

CIROZA HEPATICĂ

Definiție: **Ciroza hepatică (CH)** reprezintă stadiul final al hepatopatiilor cronice, caracterizat prin *fibroză extensivă* și prin remanierea arhitectonicii hepatice, asociate cu necroze hepatocitare și cu apariția *nodulilor de regenerare*.

ETIOLOGIE

1.Cauze virale: B,C și D (CH postnecrotică)

2.Cauză alcoolică (ciroză Laennec)

3. Cauză colestatică

- ciroza biliară primitivă**
- ciroza biliară secundară**

4.Cauză metabolică

- boala Wilson**
- hemocromatoza**
- deficitul de alfa1 anti tripsină**
- glicogenoza**
- NASH**

ETIOLOGIE

5.Cauză vasculară

- ciroza cardiacă (insuf. cardiace severe)**
- ciroza din sd. Budd Chiari**

6.Cauză medicamentoasă (metotrexat, amiodaronă, tetraclorură de carbon, izoniazidă)

7.Ciroza autoimună

8.Cauză nutrițională (denutriție, by-pass)

9.Ciroza criptogenetică (de cauză nedeterminată).

CLASIFICARE

♥ **După dimensiunea ficatului:**

- hipertrofică
- atrofică

♥ **După morfologia hepatică**

- micronodulară
- macronodulară
- micro-macronodulară.

PATOGENEZĂ

1.Moartea celulară – necroza celulară datorată agresiunii directe a agenților patogeni, secundară unor mecanisme imune, sau prin exacerbarea apoptozei

-necroza trebuie să se producă în timp și să nu fie masivă

-secundar necrozei se produce colapsul parenchimului.

2.Fibroza – urmează traiectul necrozei

3.Regenerarea celulară⇒noduli⇒compresiune pe sistemul vascular⇒HTP

TABLOU CLINIC

- ◆ În fazele incipiente simptomele pot lipsi sau poate exista astenie.
- ◆ Sângerări gingivale, nazale, subicter sau icter sclero-tegumentar.
- ◆ În fazele tardive aspect tipic: pacient icteric cu abdomen mărit în volum datorită ascitei, cu ginecomastie, atrofii musculare.
- ◆ Simptome datorate etiologiei bolii

TABLOU CLINIC

Ciroza poate fi:

⇒ Compensată (fără icter sau ascită)

⇒ Decompensată

-*vascular*: ascită, edeme

-*parenchimos*: icter

Simptomatologia este dată de:

1. Disfuncția parenchimotoasă: sd. neurasteniform, scădere ponderală, hepatalgii, febră (citoliză intensă), prurit, epistaxis, gingivoragii.

2. Hipertensiunea portală: discomfort, balonări, sd. gazos ⇒ ascită.

EXAMEN CLINIC

INSPECȚIA:

- steluțe vasculare**
- icter sau subicter sclerotegumentar**
- rubeoza palmară**
- prezența circulației colaterale pe abdomen**
- ascita, edemele gambiere**
- atrofia musculară+ascita \Rightarrow aspect de păianjen**
- modificări endocrine: ginecomastie, pilozitate de tip ginoid la bărbat, atrofie testiculară, amenoree**

EXAMEN CLINIC

PALPAREA:

- hepatomegalie, margine anterioară ascuțită, consistență crescută.
- splenomegalie

PERCUȚIA:

- matitate de tip lichidian – ascită.

APECTAREA ALTOR ORGANE ȘI SISTEME

A. Digestive:

- varice esofagiene și varice fundice
- esofagita de reflux
- gastropatia portal hipertensivă (congestie, aspect marmorat, mozaicat, water mellon)
- ulcer gastric și duodenal
- pancreatită acută recurentă sau cronică la alcoolici
- steatoreea
- litiaza biliară

APECTAREA ALTOR ORGANE ȘI SISTEME

B. EXTRADIGESTIVE:

- *Sistem nervos*: encefalopatia hepatică, neuropatia periferică la alcoolici
- *Cardiovascular*: colecții pericardice, hipotensiune, miocardopatia toxică etanolică
- *Hematologic*: tulburări de coagulare, trombocitopenie, anemie, hipersplenism
- *Pulmonar*: colecții pleurale, sd. hepatopulmonar
- *Renal*: sd. hepato-renal.

INVESTIGAȚII PARACLINICE

A. Investigații biologice

B. Ecografia abdominală

C. Endoscopia digestivă superioară

**D. Evaluarea morfologică (laparoscopia
sau PBH)**

TABLOU BIOLOGIC

1. Sd. inflamator: ↑ gama globulinelor și a Ig de tip policlonal

2. Sd. hepatocitolitic: ↑ transaminazelor

3. Sd. hepatopriv: ↓ IQ, ↑ ubg. urinar, ↓ albuminei, ↓ colinesterazei serice.

4. Sd. bilioexcretor: ↑ Bi totale, eventual ↑ fosfatazei alcaline și a GGTP.

+/- Hipersplenism: anemie, leucopenie, trombocitopenie.

TABLOU BIOLOGIC

Etiologie:

- virală: Ag HBs, anti HCV sau anti D**
- etică: anamneza, eventual GGTP**
- boala Wilson: ceruloplasmina, cupremia, cupruria**
- hemocromatoză: sideremie, feritina, CTLF**
- CBP: colestaza, Ac. anti mitocondriali**
- diagnosticul bolii de bază în ciroza cardiacă și sd. Budd Chiari**
- alfa 1 antitripsina**
- autoimună: ↑ gamaglobulinelor, ANA, SMA, anti LKM 1.**

ECOGRAFIA

- prezența ascitei**
- dimensiunile splinei**
- structura hepatică heterogenă**
- hipertrofia lobului caudat**
- îngroșarea și dedublarea peretelui vezicular**
- semne de hipertensiune portală**



ENDOSCOPIA

VARICELE ESOFAGIENE – semn de HTP

Clasificarea Societății Japoneze de Endoscopie:

♠ **Grd. I:** varice mici care dispar la insuflația cu endoscopul.

♠ **Grd. II:** varice care nu dispar la insuflația cu endoscopul

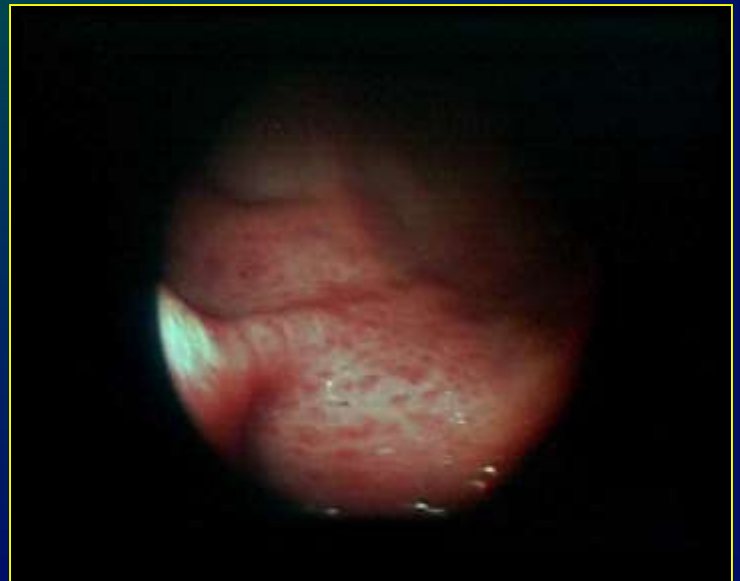
♠ **Grd. III:** varice mari care obstruează parțial lumenul esofagian

Varice fundice.

ENDOSCOPIA

GASTROPATIA PORTALHIPERTENSIVĂ

- aspect mozaicat (piele de șarpe)**
- aspect hiperemic (vărgat)**
- aspect de rash scarlatiniform**
- Forme severe: spoturi hemoragice difuze și sângerare gastrică difuză.**



DIAGNOSTIC MORFOLOGIC

- ♣ **Necesar în formele incipiente de boală**
- ♣ **Laparoscopia diagnostică – vizualizează suprafața hepatică (noduli de regenerare) – de preferat pt diagnosticul de CH**
- ♣ **Biopsia hepatică: evidențiază procesul de remaniere fibroasă hepatică – rezultate fals negative în 20% din cazuri.**

EVOLUȚIE

**Ciroză compensată \Rightarrow ciroză decompensată
vascular și parenchimatos**

Rezerva funcțională – Clasificarea Child Pugh

<u>Parametru</u>	<u>1 pct.</u>	<u>2 pct.</u>	<u>3 pct.</u>
Albumina serică	>3,5	2,8-3,5	< 2,8
Ascita	Abs	Moderată	Mare
Encefalopatia	Abs	Grd. I, II	Grd. III, IV
Bilirubina	< 2	2-3	> 3
Indicele Quick	> 70%	40-70%	< 40%

A: 5-6 pct., B: 7-9 pct., C: 10-15 pct.

TRATAMENT

Ciroza hepatică – ireversibilă, caracter progresiv

Obiectivele tratamentului:

- ♥ **Îndepărtarea agentului etiologic**
- ♥ **Oprirea evoluției**
- ♥ **Menținerea stării de compensare și inactivitate a bolii**
- ♥ **Prevenirea decompensărilor și a complicațiilor**
- ♥ **Tratamentul complicațiilor când apar.**

TRATAMENT

A. Măsuri de ordin general:

- **Repaus în caz de ciroze decompensate sau complicații.**
- **Alcoolul – interzis!**
- **Lichide 1,5-2 l/zi, sare 2-4 g/zi**
- **Proteine:**
 - # **fără encefalopatie – 1g/kg corp/zi**
 - # **encefalopatie I, II – 20-40 g/zi**
 - # **encefalopatie severă – exclude.**

TRATAMENT

B. Tratament etiologic:

- pentru cirozele compensate de etiologie virală – tratament antiviral: Lamivudină pt. HBV sau IFN+Ribavirină pt. HCV**
- CBP – acid ursodezoxicolic**
- Ciroză autoimună - corticoterapie**

TRATAMENT

C. Tratament patogenetic:

- Corticoterapia:* prednison 40-60 mg – ciroza autoimună compensată, ciroza alcoolică (hepatite acute alcoolice supraadăugate).
- Acid ursodezoxicolic:* se pot folosi și în forme colestatice în ciroze alcoolice sau virale.
- Tratament antifibrozan*t – Colchicina – eficiență discutabilă.
- Medicația hepatoprotectoare:* nu modifică evoluția bolii.
- Suplimentări vitaminice* – în cazul prezenței deficitelor.

TRATAMENT

D. Tratatamentul complicațiilor.

E. Transplantul hepatic

CIROZA BILIARĂ PRIMITIVĂ (CBP)

Definiție: boală de etiologie necunoscută, care evoluează cu coleastăză cronică, distrucție progresivă a ductelor biliare intrahepatice, inflamație portală și evoluție finală spre ciroză și insuficiență hepatică.

- Este mai frecventă la femei F/B – 6/1

**ETIOPATOGENEZĂ: nu se cunoaște etiologia;
leziunile hepatice sunt rezultatul a 2 fenomene:**

1.Distrucția nesupurativă a ductelor biliare

**2.Leziuni hepatocitare induse de acizii biliari
primari și secundari, hepatotoxici în conc. crescute.**

**-Sunt prezente anomalii imunitare umorale și
celulare**

**-Se asociază cu alte boli autoimune:
dermatomiozita, LES, sclerodermia, tiroidita
autoimună, PAR**

CBP - MORFOPATOLOGIE

Stadii histologice:

- Stadiul I – portal, colangită**
- Stadiul II – periportal**
- Stadiul III – septal precirotic**
- Stadiul IV - cirotic**

CBP – TABLOU CLINIC

- ◆ Frecvent pacienții sunt asimptomatici
- ◆ În formele simptomatice apar: prurit, icter, fatigabilitate, pigmentarea melanică a tegumentelor, xantelasma, steatoreea, hepatosplenomegalie, malabsorbția vitaminelor K, A, D

CBP - DIAGNOSTIC

- ♦ **Sindrom colestatic:** ↑ fosfataza alcalină, ↑ GGTP, +/- ↑ bilirubina, ↑ lipidele serice (colesterolul)
- ♦ **Imunologic:** AMA (anticorpi anti mitocondriali) în titru mai mare de 1/40.
- ♦ **Imagistic:** ecografia și tomografia nu ne dau date specifice.

CBP - TRATAMENT

1. Tratamentul manifestărilor colestatice

- **pruritul – colestiramină, fenobarbital, antihistaminice, fototerapia cu UV, corticosteroizi.**
- **steatoreea – reducerea grăsimilor din alimentație**
- **osteodistrofia – Ca și Vit. D2.**

2. Tratamentul procesului autoimun

- **corticosteroizii – prednison**
- **Acid ursodezoxicolic 10-15 mg/kg/zi**

3. Tratamentul cirozei

COLANGITA SCLEROZANTĂ

Definiție: afecțiune inflamatorie, fibrozantă primitivă a căilor biliare, atât intra cât și extrahepatice, conducând la o ciroză biliară și insuficiență hepatică.

Clasificare:

-Primitivă

-Secundară: litiaza căii biliare principale, colangiocarcinom etc.

Se asociază frecvent cu rectocolita, boala Crohn, pancreatita, sarcoidoza.

COLANGITA SCLEROZANTĂ

Stadii histologice:

- Stadiul I – hepatită portală
- Stadiul II – fibroză periportală
- Stadiul III – fibroză septală și necroză în punți
- Stadiul IV – ciroză biliară

Tablou clinic: icter, durere, prurit, scădere ponderală, astenie, febră

COLANGITA SCLEROZANTĂ

Diagnostic:

- Biologic:** ↑ fosfatazei alcaline, ↑ transaminazelor, ↑ gama globulinelor, prezența anticorpilor antineutrofiliici și pANCA.
- Imagistic:** de elecție – ERCP: stenoze difuze multifocale ale arborelui biliar, absența dilatației deasupra unui obstacol, sărăcia ramificațiilor biliare intrahepatice, iregularități perietale, aspect pseudodiverticular.
- Morfologic:** adesea nerelevant.

Tratament:

1.Tratamentul colestazei

2.Tratamentul complicațiilor:

- angiocolitei

- stenozelor severe: dilatare
endoscopică, protezare

- formării de calculi

- colangiocarcinomului

3.Tratamentul colangitei sclerozante

- medical: imunosupresoare, agenți
antifibrogenici, Ursafalk

- endoscopic: dilatări, proteze

- chirurgical (transplant)

HEMOCROMATOZA PRIMARĂ

Definiție: este o tezaurismoză ferică sistemică caracterizată prin stocarea de fier în organe parenchimotoase și apariția de: ciroză hepatică, DZ, pigmentare cutanată, artropatie, afectare cardiacă, hipogonadism.

Morfopatologic: ciroza este de tip micronodular, fierul depus evidențiindu-se cu colorația Pearls.

HEMOCROMATOZA PRIMARĂ

Tablou clinic:

-mai frecventă la bărbați B/F: 5/1-8/1

Triada:

1.*Hepatomegalie*

2.*Diabet zaharat*

3. *Pigmentarea tegumentelor*

**-alte manifestări: cardiace, endocrine,
artropatia simetrică**

HEMOCROMATOZA PRIMARĂ

Diagnostic:

- ◆ **↑ coeficientului de saturație a transferinei peste 45%**
- ◆ **↑ sideremiei peste 175 gama%**
- ◆ **↑ feritinei serice peste 200 ng/ml (F-250)**
- ◆ **Excesul de Fe din țesuturi (colorația Pearls sau CT sau RMN)**

HEMOCROMATOZA PRIMARĂ

Tratament:

A. Dietă săracă în alimente ce conțin Fe, alcool, medicamente cu Fe.

B. Medicamente:

- Flebotomia – 1-2 ședințe/săpt.**
- Agenții chelatori – Desferoxamina**

C. Profilactic: profilaxia primară (sfatul genetic) și profilaxia complicațiilor.

BOALA WILSON

Definiție: tezaurismoză caracterizată prin depunerea de cupru în țesuturi și apariția de manifestări hepatice, neurologice, oculare (inel Kaiser-Fleischer) și în alte organe (rinichi, oase, tegumente).

Etiopatogenie: se transmite recesiv autosomal; 2 anomalii importante:

- scăderea sintezei de ceruloplasmină
- scăderea eliminării biliare de cupru

Morfopatologic: tip macronodular, colorația cu acid rubeanic.

BOALA WILSON

Tablou clinic: triada manifestărilor clinice

***-hepatice*: hepatosplenomegalie, icter, steluțe vasculare, ascită etc.**

***-neuropsihice*: mișcări coreiforme, sd. Parkinson, tremor, tulburări de mers, disartrie etc.**

***-oculare*: inelul Kaiser-Fleischer**

BOALA WILSON

Diagnostic biologic:

- ◆ ↓ ceruloplasminei serice
- ◆ ↑ excreției de cupru în urină
- ◆ ↑ cuprului seric
- ◆ ↑ cantității de cupru în ficat
- ◆ Alterarea nespecifică a probelor hepatice

BOALA WILSON

Tratament:

- 1. Dietă: evitarea alimentelor cu conținut bogat în Cu (scoici, ficat, nuci, cacao, etc.)**
- 2. Medicamentos: D penicilamina**
- 3. Transplantul hepatic**
- 4. Profilaxia: primară – sfat genetic, secundară – agenți chelatori.**