

RELAȚIA DINTRE VALORILE NT-PRO-BNP ȘI INSERȚIA DE ȘUNT TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSISTEMIC

LORENA MĂRIEȘ¹, IOAN MANIȚIU²

¹Doctorand Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, ²Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie: NT-pro-BNP, ciroză hepatică, TIPS

Rezumat: Am studiat afectarea cardiovasculară reflectată prin valorile NT-pro-BNP la un lot de pacienți cu ciroză hepatică. Frecvența de apariție a valorilor NT-pro-BNP pozitive la cei care au avut în antecedente inserție de TIPS, față de cei fără TIPS, a fost cuantificată și exprimată statistic. Toți pacienții cu inserție TIPS erau înscriși pe lista de transplant hepatic a clinicii unde s-a desfășurat studiul. În acest studiu, valoarea peptidului natriuretic NT-pro-BNP în sângele bolnavilor cu ciroză nu a fost influențată de prezența șuntului porto-cav (TIPS).

Keywords: NT-pro-BNP, hepatic cirrhosis, TIPS

Abstract: I studied the cardiovascular impairment reflected by NT-pro-BNP values in a group of patients with liver cirrhosis. The frequency of positive values of NT-pro-BNP in those who had a medical history of TIPS insertion compared to those without TIPS insertion was quantified and expressed statistically. All patients with TIPS insertion were on the liver transplantation waiting list of the clinic where the study was conducted. In this study, the natriuretic peptide NT-pro-BNP in the blood of patients with cirrhosis was not influenced by the presence of portocaval shunt (TIPS).

INTRODUCERE

Șuntul transjugular intrahepatic portosistemic (TIPS) a devenit tot mai popular în ultimii ani, ca o abordare nechirurgicală de a trata ascita rezistentă sau sângerările variceale la pacienții cu ciroză.(1) A fost de asemenea folosit cu succes în anumite cazuri rare și severe ca sindrom Budd-Chiari și hidrotorax cirotic. TIPS are un efect marcat asupra hemodinamicii sistemice.(2) El reprezintă o provocare cardiovasculară, deoarece mută brusc o mare cantitate de sânge venos splanhnic în circulația sistemică, adică, crește presarcina. Nesurprinzător, această procedură, realizată aproape invariabil la pacienții cu disfuncție hepatică avansată, este asociată cu o mortalitate ridicată.(1)

Inima normală ar trebui să se acomodeze ușor unei creșteri ușoare până la moderate a presarcinii, indusă de TIPS. Inabilitatea inimii de a se acomoda, este un indiciu al existenței cardiomiopatiei cirotice.(3,4,5)

Această cardiomiopatie poate determina de asemenea, rezultatul final în cazurile de transplant hepatic. Înaintea descoperirii acestui sindrom, medicii care efectuau transplantul erau adesea surprinși de apariția, aparent inexplicabilă, a disfuncției cardiace severe, în perioada postoperatorie, la pacienții care nu prezentau un istoric sau factori de risc pentru boli cardiovasculare.(1)

Numeroase studii recente au demonstrat că pacienții cu ciroză hepatică au concentrații plasmatice crescute de BNP și NT-pro-BNP, reprezentând de fapt, markeri ai disfuncției ventriculare timpurii.(6,7) Henriksen și colaboratorii (7) au arătat că acești markeri se corelează atât cu gravitatea cirozei hepatice, cât și cu cea a disfuncției cardiace.

Având în vedere că peptidele natriuretice sunt secretate ca răspuns la întinderea miocitelor și suprasarcină, ne așteptăm ca în urma inserției unui TIPS, care duce la o creștere a presarcinii, valorile NT-pro-BNP să fie mai mari decât la cei fără inserție de TIPS.

SCOP

Luând în considerare toate aceste date, ne-am propus să studiem dacă valorile NT-pro-BNP la pacienții din lot au fost influențate de prezența șuntului transjugular intrahepatic portosistemic, respectiv dacă au fost diferențe notabile ale valorilor NT-pro-BNP la pacienții cu inserție de TIPS, comparativ cu cei fără TIPS.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Lotul de studiu a fost constituit din 54 de pacienți cu ciroză hepatică internați în Clinica de Transplant Hepatic din Hamburg, Germania, în perioada februarie-aprilie 2011. Majoritatea pacienților (45) erau pe lista de transplant hepatic a clinicii.

Pacienții au fost evaluați din punct de vedere hepatologic și cardiologic, iar NT-pro-BNP a fost determinat la toți pacienții în ziua internării în clinică. NT-pro-BNP a fost determinat prin electrochemoluminescență (ECLISA), folosind un sistem Cobas.

Valorile NT-pro-BNP obținute la subiecții pe care i-am studiat, s-au întins pe o plajă foarte mare, de la 15 la 2342 pg/ml. Am considerat valori negative cele mai mici de 250 pg/ml, iar valori pozitive cele mai mari sau egale cu 250 pg/ml, cu scopul de a studia relația dintre NT-pro-BNP și afectarea cardiacă din ciroza hepatică pe criteriul valorilor pozitive.

La fiecare pacient am întocmit o fișă de protocol, iar datele obținute le-am centralizat într-un tabel nominal și le-am introdus într-o bază de date care permite analiza statistică. Am folosit programul “Epi Info” pentru crearea și gestionarea bazei de date. Relația dintre inserția TIPS și valorile NT-pro-BNP am analizat-o folosind Testul de semnificație statistică “Chi-pătrat” fiind vorba de caracteristici calitative alternative - am demonstrat prezența sau absența diferențelor semnificative între pacienții care au fost supuși unui anumit tratament, comparativ cu cei care nu au beneficiat de acel tratament. Rezultatele le-am

¹Autor corespondent: Lorena Mărieș, Str. Dîrstelor, Nr.15, Sibiu, România, E-mail: lorenamaries@yahoo.com, Tel: +40745 387973

Articol intrat în redacție în 06.04.2013 și acceptat spre publicare în 30.08.2013

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2013;2(4):91-93

ASPECTE CLINICE

prezentat în tabele care permit o analiză detaliată a fenomenului, precum și în grafice care evidențiază sugestiv fenomenul analizat.

Selecția pacienților:

Criteriile de includere în studiu au fost reprezentate de: pacienți cu diagnostic clar stabilit de ciroză hepatică (clinic și paraclinic), și cu simptome atribuite acestei afecțiuni.

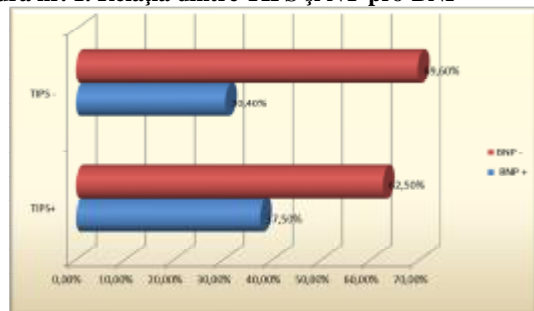
Nu au fost incluși pacienții cu ciroze secundare: ciroză cardiacă, sindrom Budd-Chiari etc.

REZULTATE

Din cei 54 pacienți luați în studiu, 8 au avut inserție TIPS în antecedente.

Referitor la valorile NT-pro-BNP la pacienții care au fost supuși unei intervenții de șunt intrahepatic (TIPS) comparativ cu valorile NT-pro-BNP la pacienții la care nu s-a practicat această intervenție, dintre cei 8 pacienți cu TIPS, 3 au avut valori NT-pro-BNP pozitive (peste 250 pg/ml), adică 37,5%, iar din cei 46 pacienți fără TIPS, 14 au avut valori NT-pro-BNP pozitive, adică 30,4%. Se observă că frecvența de apariție a valorilor NT-pro-BNP pozitive este cu 7% mai mare în rândul pacienților cu TIPS decât în rândul acelora fără TIPS.

Figura nr. 1. Relația dintre TIPS și NT-pro-BNP



Analiza valorilor NT-pro-BNP în funcție de TIPS pe sexe, evidențiază faptul că, din cei 8 subiecți cu TIPS, 4 sunt de sex feminin, iar 4 sunt de sex masculin. Din cei 4 subiecți de sex feminin, 2 au valorile NT-pro-BNP pozitive, iar din cei 4 subiecți de sex masculin, 1 are valorile NT-pro-BNP pozitive, neexistând valori semnificative între cele două sexe.

Referitor la subiecții fără TIPS din cei 46, 30 sunt de sex masculin și între aceștia 8 au valori NT-pro-BNP pozitive (26,6%), iar 16 sunt de sex feminin și dintre aceștia 6 au valori NT-pro-BNP pozitive (37,5%). Așadar valorile NT-pro-BNP pozitive sunt cu 11% mai frecvente la sexul feminin.

Tabelul nr. 1. Valorile NT-pro-BNP în funcție de TIPS și SEX

SEX	TIPS+		TIPS -		TOTAL	
	B-	B+	B-	B+	B-	B+
F	2	2	10	6	12	8
M	3	1	22	8	25	9
TOTAL	5	3	32	14	37	17
%	13,5	17,6	86,5	82,5	100	100

Analiza valorilor NT-pro-BNP în funcție de TIPS pe grupe de vârstă evidențiază faptul că, din cei 8 subiecți cu TIPS, 2 sunt la grupa sub 50 ani și au valoarea NT-pro-BNP normală, 3 sunt la grupa 50-59 din care unul are valori NT-pro-BNP pozitive, iar 3 sunt la grupa de vârstă peste 60 ani, din care 2 au

valori NT-pro-BNP pozitive după cum se poate observa în tabelul următor:

Tabelul nr. 2. Valorile NT-pro-BNP în funcție de TIPS și grupe de vârstă

Gr VÂRSTĂ	TIPS +		TIPS -		TOTAL	
	B -	B +	B -	B +	B -	B +
<50 ani	2	0	7	2	9	2
50 - 59 ani	2	1	17	9	19	10
60 ani	1	2	8	3	9	5
TOTAL	5	3	32	14	37	17
%					100	100

Se remarcă o tendință de creștere a numărului subiecților cu valori NT-pro-BNP pozitive la grupa de vârstă peste 60 ani din rândul acelora cu TIPS. Referitor la subiecții fără TIPS, din totalul de 46, 9 sunt la grupa de vârstă sub 50 ani, dintre aceștia 2 au NT-pro-BNP pozitiv, 16 sunt la grupa de vârstă 50 – 59 ani, iar din aceștia 9 au NT-pro-BNP pozitiv și 11 sunt la grupa de vârstă peste 60 de ani, iar din aceștia doar 3 au NT-pro-BNP pozitiv. În concluzie, nu există diferențe semnificative pentru cele trei grupe de vârstă.

DISCUȚII

Insuficiența cardiacă manifestă este rară din cauza vasodilatației periferice caracteristice cirozei, care are ca efect o „autotratare” a ventriculului, vasodilatația sistemică reducând postsarcina și diminuând compensator influențele inhibitorii ca sistemul cardiac muscarinic.(4,8)

Pacienții cu disfuncție diastolică sunt în mod particular sensibili la modificările de volum care apar, de exemplu, în relație cu inserarea unui TIPS. Decompresia portală cu un TIPS poate duce la o creștere și mai mare a diametrului atrului stâng și a presiunii pulmonare capilare blocate, acest lucru indicând că inima cirotică nu este capabilă să primească în mod adecvat o presarcină crescută.(9,10,11)

În studiul de față nu s-a putut lua în considerare o disfuncție sistolică la pacienții studiați, iar cei 3 pacienți din lot care au prezentat semne ale unei disfuncții diastolice, au avut valori negative ale NT-pro-BNP.

Rezultatele obținute se pot datora timpului scurs între inserția TIPS și determinarea NT-pro-BNP (peste 1 an), timp care a permis probabil valorilor NT-pro-BNP să se normalizeze, precum și numărului mic de pacienți care au avut inserție TIPS din lotul luat în studiu.

CONCLUZII

În acest studiu, valoarea peptidului natriuretic NT-pro-BNP în sângele bolnavilor cu ciroză nu a fost influențată de prezența șuntului porto-cav (TIPS).

Notă:

Cercetarea a fost realizată în cadrul proiectului POSDRU/6/1.5/S/26 cofinanțat din Fondul Social European prin „Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013”.

REFERINȚE

- Lee SS, Liu H. Cardiovascular determinants of survival in cirrhosis. Gut 2007;56(6):746-748.
- Cazzaniga M, Salerno F, Dionigi E, Visentin S, Cirello I, Pagnozzi G, Merzaglia D, Nicolini A. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients

with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2007;56(6):869-875.

3. Liu H, Gaskari SA, Lee SS: Cardiac and vascular changes in cirrhosis: pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol* 2006;12:837.
4. Ma Z, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. *Hepatology* 1996;24:451-459.
5. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002;87:9-15.
6. Wong F. Cirrhotic cardiomyopathy, *Hepatol. Int.* 2009 March; 3(1):294-304.
7. Henriksen JH, Gotze JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Moller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut* 2003;52:1511-1517.
8. Jaue DN, Ma Z, Lee SS. Cardiac muscarinic receptor function in rats with cirrhotic cardiomyopathy. *Hepatology* 1997;25:1361-5.
9. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rössle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut* 1999;44:743-748.
10. Merli M, Valeriano V, Funaro S, Attili AF, Masini A, Efrati C, et al. Modifications of cardiac function in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Am J Gastroenterol* 2002;97:142-148.
11. Kovacs A, Schepke M, Heller J, Schild HH, Flacke S. Short-term effects of transjugular intrahepatic shunt on cardiac function assessed by cardiac MRI: Preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:290-296.