



sub redacția
Carol STANCIU

ACTUALITĂȚI
în
gastroenterologie
și
hepatologie

156

 **JUNIMEA**

Colecția Esculap 156

sub redacția

Carol STANCIU

ACTUALITĂȚI
în gastroenterologie și hepatologie

Editura Junimea
Iași - 2010

ISBN: 978-973-37-1475-0

COLECTIVUL DE AUTORI

- ANTON, Carmen Rodica
șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- BĂLAN, Gheorghe
profesor, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- CIJEVSCHI PRELIPCEAN
Cristina
profesor, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- CIORTESCU, Irina
asistent universitar, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- COJOCARIU, Camelia
șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- DIMACHE, Mihaela
șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- DRANGA, Mihaela
preparator, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- DRUG, Vasile
conferențiar, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- HUȚĂNAȘU, Cătălin
preparator, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- MIHAL, Cătălina
șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- SFARTI, Cătălin
asistent universitar, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași
- SÎNGEAP, Ana-Maria
preparator, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr.T. Popa" Iași

| | |
|----------------------|--|
| STAN, Mărioara | profesor, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr. T. Popa" Iași |
| STANCIU, Carol | profesor, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr. T. Popa" Iași |
| ȘTEFĂNESCU, Gabriela | șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr. T. Popa" Iași |
| TOADER, Elena | șef-lucrări, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr. T. Popa" Iași |
| TRIFAN, Anca | profesor, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, UMF "Gr. T. Popa" Iași |

CUPRINS

| | |
|--|-----|
| Prefață | 9 |
| Ciroza hepatică: deschiderea spre redefinire | 11 |
| Anca Trifan, Camelia Cojocariu, Cătălin Sfarti, Carol Stanciu | |
| Markeri noninvazivi serologici pentru evaluarea fibrozei hepatice | 21 |
| Camelia Cojocariu, Anca Trifan, Cătălin Sfarti, Carol Stanciu | |
| Sindromul hepatorenal – cea mai frecventă formă de insuficiență renală la pacientul cirotic decompensat | 42 |
| Mihaela Dimache, Anca Trifan, Carol Stanciu | |
| Antibioterapia în ciroza hepatică | 56 |
| Cătălin Sfarti, Anca Trifan, Camelia Cojocariu, Cătălin Huțănașu, Ana-Maria Singeap, Carol Stanciu | |
| Tratamentul antifibrotic în ciroza hepatică – posibil sau doar speranță? | 69 |
| Camelia Cojocariu, Anca Trifan, Cătălin Sfarti, Ana Maria Singeap, Carol Stanciu | |
| Markeri moleculari specifici pentru detecția precoce a carcinomului hepatocelular | 87 |
| Cătălin Huțănașu | |
| Utilizarea videocapsulei de intestin subțire – indicații, contraindicații, complicații | 103 |
| Ana-Maria Singeap, Anca Trifan, Carol Stanciu | |

Antibioterapia în ciroza hepatică

Cătălin Sfarti, Anca Trifan, Camelia Cojocariu,
Cătălin Huțănașu, Ana-Maria Sîngeap, Carol Stanciu

Infecțiile bacteriene reprezintă complicații frecvente și severe ale cirozei hepatice (1,2). În literatură, sunt raportate infecții la circa o treime din pacienții spitalizați cu ciroză hepatică. Odată instalată infecția, aceasta poate precipita alte complicații grave cum ar fi insuficiența renală, șocul toxic-septic sau encefalopatia hepatică care reduc șansele de supraviețuire ale pacientului. Datele statistice evidențiază o mortalitate intraspitalicească a pacienților cirofici cu supra-infecții bacteriene între 20-50%, de peste două ori mai ridicată decât a celor cu ciroză, dar fără infecții, la care acest indicator este situat între 5-20%. Mai grav este că infecțiile sunt direct responsabile de 30-50% dintre decesele în ciroza hepatică.

Sepsis - definiție

Sepsisul reprezintă sindromul de răspuns inflamator sistemic la infecție. Există și alte cauze cum ar fi pancreatitele acute, arsurile, traumatismele care pot determina același sindrom răspuns inflamator sistemic (SIRS), dar fără infecție ca agent etiologic (3). Sepsisul poate avea diverse grade de severitate care sunt direct corelate cu prognosticul cazului: sepsis sever, sepsis cu hipotensiune, șoc septic sau sindrom de disfuncție multiplă de organ (tabel I). În ciroza hepatică nu se pot aplica întotdeauna exact definițiile acestor sindroame,

deoarece acești pacienți pot avea globule albe reduse prin hipersplenism, frecvența cardiacă bazală crescută prin sindromul hiperdinamic, hiperventilație datorită encefalopatiei sau absența creșterii temperaturii în stările febrile. Infecțiile activează diverse mecanisme cum ar fi producția de citokine (TNF- α , IL-1, IL-6), modificări circulatorii sau activarea cascadei coagulării care în final pot determina leziuni tisulare și insuficiență de organ.

Tabel I. Sepsis, SIRS și șocul septic

Definițiile sepsisului, ale SIRS și ale șocului septic

1. Sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS)
- se caracterizează prin minim 2 din următoarele condiții:
 - a) $T > 38^{\circ}\text{C}$ sau $T < 36^{\circ}\text{C}$
 - b) Frecvența cardiacă $> 90/\text{min}$
 - c) Frecvența respiratorie $> 20/\text{min}$ sau $P_a\text{CO}_2 < 32\text{mmHg}$
 - d) $\text{GA} > 12000/\text{mm}^3$ sau $\text{GA} < 4000/\text{mm}^3$ sau $> 10\%$ forme imature
2. Sepsis
- SIRS ca răspuns la o infecție dovedită sau bănuită
3. Sepsis (SIRS) sever
- Sepsis (SIRS) asociat cu disfuncție de organ, hipoperfuzie sau hipotensiune și care poate include și acidoză lactică, oligurie sau tulburări mentale acute
4. Șoc septic/ Șoc SIRS
- Hipotensiune indusă de sepsis (SIRS) în pofida unei reumpleri volumice corecte și care se asociază cu disfuncție de organ sau tulburări de perfuzie
5. Șoc septic/ Șoc SIRS refractar
- Șoc septic (SIRS) care durează peste 1 oră și care nu răspunde la administrare de fluide și vasoconstrictoare
6. Sindromul disfuncției multiple de organ
- Disfuncția unuia sau a mai multor organe care necesită intervenție externă pentru menținerea hemostazei

- genetic alterations common to all HCV-positive, HBV-positive and non-B, non-C hepatocellular carcinoma: a new approach to identify novel tumor markers. *Int J Oncol.* 2006; 28(2):383-391a
17. Groopman JD, Wogan GN, Roebuck BD, Kensler WT Molecular Biomarkers for Aflatoxins and Their Application to Human Cancer Prevention. *J Canc. Research.* 2007 April (suppl 54):233-237
 18. Ishizuka H, Nakayama T, Matsuoka S, Gotoh I, Ogawa M, Suzuki K, Tanaka N, Tsubaki K, Ohkubo H, Arakawa Y, Okano T Prediction of the development of hepato-cellular-carcinoma in patients with liver cirrhosis by the serial determinations of serum alpha-L-fucosidase activity. *Intern Med.* 1999; 38:927-931
 19. Yao DF, Wu XH, Zhu Y, Shi GS, Dong ZZ, Yao DB, Wu W, Qiu LW, Meng XY Quantitative analysis of vascular endothelial growth factor, microvascular density and their clinicopathologic features in human hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4(2):220-226
 20. Pier Paolo C et al pRb2/p130, Vascular Endothelial Growth Factor, p27(KIP1), and Proliferating Cell Nuclear Antigen Expression in Hepatocellular Carcinoma: Their Clinical Significance. *Clinical Cancer Research.* 2004; 1(10):3509-3517.
 21. Kanmura S, Uto H, Kusumoto K, Ishida Y, Hasuike S, Nagata K, Hayashi K, Ido A, Stuver SO, Tsubouchi H Early diagnostic potential for hepatocellular carcinoma using the SELDI ProteinChip system. *Hepatology.* 2007; 45(4):948-956.

Utilizarea videocapsulei de intestin subțire – indicații, contraindicații, complicații –

Ana-Maria Singeap, Anca Trițan, Carol Stanciu

Introducere

Examinarea intestinului subțire a constituit o perioadă îndelungată de timp o adevărată provocare imagistică. Caracteristicile anatomice sau fiziologice ale acestui segment al tubului digestiv (lungimea, distanța față de orificiile naturale, peristaltica) au împiedicat explorarea cu succes prin metodele convenționale endoscopice sau radiologice.

Videocapsula de intestin subțire este o tehnică dezvoltată din necesitatea de a depăși în acuratețe și simplitate tehnicile de investigație deja existente. Dintre acestea, examinarea radiologică este puțin sensibilă, enteroscopia laborioasă și invazivă, computer tomografia și rezonanța magnetică insuficient specifice, angiografia sau scintigrafia în cazuri selecționate (hemoragie digestivă de cauză neprecizată) – inconstant pozitive. Apariția capsulei endoscopice a însemnat în acest context o adevărată revoluție în investigarea noninvazivă a intestinului subțire (1-3).

Avantajele videocapsulei de intestin subțire, ca răspuns la dezavantajele menționate ale metodelor existente, sunt certe: vizualizează în întregime intestinul subțire, oferă imagini clare și de calitate cu posibilitatea stocării lor și deci de revedere sau rediscutare, este sigură și preferată de pacienți datorită non-invazivității.

30. Leevy CB, Phillips JA. Hospitalizations during the use of rifaximin versus lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci* 2007;52:737-41.
31. Kalaitzakis E, Josefsson A, Björnsson E. Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy or health-related quality of life: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2008;8:46.
32. N. M. Bass, K. D. Mullen, A. Sanyal. Rifaximin Treatment in Hepatic Encephalopathy. *NEJM* 2010; 362(12): 1071-1081.

Tratamentul antifibrotic în ciroza hepatică – posibil sau doar speranță?

Camelia Cojocariu, Anca Trifan, Cătălin Sfarti,
Ana Maria Sîngeap, Carol Stanciu

Fibroza hepatică reprezintă elementul esențial în progresia bolilor hepatice cronice; aceasta este un adevărat *driver* al evoluției oricărei afecțiuni hepatice și este corelată cu prognosticul bolii. În mod tradițional se consideră că fibroza hepatică este un proces ireversibil, datorat colapsului parenchimului hepatic și înlocuirii acestuia cu țesut bogat în collagen.

Ultimii 20 ani de ani au adus realizări deosebite în descifrarea mecanismului molecular al fibrogenezei și al recunoașterii faptului că evoluția fibrozei hepatice este un proces dinamic și, poate cel mai important, bidirecțional: fibroza poate evolua până la constituirea cirozei hepatice dar poate și regresa (1-3).

Deși rata de progresie a fibrozei este variabilă în raport cu etiologia, în general, durata până la apariția leziunilor fibrotice ireversibile este de ani, decade. Durata de progresie a fibrozei și cunoașterea țintelor pe care trebuie acționat pentru stoparea fibrogenezei sunt premisele care stau la baza investigării în prezent a unei game largi de potențiali agenți antifibrotici.

Criteriul esențial de stadializare al hepatitelor cronice și de apreciere a ratei de progresie spre ciroză hepatică îl reprezintă stadiul de fibroză. Fibroza hepatică este un proces dinamic care determină creșterea componentelor matricei