

## OBEZITATEA ȘI DISLIPIDEMIILE LA COPILUL CU HEPATITĂ CRONICĂ

Alice N. Azoicăi, Bogdan A. Stana, Paula Popovici, Ileana K. Ioniuc,  
Monica M. Alexoae, Irina Crișcov, Alina M. Murgu, Evelina Moraru  
*Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria”,  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași*

### REZUMAT

Asocierea hepatitelor cronice cu diverse tipuri de dislipidemii este o realitate nu numai pentru pacientul obez, la care ne așteptăm să găsim hipercolesterolemii sau/și hipertrigliceridemii, dar și pentru copilul normoponderal. Cauzele acestei asocieri sunt multiple, însă trebuie să avem în vedere, în primul rând, predispoziția familială și transmiterea genetică a unor forme de dislipidemii. În același timp, unele dislipidemii sunt secundare hepatopatiilor cronice, astfel că se formează un cerc vicios în care tratamentul de primă intenție a dezechilibrelor metabolice este de mare importanță în succesul terapiei antivirale.

**Cuvinte cheie:** hepatită, dislipidemie, obezitate, copil

### INTRODUCERE

Prevalența dislipidemiei la bolnavii cu hepatită cronică sub terapie antivirală poate fi pusă pe seama efectului exercitat de Interferon care, asemănător antiretroviralilor, produce scăderea limfocitelor CD4 pozitive, dar și a IMC, a caracteristicilor individuale metabolice ale indivizilor, a coexistenței sau preexistenței unor stări patologice. (1,2) Majoritatea studiilor recunosc inhibitorii proteazici ca factori de risc în dezvoltarea dislipidemiilor, pe lângă alte mecanisme, cum ar fi inhibarea lipoproteinlipazelor, inducerea rezistenței la insulină sau tulburarea homeostaziei lipogeneze *versus* lipoliză cauzate de infecția virală propriu-zisă. (3) De asemenea, există dovezi care susțin efectul de stimulare a lipodistrofiei și a redistribuirii țesutului adipos pe care îl au inhibitorii de revers-transcriptază non-nucleotidici la pacienții naivi la inhibitori de protează (3-5). Având în vedere faptul că atât tratamentul antiretroviral, cât și cel antiviral al hepatitelor cronice implică un timp îndelungat, aceste efecte adverse trebuie monitorizate atent, putând constitui cauze serioase ale scăderii complianței la terapie, de întrerupere a tratamentului sau de reconsiderare a opțiunilor terapeutice. (6,7)

### MATERIAL ȘI METODE

Lotul de studiu a cuprins 166 de pacienți (copii și adolescenți) cu hepatită cronică, aflați în evidența Clinicii II Pediatrie a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria” din Iași. S-au luat în calcul IMC, valorile colesterolului și trigliceridelor, precum și status-ul terapeutic al pacienților, urmărindu-se stabilirea unor corelații între excesul ponderal sau obezitatea și dislipidemiile (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie sau dislipidemie mixtă).

### REZULTATE

În cazul obezității la pacienții cu hepatită cronică este remarcată o prezență semnificativă a dislipidemiilor (68,7%), aspect demonstrat de valoare mare a statisticii Chi-pătrat  $\chi^2=9,25$ ,  $p=0,0023$ .

Analiza corelațională demonstrează prezența unei corelații semnificative între obezitate și prezența dislipidemiilor ( $r=0,71$ ,  $p=0,0009$ , 95%CI). Aceste rezultate relevă importanța clară pentru aprofundarea terenului dismetabolic ca și factor de risc și de evaluare prognostică, precum și a răspunsului la terapie a acestor indivizi.

Adresa de corespondență:

Bogdan A. Stana, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității nr. 16, Iași, România

E-mail: bogdan.stana@gmail.com

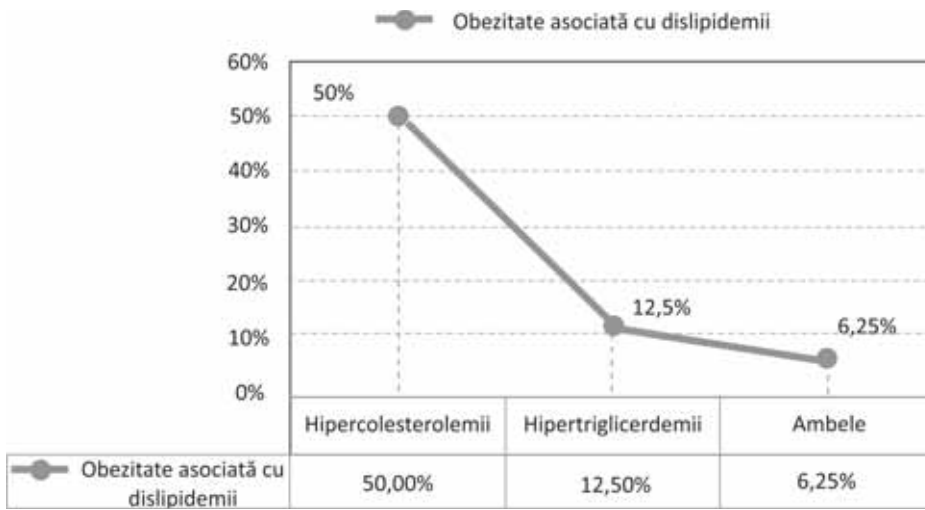


FIGURA 1. Asocierea obezității cu dislipidemiile

TABELUL 1. Parametrii estimați în testarea asocierii obezității cu prezența dislipidemiilor

	Chi-pătrat $\chi^2$	p 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat – $\chi^2$	11,05	0,0008886
Yates	9,25	0,0023537
Coeficient de corelație (Spearman Rank R)	0,713	0,0009211

TABELUL 2. Estimarea parametrilor de șansă și risc în apariția dislipidemiilor datorate obezității

	Valoare estimată	95% Interval de confidență	
		Minim	Maxim
<b>PARAMETRII de șansă</b>			
Raport de șansă (OR)	5,66	1,68	20,06
<b>PARAMETRII de risc</b>			
Raport de risc (RR)	2,46	1,62	3,73

Evaluarea raportului de șansă în apariția dislipidemiilor demonstrează prezența unui risc retrospectiv de 5,66 ori mai mare în rândul pacienților cu obezitate. Pe baza rezultatelor din lotul analizat se poate estima prospectiv un risc pentru dislipidemiile de 2,46, raportul de risc fiind de RR=2,46.

Frecvența relativă a obezității a remarcat o creștere semnificativă în primele 60 de luni de la diagnostic, ajungând de la 4,18% la momentul luării în evidență la 15,38% după 48 de luni de la începerea tratamentului.

O abordare calitativă a influenței tratamentului asupra obezității copiilor a urmărit evoluția frecvenței cazurilor cu obezitate în dinamică. Rezultatele demonstrează asocierea semnificativă între tratament și prezența obezității, aspect evidențiat atât de valoarea mare a coeficientului de corelație

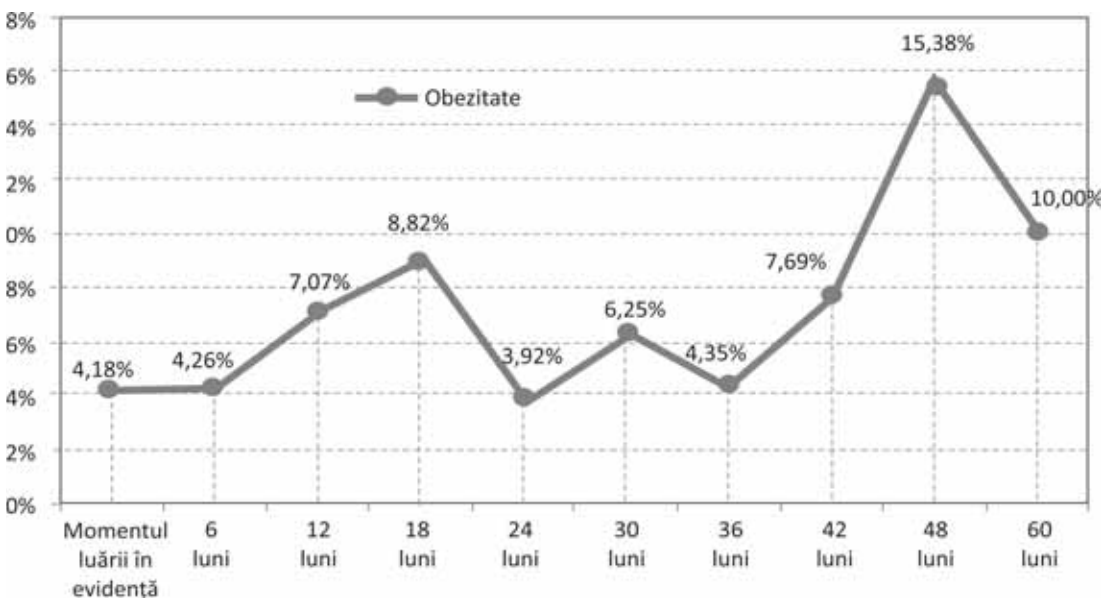


FIGURE 2. Frecvența obezității copiilor în dinamică

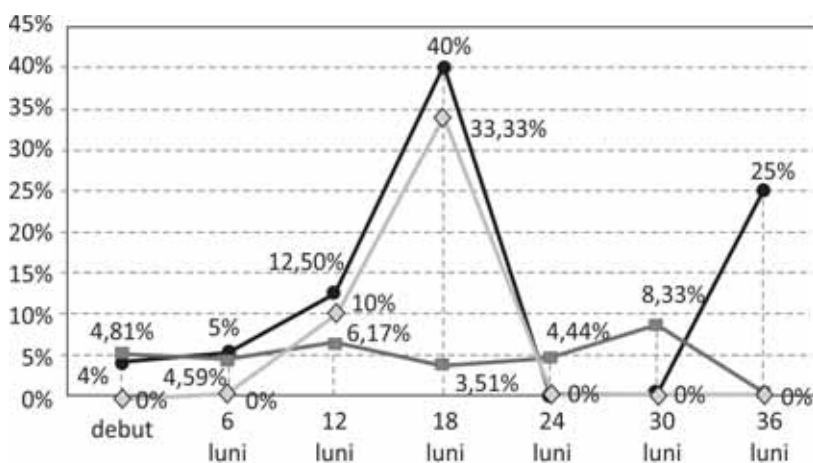


FIGURA 3. Frecvența obezității copiilor în dinamică în funcție de tratament

( $r=0,642$ ,  $p=0,0340$ , 95%CI), cât și de valoare statisticii Chi-pătrat (M-L  $\chi^2=18,9$ ,  $p=0,025$ , 95%CI). Frecvențele relative au fost calculate raportând la numărul cazurilor ce au putut fi evaluate la fiecare moment (număr total de cazuri corespunzător momentului).

TABELUL 4. Parametrii estimați în testarea asocierii tratamentului antiviral vs. obezitate

(df=9)	Chi-pătrat $\chi^2$	p 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat – $\chi^2$	18.98101	0,02536
M-L corrected	13.95425	0,012398
Coeficient de corelație (Spearman Rank R)	0.6423218	0,034079

Deși în literatură este demonstrat efectul invers, de pierdere ponderală, sub terapia cu Interferon, rezultatele obținute ar putea fi puse pe seama reluării alimentației hipercalorice și hiperproteice după finalizarea terapiei. (8,9) De asemenea, prudența privind scăderea în greutate, precum și preexistența unui exces ponderal anterior inițierii tratamentului ar putea explica rezultatele studiului. Așadar, scăderea ponderală sub IFN crește riscul dezvoltării obezității după finalizarea terapiei (10).

### CONCLUZII

Rezultatele studiului sugerează necesitatea unei investigații reale a dislipidemiilor la pacienții cu hepatită cronică, inițial și în timpul terapiei, pentru adaptarea sau suplimentarea tratamentului. Nu se poate aprecia ponderea efectivă a diagnosticului de hepatită cronică asupra creșterii IMC, având în vedere coexistența unor trăsături fenotipice, genotipice și/sau particularităților de dietă.

În studiul nostru s-a remarcat o evoluție favorabilă a obezității, cu scăderea curbei ponderale și a indicelui de masă corporală la unii pacienți care au primit tratament antiviral cu Interferon alfa, în unele cazuri scăderea în greutate corelându-se și cu scăderea gradului de steatoză hepatică decelată ecografic.

Statinele și fibrații ar trebui administrate cu retenție (mai ales la pacientul pediatric), având în vedere efectul musculotoxic, știut fiind faptul că infecția hepatitică cronică se asociază frecvent cu manifestări extrahepatice de tip mialgii, miozite sau rabdomioliză. Așadar, se impune stabilirea unui echilibru între risc și beneficiu în cazul categoriilor speciale de pacienți, inclusiv la copil, unde au fost descrise cazuri de boală coronariană datorată dislipidemie.

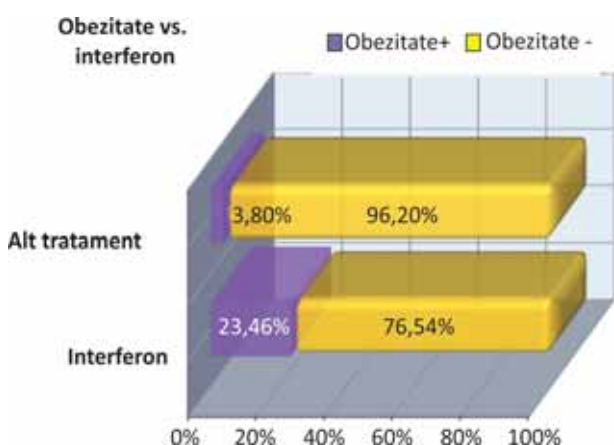


FIGURA 4. Asocierea obezității în tratamentul cu interferon

În cazul tratamentului cu interferon la pacienții cu hepatită cronică este remarcată o prezență semnificativă a cazurilor cu obezitate (23,46%), comparativ cu alte terapii, aspect demonstrat de valoarea mare a statisticii Chi-pătrat  $\chi^2=20,05$ ,  $p=0,0000076$ ).

După cum nu există ghiduri pentru tratarea dislipidemiei în infecția HIV sau în cea hepatică, se impune respectarea recomandărilor internaționale în ceea ce privește managementul hipertrigliceride-

miei sau hipercolesterolemiei (dietă și medicație), dar și efectuarea de studii care să permită formularea unor direcții clare în abordarea acestor pacienți.