

ASPECTE MORFOPATOLOGICE ALE AFECTĂRII CARDIO-PULMONARE DIN CIROZA HEPATICĂ

Corina DIMA-COZMA¹, Doiñța RĂDULESCU², Simona STOLNICU³,
S. DUMITRIU², G.I. PANDELE¹

1 – Clinica a VI-a Medicală, UMF „Gr.T.Popa” Iași, 2 – Disciplina de Morfopatologie, UMF „Gr.T.Popa” Iași, 3 - Disciplina de Morfopatologie, UMF Tg.Mureș

Rezumat.

Ciroza hepatică și hipertensiunea portală asociată determină modificări la nivelul aparatului respirator și cardiovascular, individualizate în literatura actuală ca sindromul hepatopulmonar, hipertensiunea porto-pulmonară sau cardiomiopatia cirotică. Studiul de față își propune să descrie și să discute principalele modificări histopatologice observate la nivelul cordului și patului vascular pulmonar, la pacienți cu ciroză hepatică. Leziunile au fost studiate consecutiv, pe o serie de 55 necropsii, la care s-a putut demonstra existența cirozei hepatice de etiologie virală sau etanolică. Examenul anatomo-patologic s-a efectuat în microscopie optică, colorația hematoxilină-eozină standard. Leziunile observate la nivelul miocardului nu au demonstrat elemente de specificitate în etiologia virală, față de cea etanolică, dar severitatea a fost constantă în favoarea etanolului. S-au observat zone de inflamație acută și cronică și de fibroză interstițială parcellară sau extinsă. Hipertensiunea pulmonară asociată cu hipertensiune portală a fost demonstrată într-un procent de 8,8 % din cazuri, la unele adăugându-se și leziuni tromboembolice, care contribuie la agravarea obstrucției vasculare.

Summary. Cardio-pulmonary involvement in liver cirrhosis: morphologic features.

Cirrhosis of the liver and consecutive portal hypertension are characterised by cardiovascular and pulmonary abnormalities, defined as cirrhotic cardiomyopathy, hepato-pulmonary syndrome or porto-pulmonary hypertension. The objective of this study was to describe and discuss, the morphologic changes observed in cardiac tissue and pulmonary vasculature in patients with demonstrated liver cirrhosis. We studied 55 necroptic cases with alcoholic or viral liver cirrhosis and we assessed the alterations of cardiac and pulmonary structures. The samples were fixed in 4% formalin and stained with hematoxylin and eosin. In patients with alcoholic cirrhosis the cardiac lesions were more severe, but no specific comparatively with those seen in viral cirrhosis: widespread focal interstitial myocardial fibrosis, acute and chronic inflammation. Pulmonary hypertension associated with portal hypertension was present in 8,8 % of cases, in some patients with coexistent thromboembolic lesions, which may also contribute to vascular obstruction.

Introducere

Apariția și dezvoltarea hipertensiunii pulmonare la pacienții cu leziuni hepatice avansate individualizează o entitate, cunoscută astăzi în literatura de specialitate sub numele de hipertensiunea porto-pulmonară (4). Recent, a fost definită și cardiomiopatia cirotică, care implică anomalii electromecanice, perturbarea funcției sistolice și diastolice, dar și modificări morfopatologice, mai mult sau mai puțin dependente etiologic de tipul de ciroză hepatică (5, 7).

Lucrarea de față prezintă rezultatele unui studiu morfopatologic, realizat pe piese necroptice umane, provenite de la nivelul ficatului, cordului și plămânului, de la pacienți cu ciroză hepatică de etiologie virală sau etanolică.

Material și metodă

Pentru completarea tabloului modificărilor cardiovasculare la pacienții cu afectare hepatică cronică de tip ciroză, autorii studiului de față au realizat o analiză morfologică, axată pe leziunile cardiopulmonare. Examenul anatomo-patologic s-a

efectuat în microscopie optică, colorația hematoxilină-eozină standard, pe piese obținute de la examenele necroptice, secțiuni de la nivelul ficatului, plămânului și cordului. Lamele studiate se află în arhiva Laboratorului de Anatomo-patologie al Spitalului de Boli Infecțioase Iași și au fost accesate, pe perioada studiului, cu avizul conducerii spitalului. Au fost selectate 55 de cazuri de ciroză hepatică de etiologie virală sau toxică (au fost alese numai cazuri la care s-a putut obiectiva în foaia de observație prezența markerilor virali sau antecedentele consumului de etanol). Cazurile fuseseră internate în Spitalul de Boli Infecțioase Iași în perioada 1990-2004. Au fost excluși pacienții care prezentau ca diagnostice asociate alte afecțiuni cardiovasculare, în afara cardiomiopatiei alcoolice, cum ar fi: cardiopatia hipertensivă sau ischemică, valvulopatiile, infarctul de miocard, cordul pulmonar cronic.

Rezultate și discuții

Caracteristicile clinice ale pacienților de la care au provenit piesele necroptice sunt sintetizate în tabelul 1.

Tabelul 1 - Caracteristicile clinice ale pacienților de la care au provenit piesele necrotice

Caracteristica	Ciroză de etiologie virală	Ciroză de etiologie toxică
Nr. cazuri	35	20
Ag HBs	18	-
Ac anti VHC	13	-
Ag HBs + Ac anti VHC	4	-
Sex B/F	15/20	13/7
Vârsta	54 ± 8,1	57 ± 6,8
Splenomegalie	33	20
Trombocite	75000 ± 12330	89000 ± 9899
Albumina (%)	44 ± 7,3	49 ± 6,8

La nivelul secțiunilor hepatice se observă o remaniere a arhitecturii normale, o fibroză extensivă și noduli de regenerare; nodulii de regenerare sunt înconjurați de țesut conjunctiv fibros, iar unele hepatocite prezintă aspecte de steatoză hepatică, microveziculară, macroveziculară și „chisturi grăsoase”; în septurile conjunctive perilobulare se găsesc infiltrate limfo-plasmocitare și proliferări de canalicule biliare; hepatocitele din aria nodulilor prezintă aspecte de regenerare; septurile conjunctive groase sunt formate din fibre de collagen mature cu puține fibrocite (figurile 1 și 2).

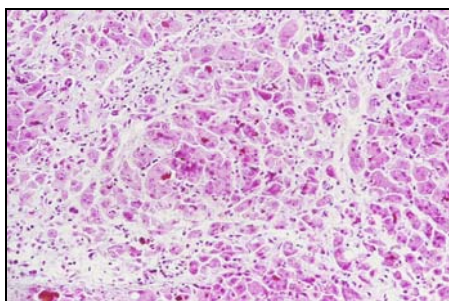


Figura nr. 1: *Ciroză hepatică cu prezența nodulilor de regenerare (HE, 10x)*

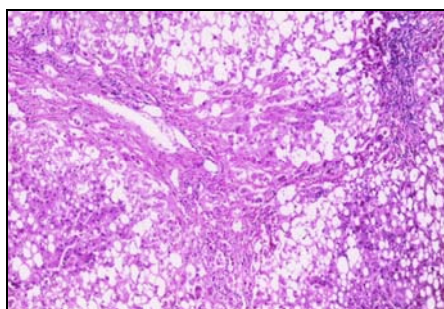


Figura nr. 2: *Ciroză hepatică postcolică. Noduli de regenerare separați prin benzi de collagen, cu infiltrat inflamator limfocitar. Celulele hepatice prezintă aspecte de steatoză și „chisturi grăsoase” (HE, 10x)*

La examenul cordului, hipertrofia fibrelor miocardice a fost evidențiată la un procent de 42,7% din cazurile cu ciroză toxică și la 34,6% din cazurile cu ciroză virală; fibrele miocardice prezentau un diametru mărit, cu nucleu voluminos, hiperchromatic, cu margini neregulate; au existat diferențe nete între cazurile cu ciroză toxică în care se observă că hipertrofia este importantă și însoțită de fibroză extensivă și cele de ciroză virală, în care se delimitează elementele de cardiomiopatie cirotică, în care există o hipertrofie moderată a fibrelor miocardice asociată cu fibroză miocardică discretă, focală și minimă fibroză interstițială post inflamație cronică (figurile 3 și 4). Acțiunea de lungă durată a etanolului se însoțește și de numeroase disfuncții celulare: disfuncția mitocondrială, scăderea activității ATP – azei miofibrilare și a legării calciului ionic la nivelul reticulului sarcoplasmatic (3).

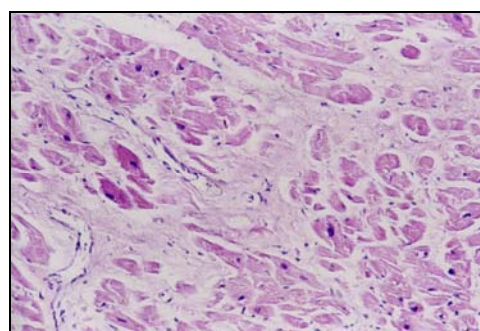


Figura nr. 3: *Fibre miocardice hipertrofiat asociate cu arii mici cicatriciale și fibroză miocardică focală la un pacient cu ciroză cu virus C (HE, 10x)*

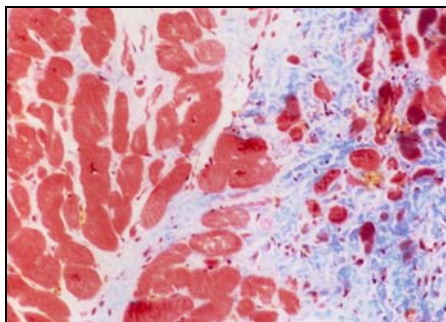


Figura nr. 4: Fibre miocardice hipertrofiate, fibroză miocardică focală, asociate cu fibroză interstițială post inflamație cronică într-un caz de cardiomiopatie asociată cirozei etanolice (HE 20x)

În secțiunile de pulmon s-au depistat elemente de hipertensiune pulmonară în 8,8% din cazuri: arterele medii și arteriolele pulmonare prezintă o îngroșare a peretelui prin hipertrofia mediei și fibroză intimală, cu micșorarea secundară a lumenului, ce se pot încadra în definiția arteriopatiei plexogenice (figurile 5 și 6).

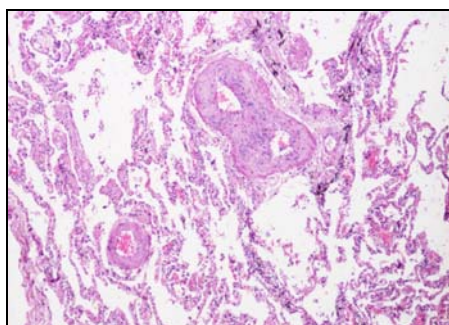


Figura nr. 5: Hipertensiune arterială pulmonară. Arteriolă cu lumen stenozat și perete îngroșat prin hipertrofia mediei și scleroză intimală. (HE, 10x)

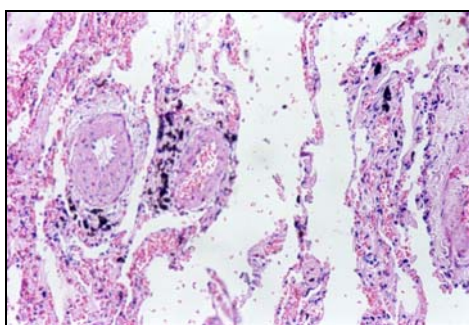


Figura nr. 6. Hipertensiune arterială pulmonară. Arteriolă cu lumen îngustat și hipertrofia mediei, în vecinătatea unei venule (HE, 10x)

Ca și în hipertensiunea pulmonară secundară altor etiologii, boala vasculară pulmonară îmbracă 2 tipuri histologice distincte: arteriopatia plexogenică (inclusiv hipertrofia medială izolată) și boala

tromboembolică. În studiul nostru, leziunile tromboembolice au avut o importanță minoră. Leziunile plexogenice s-au asociat cu hipertrofia medială și fibroza intimală nespecifică (1, 6). La originea leziunilor pulmonare se află reacția vasoconstrictivă deoarece, substanțele vasoconstrictoare produse în circulația portală nu mai sunt metabolizate eficient și ajung în circulația pulmonară prin colateralele portosistemice. În circulația pulmonară, un rol fiziopatologic major îl au și concentrațiile crescute de endotelină 1 (2).

Concluzii

Leziunile pulmonare principale ce pot fi observate în ciroza hepatică aparțin hipertensiunii pulmonare: îngroșarea pereților arteriolelor prin hipertrofia mediei și scleroză intimală și micșorarea secundară a lumenului vascular. Studiul certifică prezența unor modificări de hipertrofie și fibroză miocardică la pacienți cu ciroză hepatică nonalcoolică, diferențele ultrastructurale între cardiomiopatia cirotică și cea etanolică urmând a fi nuanțate în studii ulterioare de microscopie electronică.

Bibliografie

1. Edwards B.S., Weir K.E., Edwards W.D., Ludwig J., Dykoski R.K., Edwards J.E. 1987. Coexistent pulmonary and portal hypertension: morphologic and clinical features. *JACC* 10 (6): 1233-1238.
2. Kuddus R.H., Nalesnik M.A., Subbotin V.M., Rao A.S., Gandhi R.C. 2000. Enhanced synthesis and reduced metabolism of endothelin-1 by hepatocytes – an important mechanism of increased endogenous levels of endothelin-1 in liver cirrhosis. *J Hepatol* 33: 725-732.
3. Liu H., Song D., Lee S.S. 2002. Cirrhotic cardiomyopathy. *Gastroenterol Clin Biol* 26: 842-847.
4. Liu H., Gaskari S.A., Lee S.S. 2006. Cardiac and vascular changes in cirrhosis: pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol* 12 (6): 837-842.
5. Ma Z., Lee S.S. 1996. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. *Hepatology* 24: 451-459.
6. McDonnell P.J., Toye P.A., Hutchins G.M. 1983. Primary pulmonary hypertension and cirrhosis: are they related? *Am Rev Respir Dis* 127: 437-444.
7. Moller S., Henriksen J.H. 2006. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 12 (4): 526-538.