

# MODIFICĂRILE BIOCHIMICE HEPATICE ȘI EVALUAREA PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CONGESTIVĂ PRIN INTERMEDIUL ELASTOGRAFIEI TRANZITORII UNIDIMENSIONALE

DIANA SUĂTEAN<sup>1</sup>, MONICA LUPȘOR<sup>2</sup>, ANCA MANIU<sup>3</sup>,  
OLIVIU PASCU<sup>2</sup>, ALINA DOBRESCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medicală I, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Clinica Medicală III, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Tehnician imagistică medicală

## Rezumat

**Obiective:** evaluarea modificărilor clinice, biochimice, ecografice și aprecierea gradului de rigiditate hepatică prin fibroscan înregistrate la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă încadrați în clasele NYHA I-IV și urmărirea în principal a parametrilor biochimici în urma obținerii unei ameliorări a funcției cardiace, la aproximativ 3-7 zile de la compensarea cardiacă.

**Material și metodă:** efectuarea unui studiu prospectiv pe un număr de 50 de cazuri diagnosticate cu insuficiență cardiacă congestivă încadrate în clasele NYHA I-IV, internate în Clinicile Medicală I și III din Cluj-Napoca în perioada noiembrie 2005 - octombrie 2009, pacienții fiind supuși anamnezei, examenului clinic obiectiv, examenelor de laborator, radiografiei toracice, ecocardiografiei, ecografiei abdominale și elastografiei tranzitorii unidimensionale.

**Rezultate:** Toți parametrii biochimici evaluați au înregistrat scăderi ale valorilor cu semnificație statistică obținute la 3-7 zile de la compensarea funcției cardiace.

Aproximativ 70% din totalul celor 20 de pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă congestivă și explorați cu ajutorul fibroscanului s-au încadrat în stadiile F3, F3/F4 și F4 ale fibrozei.

Pacienții aflați în aceste stadii ale fibrozei au prezentat creșteri mai importante ale transaminazelor serice și ale enzimelor de colestază, staza pulmonară a fost evaluată la gradul II sau III, iar fracția de ejeție a ventriculului stâng a fost scăzută la majoritatea pacienților.

Fibroza hepatică stadiile F3, F3/F4 și F4 s-a corelat din punct de vedere al stazei hepatice cu hepatomegalie, dilatare a venelor suprahepatice și a venei cave inferioare, iar un procent important dintre acești pacienți au prezentat hipertensiune portală.

În marea majoritate a cazurilor pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă diagnosticați cu afectare hepatică s-au încadrat în clasele funcționale NYHA III-IV.

**Concluzii:** elastografia tranzitorie unidimensională reprezintă o metodă nouă non-invazivă de evaluare a fibrozei hepatice la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, care va lua în viitor locul puncției biopsie hepatice.

**Cuvinte cheie:** insuficiență cardiacă congestivă, ficat de stază, transaminaze serice, fibroză hepatică, elastografie tranzitorie unidimensională.

## BIOCHEMICAL LIVER CHANGES AND EVALUATION OF PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE USING TRANSIENT ELASTOGRAPHY

### Abstract

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the clinical, biochemical,

*echographic manifestations, to appreciate the degree of liver stiffness using transient elastography (fibrosan) at the patients with congestive heart failure and to follow biochemical changes after 3-7 days of cardiac compensation.*

**Material and methods:** *we realized a prospective study in wich we included 50 patients with congestive heart failure NYHA I-IV that were admitted in Medical Clinic I and III in Cluj-Napoca between November 2005 - October 2009. At these patients we had made clinical exams, laboratory examinations, chest roentgenogram, echocardiography, abdominal ecocardiography and transient elastography.*

**Results:** *we observed decreases in biochemical values that were statistical significant after 3-7 days of cardiac compensation.*

*Approximatively 70% from the total of 20 patients with congestive heart failure explored with transient elastography were included in F3, F3/F4, F4 stages of liver fibrosis.*

*In patients with F3, F3/F4, F4 stages of liver fibrosis there were increased values of serum aminotransferases, bilirubin level and alkaline phosphatase. The pulmonary engorgement was evaluated at II and III degree at these patients and the left ventricle ejection fraction was decreased in most patients. The abdominal echography indicated the presence of hepatomegaly, the dilatation of suprahepatic veins, inferior cava vein and portal hypertention in most patients.*

*In most cases, the patients with congestive heart failure and liver fibrosis were included in NYHA III and IV functional clases.*

**Conclusions:** *transient elastography is a novel non-invasive tool to assess liver fibrosis and it will replace in the future the liver biopsy.*

**Keywords:** congestive heart failure, congestive hepatopathy, serum amino-transferase, liver fibrosis, transient elastography.

## Introducere

„Hepatopatia cardiacă“ este o entitate care reprezintă totalitatea manifestărilor clinice, biochimice, histopatologice și hemodinamice care apar ca și consecință a creșterii presiunii venoase sistemice și a scăderii debitului cardiac, având ca rezultat final congestia venoasă, necroza și fibroza hepatică [1]. Hepatopatia cardiacă poate să apară atât în afecțiunile acute, cât și în afecțiunile cronice ale inimii [1], reprezentând una dintre condițiile clinice frecvent întâlnite în practica medicală curentă.

Hepatopatia congestivă denumită și ficatul de stază reprezintă totalitatea manifestărilor hepatice specifice congestiei venoase pasive și apare frecvent în condițiile existenței insuficienței cardiace drepte sau insuficienței cardiace globale [2].

Potrivit studiului publicat de către Myers, Cerini, Sayegh și colaboratorii în revista “Hepatology” (2003), la baza etiologiei hepatopatiei cardiace stau în principal cardiomiopatiile (51%), valvulopatiile (18%) și bolile pericardului (15%), în timp ce șocul și afectarea pulmonară se întâlnesc mai rar [3].

Tabloul clinic al hepatopatiei congestive este dominat de semnele și simptomele insuficienței cardiace drepte. Studiile actuale publicate de Myers, Cerini, Sayegh

și colaboratorii indică predominanța hepatomegaliei (83%), ascitei (42%), icterului (50%), în timp ce splenomegalia și alte semne de hipertensiune portală sunt mai rar întâlnite [3].

Biochimia relevă prezența hiperbilirubinemiei, cu valori ale bilirubinei ce nu depășesc 3mg/dl și cu predominanța fracției neconjugate, iar nivelul seric al acesteia scade rapid în urma compensării cardiace și revine la valori normale după 3-7 zile [4].

Creșteri ușoare ale transaminazelor serice, cu valori care nu depășesc de 2-3 ori valoarea normală, se întâlnesc în insuficiența cardiacă cronică, în timp ce creșterea marcată a acestora (peste 10 ori valoarea normală), este prezentă la pacienții cu insuficiență cardiacă acută complicată cu hipotensiune sau șoc [4]. Nivelul seric normal se poate atinge în 7-10 zile în cazul corectării modificărilor hemodinamice [5,6].

Nivelul seric al fosfatazei alcaline și al gamaGT înregistrează creșteri ușoare care nu depășesc de 2 ori limita superioară a normalului [2], iar biopsiile hepatice nu evidențiază modificări histopatologice specifice colestazei. [7].

Funcția de proteosinteză a ficatului este afectată, dovadă fiind scăderea nivelului seric al albuminei, în special la pacienții cu ascită și edeme [4].

Creșteri ale timpului de protrombină sunt prezente la 80% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, fără să depășească 2-3 secunde [4].

Nivelul seric al lacticodehidrogenazei are un curs

asemănător cu cel al transaminazelor [4], iar creșteri ale ureei și creatininei se înregistrează în cazul în care ischemia hepatică este acompaniată de hipoperfuzie renală generatoare de necroză tubulară acută și insuficiență renală acută [2,8,9].

Una dintre consecințele patogenetice ale congestiei venoase pasive este reprezentată de scăderea fluxului sangvin hepatic, care determină fibroza zonei 3 pericentrolobulare și a spațiilor Disse [1]. În cazul insuficienței cardiace cronice avansate se constată colapsul rețelei de reticulină care înconjoară vena centrală și care conduce la apariția fibrozei, care avansează prin formarea de punți de collagen, care se îndreaptă spre regiunile centrolobulare vecine și realizează astfel inversarea lobulației hepatice din cadrul cirozei cardiace [2].

În acest sens, am ales fibroscanul ca metodă non-invazivă de determinare a fibrozei cardiace. În cazul insuficienței cardiace drepte, creșterea presiunii în cavitățile drepte ale inimii este urmată de dilatarea venelor hepatice, de distensia capsulei hepatice, mărirea ficatului și creșterea rigidității acestuia [10].

Există studii care au luat în discuție loturi de pacienți cu manifestări subacute de decompensare cardiacă congestivă (dispnee, edeme ale membrelor inferioare, creștere în greutate în ultimele săptămâni, raluri pulmonare de stază) și semne de congestie (stază pe radiografia toracică și semne ecocardiografice) și care au urmărit anumiți parametri, între care și rigiditatea hepatică înainte și după compensarea cardiacă [11].

Studiile recente indică faptul potrivit căruia insuficiența cardiacă congestivă poate duce la creșterea rigidității hepatice până la valori de rang cirotic, prin creșterea conținutului sangvin hepatic, la până la 60% dintre pacienți [12,13].

Astfel în contextul cercetărilor actuale, utilizarea elastografiei tranzitorii unidimensionale la pacienții cu afectare cardio-pulmonară, reprezintă o metodă relevantă de apreciere a eficacității tratamentului diuretic, rigiditatea hepatică scăzând o dată cu producerea compensării cardiace.

### Material și metodă

Am efectuat un studiu prospectiv pe un lot de 50 de pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă congestivă decompensată, internați în Clinicile Medicală I și III din Cluj-Napoca în perioada noiembrie 2005 - octombrie 2009, care au fost supuși anamnezei, examenului clinic obiectiv, examenelor biochimice, radiografiei toracice, ecocardiografiei, ecografiei abdominale, elastografiei tranzitorii unidimensionale.

Din lotul celor 50 de pacienți, 30 de pacienți au fost examinați clinic obiectiv, biochimic, radiologic, electrocardiografic, ecocardiografic și prin intermediul ecografiei abdominale, iar la un număr de 20 de pacienți am adăugat aceorași explorări și evaluarea fibrozei hepatice

prin intermediul elastografiei unidimensionale (fibroscan).

Distribuția pe sexe a eșantionului de 50 de cazuri a fost de 33 de bărbați (66,66%) și de 17 femei (33,33%). Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 53-85 ani la sexul feminin (media = 67,82 ani +/- 8,88 ani) și între 30-82 ani la sexul masculin (cu media = 63,48 ani +/- 13,06 ani).

S-au evaluat biochimic parametrii funcției hepatice prin determinarea transaminazelor serice, a bilirubinei totale, a enzimelor de colestază fosfataza alcalină și gamaGT, a funcției de proteosinteză hepatică (albumina serică, pseudocolinesteraza, timpul de protrombină), a lacticodehidrogenazei, a funcției renale (uree, creatinină) și a valorilor glicemiei. Aceste determinări biochimice au fost realizate înainte și după compensarea funcției cardiace. Pacienții au fost evaluați în continuare prin radiografie toracică în vederea cuantificării stazei pulmonare, prin intermediul ecocardiografiei pentru stabilirea cardiopatiei de bază care a determinat afectarea funcției hepatice, prin ecografie abdominală pentru determinarea dimensiunilor ficatului, a VCI, a venelor suprahepatice și a altor semne de hipertensiune portală.

La pacienții cu nivele serice crescute ale transaminazelor am exclus prin determinarea markerilor virali (Ag HBs, Atc antiHCV) și a testelor imunologice (ANA, AMA, SMA, atc anti LKM) prezența hepatitei virale sau autoimune, precum și posibila etiologie toxică a hepatopatiei.

Pe un sublot de 20 de pacienți am cuantificat gradul rigidității hepatice prin intermediul fibroscanului și am realizat corelarea acestuia cu manifestări clinice, biochimice, radiologice, ecocardiografice și ale stazei hepatice prin ecografie abdominală.

Datele au fost exprimate ca și medie aritmetică a parametrilor utilizați +/- deviație standard. Analiza statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul testului Student (t). Au fost considerate statistic semnificative valorile  $p < 0,05$ .

### Rezultate

La cele 50 de cazuri luate în discuție, raportul bărbați:femei a fost de 2:1 (66,66% bărbați și 33,33% femei), rezultate apropiate de cele din literatura de specialitate, unde procentul cazurilor întâlnite la sexul masculin este de 80% [3]. Distribuția pacienților în funcție de vârstă a evidențiat predominanța grupei de vârstă 70-80 ani (19 pacienți – 38% din cazuri).

În cazul lotului studiat, principalele afecțiuni care stau la **baza etiologiei** hepatopatiei cardiace au fost reprezentate de: cardiomiopatii (ischemică și hipertensivă - 18% dintre pacienți, ischemică și valvulară - 24% din cazuri, mixtă - 6% dintre pacienți), valvulopatii - 24% din cazuri, afectare pulmonară - cord pulmonar cronic - 10% dintre cazuri, boli ale pericardului - 2% dintre pacienți, tromboembolism pulmonar - 4% din cazuri, infarct miocardic acut - 2% din cazuri și diverse asocieri (cardiopatie ischemică, hipertensivă și tromboembolism pulmonar - 2%,

cardiopatie ischemică și CPC - 4% din cazuri, cardiopatie valvulară și CPC - 2%, CPC și infarct miocardic acut - 2% dintre pacienți).

**Tabloul clinic** al hepatopatiei cardiace este reprezentat în principal de semnele și simptomele insuficienței cardiace drepte [1].

Astfel hepatomegalia este prezentă la 46 dintre pacienți (reprezentând 92% din totalul lotului studiat), iar hepatomegalia la mai mult de 5 cm sub rebordul costal apare la 52% dintre pacienții lotului. Distensia capsulei hepatice determină hepatalgie prezentă la 30 de pacienți (60% din totalul pacienților) [3].

Ascita, care apare ca și consecință a creșterii presiunii venoase centrale, a fost evidențiată la 13 pacienți (26%), ceea ce corespunde datelor din literatură [2].

Icterul a fost prezent la 16 pacienți (32%) cu valori ale bilirubinei mai mici de 3 mg/dl, datele fiind în concordanță cu cele obținute de către Richman, Delman și colaboratorii în anul 1961 (20% dintre pacienți au prezentat icter). Icter marcat cu valori mai mari ale B>4,5 mg/dl, nu s-a decelat la nici un pacient din lotul studiat.

Splenomegalia (semn care aparține în special insuficienței cardiace cronice acutizate) [3], a fost evidențiată la 14 pacienți (28% din totalul subiecților), același procent fiind prezent și în studiile din străinătate.

Edemele periferice și revărsatul pleural care apar în cadrul decompensării cardiace au fost evidențiate la 80%, respectiv la 62% din totalul subiecților. La 31 de pacienți (62%) a fost pus în evidență refluxul hepato-jugular. Varicele esofagiene și encefalopatie hepatică nu au fost prezente la nici un pacient din lotul studiat.

În ceea ce privește **modificările biochimice** la pacienții cu hepatopatie cardiacă, am urmărit în primul rând nivelul seric al *transaminazelor*. Am obținut astfel valori crescute ale ASAT peste limita superioară a valorii normale, la 14 dintre pacienții luați în studiu (28%), spre deosebire de 36 pacienți (72%), la care valorile ASAT au fost normale. La un număr de 4 pacienți (8%) s-au menținut valori crescute ale ASAT (de 2-3 ori limita superioară a valorii normale) și după obținerea compensării funcției cardiace, observându-se diferențe cu semnificație statistică între determinările valorilor ASAT ( $p=0,049$ ) înainte și după compensarea cardiacă.

Valori ale ALAT peste limita superioară a normalului au fost evidențiate la 17 pacienți (34%) versus 34 de pacienți (66%), la care valorile ALAT au fost normale. Și în acest caz s-au menținut valori crescute ale ALAT la 5 pacienți (10%), în urma compensării cardiace, cu diferențe semnificative statistic ale ALAT ( $p=0,045$ ) înainte și post compensare a funcției cardiace.

**Hiperbilirubinemia** cu valori crescute ale bilirubinei totale s-a înregistrat la 21 de pacienți (42%), iar valori ale acesteia > 3mg/dl (între 3-4mg/dl) au fost întâlnite doar la 5 pacienți (10%). Valori ușor crescute ale B serice s-au menținut la 12 pacienți (24%), cunoscut fiind faptul că la

pacienții cu decompensare cardiacă prelungită, valorile B revin la normal într-un interval de timp mai îndelungat [14]. Și în acest caz au existat diferențe cu semnificație statistică între valorile B serice înainte și după compensarea cardiacă ( $p=0,0066$ ).

**Enzimele de colestază (fosfataza alcalină și gamaGT)** au prezentat valori peste limita superioară a valorii normale la 22 pacienți (44%), în cazul fosfatazei alcaline și la 28 dintre pacienți (56%), pentru gamatransglutaminază, cu păstrarea valorilor crescute ale acestora după compensarea cardiacă la 14% dintre subiecți. Diferențe cu semnificație statistică apar și în cazul valorilor FA și gamaGT obținute înainte și după compensarea cardiacă ( $p=0,016$  - pentru FA și  $p=0,001$  - pentru gamaGT).

Alterarea proteosintezei hepatice cu evidențierea unor valori mai scăzute ale *Albuminei serice* față de valorile normale, s-au obținut la 17 dintre pacienți (34%) versus 33 pacienți (66%), la care albumina a fost în limite normale. *Colinesteraza serică* a prezentat valori scăzute < 4000 UI/l la 14 dintre pacienții cu stază hepatică luați în studiu (28%).

Alterarea coagulării cu creșterea  *timpului de protrombină* a fost observată la 45 dintre subiecții luați în studiu (90%), iar la 34 dintre acești pacienți (68%) valorile s-au menținut crescute post compensare cardiacă. Au existat scăderi semnificative statistic ale TP în urma compensării cardiace ( $p<0,05$ ).

Creșterea valorilor lactice dehidrogenazei (LDH) peste limita superioară, se înregistrează la 26 de pacienți (52%), cu mențiunea că la 9 dintre acești pacienți (18%), valorile LDH au rămas ușor crescute și după compensarea funcției cardiace. Scăderea semnificativă statistic a valorilor LDH post compensare cardiacă a fost observată și în acest caz ( $p=0,013$ ).

La cazurile luate în studiu, valori crescute ale *ureei serice* au fost prezente la 32 de pacienți (64%), la jumătate dintre aceștia creșterile menținându-se și în urma compensării cardiace. Valorile ureei au scăzut după compensarea cardiacă având semnificație statistică ( $p=0,0008$ ).

**Creatinina** a prezentat valori superioare limitei normale la 20 de pacienți (40%), menținându-se ușor crescută după compensarea cardiacă la un procent mai mic de pacienți (12%), existând și în acest caz valori mai scăzute ale acesteia post compensare cu semnificație statistică ( $p=0,0045$ ).

Variații ale valorilor *glicemiei* cu hiperglicemie au fost observate la 6 subiecți (12%), în timp ce hipoglicemia a fost prezentă doar la 3 pacienți (6%), fiind datorată mai probabil scăderii gluconeogenezei [15].

**A doua parte a studiului** s-a bazat pe determinarea stadiului fibrozei hepatice (prin cuantificarea rigidității hepatice cu ajutorul fibroscanului), pe un lot de 20 de pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă și corelarea acestuia cu manifestări clinice, biochimice, radiologice,

ecocardiografice și ale stazei hepatice prin ecografie abdominală. Efectuarea puncției biopsie hepatice la pacienții cu insuficiență cardiacă (care a reprezentat ideea principală a acestui studiu) nu a fost posibilă la lotul studiat, atât datorită posibilelor efecte adverse ale puncționării ficatului de stază, cât și din motive etice. Din acest motiv am ales fibroscanul ca metodă de evaluare non-invazivă a fibrozei hepatice.

La acest lot de pacienți s-a exclus prezența unei afectări hepatice acute sau cronice acutizate, de tipul hepatitelor virale, hepatitelor autoimune, a consumului cronic de alcool, de știut fiind faptul potrivit căruia activitatea necro-inflamatorie influențează rigiditatea hepatică, determinând o creștere a acesteia în paralel cu gradul activității histologice [16]. În același mod rigiditatea hepatică este influențată de colestaza extrahepatică [17]. Din acest motiv protocolul acestui studiu a fost acela ca la pacienții selecționați valorile transaminazelor serice și ale enzimelor de colestază să nu depășească de două ori limita superioară a valorilor considerate normale, pentru a restrânge cât mai mult plaja rezultatelor fals pozitive.

Astfel, pe lotul celor 20 de subiecți analizați, repartitia stadiilor de fibroză hepatică a fost următoarea: 1 pacient (5%) cu rigiditate hepatică corespunzătoare stadiului F0 Metavir; 2 pacienți (10%) a căror rigiditate corespunde stadiului F1 Metavir; 1 pacient (5%) aflat în stadiul F2 și 2 pacienți (10%) cu fibroză F2/F3; 4 pacienți (20%) cu rigiditate corespunzătoare stadiului F3, 2 subiecți (10%) cu fibroză stadiul F3/F4 și 8 pacienți (40%) a căror rigiditate hepatică îi încadrează în stadiul F4 Metavir.

La baza afectării hepatice la lotul studiat stau în principal cardiomiopatiile (ischemică, hipertensivă, valvulară sau mixte), reprezentând 75% din totalul pacienților, urmate de afectare pulmonară cu CPC la 10% dintre pacienți și asocieri (cardiomiopatii ichemice sau

valvulare și CPC) prezente la 15% dintre pacienții studiați. Evoluția bolii cardiace din momentul debutului și până la momentul efectuării fibroscanului, care a determinat apariția fibrozei hepatice, a fost estimată la < 5ani la aproximativ 30% dintre pacienți, între 5-10 ani la 45% dintre subiecți și la > 10 ani la 25% dintre subiecții luați în studiu.

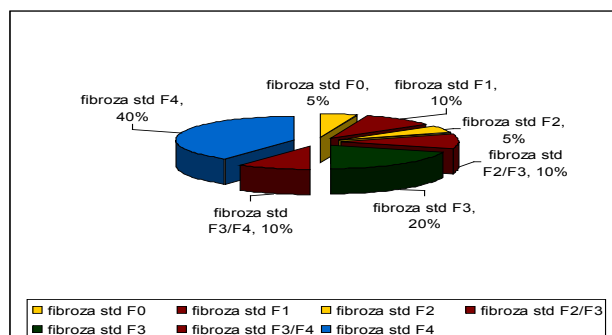


Fig. 1. Repartiția cazurilor în funcție de stadiile fibrozei hepatice.

Astfel stadiile fibrozei F0, F1, F2 și F2/F3 care au însumat 6 pacienți (30%), s-au corelat cu valori crescute ale transaminazelor la 1 pacient (16,6%), creșterea enzimelor de colestază la 2 pacienți (33,3%) și a bilirubinei la 1 pacient (16,6%). Radiografia pulmonară a evidențiat predominanța stazei pulmonare de grad I și II întâlnită la 5 pacienți (83,3%), iar fracția de ejeție a VS (FE) evaluată prin ecocardiografie a prezentat valori scăzute la 1 pacient (16,6%). Ecografia abdominală a evidențiat prezența hepatomegaliei ușoare la 4 pacienți (66,6%) și a hepatomegaliei importante, fără modificări ale ecostructurii hepatice, la 1 pacient (16,6%); venele suprahepatice au fost dilatate la toți pacienții (cu valori ale acestora cuprinse între 1cm și 1,7cm), la fel ca și VCI a cărei valoare

**Tabelul nr. 1** - Corelarea fibrozei hepatice cu manifestări clinice, biochimice, radiologice, ecocardiografice și ale stazei hepatice prin ecografie abdominală.

	Stadiul F0 (<5,2KPa)	Stadiul F1 (5,3-7,4KPa)		Stadiul F2 (7,5-9KPa)	Stadiul F2/F3	
		pacient 1	pacient 2		pacient 1	pacient 2
<b>Clasa NYHA</b>	II	III	II	III	III	III
<b>ASAT/ALAT</b>	normale	normale	normale	normale	normale	f. crescute
<b>FA/gamaGT</b>	normale	normale	normale	normale	crescute	crescute
<b>BT</b>	normală	normală	normală	Ușor crescută (1,8mg/dl)	normală	normală
<b>Staza pulmonară</b>	Gradul I	Gradul I	Gradul II	Gradul III	Gradul II	Gradul II
<b>FE</b>	normală (60%)	normală (50%)	normală (50-55%)	scăzută (25%)	normală (50%)	normală (50-55%)
<b>Hepatomegalie</b>	-	Ușoară	Ușoară	Ușoară	Ușoară	Importantă
<b>Dimens. VSH</b>	Ușor dilatate (1cm)	Ușor dilatate (1cm)		Dilatate (1,3cm)	Dilatate (1,7cm)	Dilatate (1,4cm)
<b>Dimens. VCI</b>	Ușor dilatată (1,9cm)	Ușor dilatată (2,1cm)	Dilatată (2,9cm cu ICR redus)	Ușor dilatată (2,1 cm)	Dilatată (2,7cm cu ICR redus)	Dilatată (2,5cm cu ICR redus)
<b>Dimens. VP</b>	normală	normală	normală	normală	normală	normală
<b>Ascită</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Splenomegalie</b>	-	-	-	-	-	-

maximă a înregistrat 2,9 cm. Evaluarea altor semne de hipertensiune portală prin ecografie abdominală nu a evidențiat dilatarea sistemului venos port, prezența ascitei sau a splenomegaliei.

Următorii 6 pacienți (30%), s-au încadrat în **stadiile F3 și F3/F4** ale fibrozei. Din punct de vedere biochimic au existat creșteri ale transaminazelor la 3 pacienți (50%), valori crescute ale fosfatazei alcaline, gamaGT și ale bilirubinei la 2 subiecți (33,3%). Staza pulmonară demonstrată cu ajutorul radiografiei toracice a fost de gradul II la 5 pacienți (83,3%) și de gradul III doar la 1 pacient (16,6%), iar FE cuantificată prin ecocardiografie a fost scăzută la 50% dintre subiecți. La majoritatea pacienților (83,3%) hepatomegalia a fost ușoară, dilatarea venelor suprahepatice, cu evidențierea lor până sub capsula hepatică, a fost prezentă la toți cei 6 pacienți, la fel ca și prezența VCI dilatate până la dimensiuni de 2,7 cm. Nu au fost evidențiate ecografic alte semne de hipertensiune portală.

În **stadiul F4 al fibrozei** (corespunzător cirozei) au fost incluși 8 pacienți (40%). Spre deosebire de stadiile precedente, modificările biochimice au arătat valori crescute ale transaminazelor la 2 pacienți (25%), cu creșterea mai importantă a fosfatazei alcaline, gamaGT și a bilirubinei la 75%, respectiv 50% dintre pacienții acestui sublot. Staza pulmonară cuantificată a fost de gradul II la 5 pacienți (62,5%) și de gradul III la 3 subiecți (37,5%), iar FE a prezentat valori scăzute la majoritatea pacienților (85%). Ecografia abdominală a pus în evidență hepatomegalie ușoară la 25% dintre pacienți, moderată la 80% dintre subiecți și hepatomegalie importantă la 25% dintre pacienții aparținând stadiului F4, cu ecostructura parenchimului hepatic omogenă la 3 dintre pacienți (38,5%) și ecostructură neomogenă cu aspect micro sau macronodular, cu travee ecogene fibroase care scindează ficatul și contur hepatic neregulat la 5 dintre pacienți

(62,5%). Atât venele suprahepatice au fost dilatate la toți pacienții cu valori de până la 2,1 cm, cât și VCI cu valori care au atins 4,5 cm, cu indice de colaps respirator absent. Hipertensiunea portală evaluată ecografic a evidențiat dilatarea venei porte > 13 mm la 3 pacienți (37,5%), dilatarea venei mezenterice superioare > 9 mm, dilatarea venei splenice > 9-10 mm, cu traiect sinuos, la același număr de pacienți. La acești pacienți, viteza fluxului sangvin în vena portă s-a situat la valori < 12 cm/sec, denotând prezența unei HTP severe, cu inversarea fluxului în vena portă (flux hepatofug). Ecografic la acești subiecți se constată o creștere a diametrului arterei hepatice, cu creșterea indicelui de rezistivitate la nivelul acesteia, la valori cuprinse între 78-82%. La examinarea Doppler pulsat a fluxului în venele suprahepatice se constată prezența unui flux bifazic la 1 pacient și a fluxului monofazic la 2 pacienți. Ascita în micul bazin a fost prezentă la 5 pacienți (62,5%) și splenomegalia cu aspect al parenchimului omogen, hipoecogen, la 37,5% dintre subiecții acestui sublot.

În momentul de față studiul se axează pe evaluarea eficacității tratamentului diuretic la pacienții cu insuficiență cardiacă, prin indicarea modului de scădere a rigidității hepatice obținute în urma compensării funcției cardiace (lotul studiat este pentru moment insuficient pentru a prezenta rezultatele).

## Discuții

Hepatopatia congestivă sau ficatul de stază reprezintă totalitatea manifestărilor hepatice specifice congestiei venoase pasive, care apar frecvent în condițiile existenței insuficienței cardiace drepte sau globale [2].

În ceea ce privește etiologia hepatopatiei cardiace rezultatele obținute de noi sunt în concordanță cu datele publicate de către Myers, Cerini și colaboratorii în anul 2003, care citau la baza etiologiei hepatopatiei cardiace:

**Tabelul nr. 2 - Corelarea fibrozei hepatice cu manifestări clinice, biochimice, radiologice, ecocardiografice și ale stazei hepatice prin ecografie abdominală.**

	Stadiul F3 (9,1-13,1KPa)				Stadiul F3/ F4	
	pacient1	pacient2	pacient3	pacient4	pacient1	pacient2
<b>Clasa NYHA</b>	IV	IV	III	IV	III	IV
<b>ASAT/ALAT</b>	normale	normale	crescute	crescute	normale	crescute
<b>FA/gamaGT</b>	normale	normale	crescute	crescute	normale	normale
<b>BT</b>	normală	normală	normală	crescută (2,4mg/dl)	Normală	crescută (2,1mg/dl)
<b>Staza pulmonară</b>	Gradul I/II	Gradul II	Gradul II	Gradul II	Gradul II	Gradul III
<b>FE</b>	normală	normală	normală	scăzută (25-30%)	scăzută (40-45%)	scăzută (30-35%)
<b>Hepatomegalie</b>	Ușoară	Ușoară	Ușoară	Moderată	Ușoară	Ușoară
<b>Dimens. VSH</b>	Ușor dilatate (1cm; 1,2 cm)		Dilatate (1,4cm; 1,4cm)		Ușor dilatate (1,2cm)	Dilatate (1,5cm)
<b>Dimens. VCI</b>	Ușor dilatată (2,2cm; 2,3cm)		Dilatată (2,5cm; 2,7cm)		Ușor dilatată (2,2cm)	Dilatată (2,6cm cu ICR redus)
<b>Dimens. VP</b>	normală	normală	normală	normală	normală	normală
<b>Ascită</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Splenomegalie</b>	-	-	-	-	-	13,5cm

cardiomiopatiile (51% din cazuri), valvulopatiile (18% dintre pacienți), afectarea pulmonară – CPC (7% din cazuri), alte asocieri (la 6% dintre pacienți) [3].

Datele referitoare la tabloul clinic al hepatopatiei cardiace sunt în concordanță cu datele citate în literatura de specialitate în care predomină hepatomegalia cu hepatalgie la majoritatea pacienților, în timp ce ascita și icterul sunt prezente la până la 50% dintre pacienți [3].

Modificările biochimice au urmărit în principal evoluția nivelului seric al transaminazelor serice, care au prezentat scăderi cu semnificație statistică în urma compensării cardiace. Rezultatele obținute se suprapun celor din literatură, unde au fost citate creșteri ale transaminazelor serice la 5-30% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă [4].

Valorile serice crescute ale bilirubinei totale au fost observate la 50% dintre pacienții luați în studiu, în literatura de specialitate fiind citate creșteri ușoare ale bilirubinei la 25-75% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă [4]. La pacienții investigați, numărul cazurilor de creștere a enzimelor de colestază a fost mai mare în comparație cu alte studii, în care valori crescute ale FA și ale gamaGT apăreau la 10-20% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă [2].

Alterarea proteosintezei hepatice cu scăderea albuminei serice a fost prezentă în același procentaj cu datele existente în literatură - 30-50% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă prezintă hipoalbuminemie [4]. Creșterea timpului de protrombină la 90% dintre pacienți și menținerea lui la valori superioare valorii normale, se explică prin faptul potrivit căruia TP se normalizează după 2-3 săptămâni de tratament eficient al insuficienței cardiace [9].

La pacienții cu insuficiență cardiacă, valorile

lacticodehidrogenazei au înregistrat valori crescute la 50% dintre aceștia, dar fără a atinge valori explozive care să depășească de 30 de ori valoarea normală [1].

Afectarea funcției renale cu creșterea uneori marcată a retenției azotate care este expresia leziunilor tubulare acute renale, a insuficienței renale acute secundare hipoperfuziei renale concomitente [2,7], a fost prezentă la un procent semnificativ (până la aproximativ 60% dintre pacienții lotului).

La baza etiologiei afectării hepatice la pacienții din lotul supus fibroscanului au stat în principal cardiomiopatiile, urmate în procent mai mic de afectarea pulmonară și de asocieri. La doar 25% dintre acești pacienți, evoluția bolii cardio-pulmonare care a determinat apariția fibrozei hepatice a fost mai mare de 10 ani, iar valorile rigidității hepatice s-au încadrat în stadiul F4 al fibrozei la acești subiecți.

Spre deosebire de stadiile fibrozei F0, F1, F2, F3, la pacienții din stadiul F4, modificările radiologice pulmonare au fost mai importante (stază de gradul II și III), funcția sistolică a fost afectată la majoritatea pacienților (85%), iar modificările ecografice abdominale au fost mai importante, cu afectarea ecostructurii hepatice cu micro și macronoduli și travee conjunctive, cu afectarea capsulei hepatice. Tot la acești pacienți s-a decelat hipertensiune portală, cu creșterea dimensiunilor VP, VMS și a VS, cu inversarea fluxului în vena portă (flux hepatofug), cu creșterea calibrului arterei hepatice și mărirea indicelui de rezistivitate la acest nivel, cât și prezența colecțiilor ascitice și a splenomegaliei, semne specifice cirozei.

### Concluzii

Principalele afecțiuni care stau la baza hepatopatiei cardiace la cele 50 de cazuri evaluate au fost reprezentate

**Tabelul nr. 3** - Corelarea fibrozei hepatice cu manifestări clinice, biochimice, radiologice, ecocardiografice și ale stazei hepatice prin ecografie abdominală.

	Stadiul F4 (>13,2KPa)							
	pacient1 IV	pacient2 III/IV	pacient3 III	pacient4 IV	pacient5 III	pacient6 IV	pacient 7 IV	pacient8 IV
<b>Clasa NYHA</b>	IV	III/IV	III	IV	III	IV	IV	IV
<b>ASAT/ALAT</b>	normale	normale	normale	normale	normale	normale	crescute	crescute
<b>FA/gamaGT</b>	normale	normale	crescute	crescute	crescute	crescute	crescute	crescute
<b>BT</b>	normală	normală	normală	normală	crescute (2,1mg/dl)	crescute (2,8mg/dl)	crescute (3,2mg/dl)	crescute (2,2mg/dl)
<b>Staza pulmonară</b>	Gradul II	Gradul II	Gradul II	Gradul II	Gradul II	Gradul III	Gradul III	Gradul III
<b>FE</b>	normală (50%)	scăzută (25%)	scăzută (20%)	scăzută (40%)	scăzută (45%)	scăzută (20%)	scăzută (30%)	scăzută (30%)
<b>Hepatomegalie</b>	ușoară	ușoară	moderată	moderată	moderată	moderată	importantă	importantă
<b>Dimens. VSH</b>	(1,4cm)	(1,4cm)	(1,7cm)	(1,7cm)	(1,7cm)	(2,1cm)	(1,7cm)	(2,1cm)
	Dilatate							
<b>Dimens. VCI</b>	(2,2cm)	(2,35cm)	(2,6cm cu ICR redus)	(2,8cm cu ICR absent)	(3,5cm cu ICR absent)	(3 cm cu ICR absent)	(4,5cm cu ICR absent)	(3,8cm cu ICR absent)
<b>Dimens. VP</b>	normală	normală	normală	normală	normală	15mm	15mm	14mm
<b>Dimens. VMS</b>	normală	normală	normală	normală	normală	13mm	14mm	13mm
<b>Dimens. VS</b>	normală	normală	normală	normală	normală	12mm	14mm	13mm
<b>Ascită</b>	-	-	-	da	da	da	da	da
<b>Splenomegalie</b>	-	-	-	-	-	13,5cm	14cm	15cm

în principal de cardiomiopatii (ischemică, hipertensivă, valvulare sau mixte), alte etiologii se întâlnesc mai rar.

Toți parametrii biochimici evaluați au înregistrat scăderi ale valorilor cu semnificație statistică, obținute la 3-7 zile de la compensarea funcției cardiace.

În ceea ce privește corelarea rigidității hepatice obținută prin fibroscan cu parametrii biochimici, radiologici, ecocardiografici și cei ai ecografiei abdominale, dintre cei 20 de pacienți evaluați aproximativ 70% s-au încadrat în stadiile F3, F3/F4 și F4 ale fibrozei. Pacienții aflați în aceste stadii ale fibrozei au prezentat creșteri mai importante ale transaminazelor serice și ale enzimelor de colestază, staza pulmonară a fost evaluată la gradul II sau III, iar fracția de ejeție a fost scăzută la majoritatea pacienților.

Fibroza stadiile F3, F3/F4 și F4 s-a corelat din punct de vedere al stazei hepatice cu hepatomegalie, dilatare a venelor suprahepatice și a venei cave inferioare, iar un procent important dintre acești pacienți au prezentat hipertensiune portală.

În marea majoritate a cazurilor, pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată cu afectare hepatică s-au încadrat în clasele funcționale NYHA III-IV.

### Bibliografie

1. Grigorescu M - Tratat de hepatologie. Ficatul în bolile cardiovasculare. Editura Medicală Națională, 2004; 947-956.
2. Giallourarakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS- The liver in heart failure. Clin Liver Dis.2002; 6(4):947-967.
3. Myers RP, Cerini R, Sayegh R, Moreau R, Degott C, Lebrec D, Lee SS- Cardiac hepatopathy: clinical, hemodynamic and histologic characteristics and correlations. Hepatology 2003; 37(2): 393-400.
4. Wong F, Greenbloom S, Blendis L- The liver in heart failure. Handbook of Liver Disease.4Ed Edinburg.1998:277-290.
5. Henrion J, Luwaert R, Colin L, Schmitz A, schapira Hepatite hypoxique. Etude prospective, clinique et hemodinamique de 45 episodes. Gastroenterol Clin Biol 1990; 14(11):836-841.
6. Gitlin N- The Liver and Systemic Disease. Cardiac disease and the liver. Edinburg 1997.1:10.
7. Chalasani Naga, Cummings OW- The liver in systemic illness. Hepatology: a text-book of liver disease. 4 th Ed. Philadelphia 2002: 1561-1565.
8. Gitlin N, Serio KM- Ischemic hepatitis: widening horizons. Am J Gastroenterol. 1993 May; 88(5) :788.
9. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC- Ischemic hepatitis: clinical,presentation and pathogenesis. Am J Med 2000; 109(2); 109-113.
10. Gunda Millonig, Stefanie S Friedrich, S Adolf, P. Stiefel, HK. Seitz, S Mueller- Increased venous pressure increases liver stiffness (fibroscan) independent of liver fibrosis. Abstract- DDW 2009.
11. P. Pozzoni, D. Prati, A. Berzuini, A. Gerosa, C. Canovi, E.E Motteni, M. Barbarini, F. Bonino, A. Colli- Liver stiffness values measured by transient elastography are increased in patients with acutely decompensated heart failure. Abstract- DDW 2009.
12. Pozzoni P, Prati D, Berzuini A. Liver stiffness values measured by transient elastography are increased in patients with decompensated heart failure. Dig Liver Dis. 2009; 41(3): A39.)
13. Lebray P, Varnous S, Charlotte F, Varaut A, Poynard T, Ratzu V. Liver stiffness is an unreliable marker of liver fibrosis in patients with cardiac insufficiency. Hepatology. 2008; 48(6): 2089.
14. Kubo SH, Walter BA, John DHA et al –Liver function abnormalities in chronic heart failure: influence of systemic hemodynamics. Arch Intern Med 1987.147:1227:1230.
15. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z- Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. J Clin Gastroenterol 1998; 26(3):183-186.
16. Arena V, Vizzutti F, Abraldes J et al. Reliability of transient elastography for the diagnosis of advanced fibrosis in chronic hepatitis c. Gut.2008; 57(9): 1288-1293.)
17. Millonig G, Reimann FM, Fridrich S, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. Hepatology. 2008; 48(5):1718-1723).