (IRA) indusă de infecții în 32%, de boli parenchimotoase renale în 24%, IRA prerenală în 22%, 11% -necroza tubulară acută, 8% -sindrom hepato-renal, 3% -IRA după medicație nefrotoxică.

Sindromul hepato-renal (SHR) este o formă de insuficiență renală acută funcțională, potențial reversibilă care apare la pacienții cu afecțiuni hepatice severe în absența semnelor de leziune renală clinice, de laborator și morfologice. Perturbarea patofiziologică majoră în SHR este vasoconstricția arterială intrarenală. 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.

În timpul celei de-a 56 întruniri a Asociației Americane de studiere a bolilor de ficat, International Ascites Club a elaborat o concepție actuală a SHR cu definiție, criterii de diagnostic și recomandări de tratament noi.

Criteriile diagnostice ale SHR sînt următoarele:

1. Prezența bolii hepatice acute sau cronice cu insuficiență hepatică avansată și hipertensiune portală
2. Nivelul creatininei serice $>130\text{mkmol/l}$ sau clearance-ul creatininei $<40\text{ml/min}$
3. Absența tratamentului cu substanțe nefrotoxice, a șocului, infecției, hipovolemiei.
4. Absența ameliorării funcției renale după administrate de diuretice și expansiune volemică pînă la 1,5 l. litri de soluție izotonică salină.
5. Proteinurie $<0,5\text{g/l}$ și absența obstrucției sau unei maladii parenchimotoase renale.

Vasoconstricția renală prezintă interes clinic în momentul cînd era suficient de crescută pentru a provoca apariția sindromului hepato-renal. La ora actuală s-a stabilit că chiar prezența unei vasoconstricții renale moderate are o importanță valoroasă diagnostică și clinică. Pacienții respectivi au o retenție de sodiu mai pronunțată, 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.

Experimental hipertensiunea portală intrahepatică a fost indusă de ligatura venei porta la șobolani, obținîndu-se ca rezultat o vasodilatație generalizată. Deși volumul plasmatic total și debitul cardiac sînt 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.

Metode instrumentale neinvazive de apreciere a hemodinamicii renale sînt insuficient folosite în practica medicală, deși depistarea precoce a tulburărilor circulatorii renale are o importanță predictivă majoră în managementul pacienților cu ciroză hepatică.

Dopplerografia vaselor renale este o alternativă neinvazivă și valoroasă, oferind una din cele mai reușite imagini a arterelor renale. Sensibilitatea ei e de 85%, comparativ cu angiografia computerizată (95%) și angiografia cu rezonanță magnetică (90%).

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.

Aprecierea hemodinamicii renale include determinarea vitezei maxime sistolice în a. renale principale (V_{\max}), vitezei minime diastolice (V_{\min}), vitezei medii (V_{mean}), raportului sistolo-diastolic (S/D), indicilor rezistenței periferice: Indicele de rezistență (IR), calculat după formula $IR = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$. Începînd 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 avînd valoare diagnostică în estimarea severității aterosclerozei sistemice, nefropatiei diabetice, la pacienții vîrșnici, în evaluarea efectelor unor medicamente asupra hemodinamicii renale.

Bardi și colab. consideră că valorile IR pot fi sugestive în prognosticul SHR dacă este mai mare de 0,78 și alte cauze ale vasoconstricției renale au fost excluse.

Astfel Doppler US este mai informativă decît ultrasonografia standart în detectarea originii renale a IRA, iar importanța ei în evaluarea hemodinamicii rinichiului în ciroză este în continuare o problemă ce necesită studiere.

Obiectivele studiului

Evaluarea hemodinamicii renale la pacienții cu ciroze hepatice în diferite stadii evolutive, inclusiv cu sindrom hepato-renal.

Materiale și metode de cercetare

Au fost luați în studiu 72 pacienți- 41 femei și 33 bărbați cu ciroze hepatice , 32 pacienți cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, 20 pacienți cu ciroze hepatice clasa Child-Pugh B , 20 bolnavi cu ciroze hepatice clasa Child-Pugh C ,la 12 pacienți diagnosticat sindromul hepato-renal.Etiologia cirozei alcoolice la 32 pacienți, criptogenă la 7, virală la 33 pacienți.

Nu au fost incluși în studiu pacienții cu infecție urinară manifestă, diabet zaharat, insuficiență renală cronică, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă avansată, vasculite sistemice.

Diagnosticul de ciroză hepatică s-a stabilit pe baza datelor clinice, de laborator, ecografice, în 5 cazuri confirmate și de biopsie hepatică. Bolnavii au fost clinic și paraclinic examinați, determinate valorile clearance-ului creatininei plasmatic, urea în ser, ionograma serică, valorile bilirubinei, transaminazelor, albuminei în ser, trombocitele, etc.

Gradul severității afecțiunii hepatice s-a apreciat reeșind din valorile albuminei serice ,bilirubinei serice,prezenței ascitei,timpului protrombinc,gradului encefalopatiei hepatice ,bazate pe criteriile modificate ale lui Pugh la clasificatia lui Child-Turcot.Pacienții examinați se aflau la un regim hiposodat de 34 mEq de sodă pe zi, restricție de proteină 1g la kg corp pe zi cu prezența de encefalopatie hepatică avansată și SHR ,restricție de apă în caz de hiponatriemie. Gradul varicelor esofagiene evaluat la esofagofibroscopie. La 72 pacienți efectuată USG organelor interne, Dopplerografia arterelor renale cu ajutorul ultrasonografului bidimensional „Tosiba SSA-340A”,determinat indicele de rezistență, indicii circulației sanguine renale - viteza sistolică maximală (V max) și viteza diastolică minimală (Vmin) a arterelor renale.

Rezultate obținute și discuții

S-a constatat prezența sindromului hepato-renal la 4 pacienți cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh B și 6 pacienți cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh C , gradul varicelor esofagiene 0 -la 21 pacienți , gradul -1 la 22, gradul -2 la 11 pacienți și gradul- 3 la 6 bolnavi,la pacienții cu SHR gradul varicelor esofagiene-3.

Din numărul total de pacienți (72 p.) , IRA cu sindromul hepato-renal tip I diagnosticată la o singură pacientă cu ciroză hepatică alcoolică, clasa Child -Pugh C, asociindu-se și hemoragia din varicele esofagiene. SHR tip II prezent la 3 pacienți cu ciroză virală și 6 cu ciroză alcoolică (clasa Child – Pugh C).Efectuarea dopplerografiei a.renale a permis următoarele constatări:

Figura 1. Indicele de rezistență intrarenal normal IR=0,59. Doppler ecografia pacientului cu ciroză hepatică clas Child-Pugh A.

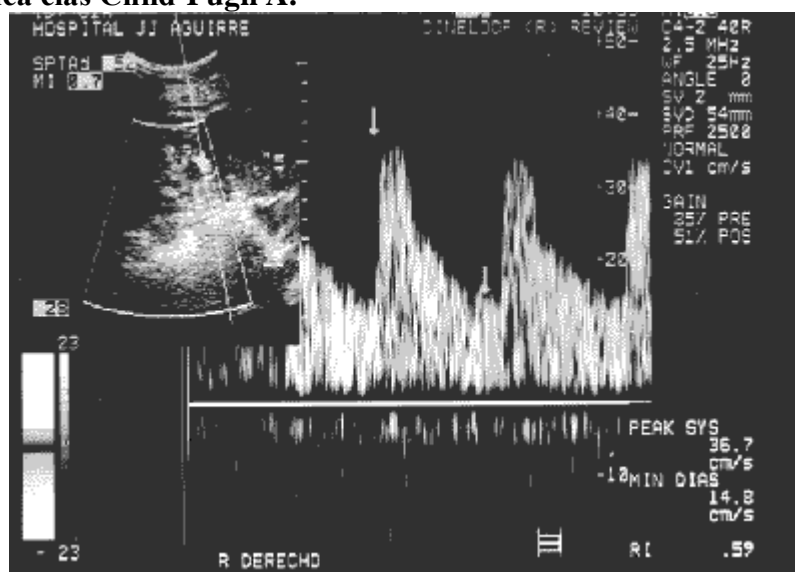
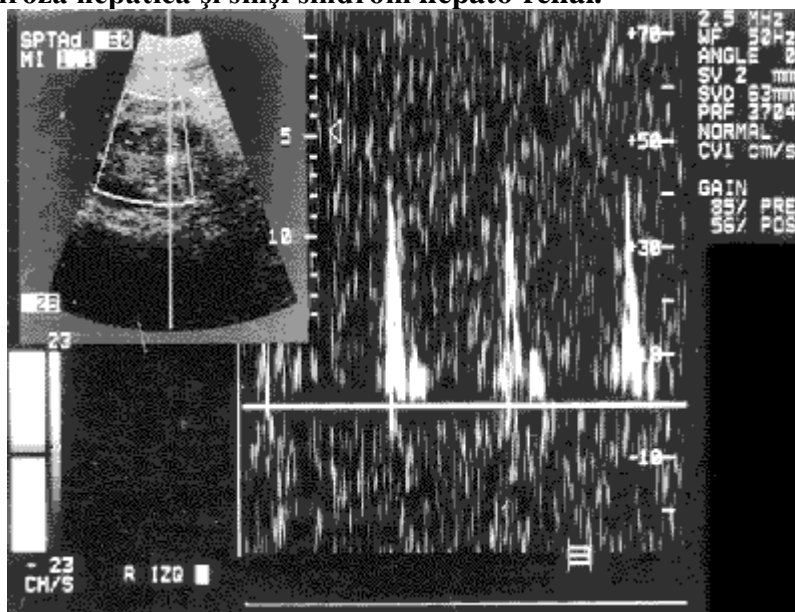


Figura 2 Indicele de rezistență intrarenal crescut $IRIR=1,00$. Doppler ecografia pacientului cu ciroză hepatică și sinși sindrom hepato-renal.



Vmax și Vit min a arterelor renale la pacienții cu ciroze hepatice clasa Child –Pugh A și B nu a deviat de la normă (0,67m/sec), la pacienții cu ciroze hepatice clasa Child –Pugh C s- a determinat creșterea Vmax (1,04m/sec) și scăderea vitezei diastolice minimale în arterele renale (0,11m/sec) .

Valoarea medie a indicelui de rezistență în limite normale(0,63) la 32 pacienți cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh A și la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh B(0,68), crescută (0,74) la toți bolnavii cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh C și semnificativ crescută la cei diagnosticați cu SHR. (0,81), cea ce confirmă creșterea rezistenței vasculare renale la pacienții cu ciroze decompensate, îndeosebi în cazul instalării sindromului hepato-renal.

Tabel 1

Datele indicilor biochimici și hemodinamici la bolnavii cu ciroză hepatică

N	Indicii biochimici	<i>Pacienți cu ciroză clasa Child-Pugh A 32 pacienți</i>	<i>Pacienți cu ciroză clasa Child –Pugh B 20 pacienți</i>	<i>Pacienți cu ciroză clasa Child –Pugh C 20 pacienți</i>	<i>Pacienți cu Sindrom hepato-renal 12 pacienți</i>
1.	Clearance creatininei ml/min	128,11+ -1,5	110,44+ -1,4	100,57+ -1,9	32,33+ -0,7
2.	Creatinina în ser mmol/l	0,07+ -0,04	0,09+ -0,013	0,10+ -0,015	0,61+ -0,012
3.	Urea în ser mmol/l	7,52 + -0,18	8,53+ -0,12	9,61+ -0,09	28,33+ -0,22
4.	Sodiul seric mmol/l	144,32+ -1,4	140,91+ -1,6	136,68+ -2,1	131,22+ -2,3
5.	Potasiul seric mmol/l	4,30 + -0,76	4,23+ -0,1	4,77+ -0,11	5,46 + -0,13

S-a constatat că valorile protrombinei serice au tendință de scădere cu creșterea severității afecțiunii hepatice, urea și creatinina se mențin la valori normale când nu este asociată o patologie renală concomitentă. În prezența sindromului hepato-renal evident se decelează creșterea creatininei și ureei serice, scăderea clearance-ului creatininei (26 ml /min).

De menționat că azotemia în insuficiența renală acută din SHR nu atinge valori foarte înalte ca în uremie și nu este asociată de hiperpotasiemie marcată, fapt confirmat și de studiul nostru. Indicele de rezistență a arterelor renale crește odată cu progresia suferinței hepatice, studii suplimentare fiind necesare pentru evaluarea rolului său predictiv în sindromului hepato –renal.

Concluzii

1. In cirozele hepatice Clasa Child-Pugh C hemodinamica renală este deja compromisă și se caracterizează prin creșterea rezistenței vasculare renale în absența ridicării valorilor creatininei și ureei endogene serice.
2. Dopplerografia arterelor renale este o metodă efectivă și neinvazivă de determinare a perturbărilor hemodinamicii renale la pacienții nonazotemici cu ciroze hepatice virale și alcoolice.
3. Azotemia în insuficiența renală acută din SHR nu atinge valori foarte înalte și nu este asociată de hiperkaliemie marcată
4. Creșterea semnificativă a valorilor indicelui de rezistență este prezentă la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C și în sindromului hepato-renal.
5. Valorile indicelui de rezistență nu sînt influențate de etiologia cirozei hepatice.

Bibliografie

1. Bardi A, Sapunar J. Doppler ultrasonography in cirrotic patients with ascites. Rev. Med. Chil. 2002.
2. Floras JS, Legault L, Morali GA, Hara K, Blendis LM. Increased sympathetic outflow in cirrhosis and ascites: direct evidence from intraneural recordings. Ann Intern Med. 1991;114:373-3
3. Ursea N. Tratat de nefrologie. București 2004
4. Unceta P, Roias Mangas A. Doppler ultrasonography in the assessment of renal hemodynamics in patients with chronic liver disease. Rev. Esp. 2000.
5. Pozzi M, Grassi G, Redaelli E, et al. Patterns of regional sympathetic nerve traffic in preascitic and ascitic cirrhosis. Hepatology. 2001;34:1113-1118.
6. Salo J, Gines A, Anibarro L, et al. Effect of upright posture and physical exercise on endogenous neurohormonal systems in cirrhotic patients with sodium retention and normal plasma renin, aldosterone and norepinephrine levels. Hepatology. 1995;22:479-487
7. Wong F, Girgrah N, Blendis LM. The controversy of the pathophysiology of ascites in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 1997;12:437-444.

TRATAMENTUL COMBINAT ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ (EFICACITATEA CLINICO-PARACLINICĂ)

Osama Helles, Laura Vremiș, Liliana Groppa, Lealea Chiaburu, D. Marusic
Catedra Medicină Internă 1, FR și SC USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Combined Treatment of Rheumatoid Arthritis (clinical effectiveness)

Our study consists of 60 patients with rheumatoid arthritis who were randomized into two groups I and II. Group I was treated with metotrexate in mono-therapy and group II was treated with metotrexate in association with Wobenzym. All patients have been assessed at the beginning of study, after 6 and after 12 months. Group II has shown better results of joint indexes, activity index, functional index and a better life quality at the end of the study. Group II