

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN
CRAIOVA
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

***STUDIUL HISTOPATOLOGIC ȘI IMUNOHISTOCHEMIC AL
STEATOZEI HEPATICE DIN HEPATITELE CRONICE VIRALE
ȘI STEATOZA NON-ALCOOLICĂ***

REZUMAT

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC

Prof. univ. dr. LAURENȚIU MOGOANTĂ

STUDENT-DOCTORAND

Dr. Eugenia IRIMIA

CRAIOVA – 2011

Introducere

Steatoza hepatică este o afecțiune parțial reversibilă caracterizată prin acumularea de picături de trigliceride (vacuole) în celulele hepatice. Acumularea de grăsimi în citoplasma hepatocitelor este un proces fiziopatologic și morfopatologic complex, în care intervin o multitudine de factori etiopatogenici care alterează metabolismul grăsimilor (Reddy JK, Rao MS, 2006). Prevalența afecțiunii ajunge la 17% în China, și până la 30% în Statele Unite (Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R et al, 2004; Fan JG, Zhu J, Li X J et al, 2005).

Se impune diagnosticul de steatoză când grăsimea în ficat depășește 5-10% din greutatea acestuia (Crabb DW, Galli A, et al 2004; Adams LA, Lymp JF, et al, 2005).

Cei mai obișnuiți factori implicați în etiopatogenia steatozei hepatice sunt consumul de alcool, obezitatea, dislipidemiile și diabetul zaharat. Din punct de vedere clinic și histopatologic este dificil să se facă o distincție clară între ficatul gras alcoolic și ficatul gras non-alcoolic, ambele afecțiuni caracterizându-se prin acumularea de vezicule lipidice de diverse mărimi în citoplasma hepatocitară. Acumularea de grăsime în hepatocite poate fi, de asemenea, însoțită de o inflamație progresivă a ficatului (hepatită), stare numită clinic și histopatologic steatohepatită.

În ceea ce privește relația dintre steatoză și hepatita cronică, numeroși autori au constatat că steatoza hepatică este frecvent întâlnită la pacienții cu hepatită cronică C (de la 30 % până la 70% dintre pacienți), atunci când infecția este diagnosticată (Cholet F, Noursbaum JB, Richecœur M, et al, 2004; Cama C, Bruno S, Di Marco V, et al, 2006; Wu JY, Chen LS, Qiang WG, 2006). Steatoza hepatică a fost identificată recent ca un factor de risc, de progresie a fibrozei extensive și a fost raportată a fi un factor de risc pentru dezvoltarea carcinomului hepatocelular (Adinolfi LE, Gamberdella M, et al, 2001; Asselah T, Rubbia-Brandt L, et al, 2006; Lonardo A, Loria P, et al 2006). Alte studii clinice au indicat faptul că steatoza hepatică poate avea un impact negativ asupra evoluției bolii și răspunsului la tratament al hepatitei cronice C (Patton HM, Patel K, Behling C, et al. 2004; Castera L, Chouteau P, Hezode C et al, 2005; Patel K, Zekry A, McHutchison JG 2005).

CAPITOLUL I. Histofiziologia ficatului

Ficatul este cel mai mare țesut glandular al organismului, reprezentând aproximativ 2,5% din greutatea corpului. Embriologic, ficatul se dezvoltă din peretele endodermului ce formează diverticulul hepatic. Proliferările celulare de la acest nivel dau naștere la hepatocite care se vor aranja în cordoane celulare ce vor forma parenchimul hepatic. Tot din diverticulul hepatic se va dezvolta ductul biliar comun din care se vor dezvolta vezicula și căile biliare.

Până de curând, structura histologică a ficatului era dominată de concepția lobulară a lui Malpighi, potrivit căreia lobulul hepatic ar fi unitatea morfofuncțională a ficatului. Lobului i se atribuie o formă hexagonală, având în centru vena centro-lobulară, la care ajung venulele din rețeaua perilobulară; în ochiurile acestei rețele se găsesc cordoanele hepatocelulare, alcătuite din două rânduri de celule cu dispoziție radiară. La unirea mai multor lobuli se formează spațiile portobiliare sau spațiile Kiernan, în care sunt așezate vasele sanguine și limfatice, canalele biliare și nervii.

Cercetările recente, bazate pe mijloacele cele mai moderne, arată însă că unitatea morfofuncțională a ficatului este acinul hepatic, alcătuit dintr-o masă informă de hepatocite, dispuse în jurul unei venule porte (vena axială). O grupare de 2 -3 acini tributari unei venule axiale alcătuiește un acin complex. Hepatocitele dispuse în apropiere de ramura terminală a venulei porte axiale formează zona întâi de hepatocite (active metabolic); hepatocitele situate la periferia acinului formează zona a treia (celule adaptate funcției de depozitare); între ele se situează zona a doua, cu hepatocite care fac schimburi de glicogen între zone.

Conform schemei lui Eppinger, se vorbea de cordoane hepatocelulare dispuse în două rânduri, între ele fiind canaliculul biliar, care la periferie se îndreaptă spre sinus; între hepatocite și sinus se situează spațiile Diesse; în acest fel hepatocitului i se atribuiau doi poli: unul vascular și altul biliar. Potrivit concepției acinoase, există însă lamele unicelulare, care se întretaie între ele, la încrucișări fiind vasele sanguine. În acest fel, hepatocitul este scăldat pe 2-3 fețe de sinusoid, iar pe celelalte fețe vine în contact cu 2-3 canalicule biliare.

Hepatocitele reprezintă 80% din totalitatea celulelor de la nivelul ficatului. Ele au formă poliedrică și diametrul de 20-30 μm. Durata de viață este de aproximativ 150 de zile. În microscopia optică, hepatocitele pot fi uni- sau binucleate, cele mai multe fiind uninucleate.

În funcție de localizarea în cele trei zone, hepatocitele prezintă un gradient metabolic, mărime, activitate enzimatică și conținutul în organite variabil, depinzând de localizarea celulei în acini (MacSween RNM, et al, 2007).

În zona 1 se află hepatocitele care primesc sângele cu cel mai mare procent de oxigen, fiind aproape de artera perilobulară. Aceste hepatocite au mai multe caracteristici: sunt cele mai active metabolic, sunt primele care vor depune glicogen postprandial; sunt primele care vor semnala apariția semnelor de regenerare în caz de leziuni hepatice; sunt primele supuse acțiunii toxinelor absorbite din tubul digestiv, iar în caz de stază biliară, sunt primele care suferă modificări.

În zona 3 hepatocitele sunt supuse și ele acțiunii toxinelor însă în cantitate mai mică. Aici ajunge sângele cu conținutul cel mai mic de oxigen. De aceea, în ischemie, primele care suferă sunt

celulele din zona 3 (celulele din apropierea venei centrolobulare). In zona 2 celulele au caracteristici intermediare celorlalte două zone.

Celulele Ito (lipocitele, celulele striate, celulele interstițiale) se întâlnesc relativ rar (o celulă Ito la 20-25 hepatocite). Au numeroase picături lipidice. Ele au raport strâns cu fibrele conjunctive din spațiul Disse. De asemenea, o parte din ele înconjoară capilarele sinusoidale. Ele vin în contact cu hepatocitele dar fără să facă joncțiuni. Pot strabate cordoanele de hepatocite. Ele au mai multe roluri: secretă colagen II care se organizează în fibre de reticulină, factorii de creștere ai hepatocitelor, depozitează lipide și vitamina A de natură exogenă; în timpul vieții fetale intervin în hematopoieză.

Celulele "pit" se pot identifica doar la microscopul electronic. Ele sunt asemănătoare cu celulele endocrine; în citoplasmă au numeroase granule electronodense cu diametrul de 300 nm. De aceea, inițial s-a considerat că au rol endocrin. Acum sunt considerate o varietate de limfocite circulante, fiind niște limfocite mari, cu granulații și activitate de killer.

Celulele Kupffer - derivă din monocitele circulante și aparțin sistemului fagocitar mononuclear. Sunt localizate la joncțiunea dintre două capilare sinusoidale și proemină spre lumen. Au forma stelată, au nucleu eucromatic și prezintă mai multe organite decât celulele endoteliale. Au mai multe caracteristici: au organite implicate în sinteze (RER, mitocondrii) deoarece aceste celule sintetizează o parte din proteinele de export ale ficatului, conțin și organite implicate în procesele de degradare citoplasmatică (lizozomi, fagolizozomi și corpi reziduali), intervin în imunitate prin capacitatea lor de fagocitoză, au receptori pentru imunoglobuline și complement, secretă citokine.

CAPITOLUL II. Hepatitele cronice virale - evaluare clinică și histopatologică

Hepatita cronică este un termen definit histopatologic prin menținerea reacției inflamatorii a ficatului și clinic prin persistența semnelor clinice și alterarea probelor biologice mai mult de 6 luni.

Modificările histopatologice din hepatitele cronice sunt puse în evidență cu ajutorul puncției hepatice. In hepatita cronică spațiile porte pot fi normale sau de dimensiuni crescute datorită prezenței infiltratului inflamator format din limfocite, rare plasmocite și uneori leucocite segmentate. În hepatita cu virus C, agregatele limfoide pot forma foliculi limfoizi cu centri germinativi. Infiltratul inflamator poate fi ușor, moderat sau sever. Acest infiltrat inflamator include mai ales limfocite CD4 pozitive T helper și plasmocite; mai rar sunt descrise și macrofage. Infiltratul inflamator se poate întinde în lobulul hepatic producând eroziunea zonei de interfață. Necroza hepatocitară poate fi focală implicând celule individuale sau grupuri de celule. Forma cea mai severă prezintă arii extinse de necroză confluentă cu izolarea unor grupuri de hepatocite sub

formă de rozete. Necroza confluentă, ce unește structurile vasculare, se numește necroză în punți; se poate realiza între spații porte sau între spații porte și venele terminale.

CAPITOLUL III. Interpretarea biopsiei hepatice

Biopsia ficatului a devenit dintr-o metodă sigură și rapidă, o procedură standard de investigare și urmărire a pacientului cu hepatită cronică.

În degenerescenta vacuolară (inflamația hidropică a ficatului) celulele hepatice sunt mărite, citoplasma rarefiată, palidă-închisă, vacuolizată sau goală, cu reminiscențe ale materialului citoplasmatic, granular sau stratificat, care este slab eozinofilic, de obicei grupat în sub membrana celulară. Cele mai afectate sunt hepatocitele de la periferia acinului hepatic (zona a III-a) (Mihm S. 1997).

Necroza litică este necroza celulelor hepatice asociată cu inflamația hidropică a citoplasmei și nucleului, dezintegrarea exteriorului celulei și membranelor nucleare. Celulele necrotice dispar brusc (drop-out). În contrast cu necroza acidofilă, necroza litică are viață scurtă (short-lived). Rămășițele sunt rapid fagocitate de macrofage și celulele Kupffer. Necroza litică este localizată predominant în regiunile perivenulare.

Degenerescenta acidofilă este degenerescenta de tip coagulativ a celulelor hepatice, cu pronunțată eozinofilie, micșorarea citoplasmei și picnoza nucleului. Adesea celulele au contur romboid. Dispariția nucleului și eliminarea din celule, duce la formarea corpurilor Councilman acidofili, greu de fagocitat.

Necroza focală este necroza individuală a celulelor hepatice sau a unui mic grup de celule hepatice adiacente. Necroza focală poate fi localizată întâmplător în lobul. Cel mai adesea necroza focală are viață scurtă, de tip "short-lived" (litică) și este înconjurată de infiltrat limfo-histiocitar dispus în mici aglomerări.

Necroza "piece-meale" a fost descrisă inițial ca un tip imunologic al necrozei celulei hepatice, de Popper & Co. (1965). Poate fi definită ca o distrucție inflamatorie cronică, graduală, a celulelor izolate sau a grupurilor mici de celule hepatice la interfața mezenchim-parenchim (periportal, periseptal sau de-a lungul necrozei confluente), asociată cu infiltrat inflamator limfo-histiocitar.

Corpii "Lafora" sunt incluziuni intracitoplasmatică, cu o predilecție pentru hepatocitele periportale foarte asemănătoare cu hepatocitele "groundglass". Sunt compuși dintr-un neobișnuit polizaharid ramificat și în colorație PAS sunt pozitivi, ca și în colorație cu carmin, Lugol, fier coloidal, dar nu se colorează cu orceină sau aldehydă-thionină.

Staza bilirubinei, ușor de recunoscut în convenționala colorație hematoxilină-eozină sau pentru fier, în formă de “trombi” de bilă canaliculară, în amplasare perivenulară în stadiile timpurii, cu o localizare mai mult spre regiunile perilobulare în stadiile avansate; granulele intracitoplasmatică ale pigmentului biliar, în hepatocite sau/și celulele Kupffer; stocarea bilei ductulare și ductale, ultimul foarte rar văzut în specimene de biopsie.

CAPITOLUL IV. Scopul și obiectivele lucrării

Scopul studiului nostru a fost acela de a evalua unele aspecte clinice, paraclinice, histologice și imunohistochimice la pacienții cu suferință hepatică la care s-a practicat puncția biopsia hepatică în scop diagnostic și de a corela aspectele histopatologice ale steatozei cu evoluția leziunilor hepatocitare și cu evoluția clinică a pacienților.

Ne-am propus următoarele **obiective**:

- identificarea leziunilor de steatoză și clasificarea acestora în funcție de gravitate;
- corelarea steatozei hepatice cu vârsta și sexul pacienților
- corelarea gradului steatozei cu activitatea necrotico-inflamatorie;
- corelarea steatozei cu procesul de fibrilogeneză colagenă;
- studiul imunohistochimic al infiltratului inflamator asociat steatozei;
- studiul factorilor de necroză tumorală asociat steatozei;
- studiul imunohistochimic al procesului de fibrilogeneză;
- studiul reacției celulelor Kupffer și a celulelor Ito la pacienții cu steatoză.

CAPITOLUL V. Material și metode

Materialul studiat în această lucrare a fost reprezentat de un număr de 628 de fragmente de ficat recoltate prin puncție-biopsie la pacienți cu hepatită cronică sau suspecți de o afecțiune cronică hepatică. Materialul biologic a fost fixat în soluție de formol neutru 10% și prelucrat prin tehnica includerii în parafină, după care am practicat colorații uzuale cu hematoxilină-eozină (HE), van Gieson, precum și colorații histochimice de tipul impregnației argente Gomeri pentru reticulină sau colorația PAS-hematoxilină. Pentru studiul imunohistochimic s-au utilizat anticorpii: CD20, CD45ro, CD4, CD68, alfa-actina, TGF-beta.

CAPITOLUL VI. Studiul histopatologic și imunohistochimic al steatozei hepatice

Studiul s-a efectuat pe o perioadă de 6 ani (2006-2011) pe un eșantion 628 de puncții biopsii hepatice, din care au fost luate în studiu 306 cazuri care au prezentat diverse grade de steatoză. Dacă în decada 20-29 de ani au fost 20 de pacienți, în decada 30-39 de ani au fost 45, în decada 40-

49 de ani au fost 85, iar în decada 50-59 de ani, 132 de pacienți. Vârsta cea mai afectată de steatoză hepatică asociată hepatitelor cronice a fost cuprinsă între 50 și 59 de ani (decada a VI-a de viață) care a reprezentat circa 43% din cazuri. Cei mai mulți pacienți au fost diagnosticați întâmplător, cu ocazia unui examen ecografic abdominal de control, sau în urma efectuării unor analize de sânge, ori în cadrul unui consult medical pentru alte acuze decât hepatice. Simptomele în steatoza hepatică avansată au fost reprezentate de astenie fizică, oboseală, somnolență postprandială, dureri sau disconfort în epigastru (sau în hipocondrul drept), balonări abdominale, etc.

Steatoza la pacienții cu hepatită cronică C. În cadrul subgrupului de pacienți cu infecție cu virus hepatitic C, vârsta a variat între 20 și 68 ani (vârsta medie fiind de 51,8 ani). Grupa de vârstă cu cele mai multe cazuri a rămas în intervalul 50-59 de ani. Cele mai multe cazuri de steatoză asociată infecției cu virusul C s-au înregistrat la grupa de vârstă 50-59 de ani (124 de cazuri, reprezentând 47,87% din totalul cazurilor); cele mai multe cazuri au fost înregistrate la persoanele de sex feminin.

În prezenta teză am studiat în cadrul hepatitei cu virus C relația dintre activitatea necrotico-inflamatorie și steatoză și am constatat că cel mai frecvent activitatea necrotico-inflamatorie a fost ușoară și moderată, ce se corelează cu un grad redus de steatoză. O activitate ușoară caracterizată prin prezența unui infiltrat limfoplasmocitar în spațiul port și periportal în unul sau mai multe spații porto-biliare, a fost diagnosticată în 97 de cazuri, reprezentând 37,45% din totalul cazurilor. Cel mai frecvent a fost însoțită de steatoză ușoară (56 de cazuri), în 16 cazuri de steatoză moderată și în 25 de cazuri de steatoză severă.

Cele mai multe cazuri de steatoză s-au asociat cu activitate inflamatorie moderată (101 cazuri, reprezentând 39%). Dintre cazurile de steatoză cu activitate inflamatorie moderată, formele de steatoză ușoară au fost reprezentate de 58 de cazuri (57,42%), steatoza medie de 20 de cazuri (19,80%), iar formele severe de 23 de cazuri (22,78%).

Fibroza hepatică asociată cu steatoză, identificată la nivelul cazurilor studiate de noi a fost cuantificată de la F1 la F4 (ciroza) și a fost corelată cu prezența diferitelor grade de steatoză. Fibroza ușoară (F1) se caracterizează prin prezența unei expansiuni fibroase a spațiilor porto-biliare. În studiul nostru în 60 cazuri fibroza portală a fost fără formare de septuri. În cele mai multe cazuri fibroza s-a corelat cu steatoză ușoară (33 de cazuri), cu steatoză moderată în 19 cazuri și steatoză severă în 8 cazuri. Fibroza septală (F2) a fost prezentă în cele mai multe cazuri (91) și s-a corelat cu steatoza ușoară în 53 de cazuri, cu cea moderată în 23 și cu cea severă în 15 cazuri. Gradul 3 de fibroză constituit din septuri fibroase groase dispuse în punți portocentrale a fost întâlnit în 80 de cazuri și a fost însoțită de steatoza ușoară în 32 de cazuri, moderată în 23 și severă în 27 de cazuri.

Nodulii și pseudonodulii cirofici (F4) au fost întâlniți în 28 de cazuri și în cele mai multe cazuri (11) au prezentat steatoză severă.

O altă corelație pe care am făcut-o a fost între activitatea necrotico-inflamatorie din hepatită și steatoză. Distribuția celulelor inflamatorii a variat de la caz la caz, dar toate cazurile au fost caracterizate de prezența unui infiltrat monocitar dens la nivelul spațiilor porte. Infiltratul inflamator a fost alcătuit din limfocite și plasmocite. În hepatita cronică virală C cu activitate necroinflamatorie ușoară, steatoza ușoară a predominat (46 de cazuri), fiind urmată de steatoza severă (25 cazuri) și moderată (18 cazuri).

Steatoza hepatică asociată cu hepatita cronică B. În cadrul subgrupului de pacienți cu infecție cu virus hepatitic B, au fost înregistrați 47 de cazuri; vârsta acestora a variat între 21 și 64 ani. Raportul pe sexe F/B a fost de 1/2. Grupa de vârstă cu cele mai multe cazuri s-a situat în intervalul 41-50 de ani (28 cazuri). Steatoza a fost evaluată ca fiind ușoară (0-30% din hepatocite) (21 cazuri), moderată (30-60% din hepatocite) (16 cazuri) și severă (>60% din hepatocite) (10 cazuri).

Studiul activității necroinflamatorii a arătat că majoritatea spațiilor porte au prezentat în cantități variabile, un infiltrat limfoplasmocitar. Cuantificarea infiltratului inflamator a evidențiat următoarele rezultate: gradul I, 17 cazuri (inflamație ușoară), gradul II, 11 cazuri (inflamație moderată), grad III, 14 cazuri (inflamația moderată-marcată), grad IV, 5 cazuri (inflamație marcată).

Din spectrul modificărilor întâlnite, un aspect considerat relativ specific a fost evidențiat în 41 cazuri. În aceste cazuri hepatocitele au prezentat modificări citoplasmice parțiale sau în totalitate, aceasta devenind fin granulară, palidă, frecvent separată de membrană printr-un halou. Acest aspect este cunoscut sub numele de “aspect de sticlă mată”. La nivelul nucleilor acestor celule s-a identificat prezența unei porțiuni centrale, fin granulare, eozinofile (“nuclei nisipoși”).

Steatoza nonalcoolică (NASH) este forma progresivă a leziunii hepatice care implică un risc de fibroză progresivă, ciroză și insuficiență hepatică.

Steatohepatita non-alcoolică (NASH) face parte dintr-o grup de boli grave numite hepatopatia grasă non-alcoolică (NAFLD) caracterizate prin acumularea excesivă de lipide în ficat, leziuni hepatocitare care merg de la apoptoză până la necroză, inflamație și fibroză hepatică, ceea ce clinic duce la diverse grade de insuficiență hepatică.

Se estimează că aproximativ 30% din populația adultă a țărilor dezvoltate prezintă NAFLD. NASH apare numai la aproximativ 3% din populația generală și la 2/3 din persoanele cu obezitate morbidă și diabet zaharat de tip 2. Prevalența sa poate, însă, crește până la 57% la persoanele obeze, 70% dintre cele cu diabet zaharat, 90% dintre subiecții cu obezitate morbidă.

Studiul a inclus 39 leziuni histopatologice provenite de la bolnavi cu diabet zaharat de tip II insulinorezistent (37 cazuri) asociate cu obezitate și hipertensiune arterială și 2 cazuri de la paciente la care s-au administrat o perioadă mai lungă de timp anticoncepționale și antiinflamatorii. Gradul de steatozei macro- și microveziculare a fost clasificat astfel: steatoză gradul 1 în care hepatocitele afectate erau între 0-33%, gradul 2 între 33 și 66%, steatoză gradul 3 când erau afectate mai mult de 66% din hepatocite. În studiul nostru, 14 pacienți au fost diagnosticați cu steatoză ușoară, 18 cu steatoză moderată și 7 pacienți cu steatoză severă. Balonizarea hepatocitelor, o caracteristică care exprimă lezarea celulară, a fost de asemenea identificată în 69,8% cazuri.

În ceea ce privește fibroza, în studiul nostru s-a remarcat faptul că aceasta a apărut inițial în regiunea centrolobulară și s-a caracterizat prin dispoziția ei pericelulară și perivasculară.

Studiul imunohistochimic. Pentru studiul infiltratului inflamator am utilizat markeri CD20 pentru limfocite B și CD45-ro și CD3 pentru limfocite T. Macrofagele și celulele Kupffer au fost evidențiate specific cu anticorpii CD68, iar miofibroblastele și celulele Ito cu alfa-actina mușchiului neted.

Infiltratul inflamator a fost format preponderent din limfocite și plasmocite; limfocitele T au apărut mult mai numeroase comparativ cu limfocitele B, atât în spațiul port cât și intralobular, sugerând rolul important pe care îl joacă limfocitele T atât în procesul necroinflamator cât și în inducerea apoptozei. Cele mai multe celule ale infiltratului inflamator au fost identificate în țesutul conjunctiv din spațiul porto-biliar Kiernan, diseminate difuz sau formând agregate limfoide și foliculi limfoizi, cu centri reactivi.

Distribuția alfa-actinei mușchiului neted (alfa-SMA) la pacienții cu fibroză scăzută a fost preponderentă perivenulară. La grupul de pacienți cu fibroză moderată, expresia alfa-actinei a fost intensă în spațiile porte și în septuri și mai slabă perivenular și în spațiile intermediare. În cazurile cu fibroză severă și ciroză hepatică, alfa-actina a fost intens pozitivă în spațiile porte și septurile fibroase. Celulele Kupffer, au apărut mărite și dispuse în agregate în sinusoidale adiacente hepatocitelor cu balonizare severă și corpi Mallory.

CAPITOLUL VII. Discuții

Steatoza hepatică poate fi cauzată și de interacțiunea mai multor factori, cum ar fi infecții virale (hepatita C) asociate cu sindromul metabolic și cu consumul unor cantități mici de alcool, chiar (20g/zi de alcool) (Crabb DW, et al, 2004). Steatoza hepatică, atât alcoolică cât și nonalcoolică, începe ca steatoză simplă; dacă persistă cauza, această steatoză progresează invariabil la steatohepatită, ciroză hepatică și chiar hepatocarcinom (Zafrani ES, 2004).

În studiul nostru, steatoza hepatică virală a reprezentat 46,81 % din biopsiile hepatice studiate, cel mai frecvent fiind întâlnită la pacienții cu hepatită cronică virală C (51,34% din steatozele virale). În literatură, prevalența generală a steatozei la pacienții cu infecție cronică cu virusul hepatitei C (VHC) este de 55,5% (în intervalul 34.8-81.2%) (Adinolfi LE, et al, 2001). Vârsta medie a pacienților a fost de 51,8 ani, cu raportul F/B 1,2/1.

După cum au arătat unele studii (Hwang SJ, Luo JC, Chu CW, et al, 2001), evaluarea indicelui de activitate histologică (HAI) este foarte important deoarece acesta se corelează cu steatoza. În studiul nostru, indicele HAI mai mic decât 7 a fost întâlnit în 31,3% din cazuri și s-a corelat cu gradul 1 (steatoză ușoară), în 44,1% din cazuri; scorul HAI peste 7 a fost corelat cu steatoza moderată și severă, care a reprezentat 55,9% din cazuri.

În ceea ce privește impactul steatozei hepatice asupra activității necro-inflamatorie și asupra procesului de fibroza hepatică, la pacienții cu hepatită cronică C, este greu de evaluat, deoarece aceste procese sunt multifactoriale. Totuși, mai multe studii clinice și cercetări experimentale au arătat că steatoză hepatică accelerează dezvoltarea și progresia fibrozei în hepatita cronică C (Castera L, Hezode C, Roudot-Thoraval F et al, 2003; Browning JD, Horton JD, 2004). Noi am arătat că cei mai mulți pacienți au prezentat forme ușoare și moderate de steatoză, care s-au asociat cu o activitate necro-inflamatorie și cu o fibroză moderată. Un procent relativ mic de pacienți (10,42%) au prezentat o steatoză severă și o activitate intensă; la fel de mic (4,25%) a fost și procentul pacienților cu steatoză severă și fibroză marcată.

CAPITOLUL VIII. Concluzii

Acumularea de grăsimi în citoplasma hepatocitelor este un proces patologic complex, în care intervin o multitudine de factori etiopatogenici care alterează metabolismul grăsimilor. În apariția acestei afecțiuni, dieta reprezintă un element esențial, steatoza rezultând dintr-un dezechilibru dintre acumularea și metabolizarea trigliceridelor. Mult timp steatoza a fost considerată ca o acumulare de lipide fără importanță patologică. Studiile din ultimele decenii au demonstrat că steatoza hepatică este o stare patologică care poate evolua la steatohepatită, insuficiența hepatică progresivă și chiar la ciroză hepatică.