

OBSERVAȚII TERAPEUTICE A GASTROPATIEI PORTAL HIPERTENSIVE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ VIRALĂ C

Svetlana CHIȘLARU - vicedirector medical, medic gastroenterolog

IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail”

Rezumat. Investigațiile endoscopice au constatat la toți pacienții din studiu formă ușoară a gastropatiei portal hipertensive: 33,3% cazuri cu aspect mozaicat (tip „piele de șarpe”) și 66,7% cazuri cu aspect hiperemic (tip vârgat). Tabloul clinico-paraclinic la pacienții cu gastropatie portal hipertensivă și ciroză hepatică include sindromul dispeptic (96,7%), sindromul astenic (96,7%), sindromul de hipertensiune portală (96,7%), sindromul anemic (60,0%), sindromul holestatic (30,0%), sindromul icteric (26,7%), sindromul hemoragic (10,0%), varice esofagiene (80,0%) și ascită (40,0%). Tratatamentul cu pentoxifilină a pacienților cu gastropatie portal hipertensivă a avut efecte de ameliorare semnificativă a tabloului clinic și de îmbunătățire a profilului biochimic: reducere statistic semnificativă a nivelului bilirubinei, tendință de micșorare a nivelului fosfatazei alcaline, transaminazelor, glutamiltranspeptidazei și probei cu timol.

Cuvinte-cheie: ciroză hepatică, hipertensiune portală, sindrom.

Summary. Management of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis C

Endoscopic investigations have found the mild form of portal hypertensive gastropathy in all the patients included in the study: mosaic-like pattern (snake skin pattern) - in 33,3 % and superficial reddening - in 66,7% cases. Clinical and paraclinical manifestations in patients with portal hypertensive gastropathy and liver cirrhosis include the dyspeptic syndrome (96,7%), asthenic syndrome (96,7), portal hypertension syndrome (96,7%), anemic syndrome (60,0%), cholestatic syndrome (30%), icteric syndrome (26,7%), haemorrhagic syndrome (10%), esophageal varices (80%) and ascites (40%). Pentoxifylline treatment of the patients with portal hypertensive gastropathy had significant improvement in the clinical picture and improved biochemical profile: a statistically significant reduction in bilirubin level and decreasing tendency of the level of alkaline phosphatase, transaminases, glutamyl transpeptidase and thymol.

Key-words: liver cirrhosis, portal hypertension, syndrome

Резюме. Лечение портальной гипертензионной гастропатии у пациентов циррозом печени С.

Эндоскопические исследования обнаружили у всех пациентов легкую форму портальной гипертензионной гастропатии: 33,3% случаев с мозаичным аспектом (тип «змеиной кожи») и 66,7% случаев с гиперемизованным аспектом («исчерченный» тип). Клинико-параклиническая картина у пациентов с портальной гипертензионной гастропатией и циррозом печени включает: диспепсический синдром (96,7%), астено-невротический синдром (96,7%), синдром портальной гипертензии (96,7%), анемический синдром (60,0%), холестатический синдром (30,0%), желтушный синдром (26,7%), геморрагический синдром (10,0%), варикозное расширение вен пищевода (80,0%) и асцит (40,0%). Лечение пентоксифилином пациентов с портальной гипертензионной гастропатией привело к значительному улучшению клинической картины и биохимического профиля: статистически значимое снижение уровня билирубина, тенденция к снижению уровня щелочной фосфатазы, трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидазы и тимоловой пробы.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, синдром.

Introducere.

Gastropatia portal hipertensivă, manifestare a sindromului de hipertensiune portală, indiferent de etiologia acestuia, este mai des asociată cirozei hepatice [1, 2, 3, 5]. Leziunea se definește ca o entitate endobioptică, descrisă relativ recent, ce presupune modificări morfofuncționale la nivelul mucoasei și submucoasei gastrice, obligatoriu corelate cu prezența hipertensiunii portale și frecvent asociate cu varice esofagiene și/sau gastrice [1, 2, 4].

În literatura de specialitate se descriu forme ușoare și forme severe de gastropatie portal hipertensivă. Forma ușoară include trei aspecte endoscopice: aspect mozaicat (tip „piele de șarpe”), aspect hiperemic (tip „vârgat”) și aspect de „rash scarlatiniform”. Forma severă se prezintă sub două înfățișări: spoturi hemoragi-

ce difuze și sângerare gastrică difuză. Leziunile pot fi în orice regiune a stomacului, însă cea mai frecventă localizare este la nivelul fornixului. În microcirculația gastrică, histologic apar modificări cunoscute de tip congestiv (ectazii vasculare), cu absența infiltratului inflamator sau cu infiltrație minimă [1].

Pe parcursul ultimelor decenii au fost realizate multiple studii, care au evaluat factorii ce influențează apariția și evoluția gastropatiei portal hipertensive la pacienții cu ciroză hepatică, au fost elaborate câteva metode eficiente de tratament și profilaxie a hemoragiilor variceale. Profilaxia farmacologică sau prin tratament endoscopic reduce riscul hemoragiilor și este indicată tuturor pacienților cu varice largi, indiferent de prezența sau absența hemoragiei în antecedente [6, 7, 8].

Totodată, până în prezent nu există un consens privind etiopatogenia, clasificarea, particularitățile clinice și evolutive ale gastropatiei portal hipertensive, frecvența în mucoasa gastrică și rolul *Helicobacter pylori* în mecanismul de dezvoltare al leziunii, eficiența metodelor de tratament, evaluarea riscului de hemoragie și a reacției la tratamentul invaziv și non-invaziv, relația dintre gastropatia portal hipertensivă și alte manifestări ale tractului gastrointestinal superior în ciroza hepatică. Studiul acestor aspecte principale va permite determinarea mai exactă a necesităților clinice specifice și individuale pentru fiecare pacient [9, 10].

Pentoxifilina, inhibitor al sintezei TNF- α , este administrată pacienților cu patologii hepatice, dar efectele sale la pacienții cu gastropatie portal hipertensivă în ciroza hepatică sunt necunoscute. Astfel, pentru a valida utilizarea generalizată a pentoxifilinei la acest grup de pacienți am efectuat un studiu clinic.

Scopul prezentului studiu constă în evaluarea eficienței tratamentului cu pentoxifilină a pacienților cu gastropatie portal hipertensivă în ciroza hepatică de etiologie virală C.

Material și metode. În studiu au fost înrolați 30 de pacienți (10 bărbați și 20 de femei) cu vârsta medie de $62,5 \pm 1,9$ ani (de la 43 până la 81 de ani) cu ciroză hepatică virală C, sindrom de hipertensiune portală și gastropatie portal hipertensivă, internați și tratați în secția gastroenterologie a Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail” în anul 2018. Toți subiecții incluși în studiu au semnat acordul de informare.

Evaluarea în dependență de grupul de vârstă a constat că: 4 (13,3%) pacienți aveau vârsta sub 50 de ani, 9 (30,0%) pacienți aveau vârsta în limitele 51-60 de ani și 17 (56,7%) pacienți aveau vârsta peste 60 de ani. Nu s-a constatat diferență semnificativ statistică privind valoarea medie a vârstei în funcție de sex: $59,2 \pm 1,8$ ani printre bărbați și $64,2 \pm 2,6$ ani printre femei ($p > 0,05$).

În scopul evaluării tabloului clinic, complicațiilor, modificărilor endoscopice și histologice la pacienții cu gastropatie portal hipertensivă în ciroza hepatică virală C s-au aplicat mai multe metode de cercetare: anchetarea, examenul clinic și paraclinic, colectarea și estimarea informațiilor din documentația medicală (fișele de staționar, fișele de ambulatoriu, protocoalele investigațiilor endoscopice etc.) și metode de procesare statistică a datelor.

Diagnosticul de ciroză hepatică cu hipertensiune portală a fost confirmat prin estimarea datelor clinice și paraclinice: anamneza, tabloul clinic și investigațiile paraclinice (examenul ultrasonografic al ficatului

și splinei, investigații de laborator clinice, biochimice și imunologice, investigații instrumentale). Toți pacienții au fost supuși endoscopiei digestive superioare, efectuată de către același examinator, cu aprecierea gradului varicelor esofagiene prezente și severității gastropatiei portal hipertensive.

Au fost efectuate următoarele determinări serice: hemoglobina, bilirubina, fosfataza alcalină, alanina-aminotransferaza și aspartataminotransferaza, glutamiltranspeptidaza, albuminele, indicele de protrombină, proba cu timol.

Pentru repartizarea pacienților în funcție de severitatea gastropatiei portal hipertensive, am utilizat clasificarea McCormack (1985), clasificare simplă cu posibilitatea prezicerii riscului de hemoragie gastrică [1]:

- forma ușoară („mild gastropathy”) apare sub trei aspecte endoscopice: aspect mozaicat (tip „piele de șarpe”), aspect hiperemic (tip „vârgat”) și aspect de „rash scarlatiniform”;
- forma severă („severe gastropathy”) apare sub două aspecte endoscopice: spoturi hemoragice difuze și sângerare gastrică difuză.

Pacienții cu gastropatie portal hipertensivă și ciroză hepatică au administrat pentoxifilină (400 mg pentoxifilină comprimate orale de 3 ori pe zi). Tratamentul a fost efectuat în staționar o perioadă de 10 zile. Managementul medical a fost adaptat la starea fiecărui pacient. Evaluarea endoscopică în dinamică a fost efectuată la 20 de pacienți cu gastropatie portal hipertensivă.

Criteriile de ne-includere în lotul de tratament cu pentoxifilină au fost: graviditatea, lactația, pacienții care administrau anticoagulante, imunosupresoare, corticosteroizi, pacienții tratați pentru hipertensiune arterială, cu boală coronariană severă, HIV sau cu hipersensibilitate la pentoxifilină, pacienții după transplant sau care au administrat pentoxifilină cu 3 luni înainte de inițierea studiului, pacienții cu carcinom hepatocelular avansat sau cu boli asociate cu o speranță de viață mai puțin de 1 lună.

Pentru procesarea statistică a materialului au fost elaborate fișe speciale unde erau codificate datele examenului clinic și a explorărilor suplimentare. Metodele de completare a fișei de examinare, investigațiile de laborator și instrumentale au fost standardizate. Rezultatele investigațiilor au fost evaluate computerizat cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” prin metode de analiză statistică variațională. Pentru estimarea diferențelor semnificative a valorilor medii dintre două grupe s-a utilizat criteriul Student. Datele tabelor de contingență au fost analizate prin metoda statisticii variaționale: χ^2 a lui Pearson, χ^2 cu corecția lui Yates sau metoda exactă

a lui Fisher. Statistic semnificative am considerat diferențele când valoarea bilaterală $p < 0,05$.

Rezultate și discuții. În ultimele decenii se constată o tendință de creștere a frecvenței cirozelor hepatice în toată lumea, deși nu peste tot aceiași factori sunt responsabili sau precumpănesc în etiologia cirozelor. Cele mai comune cauze sunt virusurile hepatice și alcoolul. Virusurile hepatitelor cronice B, D și C sunt cauzele cele mai importante care conduc la ciroză hepatică. Întrucât cronicizarea și evoluția spre ciroză hepatică este mai evidentă pentru virusul hepatic C, predomină ca număr pacienții cu ciroză hepatică cu această din urmă etiologie [14].

Toți pacienții incluși în studiu prezentau ciroză hepatică de etiologie virală C: în 13 (43,3%) cazuri Child-Pugh A, în 11 (36,7%) cazuri Child-Pugh B și în 6 (20,0%) cazuri Child-Pugh C. Ciropa hepatică era compensată la 12 (40,0%) pacienți și decompensată la 18 (60,0%) pacienți. Ciropa hepatică decompensată se prezenta preponderent portală în 14 (77,7%) cazuri și preponderent metabolică în 4 (22,3%) cazuri. În circa $\frac{3}{4}$ (22-73,3%) din cazuri ciroza hepatică evolua lent progresiv și doar în 8 (26,7%) cazuri afecțiunea era stabilă, în peste $\frac{4}{5}$ (25-83,3%) din cazuri procesul inflamator în ficat era în faza activă și doar în 5 (16,7%) cazuri procesul inflamator în ficat era în faza inactivă.

Evaluarea istoricului bolii a constatat o valoare medie a duratei cirozei hepatice de $6,4 \pm 0,7$ ani (de la 1 până la 15 ani). În marea majoritate a cazurilor – 27 (90,0%) – factorul declanșator nu a fost identificat, în 2 (6,7%) cazuri substanțele chimice și în 1 (3,3%) caz abuzul de alcool au fost factorii declanșatori ai afecțiunii.

Pentru ciroza hepatică sunt caracteristice diverse afectări ale organelor digestive: boală de reflux gastroesofagian cu sau fără esofagită de reflux, gastropatie portală, ulcer gastric sau duodenal, pancreatită cronică cu insuficiența funcției exocrine, pancreatită acută, litiază biliară etc. [14]. Evaluarea antecedentelor eredo-colaterale a constatat că pacienții incluși în studiu nu au suportat hepatita acută și boală de reflux gastroesofagian cu esofagită de reflux. Gastrita cronică a fost consemnată de 10 (33,3%) pacienți, ulcerul gastric sau duodenal – de 1 (3,3%) pacient, pancreatita cronică – de 29 (96,7%) pacienți, litiaza biliară – de 11 (36,7%) pacienți și tabagismul – de 4 (13,3%) pacienți.

Gastropatia portal hipertensivă, manifestare a hipertensiunii portale, poate evolua și este răspunzătoare de 25-90% din hemoragiile digestive superioare în funcție de severitate [13]: riscul hemoragiilor digestive crește în gastropatia portal hipertensivă severă

(38-62%), comparativ cu gastropatia portal hipertensivă ușoară (3,5-31%) [11]. În studiul nostru, hemoragiile digestive superioare nu au fost constatate.

Evaluarea clinică a remarcat nutriție normală la 23 (76,7%) de pacienți, nutriție scăzută la 6 (20,0%) pacienți și obezitate la 1 (3,3%) pacient, hepatomegalie la 24 (80,0%) de pacienți și splenomegalie la 26 (86,7%) de pacienți.

La 70% pacienți cu ciroză hepatică este prezentă encefalopatia hepatică cu grad divers de manifestare. Encefalopatia hepatică latentă este prezentă la 51-62% dintre bolnavii de ciroză hepatică [15]. În studiul efectuat, encefalopatie hepatică prezentau 8 (26,7%) pacienți, inclusiv în 6 (20,0%) cazuri de gradul I și în 2 (6,7%) cazuri de gradul II.

Sindrom dispeptic (inapetență, grețuri, balonări postprandiale) manifestau 29 (96,7%) de pacienți, sindrom asteno-nevrotic (anxietate, fatigabilitate, somnolență, insomnie) – 29 (96,7%) de pacienți, sindrom de hipertensiune portală – 29 (96,7%) de pacienți, sindrom colestatic – 9 (30,0%) pacienți, sindrom icteric – 8 (26,7%) pacienți și sindrom hemoragic (epistaxis, gingivoragii, metroragii, erupții purpurice) – 3 (10,0%) pacienți.

Ascita este cea mai frecventă cauză de decompensare a cirozei hepatice și o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale (în 40% cazuri) și a lezării parenchimului hepatic [14, 19]. În lotul de pacienți examinați, ascita a fost evidențiată în 12 (40,0%) cazuri, inclusiv la 2 (6,7%) pacienți de gradul I, la 4 (13,3%) pacienți de gradul II, la 3 (10,0%) pacienți de gradul III și la 3 (10,0%) pacienți de gradul IV. Ascita necomplicată a fost diagnosticată în 7 (23,3%) cazuri, ascita refractară – în 2 (6,7%) cazuri și ascita complicată – în 3 (10,0%) cazuri.

Fibroesofagogastroduodenoscopia reprezintă metoda de elecție pentru evidențierea semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene și gastrice, gastropatie portal-hipertensivă etc.). Varicele esofagiene sunt prezente la 60-90% dintre pacienții cu ciroză hepatică, iar frecvența acestei complicații crește concomitent cu gravitatea afecțiunii de bază. Existența gastropatiei portal hipertensive și a varicelor esofagiene este o predicție importantă pentru apariția hemoragiei variceale [14, 19]. Endoscopia digestivă superioară, efectuată la pacienții din lotul nostru de studiu, a remarcat varice esofagiene în 24 (80,0%) de cazuri, inclusiv la 6 (20,0%) pacienți de gradul I, la 16 (53,3%) pacienți de gradul II și la 2 (6,7%) pacienți de gradul III.

În lotul de studiu, toți 30 (100,0%) de pacienți prezentau gastropatie portal hipertensivă ușoară, inclusiv 10 (33,3%) pacienți cu aspect mozaicat (tip „piele de șarpe”) și 20 (66,7%) de pacienți cu aspect hiperemic

(tip „vărgat”). Localizarea cea mai frecventă a leziunilor în gastropatia portal hipertensivă este nivelul fornixului, dar acestea pot apărea și în alte regiuni ale stomacului [2, 11, 12]. În studiul nostru, în peste $\frac{3}{4}$ (23-76,7%) din cazuri gastropatia portal hipertensivă era localizată pangastric, în 5 (16,7%) cazuri – în corpul gastric și în 2 (6,7%) cazuri – în fundus gastric.

Permeabilitatea mucoasei gastrice se prezenta crescută și secreția de mucus normală la toți 30 (100,0%) de pacienți, iar peristaltica gastrică era crescută la 23 (76,7%) de pacienți și micșorată la 7 (23,3%) pacienți.

Sindromul anemic a fost determinat la 18 (60,0%) pacienți cu o valoare medie a hemoglobinei de $111,8 \pm 4,2$ g/l (de la 67 până la 157 g/l). Sindrom anemic de gradul I prezentau 12 (40,0%) pacienți, sindrom anemic de gradul II – 5 (16,7%) pacienți, sindrom anemic de gradul III – 1 (3,3%) pacient și doar la 12 (40,0%) pacienți acest sindrom nu a fost diagnosticat.

La pacienții cu ciroză hepatică și gastropatie portal hipertensivă sunt frecvent crescute nivelele bilirubinei serice, fosfatazelor alcaline, alaninaminotransferazei și aspartataminotransferazei [14]. La pacienții incluși în studiul nostru, valoarea medie a bilirubinei a constituit $21,7 \pm 2,2$ mmol/l (de la 5 până la 48 mmol/l). Nivelul bilirubinei sub 35 mmol/l a fost determinat la 25 (83,3%) de pacienți și nivelul bilirubinei în limitele 35-50 mmol/l – la 5 (16,7%) pacienți.

Valoarea medie a fosfatazei alcaline reprezenta $228,4 \pm 22,8$ u/l (de la 21 până la 662 u/l). Nivel normal al fosfatazei alcaline prezentau 23 (76,7%) de pacienți și nivel crescut – 7 (23,3%) pacienți.

Valoarea medie a alaninaminotransferazei era de $41,2 \pm 7,9$ u/l (de la 9 până la 194 u/l). Nivel normal al alaninaminotransferazei prezentau 21 (70,0%) de pacienți, nivel crescut – 2 (6,7%) și nivel minimal – 7 (23,3%) pacienți.

Valoarea medie a aspartataminotransferazei a constituit $39,6 \pm 5,2$ u/l (de la 10 până la 166 u/l). Nivel normal al aspartataminotransferazei a fost depistat la 19 (63,3%) pacienți, nivel crescut – la 1 (3,3%) pacient și nivel minimal – la 10 (33,4%) pacienți.

Valoarea medie a glutamiltranspeptidazei reprezenta $74,3 \pm 12,9$ u/l (de la 15 până la 300 u/l). Nivel normal al acestui ferment prezentau 16 (53,3%) pacienți și nivel crescut – 14 (46,7%) pacienți.

Valoarea medie a albuminelor era de $37,7 \pm 1,0$ g/l (de la 27 până la 49 g/l). Nivelul albuminelor mai mare de 35 g/l a fost determinat la 23 (76,7%) de pacienți, nivelul albuminelor în limitele 28-35 g/l – la 6

(20,0%) pacienți și nivelul albuminelor sub 28 g/l – la 1 (3,3%) pacient.

Valoarea medie a protrombinei a constituit $70,4 \pm 2,2\%$ (de la 45 până la 96%). Nivelul protrombinei mai mare de 50% a fost depistat la 28 (93,3%) de pacienți și nivelul protrombinei în limitele 40-50% – la 2 (6,7%) pacienți.

Valoarea medie a probei cu Timol reprezenta $6,8 \pm 0,9$ unități (de la 1 până la 23 de unități). Nivel normal al probei cu Timol prezentau 13 (43,3%) pacienți și nivel crescut – 17 (56,7%) pacienți.

Pentoxifilina este un derivat xantinic cu efect antiinflamator și proprietăți vasodilatatoare periferice, efect hepatoprotector și antifibrotic. Preparatul este utilizat pentru tratamentul insuficienței circulatorii periferice, arteriolare și venoase și a tulburărilor circulatorii cerebrale și retiniene [17].

Se cunoaște, de asemenea, că pentoxifilina are proprietăți anti TNF- α , iar în studii clinice a dus la ameliorarea fatigabilității, scăderea semnificativă a transaminazelor, ameliorarea semnificativă a indicelui de rezistență la insulină și a TNF- α , inhibarea celulelor stelate hepatice și sinteza de collagen *in vitro*. Aceste modificări produc efecte benefice asupra ficatului: reducerea hipertensiunii portale, scăderea leziunilor hepatice induse de lipopolizaharide, îmbunătățirea steatohepatitei non-alcoolice, reducerea riscului de dezvoltare și ameliorarea stării pacienților cu sindrom hepatorenal și hepatopulmonar, reducerea riscului de complicații la pacienții cu ciroză hepatică avansată și sporirea duratei de supraviețuire pe termen scurt la pacienții cu hepatită alcoolică severă. Mai important, unii autori au demonstrat o creștere a supraviețuirii la pacienții cu ciroză hepatică tratați cu pentoxifilină [16, 17, 18, 19].

Comparativ cu datele inițiale, după tratamentul cu pentoxifilină a pacienților din studiul nostru doar valoarea medie a bilirubinei s-a redus statistic semnificativ (de la $21,7 \pm 2,2$ mmol/l până la $16,2 \pm 1,6$ mmol/l; $p < 0,05$). Nivelul bilirubinei s-a micșorat la 6 (30,0%) pacienți și nu s-a modificat la 14 (70,0%) pacienți.

Valorile medii ale hemoglobinei (de la $111,8 \pm 4,2$ g/l până la $108,8 \pm 4,6$ g/l; $p > 0,05$), fosfatazei alcaline (de la $228,4 \pm 22,8$ u/l până la $216,2 \pm 21,3$ u/l; $p > 0,05$), alaninaminotransferazei (de la $41,2 \pm 7,9$ u/l până la $38,6 \pm 8,1$ u/l; $p > 0,05$), aspartataminotransferazei (de la $39,6 \pm 5,2$ u/l până la $37,8 \pm 5,7$ u/l; $p > 0,05$), glutamiltranspeptidazei (de la $74,3 \pm 12,9$ u/l până la $73,8 \pm 13,4$ u/l; $p > 0,05$) și probei cu Timol (de la $6,8 \pm 0,9$ unități până la $5,1 \pm 0,8$ unități; $p > 0,05$) au prezentat doar o tendință de reducere, care nu a atins certitudine statistică.

Nivelul hemoglobinei a crescut la 7 (35,0%) paci-

enți și nu s-a modificat la 13 (65,0%) pacienți, nivelul fosfatazei alcaline s-a micșorat la 5 (25,0%) pacienți și nu s-a modificat la 15 (75,0%) pacienți, nivelul alaninaminotransferazei s-a micșorat la 6 (30,0%) pacienți și nu s-a modificat la 14 (70,0%) pacienți, nivelul aspartataminotransferazei s-a micșorat la 8 (40,0%) pacienți și nu s-a modificat la 12 (60,0%) pacienți, nivelul glutamiltranspeptidazei s-a micșorat la 4 (20,0%) pacienți și nu s-a modificat la 6 (80,0%) pacienți, nivelul probei cu Timol s-a micșorat la 2 (10,0%) pacienți și nu s-a modificat la 18 (90,0%) pacienți.

Valoarea medie a albuminelor ($37,7 \pm 1,0$ g/l și $37,7 \pm 1,1$ g/l; $p > 0,05$) și valoarea medie a protrombinei ($70,4 \pm 2,2\%$ și $70,3 \pm 2,6\%$; $p > 0,05$) au rămas practic neschimbate. Însă, nivelul albuminelor a crescut la 6 (30,0%) pacienți și nu s-a modificat la 14 (70,0%) pacienți, nivelul protrombinei a crescut la 3 (15,0%) pacienți și nu s-a modificat la 17 (85,0%) pacienți.

În dinamică, evoluția sindromului astenic și a sindromului dispeptic a fost pozitivă la toți 30 (100,0%) de pacienți. Sindromul hemoragiar era absent la 27 (90,0%) de pacienți, avea o evoluție pozitivă la 2 (6,7%) pacienți și nu s-a modificat la 1 (3,3%) pacient. Encefalopatia hepatică absentă la 23 (76,7%) de pacienți și avea o evoluție pozitivă la 7 (23,3%) pacienți.

Evenimente adverse care necesitau întreruperea tratamentului (efecte secundare gastrointestinale semnificative) sau reacții adverse frecvente (vertijee, cefalee, dispepsie, diaree) nu au fost observate.

Așadar, studiul nostru demonstrează că pentoxifilina, când este suplinită în doze adecvate standardului de îngrijire, este o metodă sigură de tratament, un tratament bine tolerat, un tratament nou pentru pacienții cu gastropatie portal hipertensivă în ciroza hepatică. Administrarea pentoxifilinei îmbunătățește semnificativ tabloul clinic și statistic nesemnificativ parametrilor biochimici în primele 10 zile de tratament. Se reduc valorile medii ale transaminazelor (sindromul hepatocitolitic), bilirubinei totale, fosfatazei alcaline, glutamiltranspeptidazei (sindromul bilioexcretor) și cresc valorile medii ale albuminei (sindromul hepatopriv). Este posibil ca dimensiunea mică a eșantionului și perioada prea scurtă de tratament cu pentoxifilină nu a permis de a avea un efect relevant asupra acestor indicatori, fapt care confirmă necesitatea efectuării studiilor suplimentare.

Concluzii

1. Conform rezultatelor investigației endoscopice, toți pacienții din studiul nostru prezintă formă

ușoară a gastropatiei portal hipertensive: 33,3% cazuri cu aspect mozaicat (tip „piele de șarpe”) și 66,7% cazuri cu aspect hiperemic (tip „vărgat”).

2. Tabloul clinico-paraclinic la pacienții cu gastropatie portal hipertensivă și ciroză hepatică include sindromul dispeptic (96,7%), sindromul astenic (96,7%), sindromul de hipertensiune portală (96,7%), sindromul anemic (60,0%), varice esofagiene (80,0%) și ascită (40,0%) și mai puțin însemnat sindromul holerstatic (30,0%), sindromul icteric (26,7%), sindromul hemoragic (10,0%).

3. Tratamentul cu pentoxifilină a pacienților cu gastropatie portal hipertensivă din ciroza hepatică C a avut efecte de ameliorare semnificativă a tabloului clinic și de îmbunătățire a profilului biochimic: reducere statistic semnificativă a nivelului bilirubinei, tendință de micșorare a nivelului fosfatazei alcaline, transaminazelor, glutamiltranspeptidazei și probei cu timol.

Bibliografie

- McCormack T.T., Sims J., Eyre-Brook I. et al. *Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy?* Gut. 1985, 26, p. 1226-32.
- Thuluvath P., Yoo H. *Portal Hypertensive Gastropathy*. American Journal of Gastroenterology. 2002, 97, p. 2973-8.
- Merli M., Nicolini G., Angeloni S. et al. *The Natural History of Portal Hypertensive Gastropathy in Patients with Liver Cirrhosis and Mild Portal Hypertension*. Am. J. Gastroenterol. 2004, 99, p. 1959-65.
- Burak K.W., Beck P.L. *Diagnosis of portal hypertensive gastropathy*. Current Opinion in Gastroenterology. 2003, 19(5), p. 477-82.
- El-Rifai N., Mention K., Guimber D. et al. *Gastropathy and gastritis in children with portal hypertension*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007, 45(1), p. 137-40.
- Tsugawa K., Hashizume M., Migou S. et al. *Role of vascular endothelial growth factor in portal hypertensive gastropathy*. Digestion. 2000, 61(2), p. 98-106.
- Kaur S., Kaur U., Tandon C., Dhawan V., Ganguly N.K., Majumdar S. *Gastropathy and defense mechanisms in common bile duct ligated portal hypertensive rats*. Molecular & Cellular Biochemistry. 2000, 203(1-2), p. 79-85.
- Lubel J. S., Angus P. W. *Modern management of portal hypertension*. Internal Medicine Journal. 2005, 35, p. 45-49.
- Urso G., Interlandi D., Puglisi M. et al. *Role of Helicobacter pylori in patients with portal hypertensive gastropathy by liver cirrhosis hepatitis C virus-related*. Minerva Gastroenterol Dietol. 2006, 52(3), p. 303-8.
- Pan W., Xun R., Chen Y. *Correlations of portal hypertensive gastropathy of hepatitis B cirrhosis with other factors*. HBPD Int. 2002, 1, p. 527-31.
- Sarin S.K., Shahi H.M., Jain M. et al. *The natural history of portal hypertensive gastropathy: Influence*

of variceal eradication. Am J Gastroenterol. 2000, 95, p. 2888-93.

12. Gostout C.J. *Portal Hypertensive Gastropathy: Much Ado About Nothing?* Am J Gastroenterol. 2000, 95(10), p. 2682-4.

13. Dumitrescu Ș., Călinoiu A. *Modificări morfopatologice și fiziopatologice la nivelul tractului gastrointestinal în sindromul de hipertensiune portală.* Noutatea Medicală. 2005, 4, p. 3-9.

14. *Ciroza hepatică compensată la adulți.* Protocol clinic instituțional. Chișinău, 2009, 57 p.

15. *Encefalopatia hepatică la adult.* Protocol clinic instituțional. Chișinău, 2010, 29 p.

16. Lebrech D., Thabut D., Oberti F. et al. *Pentoxifylline*

does not decrease short-term mortality but does reduce complications in patients with advanced cirrhosis. Gastroenterology. 2010, 138(5), p. 1755-62.

17. Pantea I., Mircea Cheța D., Costache A. et al. *Efectele benefice ale pentoxifilinului în tratamentul steatohepatitei non-alcoolice.* Practica Medicală. 2009, 4(4), p. 218-22.

18. Stine J., Wang J., Cornella S. et al. *Treatment of Type-1 Hepatorenal Syndrome with Pentoxifylline: A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial.* Ann. Hepatol. 2018, 17(2), p. 300-6.

19. *European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis.* J. Hepatol. 2018, 69(5), p. 406-60.