

* Hepatitele cronice și Ciroza hepatică

*Ficatul

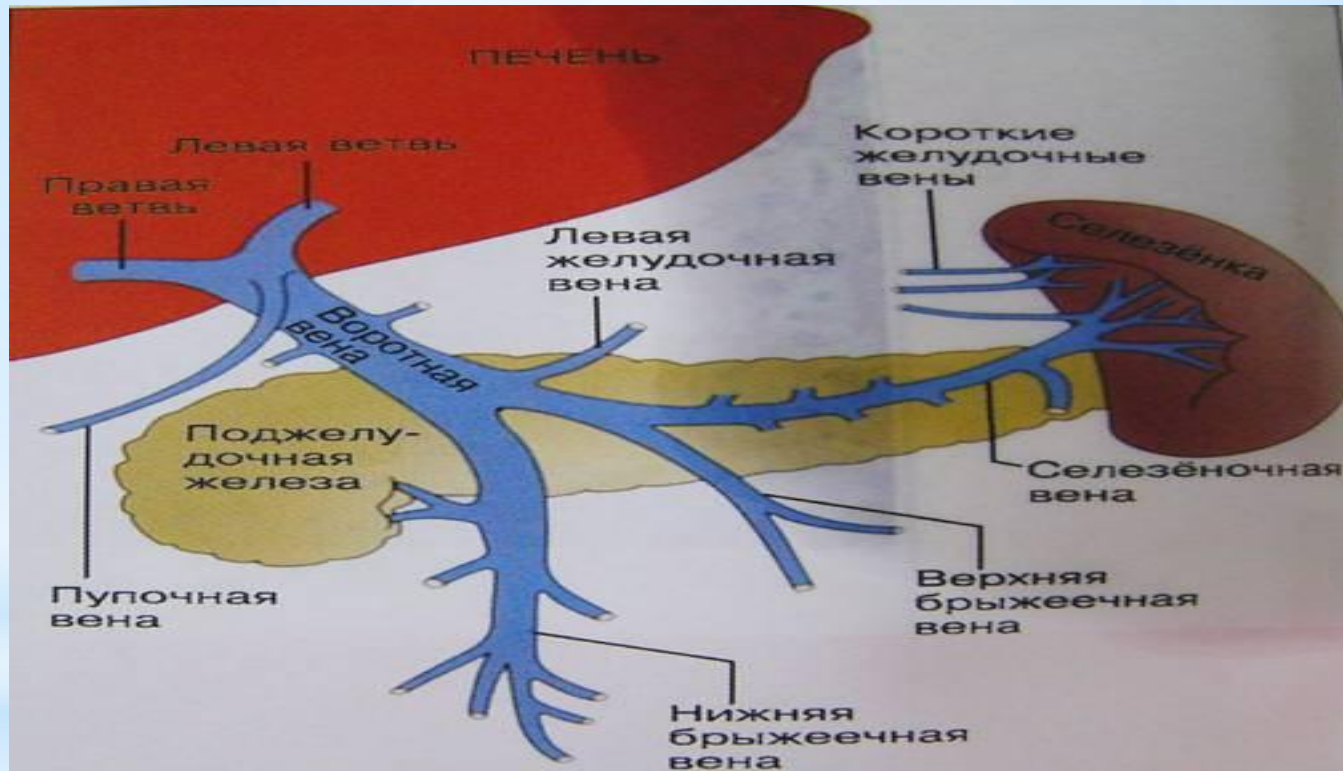
- *este cel mai voluminos organ parenchimatous intraabdominal, având o greutate ce variază între 1200-1500g.
- *Ficatul este acoperit de o capsulă conjunctivă – capsula lui Glisson, care trimite prelungiri în interiorul parenchimului.

Circulația hepatică aferentă este asigurată de:

- * sistemul arterei hepatice**
- * vena portă – v. portă se formează în spatele capului pancreasului prin unirea a trei vene:**
 - 1. v. mezenterică superioară**
 - 2. v. mezenterică inferioară**
 - 3. v. splenică**

***Vascularizația
ficatului**

* Sistemul v. portae,
care e situată după pancreas



*** După confluarea celor trei vene mai primește venele gastrice stângă și dreaptă, vena prepilorică și venele pancreatice.**

*** Circulația eferentă este asigurată de sistemul venelor suprahepatice.**

***Lobul hepatic în preparatele histologice are forma unui hexagon, în centrul căruia este situată vena centrală.**

***La colțurile hexagonului sunt situate tracturile portale, prin care trec ramificațiile venei porte, arterei hepatice, ductul biliar, vase limfatice, fibre nervoase.**

***Structura lobului
hepatic**

* Tractul portal reprezintă un strat de țesut conjunctiv care înconjoară ramurile arterei hepatice, v. porte, ductul biliar.

* Acest strat conjunctiv continuă cu capsula externă a ficatului, realizând o adevărată „placă limitantă”.

* **Tractul portal**

I. Funcția metabolică a ficatului

- 1. Metabolismul proteinelor – sinteza albuminelor.**
- 2. Metabolismul lipidic – în ficat au loc procese de sinteză a acizilor grași, a trigliceridelor, colesterolului, fosfolipidelor, lipoproteinelor, cât și degradarea lor.**

***Funcțiile principale ale ficatului**

3. Metabolismul bilirubinei – care cuprinde trei etape:

- * formarea bilirubinei**
- * conjugarea bilirubinei**
- * excreția bilirubinei**

- 4. Metabolismul glucidic – oxidarea glucozei, sinteza și degradarea glicogenului, formarea acidului glucuronic.**
- 5. Metabolismul substanțelor biologice active, aminelor biologice, microelementelor.**
- 6. Metabolismul vitaminelor.**

- 7. Participă în echilibrul acido-bazic.**
- 8. Participă în reglarea activității enzimelor serului sanguin (enzime secretorii – colinesteraza; enzime indicatorii – ALAT, ASAT; enzime excretorii γ -glutamintranspeptidaza și altele).**

II. Funcția de barieră a ficatului (de protecție, detoxicare)

III. Rolul ficatului în imunopoieză și imunoreglare

IV. Participă la formarea factorilor de coagulare

Hepatita.
Ciroza hepatica

*** Definiție – este o boală a ficatului de etiologie diversă, ce asociază caracterele clinice, biologice și histologice de inflamație și citoliză a celulelor hepatice, cu o durată mai mare de 6 luni, dar care nu s-a transformat în ciroză hepatică.**

*** Hepatitele cronice**

- 1. Factori virali (virusurile B, C, D)**
- 2. Factori autoimuni**
- 3. Medicamentele și noxele chimice profesionale**
- 4. Neprecizată**

***Etiologia hepatitelor
cronice**

***VHB este format dintr-un înveliș exterior alcătuit din AgHBs (de suprafață), care se găsește sub trei forme (mici, medii, mari).**

Celor trei forme ale AgHBs le corespund trei proteine diferite antigenic:

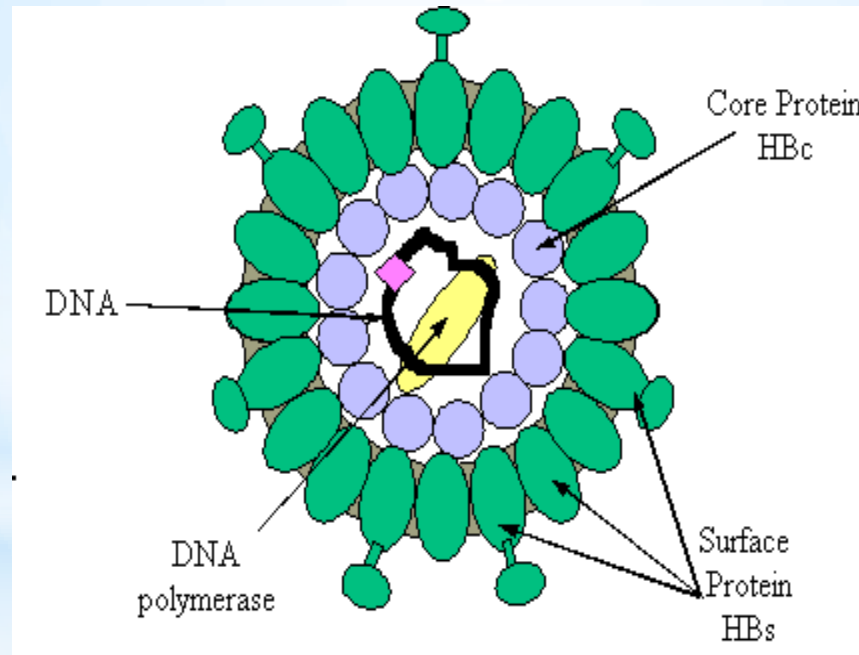
***proteina S, proteina pre-S1 și proteina pre-S2.**

***Patogenia hepatitelor**

***Învelișul exterior al VHB acoperă un miez și care conține AgHBc (cor- miez) și AgHBe (peptida, care intră în componența miezului).**

***AgHBs este marker constant al infecției cu VHB (acută, cronicizată, purtător); și dispare din ser în 1-3 luni.**

* AgHBs, AgHBc (core-miez), AND, AND polimeraza.



- * Anticorpul anti-AgHBs apare în ser după 1-2 luni de la dispariția AgHBs (“fereastra imunologică”), indicând vindecarea.**
- * Anticorpul (IgM anti AgHBc) este singurul marker de infecție acută recentă cu VHB în perioada de “fereastră imunologică”.**

- * Anticorpul (IgM anti HBc) apare precoce odată cu AgHBs, fiind marker de infecție cu VHB.**
- * Anticorpul (IgG anti AgHBc) sunt markeri de infecție cronică.**
- * Ag HBe apare concomitent cu AgHBs, fiind marker de replicare activă.**
- * Persistența în ser a AgHBe peste 6-7 săptămâni indică evoluție spre cronicizare.**

- * Anticorpul anti-AgHBe apar după dispariția AgHBe, marcând încetarea contagiozității și o evoluție favorabilă.**
- * Din punct de vedere patogenetic, se admite că virusul hepatic B nu este citopat (acțiune directă asupra hepatocitului), și modificările morfologice hepatice se datorează lezării imune a hepatocitelor infectate, care exprimă antigenii virusului hepatic B la suprafața lor.**

*** Pătruns în celulă virusul se multiplică, iar antigenele virale se exprimă la nivelul membranei hepatocitare.**

*** Celulele infectate sunt recunoscute de limfocite citotoxice, devenind ținta unui răspuns imun mediat celular.**

* Sunt următoarele tipuri de răspuns imun celular:

1. Răspuns imun normal – limfocitele T citotoxice în colaborare cu limfocitele T helper determină Ag superficiali și produc atacul cu necrotizarea hepatocitelor și cu inactivarea virusului din ele.

*** 2. Răspuns imun excesiv:**

- * Condiționează forma fulminantă a hepatitei acute cu letalitate mare din cauza necrozei în masă a hepatocitelor.**

*** 3. Răspuns imun deficitar:**

- * Apare atunci, cînd antigenul țintă nu este recunoscut de componența sistemului imun.**
- * Deficitul imunologic se manifestă prin:**
 - 1. Incapacitatea sistemului imun de a produce anticorpi, lipsind organismul de apărare.**
 - 2. În cazul producerii de anticorpi în cantitate insuficientă, apărarea organismului fiind parțială.**

*** Replicarea hepatică a VHB se face la nivelul citoplasmei și nucleului hepatocitului.**

* Marcherii fazei de replicare:

În hepatocite: este prezent AgHBc

În sânge se determină antigenele:

* AgHBs

* AgHBe

* ADN-VHB

* ADN polimeraza

În sânge se determină anticorprii:

* IgG -anti HBc (infecții cronice)

* IgM- anti HBc (infecții acute)

* Marcherii fazei de integrare:

În sânge:

* **AgHBs**

* **Anticorpi VHB:**

- **Anti HBc**

- **Anti HBe**

- **Anti HBs**

- **ADN-VHB.**

VHD (hepatita D)

- * Este un virus mic, care posedă o catenă circulară de ARN și se comportă ca un parazit viral al VHB.
- * VHD infectează organismul fie printr-o infecție concomitentă cu VHB (coinfecție), fie prin suprapunere pe fondul unei infecții preexistente cu VHB (superinfecție).
- * AgHD apare precoce în ser, dispare repede.

*VHD (hepatita D)

- * Anticorpi anti –VHD apar relativ precoce.
- * Persistența lor indică evoluția spre cronicizare.

***În hepatita cronică virală C**

Leziunile hepatocitare se produc prin două mecanisme:

- *Mecanism direct**
- *Mecanism indirect – prin intermediul limfocitelor T citotoxice.**

*** Anticorpul anti VHC apar târziu, în medie după 16 săptămîni de la debut.**

*** Persistența luni de zile a anticorpilor anti – VHC, cu transaminazele cu valori mici și ondulate atestă infecție cronică.**

***În hepatita cronică autoimună se presupun două grupuri de factori etiologici: endogeni și exogeni.**

Factorul endogen: din cauza defectului genetic de limfocite T-supresoare are loc activarea B-celulelor cu eliminarea de anticorpi față de antigenii membranei hepatocitelor cu dezvoltarea citolizei lor.

Factorii exogeni:

- * **infecții virale, anumite medicamente**
– **modifică imunoreactivitatea organismului cu predispoziție genetică, favorizând apariția fenomenului de autoimunitate.**

***În hepatita cronică medicamentoasă are loc un efect toxic direct al medicamentului sau al unui metabolit al său asupra hepatocitelor.**

*Morfologia hepatitelor cronice

- ***Hepatita cronică persistentă:** Se determină infiltrat inflamator (cu mononucleare) în spațiile portale.
Absența necrozei hepatocitară.
- ***Hepatita cronică lobulară:** Leziuni necrotice moderate intralobulare cu fibroză moderată.

***Hepatită cronică activă:** cu următoarele tipuri de necroză hepatocelulară: focală; necroză în gaură de molie; necroză în punte (confluează mai multe focare, formând punți).

***Hepatită cronică septală:** se formează septe fibrotice neinflamatorii interlobulare.

* Clasificarea hepatitelor cronice

**Clasificarea după Organizația
Mondială a Sănătății (OMS) din
anul 1994:**

*** După etiologie:**

- 1. Hepatită cronică virală**
- 2. Hepatită cronică autoimună**
- 3. Hepatită cronică medicamentoasă și acțiunea noxelor chimice profesionale**
- 4. Hepatita cronică de etiologie necunoscută**
- 5. Ciroza biliara primitiva**
- 6. Colangita sclerozanta primitiva**
- 7. Boala Wilson**
- 8. Boala hepatica prin defect de alfa 1 antitripsina**

***După gradul de activitate:**

- 1. minimală (ALAT, ASAT ↑ de 3 ori mai mult de normă)**
- 2. moderată (ALAT, ASAT ↑ de 5 ori mai mult de normă)**
- 3. gravă (ALAT, ASAT ↑ de 8 ori mai mult de normă)**

***După stadiul morfologic:**

- 1. Hepatită cronică persistentă**
- 2. Hepatită cronică lobulară**
- 3. Hepatită cronică activă**
- 4. Hepatită cronică septală**

***În dependență de faza infecției virale:**

- * În faza de replicare a virusului**
- * În faza de integrare**

Tabloul clinic al hepatitelor cronice

Sindroamele clinice generale ale Hepatitei cronice si Cirozei hepatice

- * **Asteno-vegetativ;**
- * **Dispeptic;**
- * **Hepatosplenomegalic;**
- * **Algic;**
- * **Disnutritie;**
- * **Icteric;**
- * **Hemoragic;**
- * **Colestatic (prurit cutanat, xantoame, xantelasme);**
- * **Mezenchimal-inflamator-autoimun;**
- * **Fenomene sistemice extrahepatice;**
- * **Endocrinopatie (ginecomastie, atrofie testiculara);**
- * **Simptoamele hipertensiunii portale;**
- * **Simptoamele insuficientei hepatice**

* 1. Sindromul asteno-vegetativ

- * fatigabilitate crescută
- * dereglare a somnului
- * pierdere ponderală
- * astenie
- * reducerea potențialului de lucru
- * labilitate emoțională
- * dispoziție suprimată
- * cefalee
- * scăderea capacității de concentrare

Se produce din tulburarea metabolismului vitamino-proteic și funcției antitoxice a ficatului.

*** 2. Sindromul dispeptic**

- * micșorarea apetitului**
- * grețuri**
- * meteorism postprandial**
- * gust amar matinal**
- * constipatii ce alternează cu diaree**
- * vome-rar**
- * eructații**
- * senzații de greutate și plenitudine în epigastriu**
- * intoleranța alimentelor grase**
- * intoleranța alcoolului și a fumului de țigară**

Din dereglarea procesului secretiei ce duce la dereglarea degestiei, dar pot sa fie cauzate si de dischinezia cailor biliare si de gastroenterita alcoolica (la cei cu abuz etilic)

*3. Sindromul algic

- **Dureri surde sub rebordul costal drept, ce apar postprandial, la efort fizic sau surmenaj psihoemoțional.**
 - **senzații de greutate**
 - **compresiune în hipocondriul drept**
- **Sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (tunicii seroase, peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie.**
- **Pot apărea și din cauza aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal**

***4. Sindrom hemoragipar:**

- * gingivoragii**
- * epistaxis**
- * erupții purpurice**
- * hemoragii rectale**
- * hematoame subcutanate**

***5. Sindromul icteric:**

- **Colorația galbenă a pielii și tegumentelor**
- **pruritul cutanat**
- **modificarea culorii scaunului (alb-suriu) și a urinei (brun-cafenie)**
- **tegumentele de culoare mai întunecată, uscate**

*** 6. Sindromul hepatosplenomegalic**

- * Mărirea în volum a ficatului și
splinei (în 15% din cazuri la
hepatitele cronică virale C și
autoimun)**

* **7. Sindromul mezenchimal-inflamator-autoimun** **(mai frecvent în hepatitele virale acute, în hepatitele toxice, autoimune, cancerul hepatic)**

- * **febră**
- * **artralgii**
- * **limfadenopatii**
- * **vasculite**
- * **mialgii**
- * **crampe musculare**

Apare datorita conflictului dintre mezenchim si parenchim si este elementul lezional principal in producerea si evolutia hepatitei cronice.

Febra in cele mai dese cazuri este de tip iregulat sau ondulant, de obicei insoteste ciroza postnecrotica si se explica prin autoliza celulelor hepatice

* Examenul fizic în hepatitele cronice

1. Inspecția generală:

Pe tegumente: față, gât, partea anterioară a cutiei toracice - apar steluțe vasculare unice (dereglarea fonului hormonal cu creșterea estrogenilor în sânge și dilatarea capilarelor)

-mai frecvent în hepatita cronică virală C și autoimună

In stadiul de acutizare:

*** icter al tegumentelor, mucoaselor vizibile și sclerelor.**

* Examenul fizic în hepatitele cronice

* xantelasme

* Xantoame

* **Facies cirotic – piele palidă, cu nuanță galben-surie, cu posibile pete întunecate din cauza depunerilor de melanină. Pielea zbârcită, îmbătrânită.**

* **Limba roșie și netedă și helioza angulară (fisuri ale comisurii bucale)**

* **Limba puțin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri (din staza venoasă și avitaminoză)**

Examenul fizic în hepatitele cronice

* Hiperemia palmelor (palme hepatice)

hiperemie simetrică, caldă a palmelor și a plantelor în regiunile tenară și hipotenară. Posibilă și hiperemia vârfurilor degetelor. La compresiune eritemul devine mai pal.

* Contractura Dupuytren – contractură flexorie a degetelor mâinii.

Apare din cauza modificărilor tisulare ale aponeurozei palmare și a țesutului subcutanat palmar. Cu timpul din cauza contracturii se poate deregla funcția mâinii

Examenu fizic în hepatitele cronice

* Unghii - albe deseori se combină cu pielea

“de pergament”, care este:

îmbătrănită,

zbârcită,

uscată,

atrofică,

de culoare gălbuie.

Aspectul tegumentelor este mai reprezentativ pe torace, pe obraji, după urechi, pe mâini, pe degete și este mai exprimat în caz de expunere la soare.

* Ginecomastie (mărirea glandelor mamare la bărbați)

Palparea:

- * **creșterea moderată în volum a ficatului, moderat dureros, suprafața netedă, consistența moderat crescută, marginea ascuțită.**
- * **Splenomegalie: în 15% din cazuri.**

* Sindroamele principale de laborator în hepatitele cronice

- 1. Sindromul citolitic:** creșterea transaminazelor (ALAT, ASAT, lactat dehidrogenaza (4,5), momofosfataldolaza, arginaza, glucozo-6-fosfataza).
- 2. Sindromul colestatic:** creșterea bilirubinei, fosfatazei alcaline, 5-nucleotidaza, γ -glutamiltranspeptidaza, colesterolului, β -lipoproteidelor, trigliceridelor, fosfolipidelor.

3. Sindromul imuno-inflamator: creșterea leucocitelor nesegmentate, limfocitelor, VSH↑, γ-globulinelor, ↑IgA, IgM, IgG, ↑autoanticorpii ↓complementul C3.

4. Sindromul insuficienței hepatocelulare:
↓proteinei totale, ↓protrombinei, ↓albuminei,
↓factorilor de coagulare, ↓fibrinogenului

* **Pentru hepatitele cronice virale -markerii virușilor hepatici**

* **O mare însemnătate pentru depistarea hepatitelor cronice are **examenul ecografic** (explorarea cu ultrasunet) care determină dimensiunile ficatului, ecostructura (omogenă sau neomogenă).**

Examenul cu izotopi

(sau scintigrafia cu tehneciu-99), care se fixează selectiv în celulele sistemului reticulohistiocitar.

În hepatitele cronice se determină reducerea difuză a captării hepatice a izotopului.

Biopsia hepatică

cu scop de a determina tipul morfologic al hepatitelor cronice.

**Contraindicații pentru biopsia hepatică:
hemofilie, indicele protrombinic↓,
trombocitopenie, anemie, chist hidatic, ficat
de stază.**

Tomografia computerizată

Se v-a efectua pentru a determina dimensiunile hepatice, dilatarea v. porte, v. splenice, dimensiunile splinei.

*Ciroza hepatică



*Ciroza hepatică

Noțiune – reprezintă stadiul avansat, ireversibil, a numeroase afecțiuni hepatice cronice, în evoluția cărora intervine o inflamație activă a ficatului, caracterizată din punct de vedere morfologic prin:

Distrucție variabilă a masei hepatocitare prin necroze extensive cu:

- formarea țesutului conjunctiv
- prezența nodulilor de regenerare
- dezorganizarea arhitectonicii hepatice
- alterarea vascularizației cu dezvoltarea hipertensiunii portale și insuficienței hepatice.

**Denumirea bolii are origine greacă:
„kirrhos”, care înseamnă portocaliu-
roșietic și se referă la culoarea ficatului
cirotic.**

Etiologia și denumirea cirozelor hepatice

Etiologia	Denumirea
1. Viruși hepatici B (D), C, G -----	Ciroză postnecrotică
2. Alcoolul -----	Ciroză portală, Laennec
3. Metabolică - Fe ----- - Cu -----	Hemocromatoză Boala Wilson

Etiologia	Denumirea
<p>4. Colestază</p> <ul style="list-style-type: none"> - intrahepatică ----- - extrahepatică ----- 	<p>Ciroză biliară primară</p> <p>Ciroză biliară secundară</p>
<p>5. Vasculare</p> <ul style="list-style-type: none"> - obstrucția venelor hepatice - insuficiența cardiacă dreaptă cu ficat de stază ---- 	<p>Boala venoocluzivă</p> <p>Ciroză cardiacă</p>
<p>6. Hepatită autoimună -----</p>	<p>Ciroză autoimună</p>

Etiologia	Denumirea
7. Medicamente: <ul style="list-style-type: none">- Methotrexat- Amiodarona- Isoniazida- α metildopa	Ciroza medicamentoasă
8. Denuțiție	Ciroză nutrițională
9. Cauze necunoscute	Ciroze criptogene

*** Ca urmare a acțiunii asupra ficatului a factorilor etiologici, apar focare de inflamație și necroză hepatocelulară, unde de rând cu regenerarea hepatocitelor (regenerarea celulelor hepatice ce se petrece concentric, în jurul celor neafectate, se produce formarea pseudolobulilor) → se dezvoltă extensiv țesutul conjunctiv.**

*** Patogeneza cirozelor hepatice:**

*** Țesutul conjunctiv duce la compresia vaselor sangvine, dereglarea microcirculației, hipoxemie, necroze repetate.**



Necroza hepatocelulară și dezvoltarea țesutului conjunctiv duc la atrofia parenchimului hepatic, hipertensiune portală, dezvoltarea anastomozelor porto-cavale, splenomegalie și ascită.

*** Patogeneza cirozelor hepatice(2)**

Primită la congresul gastroenterologilor din or. Kavana în 1956, apoi completată în or. Acapulco (Mexico 1974) și acceptată de Organizația Mondială a Sănătății în 1978, care o folosim până în ziua de astăzi.

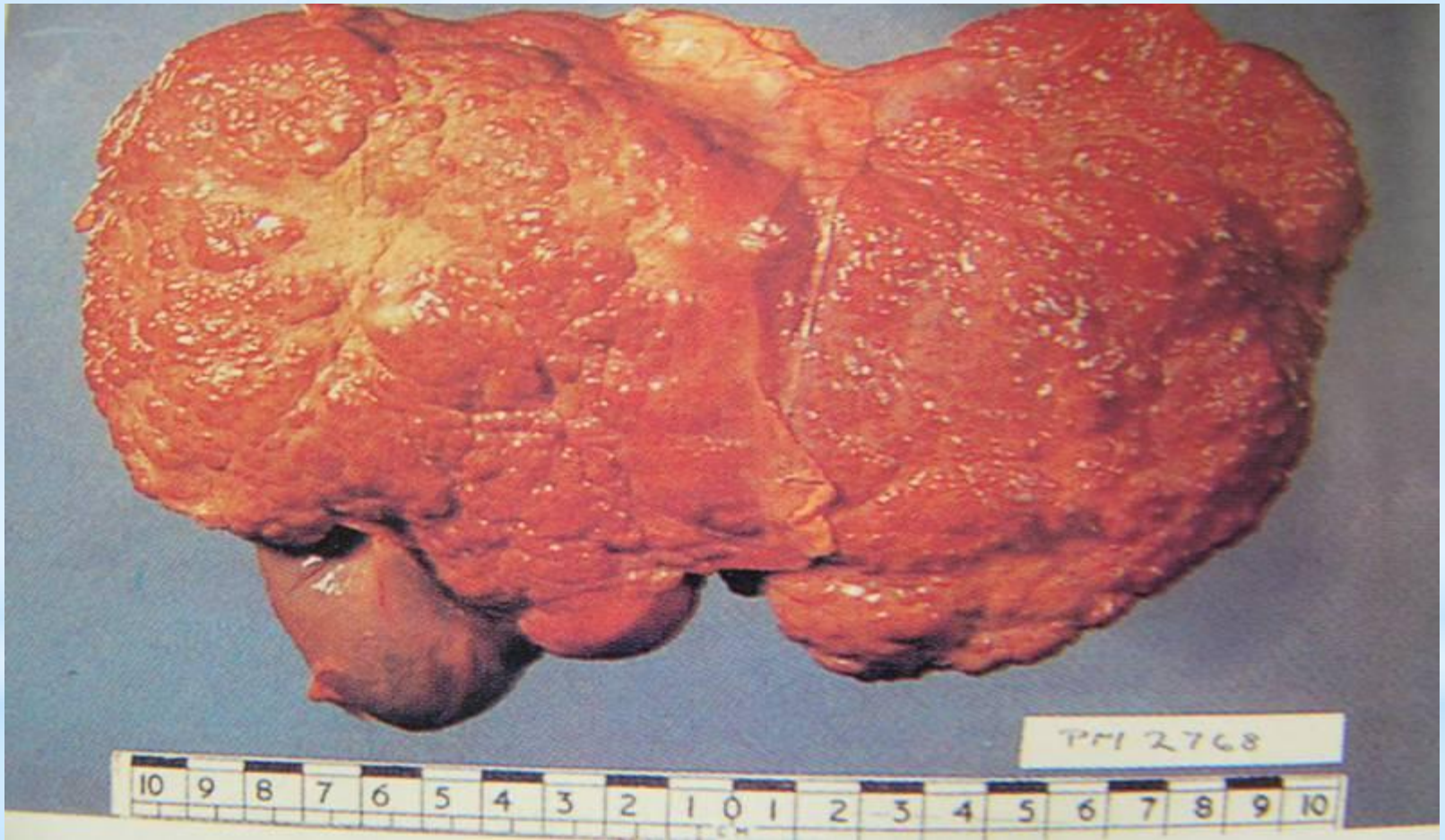
*** Clasificarea cirozelor hepatice**

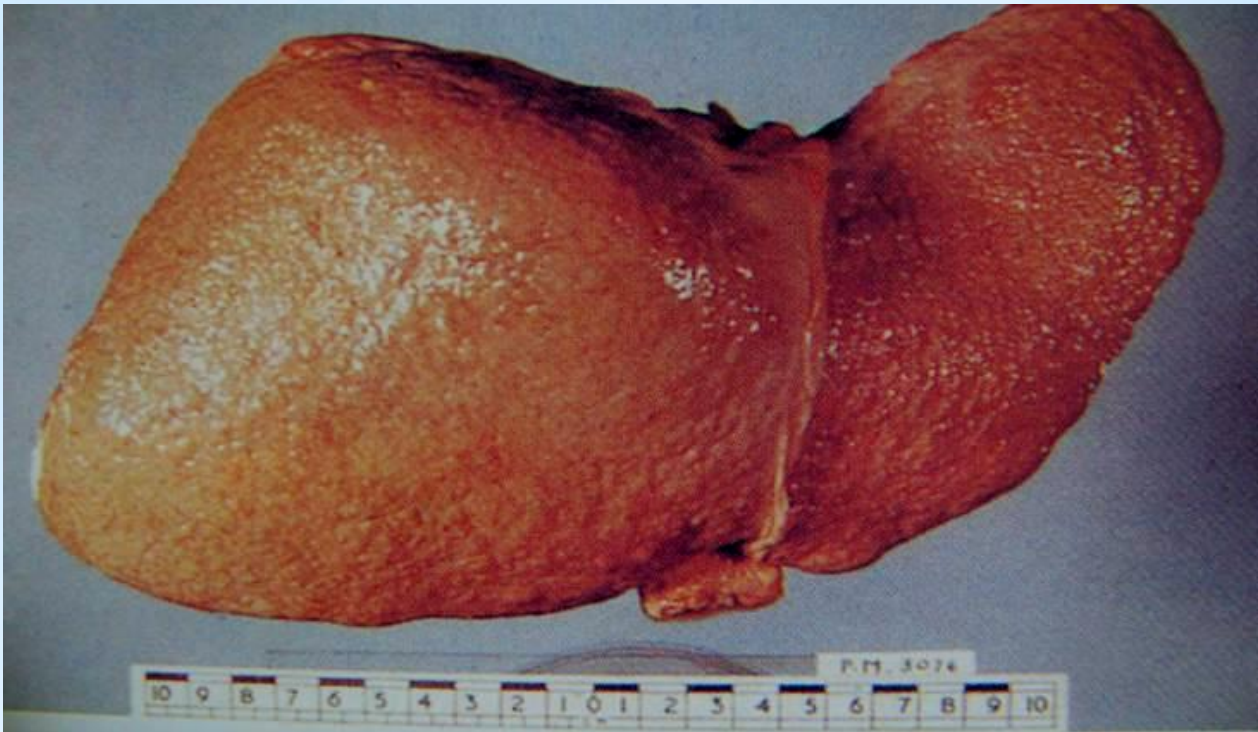
- 1. După factorul etiologic.**
- 2. Clasificarea semiologică:**
 - * ciroză hipertrofică (mai frecvent întâlnită în cazul etiologiilor alcoolice și autoimune)**
 - * ciroză atrofică (în special în cazul etiologiei virale)**

*** Clasificarea**

*** 3. Din punct de vedere morfologic, conform dimensiunilor nodulilor (mai mici sau mai mari de 3 mm), cirozele se divizează în:**

- * ciroză micronodulară**
- * ciroză macronodulară**
- * ciroză mixtă**





*Ciroza micronodulară

*** 4. Conform clasificării după principiul patogenetic deosebit:**

- * ciroză portală (alcoolică, metabolică)**
- * ciroză postnecrotică (virală, autoimună)**
- * ciroză biliară (primară sau secundară)**

*** 5. După tabloul clinico-funcțional (după tabloul clinic și de laborator):**

- **faza cirozei - activă**
 - **inactivă**
- **prezența hipertensiunii portale**
- **prezența de hipersplenism (splină activă cu distrugerea în ea a hematiilor, leucocitelor, trombocitelor)**
- **starea funcțională a ficatului**
 - **compensată**
 - **subcompensată**
 - **decompensată**

* Sindroamele specifice cirozei hepatice :

1) Sindromul **astenovegetativ** – astenie, anorexie, fatigabilitate, pierdere ponderală.

Distrofia generala e cauzata de:

- dereglarea digestiei si asimilarii alimentelor;
- de reducerea sintezei de proteina in ficatul lezat

1) Sindromul **dispeptic** – scăderea apetitului, grețuri, vomă, meteorism postprandial, eructații, constipații ce alternează cu diaree.

3.) Sindromul **algic** – dureri surde sub rebordul costal drept, ce apar postprandial, efort fizic sau surmenaj psihoemoțional.

4.) Sindromul **icteric**

5.) Sindromul **hepatosplenomegalic.**

6.) Sindromul **hipersplenismului** – activitatea mărită a splinei (anemie, leucopenie, trombocitopenie).

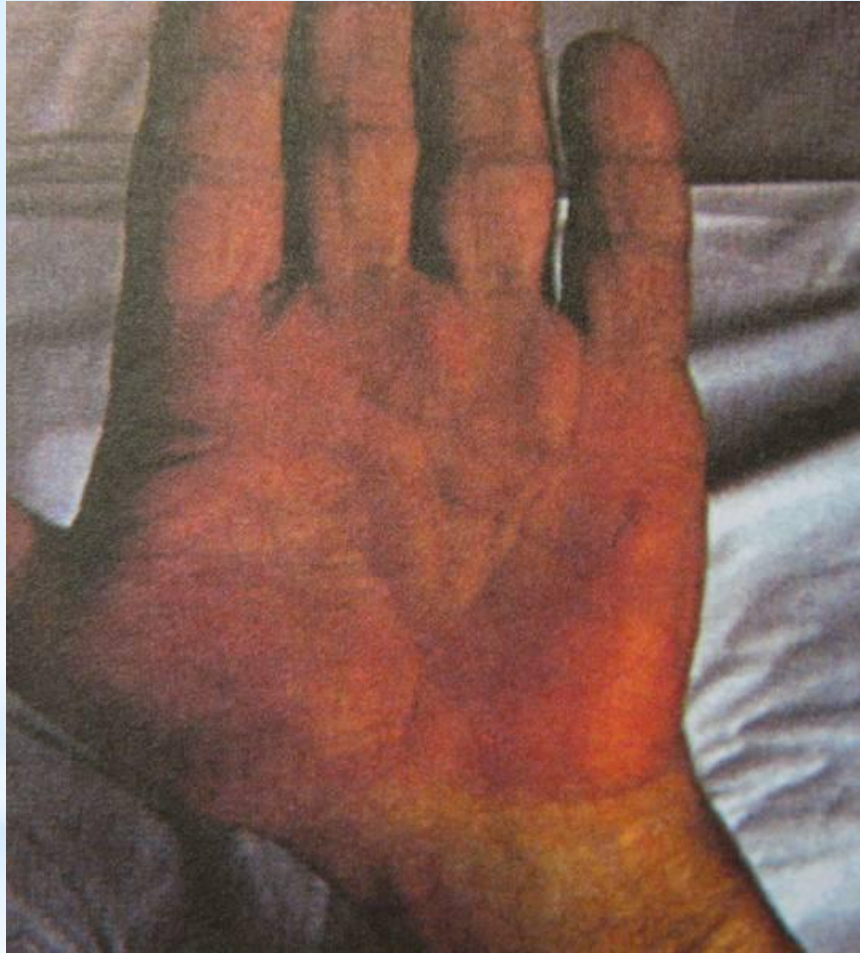
7.) Sindromul **hemoragic** – cauza: erupția varicelor esofagiene cu semne de hemoragie digestivă superioară (vomă cu zaț de cafea, melenă).

8.) Sindromul hipertensiunii portale

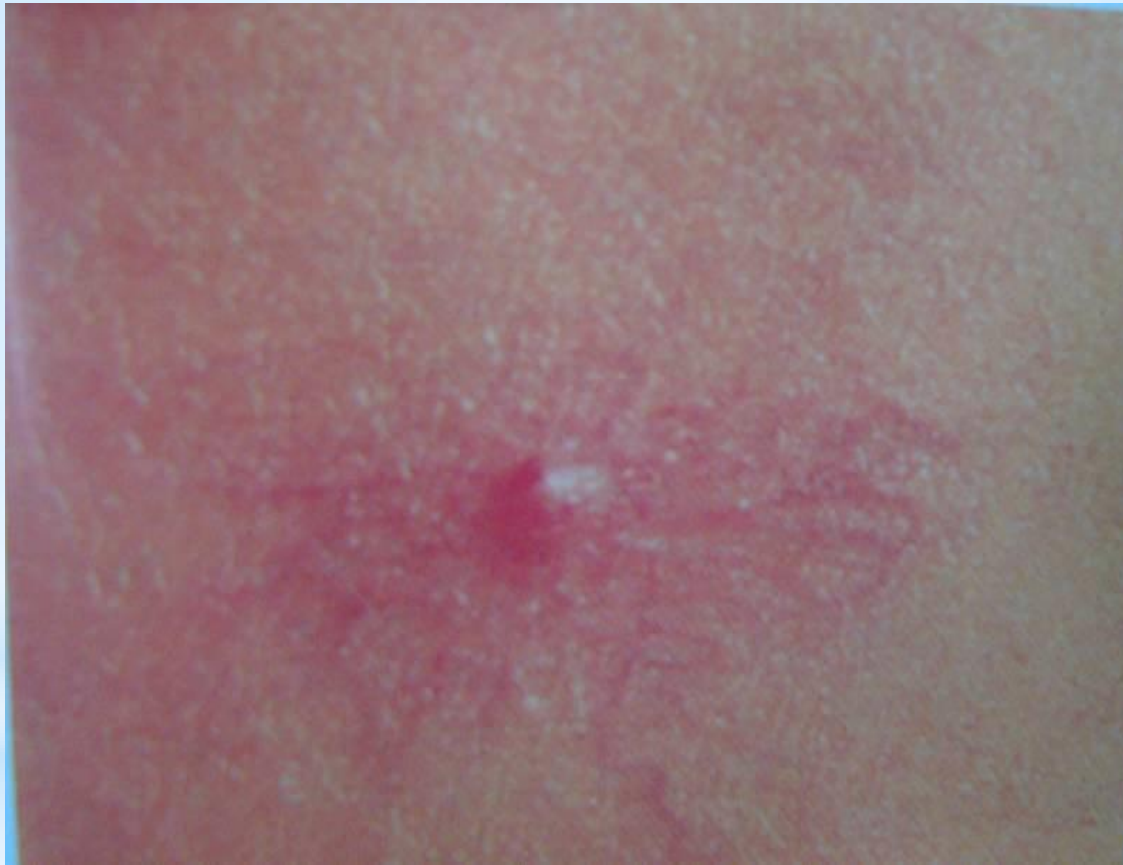
9.) Sindromul ascitic

10.) Sindromul insuficienței hepatice cu dezvoltarea encefalopatiei hepatice și comei.

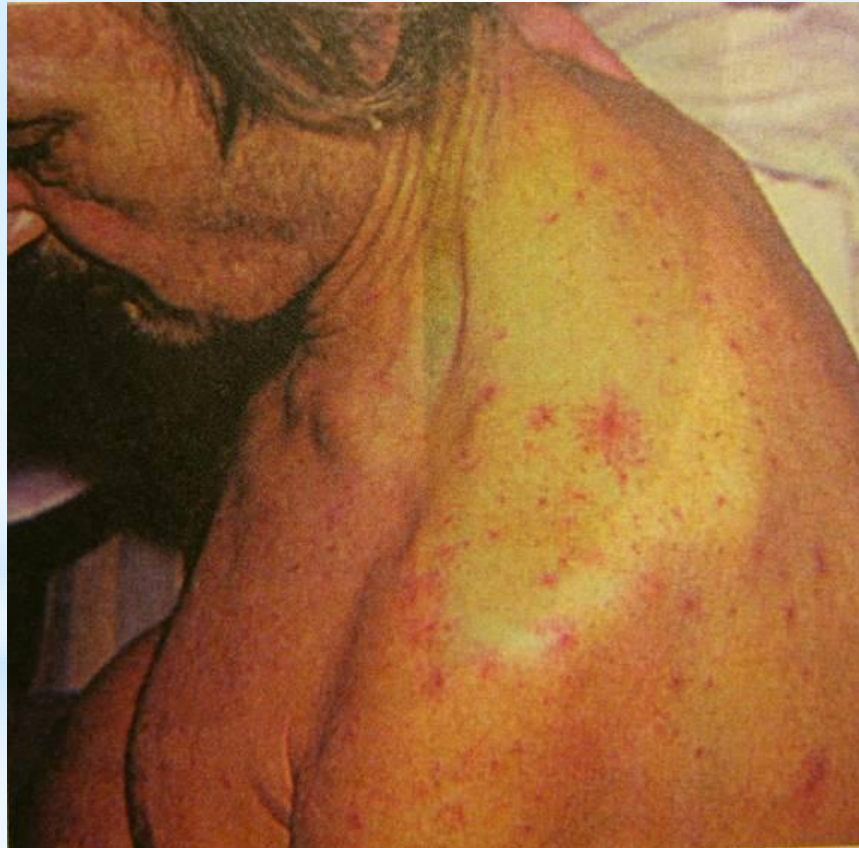
* **Ciroza (ins.hep) –palme hepatic**



* Steluța vasculară



*Ciroza – stelute vasculare



***Sindromul ascitic**

- * **este totalitatea simptomelor și semnelor clinice și paraclinice ce apar ca o consecință a prezenței de lichid în cavitatea peritoneală.**

* Ascita in ciroza ficatului



*** Cauzele sindromului ascitic în ciroza hepatică:**

- 1.** scăderea presiunii coloidosmotice intravasculare (din cauza micșorării sintezei albuminei);
- 2.** scăderea volumului sanguin circulator în teritoriul renal și includerea mecanismelor renin-angiotensin-aldosteron (cu micșorarea inactivării aldosteronului în hepatocite).

***Tabloul clinic**

Bolnavii se pot plânge de:

- * senzație de plenitudine**
- * greutate intraabdominală**
- * dispnee (reducerea mobilității diafragmului)**

* La inspecție se constată

- * un abdomen mărit în volum, ce poate avea un aspect de „batracian” în poziție orizontală și de „desagă” în poziție verticală.
- * Din cauza distensiei peretelui abdominal pielea apare întinsă, lucioasă și netedă.
- * În ascite mari (peste 4-5 l) ombilicul poate fi proeminent. Poate apărea și o hernie ombilicală.

* **Ciroza ficatului**



- * **ascita,**
- * **ginecomastie,**
petesii,
- * **caput Medusae,**
- * **hernie ombilicala**



Intestine

**Air-Fluid
Interface**

Fluid

Patient Supine

Not For Sale

Department
Veterans Affairs

VETERANS

*La inspecție (2)

- *Se determină circulația venoasă vizibilă pe flancurile abdominale, hipogastrului, în regiunea subombilicală.
- *În ascite voluminoase poate fi compresia v. cave inferioare ce poate duce la apariția edemelor pe membrele inferioare.



Palparea

*** Când lichidul este în cantitate medie (1 l - 5 l) se determină la palpare prin semnul gheței plutitoare – compresiuni bruște și intermitente la nivelul ficatului. Se va simți o senzație ca de obiect plutind într-un lichid.**

***Percuția**

*** Se efectuează în poziție orizontală (de la ombilic spre flancuri pentru determinarea sunetului mat) și verticală pe linia mediană de la ombilic în jos (până determinăm matitatea).**

****Percutor* - semnul valului**

- transmiterea vibrațiilor produse de percuția abdominală prin lichidul de ascită.
- * Perceperea lor se face cu cealaltă mână situată în flancul opus, rugându-se totodată un ajutor (sau bolnavul) să poziționeze marginea cubitală a mâinii pe linia mediană pentru a împiedica transmiterea prin țesutul subcutanat a vibrațiilor imprimare.

*** Particularitățile clinice ale cirozelor hepatice portale**

- * Apar în urma consumului în abuz de alcool, predominant la bărbați, morfologic e micronodulară.**
- * Sunt caracteristice sindroamele: astenovegetativ, e foarte pronunțat dispeptic, e pronunțat sindromul hipertensiunii portale și acest sindrom se dezvoltă rapid, neînsemnat algic și icteric.**
- * E pronunțat sindromul hemoragic.**
- * E caracteristic hepatomegalie în faza compensată și ficat mic în faza decompensată.**

- * culoarea sclerelor și tegumentelor subicterică,
- * eritroză facială cu varicozități ale pomeților,
- * steluțe vasculare pe față și cutia toracică,
- * tremor al membrelor superioare,
- * hiperhidroza palmelor,
- * ginecomastia la bărbați,
- * hipopiloziție.





* Ginecomastia

* **Obiectiv** –

- * **Atrofia musculară îndeosebi la membre.**
- * **Buzele și limba de culoare zmeurie.**
- * **Abdomenul mărit în volum pe contul ascitei.**
- * **Din cauza distensiei peretelui abdominal pielea pare a fi întinsă, ombilicul proeminat.**
- * **Se determină circulația venoasă pe flancurile abdominale, hipogastru, în regiunea subombilicală.**

Pentru acești pacienți mai sunt caracteristice afectări poliorganice:

- *ulcer gastric și duodenal,**
- *pancreatită,**
- *distrofia alcoolică a miocardului,**
- *polineurită alcoolică,**
- *hipertensiune arterială.**

*** Particularitățile clinice ale cirozei hepatice postnecrotice**

- * După evoluție poate fi rapid progresivă sau lent progresivă.**
- * Frecvent e consecința hepatitei virale acute.**
- * Morfologic mai frecvent e macronodulară.**
- * În perioada acutizării clinic se manifestă prin icter, sindrom astenovegetativ și dispeptic, febră.**

***Hepatomegalie moderată și splenomegalie pronunțată cu manifestări de hipersplenism.**

***În perioada terminală apar și manifestări de hipertensiune portală.**

Particularitățile clinice ale cirozei hepatice biliare

* **Ciroza hepatică biliară primitivă** se caracterizează printr-o colangită cronică (inflamația ducturilor biliare intrahepatice) destructivă nesupurativă cu manifestări de colestază. Mai frecvent suferă femeile în vârstă de 40-60 ani.

- * **Ciroza hepatică biliară secundară** apare la pacienții cu obstrucția căilor biliare extrahepatice de calculi, tumori, stricturi.**
- * Clinic se manifestă prin prurit cutanat, icter, xantelarme pe pleoape și tegumente.**
- * Hepatomegalie moderată. Mai târziu apar manifestări de hipertensiune portală**

Complicațiile cirozelor hepatice

- * Hemoragia digestivă superioară.
- * Encefalopatie hepatică.
- * Peritonită bacteriană spontană.
- * Complicațiile renale.
- * Cancerul hepatic

Encefalopatie hepatica -

Include întreg spectrul de tulburari neuropsihice, care se dezvoltă în cadrul insuficienței hepatice și/sau a sindromului porto-sistemic.

Are ca substrat perturbarea difuză a metabolismului cerebral în urma metabolizării insuficiente (insuficiență hepatică) sau ocolirii ficatului (sindromi porto-sistemice) de către produse toxice azotate de origine intestinală.

Factorii ce provoacă și/sau agravează EH în cadrul CH sunt:

- **Infecțiile:** peritonita bacteriană spontană, infecțiile tractului urogenital și respirator;

- **Hemoragiile:** din venele varicoase ale esofagului și stomacului; din ulcerele acute gastroduodenale (gastropatii cirogene); în cadrul intervențiilor chirurgicale și traumelor; în cazul sindromului Mallory-Weiss;

- **Alimentația** bogată în proteine;

- **Factorii metabolici:**

 - laparocenteză masivă, dereglarea balanței electrolitice (diureză marcată, vome repetate, diaree);

 - sindromul de abstenență în cadrul alcoolismului cronic; foame îndelungată ;

- **Constipațiile;**

- **Intervențiile chirurgicale;**

- **Factorii chimici și medicațiile:** benzodiazepinele, barbituratele, opiaceele, abuzul etilic.

* Asterixis - “flapping tremor”

- * **Mișcări nonritmice ale extremităților datorită imposibilității pacientului de a menține o poziție fixă. Mișcările sunt de amplitudine mare, frecvență mică, asimetrice și pot fi spontane sau provocate.**

Sunt cauzate de întreruperea curenților de acțiune care mențin poziția fixă datorită alterării impulsurilor aferente către formația reticulară din trunchiul cerebral.



*Foetor hepaticus:

Prezența în aerul expirat a mercaptanilor **metanetioli și dimetildisulfid**, care sunt generați în colon de AA ce conțin sulf (metionina) și ocolesc ficatul prin șunturile portosistemice, trecând în circulația generală.

1. Tulburări de conștiință

- a). Dezorientare în timp
- b). Dezorientare în spațiu
- c). Dezorientare în propria persoană

2. Tulburări de gândire (încetinirea gândirii și posibil apariția ideilor delirante)

Se determină prin metoda indirectă – vorbire rapidă- gândire rapidă, vorbire lentă- gândire încetinită

3. Tulburări intelectuale

Încetinirea efectuării operațiilor lor de adunare /scădere



* 4. Tulburări de scris

a) Scris seismic



5. Tulburări de vorbire

a) Bradilalie

b) Dizartrie

6. Tulburări de atenție (Atenție scăzută)

Este apreciată după metoda Kraepelin - *numărătoare inversă din trei în trei, și a zilelor de săptămână*).

7. Tulburări de memorie (Hipomnezie)

8. Tulburări de percepție (Iluzii, halucinații)

9. Tulburări de instinct alimentar

a) bulemie

b) apetit scăzut

c) anorexie

* 10. Tulburări de dispoziție

a) **Disforie** – descărcare emoțională bruscă, însoțită de agresivitate verbală, violență fără un motiv (de la un eveniment neînsemnat începe să strige, să arunce obiectele din jur).



* 10. Tulburări de dispoziție

b) **Slăbiciune emoțională** -
evenimentele cotidiene rapid
întristează pacientul

c) **Euforie** - dispoziție ridicată,
veselie nemotivată cu mimică
expresivă și tendință de
supraapreciere a propriei
persoane.



* 10. Tulburări de dispoziție

d) **Anxietate** - frica fără motiv.

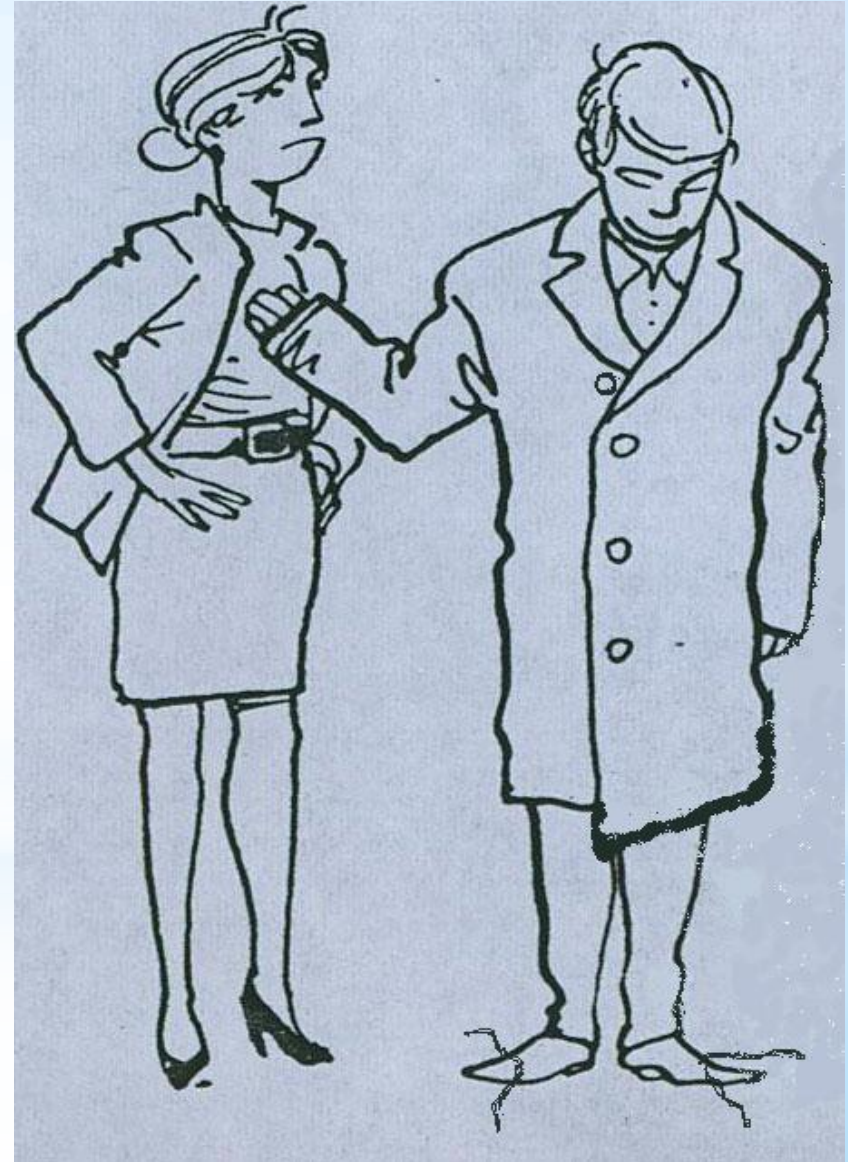
e) **Depresie** - stare afectivă caracterizată prin dispoziție scăzută. Încetinirea procesului de gândire și încetinirea procesului motoriu.

Triada Kraepelin – dispoziție, gândire, motoriu. Depresia se apreciază prin testul Hamilton.

f) **Labilitate afectivă** - bolnavul foarte rapid își schimbă dispoziția (de la orice cuvânt ba râde, ba plânge).

* 10. Tulburări de dispoziție

j) **Apatie** -
dezinteres total,
indiferență față de
sine și mediul în
care se află.



11. Tulburări de somn

- a) inversia ritm somn**
- b) somn prelungit**
- c) somn superficial**
- d) treziri frecvente**

- e) treziri matinale**
- f) somn fără simțul somnului**

12. Tulburări de comportament

- a) impudic**



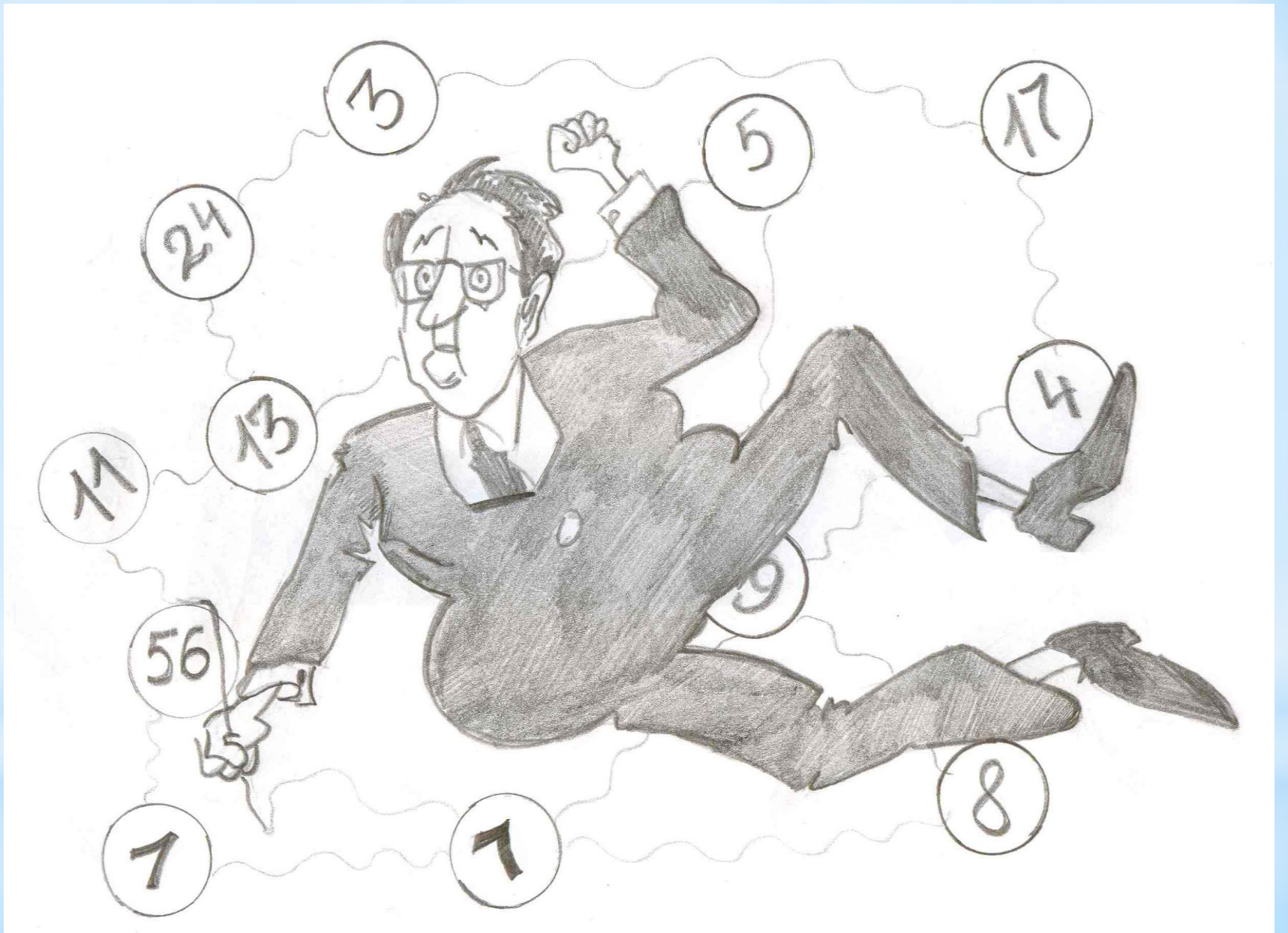
*** 4. Tulburări de scris**

b) Test Reitan

*** Test psihometric simplu, care constă în unirea în ordine a unor cifre aranjate haotic, ce nu poate fi efectuat.**

Deseori acest test este pozitiv înainte de apariția oricăror altor semne neuropsihice și constituie manifestarea principale a EH subclinice.

La normal, cifrele se unesc în timp de până la 60 sec.



Investigații paraclinice:

Teste biochimice ce determină afectarea hepatică

1. alterarea funcției de sinteză (reducerea indecelui protrombinic al fibrinogenului, disproteinemie: hipoalbuminemie, proba cu timol crescută; hipocolesterolemie)
2. reducerea funcției de dezintoxicare (hiperbilirubinemie)

Determinarea acizilor grași cu lanț scurt și acizilor cu lanț mediu proveniți din degradarea polizaharidelor sub acțiunea florei bacteriene. **Acid butiric, acid valerianic, acid octonoic.**

Determinarea mercaptanilor proveniți din scindarea în colon a **metioninei**. Mercaptanii au acțiune de inhibare a metabolismului energetic (răspunzători de foetor hepaticus).

Investigații paraclinice (2)

* **Aprecierea amoniemiei.** Hiperamoniemia reprezintă markerul biochimic al EH și se găsește pînă la 90 % din cazuri, totodată nu se determină corelare evidentă a concentrației de amoniac cu stadiul, iar depistarea concentrației normale de amoniac nu exclude diagnosticul.

In ciroza hepatica hiperamoniemia se dezvoltă in rezultatul insuficientei de sinteză a ureei si glutaminei în ficat, si prin suntare porto-sistemică.

* **Determinarea nivelului ionilor de K,** hipokaliemie cel mai frecvent este cauzată de supradozare de diuretice. Ca urmare se dezvoltă alcaloza extracelulară, ca urmare amoniacul penetrează ușor în celulele encefalului.

Tulburarile echilibrului hidro-electrolitic

Supradozarea de diuretice → deficitul potasiului extracelular → iesirea potasiului din celula → dezvoltarea alcalozei extracelulare (in alcaloza se agraveaza deficitul de potasiu → spre interiorul celulei vin ionii de natriu si hidrogen → apare acidoza intracelulara.

In conditiile alcalozei extracelulare amoniacul penetreaza usor celulele encefalului si isi manifesta actiunea neurotoxica → acumularea amoniacului duce la hiperventilatie prin stimularea centrului respirator si alcaloza respiratorie).

Determinarea nivelului AAA și AAR

În CH, datorită șunturilor porto-sistemice insulina rămâne nedegradată, și ajungând în cantitate mare în circulația generală duce la catabolismul exagerat al AAR la nivelul musculaturii striate. La rândul său AAA șuntează ficatul și ajung în cantitate mare în circulația generală.

Deaceia raportul dintre suma acestor aminoacizi va fi ≤ 1 .

Valin + Leucin + Izoleucin

Coef.Ficher =

Fenilalanin + Tirozin + Triptofan

Tulburarea echilibrului aminoacizilor

Sporirea continutului aminoacizilor si cresterea aportului lor spre creier induce sinteza in exces a neurotransmiterilor falsi – **feniletanolamina si octopamina** (substante ce se aseamana prin structura sa cu **noradrenalina si dopamina**)

Zincul

***Deficitului de zinc**, adesea observat la cirofici, se atribuie un rol precipitant în declanșarea CH prin dezordinile pe care le antrenează în enzimele ciclului ureei.

Caz clinic:

Pacientul C din unul s-au alt motiv, brusc s-au treptat, dezvoltă o stare neuro-psihică cu prezența următoarelor semne: **Perioade de dezorientare temporospațială**, ce se repeta tot mai frecvent și se alternează cu perioade de somnolență. Bolnavul devine agitat, iritat, cu manifestări de neliniște motorie, întreprinde tentative frecvente de a ieși din salon, mișcările devin neîndemnatice, dezordonate, apare asterixisul, disartria, scrâșnitul din dinți, trismusul, clonusul, nistagmusul, însoțite de suspine, țipete.

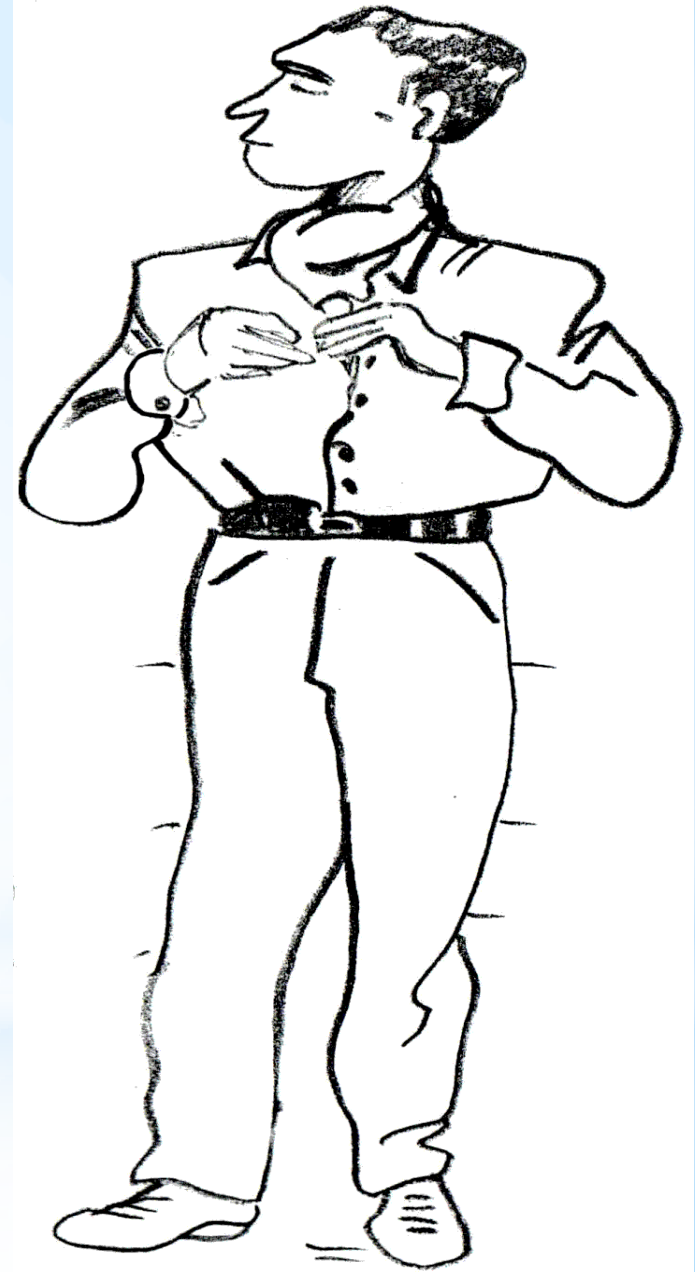


*S-au alt pacient:

La examenul obiectiv se determină – stare generală de gravitate medie-gravă, tremorul membrelor superioare și a întregului corp, foetor hepatic. Mers atactic, cu mișcări asincrone din coate și picioare. La întindirea mâinilor înainte și hiperextensie, cu degetele răsfirate și ochii deschiși, se intensifică asterixisul deja existent. Mișcările fiind de amplitudine mare, greu nimereste cu degetul nasul, gura. Vocea monotonă, vorbirea încetinită. Din spusele rudelor bolnavul ordonat în trecut, treptat devine neglijent, iritat, periodic apatic sau euforic, cu pierderea interesului față de rude și familie. Scrisul dezordonat, cu multiple greșeli. În staționar nu-și recunoaște salonul, patul, consuma produsele alimentare aduse altor pacienți. Poate face act de defecație și urinare în pat.



S-au poate să apară o stare de confuzie cu semne de judecată eronată. Bolnavul des se ridică din pat, apoi se culca, nu găsește buzunarul propriei rochii, așează permanent patul, mișcările fiind neîndemînaticice, îndreapta cutele inexistente, toate acestea fiind însoțite de asterixis.



* Se accentuează ulterior starea confuzională cu somnolență pronunțată, care se prelungește într-un somn profund (coma hepatică).
Tabloul clinic general frecvent este reversibil, bolnavul intră într-o stare de „bine” aparent, ca după o perioadă de timp să dezvolte din nou un tablou clasic de comă hepatică din aceleași motive.

* **Encefalopatia hepatică poate să se manifeste prin următoarele stadii:**

- * **Stadiul subclinic:** la examen obisnuit nu se depisteaza. Se apreciaza prin teste psihomotorii (al liniilor si al numerelor)
- * **Stadiul I:** Atenția și concentrarea diminuate, agitat sau din contra deprimat, ușoară somnolență. Se determină dereglarea scrisului.
- * **Stadiul II:** Somnolență ziua, noaptea agitat. Uneori agresiv, dezorientare în timp. Tremor de amplitudine mare al mâinilor. Dereglarea vorbirii.

- * **Stadiul III**: (precomă) Stări de agitație, dezorientare în spațiu (micțiuni, acte de defecație involuntare), tremor al mâinilor.
- * **Stadiul IV**: Coma – nu răspunde la stimuli (verbali, fizici), pupile dilatate.

* Peritonită bacteriană spontană

* Prezintă - **infecțarea lichidului ascitic:**

Apare ca rezultat al limfostazei → ce duce la formarea edemelor anselor intestinale



flora intestinală saprofită trece în cavitatea abdominală unde capătă proprietăți patogene.

Pacienții acuza: febră, dureri abdominale.

Ascita fiind refractară la tratament.



Complicațiile renale

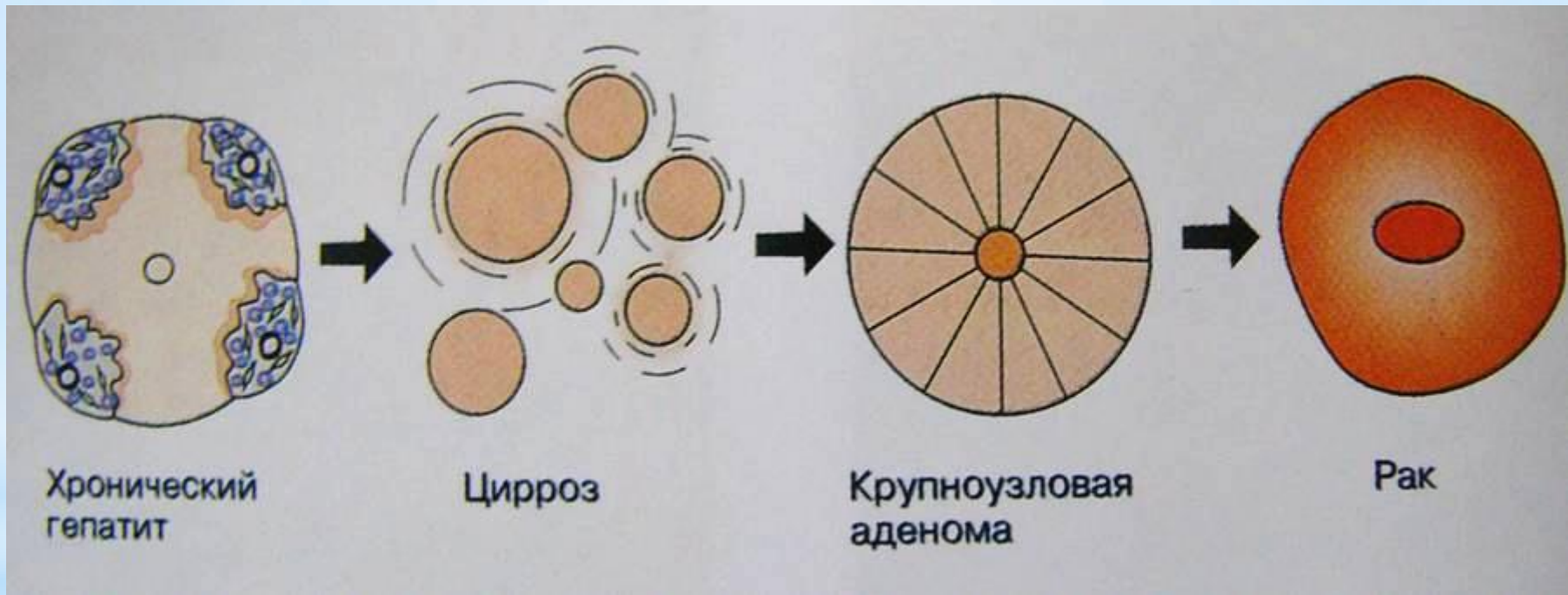
Din cauza retenției lichidului în urma reducerii presiunii oncotice (sinteza albuminică scăzută) are loc

- reducerea volumului circulant
- scăderea fluxului renal cu activarea sistemului renin-angiotensină-aldosteron și creșterea reabsorbției de sodiu.

Apare așa-numitul sindrom hepatorenal cu:

- 1. Oligurie progresivă**
- 2. Hipernatriemie**
- 3. Azotemie**

* Stadiile carcinomului hepatic, de la hepatită cronică prin ciroză



Explorările paraclinice în ciroza hepatică portală

- Pentru ciroza hepatică portală e caracteristic **hiperbilirubinemie** moderată (atât fracția conjugată cât și neconjugată).

- **Transaminazele:** ASAT este crescută preponderent față de ALAT.
- În stadiile de decompensare a cirozei hepatice are loc insuficiența hepatocelulară: cu **scăderea protrombinei, fibrinogenului, colesterolului, albuminei.**

*În **ciroza hepatică biliară** sunt caracteristice manifestări de coleastăză cu creșterea fosfatazei alcaline, colesterolului, acizilor biliari, hiperbilirubinemie pe contul fracției directe.

*Pentru **ciroza hepatică postnecrotică** e caracteristic hiperbilirubinemie (conjugată și neconjugată), creșterea transaminazelor, micșorarea albuminelor, protrombinei și fibrinogenului, prezența în sânge a markerilor virușilor hepatic B și C.

1. Ecografia abdominală cu test Doppler:

- * oferă date despre dimensiunile, structura și omogenitatea parenchimului hepatic (hiperreflectivitate, aspect granular)**
- * apreciază dimensiunile splinei, v. porte și lienale (sunt mărite)**
- * atestă creșterea presiunii portale**
- * identifică prezența ascitei, tromboza v. porte**

Examenul instrumental

2. Scintigrafia hepatică:

- *sulful coloidal este fixat de către sistemul reticulo-endotelial și oferă informații referitor la dimensiunile ficatului, omogenitatea captării, dimensiunile splinei.
- *Ficatul cirotic are aspect de captare a izotopului neuniformă. Splina captează intens izotopul.

Computer tomografia:

- * **apreciază cu mai multă exactitate dimensiunile, forma și densitatea ficatului, semnele de hipertensiune portală (splenomegalie, mărirea diametrului v. porte și splenice).**

Endoscopia digestivă superioară:

- *evidențiază varice esofagiene, gastrice sau duodenale.**
- *Se apreciază extinderea lor, gradul, culoarea, semnele de risc hemoragic (colorați violet-gri, cu puncte roșii, manifestă riscul cel mai mare de hemoragie).**

Examenul radiologic baritat:

***evidențiază varicele esofagiene
într-o proporție mai mică ca
endoscopia.**

Paracenteza exploratorie:

este metoda cea mai directă pentru confirmarea existenței ascitei, examenul biochimic și citologic al lichidului.

Examinarea lichidului ascitic relevă:

- * transudat
- * cu densitatea < 1015
- * albumine < 25 g/l, reacție Rivalent negativă
- * bacteriologic steril

Puncția bioptică hepatică:

Este standardul de aur pentru confirmarea diagnosticului de ciroză hepatică.

Oferă recunoașterea tipului morfologic și gradului de severitate.

Contraindicațiile puncției bioptice hepatice:

- * indicele protrombinic sub 60V
- * trombocitopenie sub 50.000
- * ascită infectată

Laparoscopia:

***Este folosită când lipsesc semnele clinice de hipertensiune portală și nici metodele neinvazive nu permit diagnosticul cu certitudine.**

Atât în ciroza macronodulară cât și în cea micronodulară sau mixtă, aspectul macroscopic este caracteristic.

Aceasta se poate executa sub controlul vizual și cu prelevarea de fragmente pentru certitudine diagnostică. Se pot aprecia dimensiunile și aspectul splinei.