

PREVALENȚA HIPERTENSIUNII ARTERIALE PULMONARE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ, DETERMINATĂ PRIN SCREENING ECOCARDIOGRAFIC

CRINA ROMAN, BRÂNDUȘA DIACONU, TEODORA POP, MIRELA CEBANU, DANA POP, DUMITRU ZDRENGHEA

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere: Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) asociată hipertensiunii portale cu sau fără boală hepatică reprezintă hipertensiunea portopulmonară (PPH), o afecțiune rară, identificarea ei fiind importantă din perspectiva efectuării transplantului hepatic – crește riscul de mortalitate (50% pentru PAPm > 35 mmHg).

Obiective: Evaluarea prevalenței HAP la pacienții cu ciroză hepatică prin screening ecocardiografic și a relațiilor între severitatea cirozei hepatice (parametrii funcționali) și prezența HAP (PAPs).

Material și metodă: În perioada ianuarie 2007 – decembrie 2008 au fost luați în studiu 112 pacienți (68 bărbați), cu vârsta medie 57,70±10,78 ani, diagnosticați cu ciroză hepatică la Clinica Medicală III Cluj – Napoca. 42,85% din pacienți au avut ciroză hepatică etanolică (48 p) și 33,92% ciroză hepatică virală C (38 p). 74,1% din pacienți s-au încadrat în clasa Child –Pugh A (83 p). Evaluarea hipertensiunii pulmonare (HAP) s-a făcut prin examen clinic, electrocardiografie (ECG), ecocardiografie transtoracică și ecografie Doppler în Clinica de Cardiologie-Recuperare, Cluj-Napoca. Ecocardiografic s-a evaluat un singur parametru - presiunea sistolică în artera pulmonară (PAPs). Valoarea PAPs ≥ 30 mmHg a fost considerată sugestivă pentru diagnosticul de HAP. Gradul HAP s-a clasificat în funcție de PAPs astfel: HAP ușoară = 30 – 44 mmHg; HAP medie = 45 – 70 mmHg; HAP severă > 70 mmHg. Pentru analiza statistică s-au folosit testul t-Student și testul χ^2 .

Rezultate: 56,25% (63 p) din pacienți au avut HAP, predominant formă ușoară (73%, 46 p). Majoritatea pacienților cu ciroză hepatică și HAP s-au încadrat în clasa Child-Pugh A (69,84%, 44 p). Nu s-au obținut diferențe semnificative statistic între severitatea cirozei hepatice (clasa Child-Pugh) și prezența sau absența HAP ($p > 0,05$), ca de altfel și între severitatea cirozei hepatice și severitatea HAP (PAPs) ($p > 0,05$).

Concluzii: HAP determinată ecocardiografic este prezentă la peste jumătate din bolnavii cu ciroză hepatică mai ales după vârsta de 50 ani și la sexul masculin. Nu există corelații între HAP și severitatea cirozei hepatice. Prin simplitatea și disponibilitatea metodei, determinarea ecocardiografică a HAP se indică la toți bolnavii cu ciroză hepatică.

Cuvinte cheie: ciroză hepatică, hipertensiune arterială pulmonară, prevalență, ecocardiografie transtoracică Doppler.

THE PREVALENCE OF PAH IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS, DETERMINED BY ECHOCARDIOGRAPHIC SCREENING

Abstract

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) related to portal hypertension, with or without liver cirrhosis is a rare condition, its identification being important in the domain of liver transplantation – its presence increases the mortality risk (50% for PAPm > 35 mmHg).

Objectives: Assessing the prevalence of PAH in patients with liver cirrhosis by echocardiographic screening and determining the relationship between liver cirrhosis severity (functional parameters) and the presence of PAH (PAPs).

Materials and methods: From January 2007 to December 2008, 112 subjects were included in the study (68 men), with the mean age of $57,70 \pm 10,78$ years, diagnosed with liver cirrhosis at the Third Medical Clinic in Cluj-Napoca. Forty two percent of the patients (48 p) had ethanolic liver cirrhosis and 33,92% (38 p) had viral C liver cirrhosis. The evaluation of pulmonary hypertension was made by clinical examination, ECG, transthoracic ecocardiography and doppler echocardiographic (systolic pulmonary arterial pressure - PAPs) at the Rehabilitation Hospital in Cluj - Napoca. The value of PAPs ≥ 30 mmHg was considered suggestive for the presence of PAH, and the severity of PAH was defined according to PAPs value: mild PAH = $30 - 44$ mmHg; moderate PAH = $45 - 70$ mmHg; severe PAH > 70 mmHg. For statistical analysis, t-Student test and χ^2 test were used.

Results: Fifty six percent of the patients (63 p) had pulmonary hypertension, most of them having mild PAH (73%, 46 p). The majority of patients with cirrhosis and PAH were part of Child-Pugh class A (69,84%, 44 p). We didn't find any statistically significant differences neither between the severity of the liver disease and the presence or absence of PAH ($p > 0,05$), nor between the severity of the liver disease and the severity of PAH (PAPs) ($p > 0,05$).

Conclusions: PAH determined by echocardiographic means is present in over 1/2 of the patients with liver cirrhosis, especially in men over 50 years of age. There isn't any relationship between PAH and the severity of liver cirrhosis. Due to the simplicity and the accessibility of the method, the determination of PAH by means of echocardiography is indicated in all patients with liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, pulmonary arterial hypertension, prevalence, Doppler echocardiography.

Introducere

Hipertensiunea portopulmonară este definită ca hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) asociată hipertensiunii portale, cu sau fără boală hepatică. Cauza cea mai frecventă de hipertensiune portală este ciroza hepatică, doar o mică parte din pacienți având o altă etiologie a acestei afecțiuni [1].

În funcție de criteriile utilizate pentru evaluare, prevalența hipertensiunii arteriale pulmonare la pacienții cu ciroză hepatică este raportată în literatură ca fiind de aprox. 2 – 5% [2], în timp ce în centrele de transplant hepatic prevalența este de 8,5% [3], iar la pacienții cu ascită refractară de 16,1% [4].

Date recente au demonstrat faptul că prognosticul hipertensiunii portopulmonare este determinat în primul rând de prezența și severitatea cirozei hepatice [5]. Riscul de mortalitate este mai mare la acești pacienți decât la cei cu hipertensiune pulmonară idiopatică, chiar dacă aceștia au un debit cardiac crescut și rezistența vasculară pulmonară mai scăzută [6].

În România există puține date referitoare la hipertensiunea portopulmonară, în special în cazul formelor care se datorează prezenței cirozei hepatice [7,8].

Obiectivul lucrării

Obiectivul primar a fost reprezentat de evaluarea prevalenței HAP la pacienții cu ciroză hepatică prin screening ecocardiografic. Ca și obiectiv secundar s-a urmărit stabilirea unor relații între severitatea cirozei hepatice și hipertensiunea arterială pulmonară.

Material și metodă

În perioada ianuarie 2007 - decembrie 2008, au fost luați în studiu 116 pacienți, diagnosticați la Clinica Medicală III cu ciroză hepatică: pe baza anamnezei, a examenului clinic, probelor hepatice – ALAT, ASAT, gama GT, fosfataza alcalină, bilirubina totală și directă, timp de protrombină, proteine totale, albumina; ecografie abdominală, endoscopie digestivă superioară, și/sau puncție biopsie hepatică. Etiologia cirozei hepatice s-a efectuat prin determinarea markerilor virali – Ag Hbs, Ac antiHCV, și imunologici – ANA, AMA, SMA antiLKM, iar pentru severitatea cirozei hepatice s-a folosit clasificarea Child – Pugh (clasa Child A=5-6 puncte, Child B=7-9 puncte, Child C=10-15 puncte).

Au fost excluși din studiu pacienții care ar fi putut avea alte cauze de hipertensiune arterială pulmonară: valvulopatii mitrale și aortice moderate/severe, cardiomiopatii, disfuncție severă de ventricul stâng, pericardite, pneumopatii interstițiale difuze, boli pulmonare cronice obstructive, sindrom de apnee de

somn, trombembolism pulmonar cronic, colagenoze (sclerodermie, lupus eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv, poliartrita reumatoidă, polimiozita, dermatomiozita), cei cu istoric terapeutic (aminorex, fenfluramină, dexfenfluramină, amfetamine).

Evaluarea hipertensiunii pulmonare s-a făcut prin examen clinic, electrocardiografie (ECG), radiografie toracică, ecocardiografie transtoracică și ecografie Doppler. Examinarea ecocardiografică s-a efectuat cu un aparat Esaote MyLab 50X Vision, folosind o sondă transtoracică de 3,5 Mhz, în Clinica Cardiologie-Recuperare Cluj-Napoca. S-a folosit doar un singur parametru pentru diagnosticarea hipertensiunii pulmonare: presiunea sistolică în artera pulmonară (PAPs). S-a utilizat viteza maximă a jetului de insuficiență tricuspidiană (VRT) obținută cu ajutorul Dopplerului continuu din secțiunile parasternal ax lung modificat pentru tractul de intrare al VD, parasternal ax scurt la baza marilor vase, apical 4 camere, subcostal. Pentru determinarea PAPs s-a folosit gradientul de presiune transtricuspidian calculat cu ajutorul ecuației Bernoulli simplificată, la care s-a adăugat presiunea din atriul drept (PAD), estimată prin colapsul venei cave inferioare în timpul respirației din secțiunea subcostal. Valoarea PAPs ≥ 30 mmHg a fost considerată ca sugestivă pentru prezența HAP. Severitatea HAP s-a clasificat în funcție de PAPs în trei subloturi: HAP ușoară (PAPs=30-44 mmHg), HAP medie (PAPs=45-70mmHg) și HAP severă (PAPs>70 mmHg). Cei cu valoarea a PAPs < 30 mmHg au reprezentat lotul fără hipertensiune pulmonară.

Din lotul inițial un număr de 4 pacienți au fost excluși, deoarece prezentau: cardiomiopatie dilatativă (2 p), proteză mecanică în poziție mitrală (1 p), stenoză aortică strânsă (1 p). Pe parcursul studiului un pacient cu hipertensiune pulmonară severă a decedat.

Vârsta medie a pacienților luați în studiu a fost de 57,70 \pm 10,78 ani (26 – 80 ani). 36,65% au fost femei (46 p) și 60,35% au fost bărbați (70 p). În ceea ce privește etiologia cirozei hepatice 44% din pacienți au avut ciroză hepatică etanolică (51 p), 34% virală C (39 p), 4% virală B (5 p), 6% mixtă (7 p; virală C + etanolică – 3 p, virală B + etanolică – 3 p, virală B + D – 1 p). Alte etiologii au fost reprezentate în felul următor: 1% autoimună (1 p), 3% ciroză biliară primitivă (4 p), 1% overlap (hepatită autoimună, ciroză biliară primitivă, hepatită cronică virală C – 1 p), 1% boală

Wilson (1 p), iar în 6% din cazuri a fost idiopatică (7 p). La femei a predominat etiologia virală C în 54,35% din cazuri (25 p), iar la bărbați etiologia etanolică 60% (42 p). În funcție de severitatea cirozei hepatice, evaluată prin clasa Child – Pugh, 73,29% din pacienți au fost în clasa Child – Pugh A (85 p), 18,96% în clasa Child – Pugh B (22 p), iar 7,75% în clasa Child – Pugh C (9 p).

Pentru analiza statistică s-a folosit testul t Student, testul χ^2 și testul de corelație Pearson. Datele sunt prezentate ca medie \pm deviația standard pentru variabilele continue, respectiv frecvențe (%) pentru variabilele categorice.

Rezultate

Insuficiența tricuspidiană a fost prezentă la 100/112 pacienți (89,29%), permițând estimarea presiunii sistolice în artera pulmonară (PAPs). Deși la 12/112 pacienți (10,71%) nu a putut fi determinată PAPs prin această metodă, aceștia nu au avut alte semne indirecte de hipertensiune pulmonară, fiind considerați cu PAPs normal. 63 pacienți au avut PAPs > 30 mmHg (56,25%), iar 49 pacienți au avut PAPs < 30 mmHg (43,75%). Din cei 63 pacienți cu hipertensiune pulmonară, 73% (46 p) au avut hipertensiune pulmonară ușoară cu o valoare medie a PAPs de 35,73 \pm 3,97 mmHg, 25,4% (16 p) au avut hipertensiune pulmonară medie cu o valoare medie a PAPs de 50,45 \pm 6,10 mmHg, și doar 1,6% (1 p) a avut hipertensiune pulmonară severă, cu o valoare a PAPs de 75 mmHg. Dintre pacienții cu hipertensiune pulmonară doar 28 pacienți au avut insuficiență pulmonară de grad ușor (44,44%). Toți pacienții au avut cavitățile drepte nedilate și funcția sistolică a ventriculului stâng a fost preservată.

Valorile medii ale principalilor parametri ecocardiografici sunt sintetizate în tabelul I:

În lotul de pacienți cu HAP, 38 pacienți au fost bărbați (60,32%) și 25 au fost femei (39,68%), din care 28 bărbați (73,68 %) și 18 femei (72 %) au avut HAP ușoară, 10 bărbați (26,32%) și 6 femei (24%) HAP medie, și 1 femeie (4%) HAP severă. Raportul bărbați: femei a fost de 2,36:1.

Vârsta medie a pacienților cu hipertensiune pulmonară a fost de 59,32 \pm 11,34 ani, față de cei fără hipertensiune pulmonară care au avut vârsta medie 55,80 \pm 9,05 ani, diferența fiind semnificativă statistic (p=0,035) (figura 1).

Tabelul I: Valorile medii ale parametrilor ecocardiografici la lotul studiat.

PAPs mmHg	Medie PAPs (mmHg)	Nr. total pacienți	Nr. pacienți IT grad 0	Nr. pacienți IT grad I	Nr. pacienți IT grad II	Nr. pacienți IT grad III	IP	VD (mm)	FE VS (%)
<30	8,17 \pm 11,19	49	12	36	1	0	14	21,14 \pm 4,81	79,84 \pm 9,18
30-44	35,73 \pm 3,97	46	0	42	4	0	21	21,68 \pm 2,78	76,41 \pm 6,63
45-70	50,45 \pm 6,10	16	0	7	9	0	6	22,05 \pm 3,22	73,85 \pm 8,69
>70	75	1	0	0	0	1	1	25	60

PAPs=presiunea sistolică din artera pulmonară; IT=insuficiență tricuspidiană; IP=insuficiență pulmonară; VD=ventricul drept; FEvs=fracție de ejeție a ventriculului stâng.

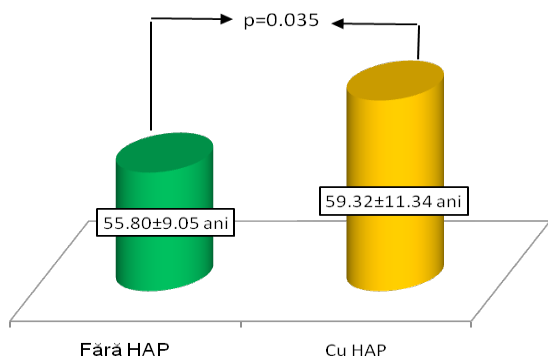


Fig. 1. Corelația dintre hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) și vârstă.

De asemenea din figura 2 rezultă că odată cu înaintarea în vârstă există o mare probabilitate ca HAP să se agraveze ($R^2 = 0,97$) (figura 2). Din analiza statistică a fost exclus cazul cu hipertensiune arterială pulmonară severă pentru a nu vicia rezultatele.

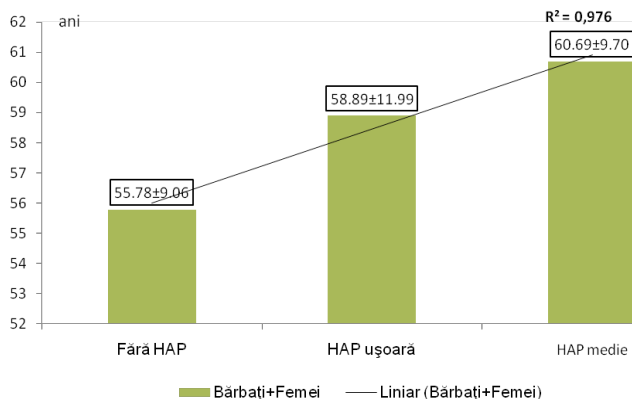


Fig. 2. Evoluția hipertensiunii arteriale pulmonare în funcție de vârstă.

În ceea ce privește etiologia bolii hepatice, în lotul de pacienți fără HAP a predominat ciroza hepatică etanolică în 47% din cazuri (23 p), fiind urmată de ciroza hepatică virală C în 33% din cazuri (16 p). 4% din cazuri au avut ciroză hepatică virală B (2 p), 4% ciroză hepatică mixtă (2 p), 4% ciroză biliară primitivă (2 p), 2% overlap (1 p), 6% ciroză hepatică idiopatică (3 p).

În lotul de pacienți cu HAP ușoară 37% din pacienți au avut ciroză hepatică virală C (17 p), 35% ciroză hepatică etanolică (16 p), 9% ciroză hepatică de etiologie mixtă (4 p), 6% ciroză hepatică virală B (3 p), 2% boală Wilson (1 p), 9% ciroză hepatică idiopatică (4 p), 2% ciroză biliară primitivă (1 p).

În lotul de pacienți cu HAP medie, 57% din pacienți au avut ciroză hepatică etanolică (9 p), 25% ciroză hepatică virală C (4 p), 6% ciroză hepatică de etiologie mixtă (1 p), 6% ciroză biliară primitivă (1 p), 6% ciroză hepatică autoimună (1 p).

S-a analizat relația între hipertensiunea arterială pulmonară și etiologia cirozei hepatice prin aplicarea

testului t-Student pentru variabile egale (ex. Virală B fără HAP, cu HAP medie, cu HAP ușoară, cu HAP severă vs Virală C fără HAP, cu HAP medie, cu HAP ușoară, cu HAP severă) și am obținut valori semnificative statistic în cazul etiologiei etanolice în relație cu aproape toate celelalte etiologii. Etiologia etanolică predomină la nivelul întregului lot de pacienți, dar și în lotul de pacienți cu ciroză hepatică și HAP cele mai multe cazuri sunt etanolice.

În ceea ce privește severitatea bolii hepatice, în lotul pacienților cu HAP 69,84% din pacienți (44 p) au fost în clasa Child – Pugh A, 19,05% (12 p) în clasa Child – Pugh B, 11,11% (7 p) în clasa Child – Pugh C. În schimb, în lotul de pacienți fără HAP 79,60% (39 p) din pacienți au fost în clasa Child – Pugh A, 16,32% (8 p) în clasa Child – Pugh B, și 4,08% (2 p) în clasa Child – Pugh C. În cadrul lotului studiat predomină clasa Child – Pugh A, atât la femei cât și la bărbați.

La analiza relației atât între severitatea bolii hepatice evaluată prin clasa Child – Pugh și severitatea HAP evaluată prin screening ecocardiografic, cât și între severitatea bolii hepatice și prezența sau absența HAP nu s-au obținut diferențe semnificative statistic ($p > 0,05$). Din analiză s-a exclus cazul de HAP severă pentru a nu vicia rezultatele.

Discuții

Hipertensiunea pulmonară asociată bolii hepatice avansate are importante implicații clinice, diagnostice, prognostice și de management la pacienții afectați. În această entitate, comparativ cu hipertensiunea pulmonară idiopatică, există diferențe semnificative în ceea ce privește fiziopatologia [9,10,11,12], variabilele clinice și hemodinamice [9,10,13].

Screeningul ecocardiografic înainte de efectuarea transplantului hepatic are scopul de a identifica pacienții cu semne clinice sugestive de hipertensiune portopulmonară înainte de efectuarea intervenției [14]. Prin ecocardiografia Doppler se poate determina noninvaziv și aproximativ acurat presiunea în VD și parametrii hemodinamici pulmonari [15,16].

Regurgitarea tricuspidiană a fost prezentă la 89,29% din pacienți și 56,25% din pacienți au avut PAPs ≥ 30 mmHg. Din totalul de pacienți luați în studiu 41,07% au avut o valoare medie a PAPs de $35,73 \pm 3,97$ mmHg și doar 15,17% au avut o valoare medie a PAPs de $50,45 \pm 6,10$ mmHg. Aceste date obținute reflectă mai probabil că la populația de cirolici din studiul nostru, creșterea ușoară a presiunii din AP este secundară creșterii volumului intravascular și circulației hiperdinamice. Prevalența crescută a hipertensiunii arteriale pulmonare la pacienții cu ciroza hepatică, obținută în studiul de față (56,25%), ar putea fi în relație cu utilizarea unui singur parametru de estimare a presiunii arteriale pulmonare (PAPs ≥ 30 mmHg) determinat ecocardiografic. De asemenea variațiile în estimarea PAD afectează semnificativ valorile PAPs.

În literatură, raportările în ceea ce privește incidența și prevalența hipertensiunii pulmonare la pacienții cu ciroză hepatică variază în funcție de studiu, caracteristicile pacienților și criteriile de diagnostic. Astfel, în primul studiu retrospectiv realizat în 1980 pe 17000 de autopsii a arătat o prevalență a hipertensiunii arteriale pulmonare de 0,13% la pacienții neselectați, și de 0,73% la pacienții cu ciroză [17]. Într-un alt studiu prospectiv realizat de Hadenque și colab., utilizând criterii hemodinamice de diagnostic, pe un număr de 507 pacienți cu hipertensiune portală și fără hipertensiune pulmonară cunoscută, prevalența a fost de 2%. Mai recent, utilizând studii hemodinamice pentru diagnostic, prevalența hipertensiunii pulmonare la pacienții cu ciroză hepatică a fost de 2-5% [2].

Utilizând însă doar criterii ecocardiografice, prevalența acestei patologii este mai mare [18]. Auletta și colab. au raportat o prevalență ridicată (comparativ cu studiile hemodinamice), de 20%, utilizând ecocardiografia ca metodă de diagnostic. Pentru diagnostic au folosit doar un singur parametru PAPs > 30 mmHg, iar acesta a fost calculat folosind formula Bernoulli pentru presiunea sistolică în VD și la care au adăugat 10 mmHg care reprezintă PAD [19]. La fel ca și în studiul nostru, Torregrosa și colab. au obținut o prevalență a HAP de 95% prin utilizarea unui singur criteriu de estimare a presiunii arteriale pulmonare, PAPs > 30 mmHg, dar utilizând două criterii (PAPs ≥ 40 mmHg și PAT < 100 ms) prevalența a fost de 15,8%. Valoarea PAPs a fost calculată folosind formula Bernoulli pentru presiunea în VD și la care au adăugat 10 mmHg, care reprezintă PAD [20].

În studiul de față sex ratio calculat a fost în favoarea bărbaților (2,36:1), comparativ cu datele din literatură unde distribuția pe sexe este egală (1,1:1) [21,22]. Aceasta se explică mai probabil prin faptul că au fost mai mulți bărbați luați în studiu și de asemenea poate fi în relație cu ciroza hepatică etanolică ca și cauză predominantă a hipertensiunii portale la pacienții din studiul nostru. Hadenque și colab. au obținut de asemenea un raport B:F=1,6:1 [23]. Kawut și colab. au arătat într-un studiu recent multicentric caz - control în care s-au analizat factorii de risc pentru hipertensiunea portopulmonară, că sexul feminin a fost asociat cu risc crescut de HAP față de bărbați, ca de altfel și prezența hepatitei autoimune în timp ce pacienții cu infecție cu virus C au avut un risc scăzut, sugerând astfel că factorii hormonal și imunologici pot fi factori integrali pentru dezvoltarea hipertensiunii portopulmonare [24].

Pacienții din studiul de față cu HAP și ciroză hepatică au fost mai în vârstă decât cei raportați în literatură. Datele din literatură arată că vârsta medie de prezentare a hipertensiunii portopulmonare este în decada a cincea comparativ cu decada a treia sau a patra pentru HAP idiopatică [23,9,13,25].

În studiul de față am obținut o diferență ușor semnificativă statistic între vârstele medii ale celor două loturi (cu HAP și fără HAP), ceea ce confirmă datele din

literatură conform cărora probabilitatea apariției HAP crește odată cu înaintarea în vârstă ($p=0,035$). Cu înaintarea în vârstă presiunea în artera pulmonară poate fi mai mare, explicația constând în faptul că scade complianța arterială (proliferarea intimei în vasele mici cu reducerea lumenului) la care se poate adăuga creșterea rezistenței vasculare, ca și în cazul tensiunii sistemice [26].

Unii autori au arătat că vârsta nu reprezintă un factor de risc pentru apariția HAP [13], în timp ce Kawut și colab. au găsit o corelație negativă cu vârsta ($r=-0,28$; $p<0,05$) [24].

Ciroza hepatică etanolică a fost prezentă la majoritatea pacienților luați în studiu ca și cauză a hipertensiunii portale. Am obținut valori semnificative statistic în cazul etiologiei etanolice în relație cu aproape toate celelalte etiologii, ceea ce demonstrează că etiologia etanolică favorizează dezvoltarea HAP. Datele din literatură arată că abuzul de alcool reprezintă cauza cea mai importantă a cirozei la pacienții cu hipertensiune portopulmonară [27,23], dar că nu există nici o corelație între etiologia bolii hepatice și severitatea hipertensiunii portopulmonare [13,23]. Se presupune că consumul cronic de alcool este în relație cu fumatul și consumul de medicamente, și poate determina cardiomiopatia alcoolică și disfuncție pulmonară.

Majoritatea pacienților din studiul de față cu ciroză hepatică și HAP au aparținut clasei Child - Pugh A, atât în ceea ce privește femeile cât și bărbații. Și de asemenea am arătat că nu există diferențe semnificative statistic atât între severitatea bolii hepatice și prezența/absența HAP cât și între severitatea bolii hepatice și severitatea HAP, ceea ce demonstrează că severitatea bolii hepatice nu influențează apariția HAP, fiind astfel în concordanță cu datele din literatură [23].

Concluzii

HAP determinată ecocardiografic este prezentă la peste jumătate din bolnavii cu ciroză hepatică mai ales după vârsta de 50 ani și la sexul masculin. Nu există corelații între HAP și severitatea cirozei hepatice. Prin simplitatea și disponibilitatea metodei, determinarea ecocardiografică a HAP se indică la toți bolnavii cu ciroză hepatică.

Bibliografie

1. Cohen MD, Rubin LJ, Taylor WE, et al.: Primary pulmonary hypertension: an unusual case associated with extrahepatic portal hypertension, *Hepatology*, 1983, 3(4), 588-92.
2. Budhiraja R, Hasoun PM.: Portopulmonary hypertension: a tale of two circulations, *Chest*, 2003, 123(2), 562-76.
3. Ramsay MA, Simpson BR, Nguyen AT, et al.: Severe pulmonary hypertension in liver transplant Candidates, *Liver Transpl Surg*, 1997, 3(5), 494-500.
4. Benjaminov FS, Prentice M, Sniderman KW, Siu S, Liu P, Wong F.: Portopulmonary hypertension in decompensated cirrhosis with refractory ascites, *Gut*, 2003, 52, 1355-62.
5. Le Pavec J, Souza R, Herve P, et al.: Portopulmonary

- hypertension: survival and prognostic factors, *Am J Respir Crit Care Med*, 2008,178,637-43.
6. Steven M, Kawut DBT, Vivek N, et al.: Hemodynamics and survival of patients with portopulmonary hypertension, *Liver Transpl*, 2005,11,1107-1111.
 7. Zăgreanu I, Dumitrașcu DL: Hipertensiunea arterială pulmonară din hepatopatia cronică, *Medicină internă*, 1985, XXXVII, 2,131-137.
 8. Tudor I, Gurghian A, Spătaru D, Isacoff D, Bruckner I, Evaluarea neinvazivă a hipertensiunii portale și a hipertensiunii pulmonare asociată acesteia, *Medicină internă*, 2005, volum II, nr 3, 31-37.
 9. Robalino BD, Moodie DS.: Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations, *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17, 492-98.
 10. Mandel M, Groves B.: Pulmonary Hypertension in Chronic Liver Disease, *Clin Chest Med*, 1996, 17 (1), 17-33.
 11. Gosney JR, Resl M.: Pulmonary endocrine cells in plexogenic pulmonary arteriopathy associated with cirrhosis, *Thorax*, 1995, 50,92-93.
 12. Singh C, Sager JS.: Pulmonary complications of cirrhosis, *Med Clin North Am*, 2009 Jul,93(4),871-83, viii. Review.
 13. Kuo PC, Plotkin JS, Johnson LB, et al.: Distinctive clinical features of portopulmonary hypertension, *Chest*, 1997,112(4),980-6.
 14. Fouad TR, Abdel-Razek WM, Burak KW, Bain VG, Lee SS.: Prediction of cardiac complications after liver transplantation, *Transplantation*, 2009 Mar 15,87(5),763-70.
 15. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al.: Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients, *J Am Coll Cardiol*, 1985, 6,750.
 16. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, et al. : Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography, *Am J Cardiol*, 1987, 59,662.
 17. Mc Donnell P, Toye P, Hutchins G.: Primary pulmonary hypertension and cirrhosis: are they related?, *Am Rev Respir Dis*, 1983,127,437-41.
 18. Donovan CL, Marcovitz PA, Punch JD, et al. : Two-dimensional, and dobutamine stress echocardiography in the preoperative assessment of patients with end-stage liver disease prior to orthotopic liver transplantation, *Transplantation*, 1996, 61,1180-1188.
 19. Auletta M, Oliviero U, Iasiuolo L, Scherillo G, Antonello S.: Pulmonary hypertension associated with liver cirrhosis: an echocardiographic study, *Angiology*, 2000 Dec,51(12),1013-20.
 20. Torregrosa M, Genesca J, Gonzalez A, Evangelista A, Mora A, Margarit C, Esteban R, Guardia J.: Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver transplantation candidates, *Transplantation*, 2001 Feb 27,71(4),572-4.
 21. Mandell S,M Groves BM.: Pulmonary hypertension in liver disease, *Clin Chest Med*, 1996, 17, 17-33.
 22. Hervé P, Lebrec D, Brenot F, Simonneau G, Sitbon O, Duroux P.: Pulmonary vascular disorders in portal hypertension, *Eur Resp J*, 1998, 11, 1153-66.
 23. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec, Benhayoun JP.: Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: Prevalence and relation to splanchnic hemodynamics, *Gastroenterology*, 1991, 100,520.
 24. Kawut SM, Krowka MJ, Trotter JF, Roberts KE, Benza RL, Badesch DB, Taichman DB, Horn EM, Zacks S, Kaplowitz N, Brown RS Jr, Fallon MB, Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease Study Group: Clinical risk factors for portopulmonary hypertension, *Hepatology*, 2008 Jul,48(1),196-203.
 25. Castro M, Krowka MJ, et al.: Frequency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplant patients, *Mayo Clinic Proc*, 1996, 71,543-51.
 26. Chatterjee K, De Marco T, Alpert JS.: Pulmonary hypertension. Hemodynamic Diagnosis and Management, *Arch Intern Med*, 2002, 162,1925-1933.
 27. Halank M, Ewert R, et al. : Portopulmonary hypertension, *J Gastroenterol*, 2006, 41,837-847.