

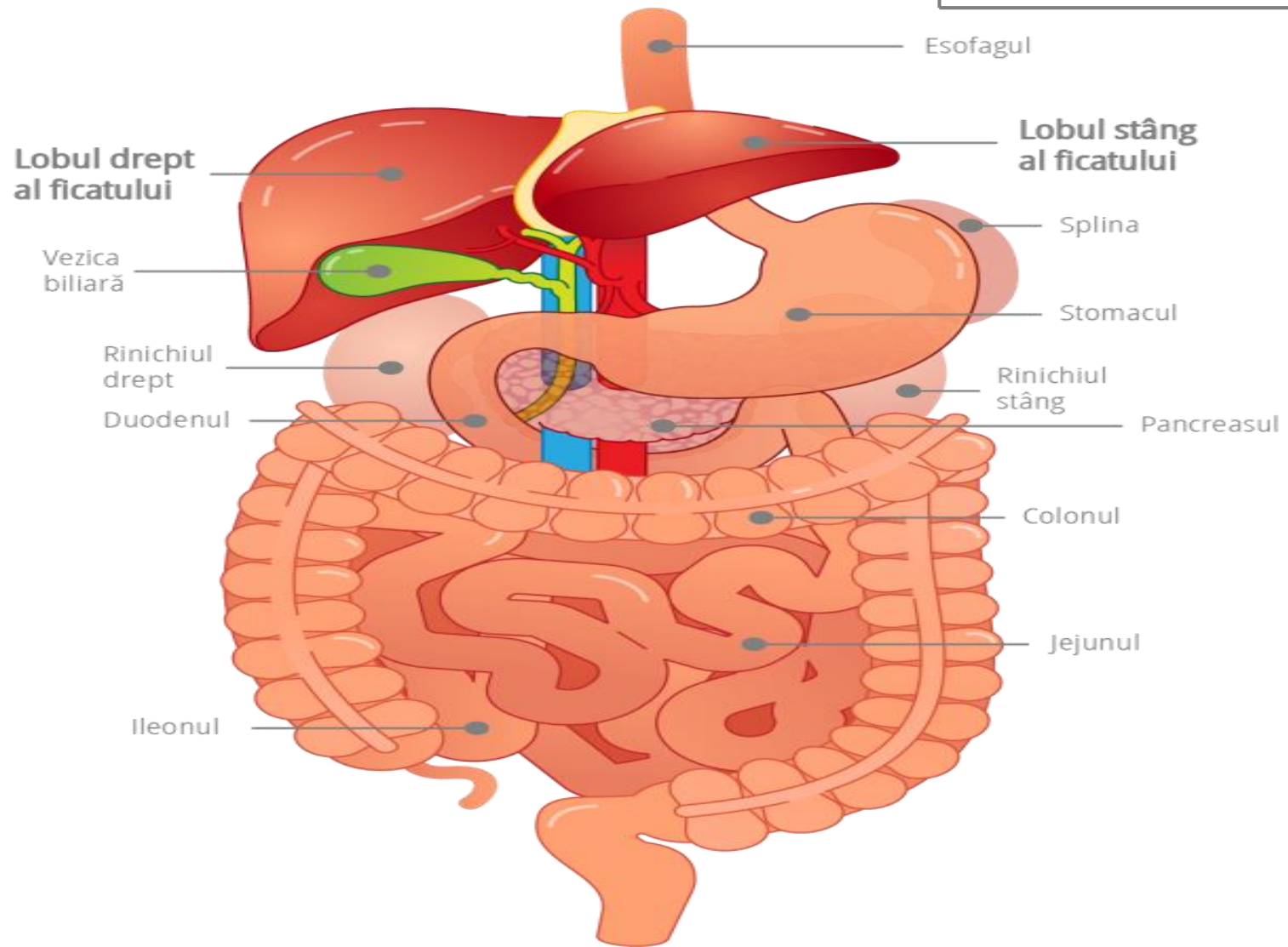
□ Sindroame clinice în afecțiunile hepatice

Hepatitele cronice și ciroza hepatică

Sindromul de hipertensiune portală, ascitic, icteric, de insuficiență hepatică

Colelitiaza. Colica biliară. Diagnosticul clinic și instrumental. Urgența medicală

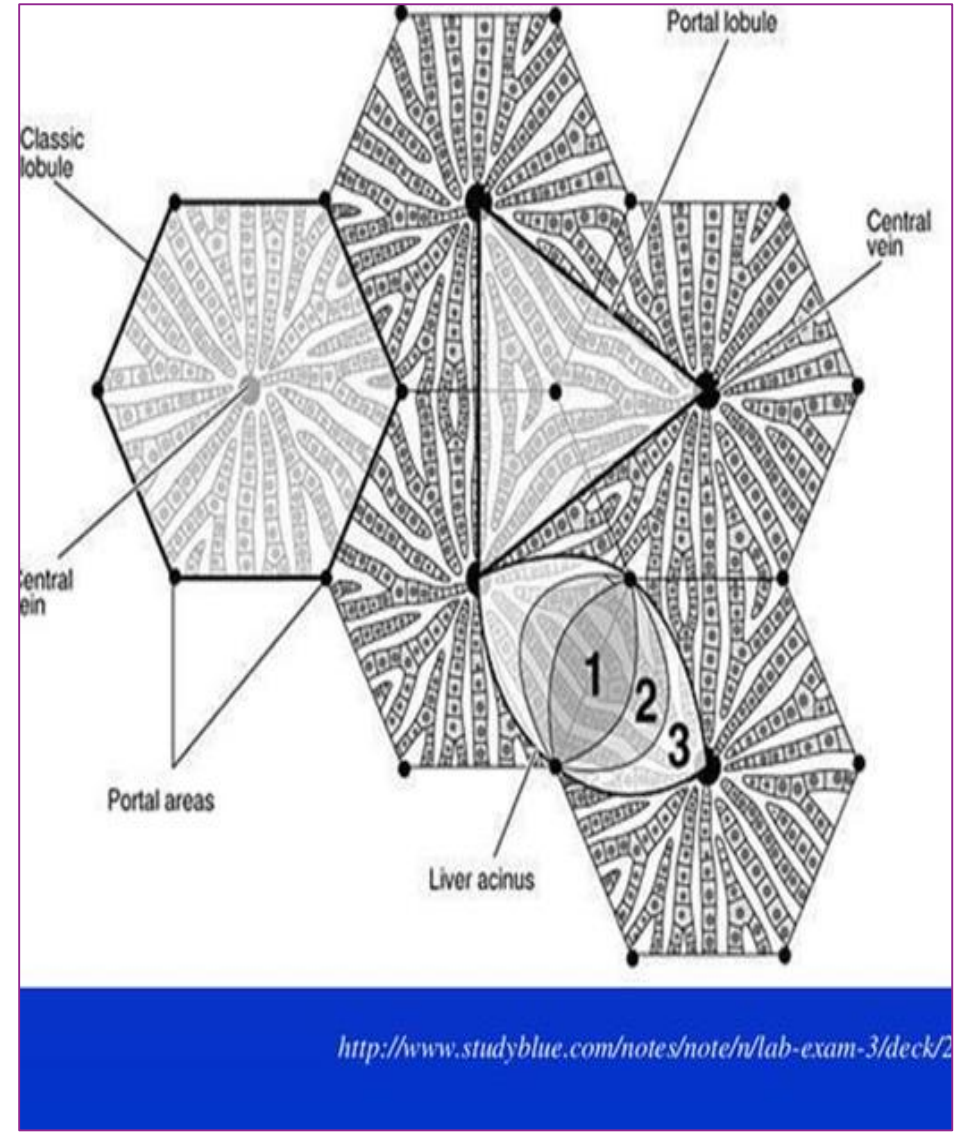
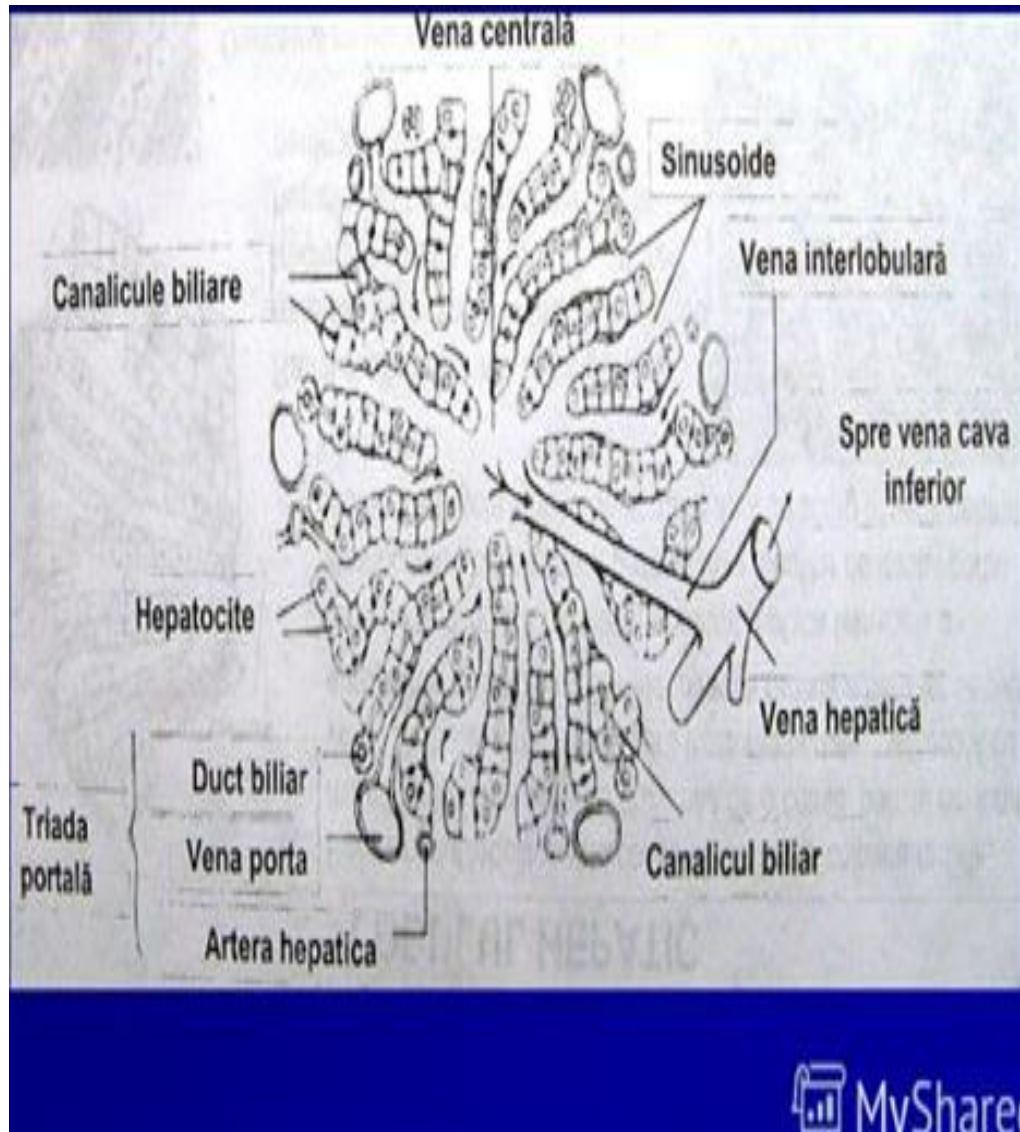




Ficat-date anatomice

Prin volumul și greutatea sa ficatul reprezintă cea mai mare glandă secretorie din organism.

- Este un organ cu o textură poroasă, fină, de culoare roșu-închis, iar intensitatea ei variază în funcție de cantitatea de sânge conținut. La un adult sănătos, ficatul cântărește, în medie, cca 1,5 kg și măsoară cca. 15 cm. Dimensiunea ficatului variază după starea sa funcțională-în faza secretorie, ziua, ficatul este mai mic și crește în dimensiuni noaptea, în faza de asimilare, când poate adăuga în greutate până la 500 gr. și mai mult. Acesta explică predilecția nocturnă a durerilor în unele afecțiuni hepatice.
- Parte a aparatului digestiv, ficatul este situat în partea dreaptă a abdomenului, sub diafragmă, fiind alcătuit din doi lobi inegali, lobul drept și lobul stâng. Lobul drept al ficatului este de aproximativ 6 ori mai mare decât cel stâng.
- La rândul lor, cei doi lobi principali sunt formați din lobi de dimensiuni mai mici, cunoscuți sub numele de lobuli. Ficatul poate avea până la 100.000 de lobuli. Fiecare lobul hepatic este format din hepatocite (celulele ficatului), capilare sinusoide și canale biliare (în care se varsă bila).



Ficat-date anatomice

- Lobulul hepatic clasic are formă poligonală (hexagon, pentagon), fiind alcătuit din cordoane de hepatocite Remak, tributare unei vene centrale (venă centrolobulară).
- Spațiul port **Kiernan** (spațiu interlobular) se află la intersecția mai multor lobuli, având formă triunghiulară.
- Printre celulele ficatului se găsesc **hepatocitele** și celule **nehepatocitare**, neparenchimotoase, ele fiind: **celule Kupffer, celule endoteliale, celule lipofage.**
- Hepatocitele au formă cuboidală, fiind așezate sub formă de cordoane în rețeaua capilară. Fiecare hepatocit are doi poli, unul vascular, unde vine în contact cu capilarele sinusoide și unul biliar, unde își varsă produsul de secreție externă (bila).
- Hepatocitele (celulele hepatice) alcătuiesc aproximativ 60% din ficat și au rolul de absorbție de substanțe nutritive, detoxifiere și eliminare a substanțelor nocive din sânge. Un hepatocit are o durată de viață medie de 150 de zile.

Ficat-date anatomice

- Spre deosebire de multe organe care au o singură rezervă de sânge, ficatul primește sânge de la 2 surse: **artera hepatică** – care asigură sânge bogat în O_2 de la inimă – suplinind astfel, 25% din sângele ficatului; **vena portală**, care transportă sânge prin tractul digestiv unde colectează agenți nutritivi pe măsură ce mâncarea este digerată, îi transporta în ficat pentru procesare sau o eventuală depozitare, este sursa a 75% din rezerva de sânge bogat în O_2 a ficatului.
- Vasele mici de sânge ale **arterei hepatice** și ale **veneii portale** se găsesc în jurul fiecărui lobul hepatic. Această rețea de vase sangvine este responsabilă pentru cursul vast al sângelui prin ficat : 1,4 litri / min. Sângele iese din ficat prin **vena hepatică** .

Funcții ale ficatului

- **Funcția biliară:** -secreția biliară rezultă din activitatea celulelor Kupffer și celulelor hepatice.
- Sărurile biliare reprezintă cel mai important component al bilei. Funcțiile lor:
 - -participă la emulsionarea grăsimilor în intestin și la stabilirea acestor emulsii; prin aceasta se mărește enorm suprafața particulelor grase, intensificându-se atacul enzimatic. Însăși activitatea lipazei pancreatice este activată de sărurile biliare
 - -au un rol important în absorbția Vit. liposolubile (A, D, E, K), absorbția fierului și calciului alimentar
 - -stimulează secreția biliară prin acțiunea lor holeretică, rol important în stimularea peristaltismului intestinal și rol de menținere a microbismului intestinal

Funcții ale ficatului

- **Glicogenetică** - sintetizează glicogenul din glucoză, scindează glicogenul și glucoza, formează glicogen din grăsimi și acizi aminați
- **Adipogenetică** - în ficat se depozitează grăsimi. El antrenează grăsimile de rezervă din organism în caz de inaniție. Sintetizează grăsimi din acizi grași, transformă glucidele în exces în grăsimi și invers. Contribuie la esterificarea colesterolului.
- **Controlul hemostazei** - sintetizează fibrinogenul, protrombina, proconvertina, factorul Stuart-Prower și parțial proaccelerina.
- **Sintetizarea creatininei** în ficat este urmată de depunerea acesteia în cea mai mare parte în musculatură și mai puțin în țesutul nervos.

Funcții ale ficatului

- Funcția **proteinformatoare**-constă în sintetizarea de albumine, globuline, contribuind la menținerea echilibrului proteinelor în sânge; sintetizează fibrinogenul și protrombina cu rol în coagulare. Zilnic, ficatul sintetizează cca 18g de albumina, prin procese la care participă reticulul endoplasmatic, ribosomii și ARNm produs în nucleu. Sinteza și transportul unei molecule de albumina durează cca 20 minute, iar anumiți aminoacizi și hormoni pot influența acest aspect.
- Ficatul produce **globina** – una din cele 2 componente ce formează hemoglobina
- Funcția **ureogenă** – constă în a fabrica uree din acizi aminați în exces, uzați sau nefolosiți în sinteze;
- Intervine în metabolismul **mineralelor**: Cl, Na, K, Cu, Fe (este depozit de fier)
- Rol în metabolismul **apei**, reglând diureza prin neutralizarea unor hormoni (suprarenali, estrogeni, antidiuretice)

Funcții ale ficatului

- Sintetizează **fermenți** –arginaza, ureaza, care intervin în procesele urogene din ficat; tributiraza, care participă la arderea acizilor grași; fosfatazele și fosforilazele cu rol în fosforilarea grăsimilor și glucidelor; transaminaza, care favorizează reacțiile dintre metionină și colină
- Funcția **hematopoietică**-ficatul formează hematii în perioada intrauterină a fătului, fiind în acelaș timp și loc de distrugere a hematiilor îmbătrânite.
- Ficatul are rol în reglarea **echilibrului acido-bazic** intervenind în transformarea acidului lactic în glucoză, formarea amoniacului din acizi aminați
- Funcția **antitoxică**-neutralizarea substanțelor toxice endogene și exogene
- Funcția de **termoreglare**-ficatul generează căldură în stare de repaus

Funcții ale ficatului

- Este depozit de **vitamine liposolubile și hidrosolubile**. Ficatul reprezintă cel mai bogat depozit de Vit. A din organism, cca 95%:
- De asemenea, **vitaminele hidrosolubile** pot fi depozitate sau utilizate la nivelul ficatului. **Tiamina, Riboflavina, Niacina, Pirodoxina, Acidul pantotenic, Biotina, Acidul folic Vitamina B12, Acidul ascorbic**
- **Cetogeneza** este specifică ficatului și reprezintă calea fiziologică de metabolizare a acizilor grași.
- **Funcția de epurare plasmatică**

-Ficatul răspunde de 80-90% din capacitatea funcțională a sistemului reticuloendotelial, ce cuprinde macrofagele tisulare și circulante cu rol de a fagocita și distruge diverse substraturi coloidale sau particulate străine organismului sau proprii devenite „nonsell”, ca urmare a denaturării de către diverși agenți. Sistemul macrofagic constituie 35% din totalul celulelor hepatice și este reprezentat de celulele sinusoidale, dintre care se remarcă celulele Kupffer și cele endoteliale.

-Epurarea substanțelor antigenice de origine intestinală este strict necesară, în lipsa efectuării acesteia, de exemplu în cazul unor anastomoze intra- sau extrahepatice, inducându-se un răspuns imunologic intens. De asemenea, la nivelul ficatului are loc și epurarea endotoxinelor bacteriene de proveniență digestivă, prezența acestor endotoxine în circulația sistemică reprezentând un indice al perturbării activității hepatice.

Ficatul



- **Ficatul** performă mai mult de **500 funcții** diferite, fiecare dintre acestea fiind esențiale vieții.
- Ficatul este unic între organele corpului uman datorită capacității sale de regenerare, de reântregire a celulelor ce au fost distruse de o boală sau de o leziune pe termen scurt.
- Dar, dacă ficatul suferă leziuni repetate, pe termen lung (boli cronice), modificările devin ireversibile, interferând cu funcția acestuia.
- Ficatul este un “organ tăcut”, nu doare și nu prezintă simptome evidente ale apariției unei afecțiuni. Din această cauză, mulți pacienți descoperă că suferă de o boală hepatică întâmplător, deseori într-un stadiu avansat de evoluție.

Hepatita cronică (HC)

- Hepatita cronică se definește ca o boală inflamatorie hepatică cu persistența manifestărilor clinice și a modificărilor biochimice cu durată de cel puțin 6 luni



HC-Etiologie

1. Virală:

-virusuri cu hepatotropism obligatoriu: v. hepatitelor A, B, C, D, E, F, G

- virusuri facultativ hepatotrope: v. Epstein-Barr, v. citomegalic, v. herpes simplex, v. varicelei, rubeolei, v. ECHO;

2. Bacteriană: sifilis, leptospiroza, coxiella Burnetti, salmonella...

3. Toxice: alcoolul, medicamente (izoniazida, contraceptive orale, clorpromazina, salicilatii, hidralazina, halotanul, fierul, eritromicina...), substanțe chimice industriale, menajere...

4. HC autoimuna

5. Infestații parazitare cronice: Schistosomiaza, E. histolitica

6. Cauze metabolice ereditare: deficit de α -1 antitripsină, B. Wilson, galactozemia congenitală, intoleranța ereditară la fructoză

7. Alte cauze: ileita terminală, colita ulceroasă, obstrucția biliar prelungită: mucoviscidoza, chist de coledoc, ciroza biliară primară, colangita sclerozantă primară...

Clasificarea etiologică a hepatitei cronice (1994, Los Angeles, SUA):

Hepatita virală B cronică.

Hepatita virală B cu D cronică.

Hepatita virală C cronică.

Hepatita mixtă virală (B + C, B + C + D) cronică.

Hepatita autoimună.

Hepatita cronică neclasificabilă ca virală sau autoimună.

Hepatita medicamentoasă sau toxică.

Boala Wilson.

Insuficiența de α 1-antitripsină.

Ciroza biliară primitivă.

Colangita sclerozantă primară.

Clasificarea anatomopatologică a hepatitei cronice

Hepatita cronică persistentă

Hepatita cronică activă, forme ușoară și severă

Hepatita cronică lobulară

Hepatita cronică septală

Hepatita cronică- clasificare

Clasificarea internațională a hepatitei cronice, revizia X (CIM 10)

- B18 Hepatită cronică virală
- B18.0 Hepatita cronică virală B cu antigen Delta
- B18.1 Hepatita cronică virală B fără antigen Delta
- B18.2 Hepatita cronică virală C
- B18.8 Hepatita cronică virală de altă geneză
- B18.9 Hepatita cronică virală, de geneză neprecizată
- K70.1 Hepatita alcoolică (acută și cronică)

Hepatita cronică-patogeneza

- Evoluția de la stadiul de hepatita acută - la hepatita cronică și ciroză depinde de reactivitatea individuală și în particular, de răspunsul imunologic și poate fi:

- rapidă
- lent -ondulantă
- sau după o perioadă lungă de latență (hepatită cronică neidentificată)

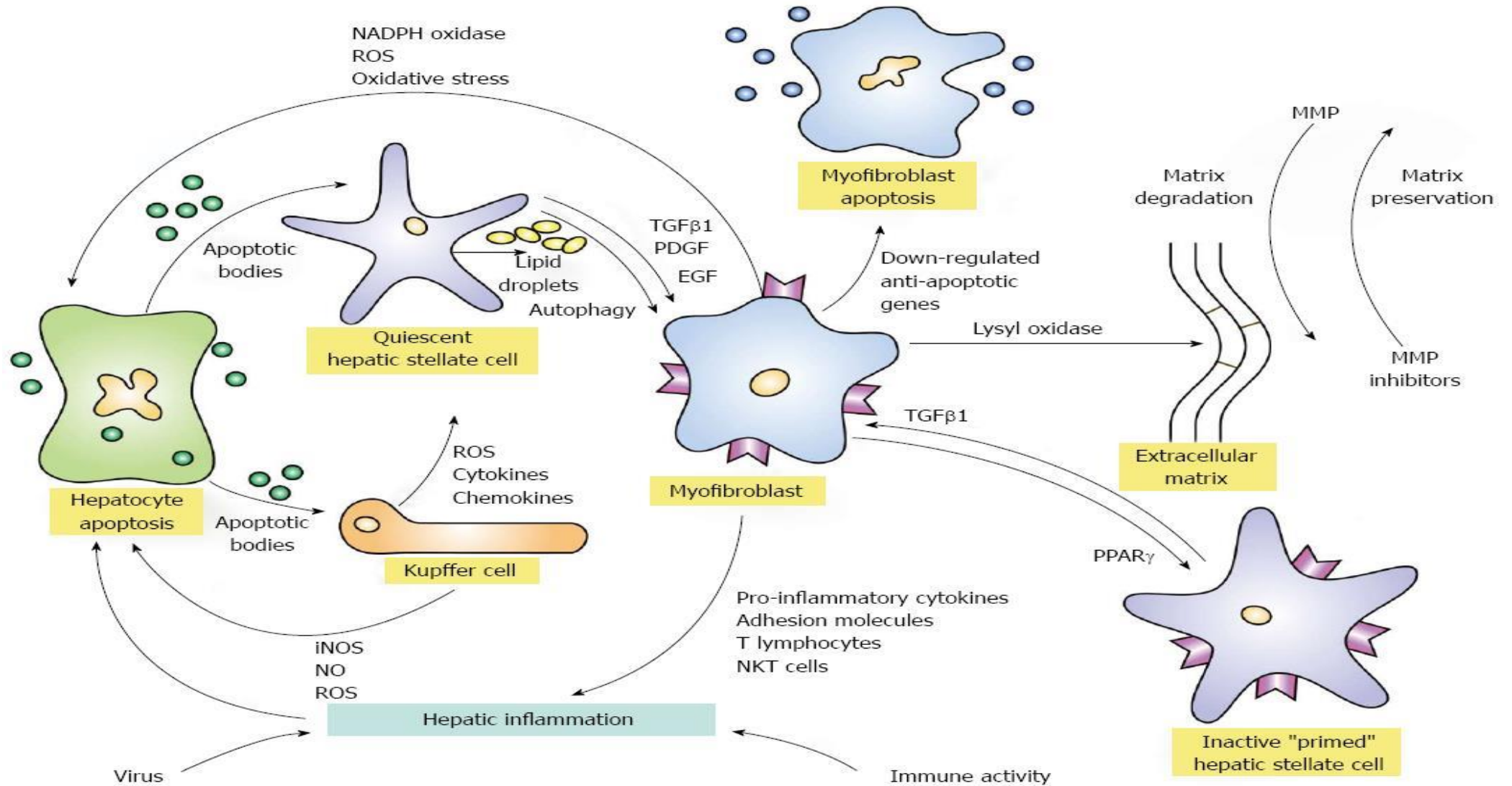
- Patogenia HC poate fi interpretată prin prisma relațiilor dintre

factorii etiologici



și reactivitatea individuală a persoanei

Patogeneza hepatitelor



Hepatita cronică -Diagnostic

1. *Criteriile clinice:*

- modificarea starii generale: stare subfebrila, astenie, fatigabilitate, somnolența postprandiala.
- modificarea echilibrului nutritional: pierdere în greutate
- semne digestive: anorexie, greata,voma, balonari postprandiale, dureri abdominale (hipocondrul drept/difuz, accentuate de efort sau postprandial)
- subicter/icter: persistent/recidivant
- urini hipercrome si scaune decolorate
- hepato si/sau splenomegalie
- ascita tranzitorie, edeme.

2. *Criterii biochimice*

a. teste de inflamatie mezenchimala:

- modificarile cantitative ale proteinelor plasmaticice:
 - cresterea α_2 , γ -globulinelor
 - cresterea imunoglobulinelor serice.

b. teste de citoliza hepatica:

- *enzimele markeri ai citolizei hepatice:*
 - ALAT / TGP
 - ASAT / TGO

Hepatita cronică- Diagnostic

C. teste de explorare a funcției excreto-biliare

- ↑ *Bilirubina totala* cu preponderență bilirubina conjugată

-*determinarea activității serice a unor enzime hepatocitare legate de funcția excretorie:* ↑ *FA, GGTP, colesterolul seric, lipidele serice totale, fosfolipidele și fracțiunea LDL a lipoproteinelor serice.*

d. teste care evidentiază afectarea funcțiilor metabolice și de detoxifiere a ficatului (sindromul hepatopriv):

-*teste de explorare a capacității de sinteză proteică:* *albuminele serice*

-*evidențierea sintezei scăzute a factorilor de coagulare:* *protrombin, factorii II, VII, IX, X, XI*

-*perturbarea funcțiilor de sinteză și metabolice hepato-celulare:*

- ↓ *colesterolul esterificat, pseudocolinesteraza, ceruloplasmina serice, lipoproteinele serice*

3. Teste serologice (pentru confirmarea etiologiei virale).

Hepatita virală A (HAV)

- **Hepatita virală A** este, în general, o boală **usoară, fără modificări extrahepatice, anicterică în 90%** din cazuri și asimptomatică, rar face forme severe
- Perioadă de incubație - 15-45 de zile și survine în mod acut.
- Calea de transmitere este **fecal-orală** (parenterală doar excepțional): prin contact direct sau prin alimente și apă, prin **sexul oral-anal**
- După o scurtă perioadă de incubatie, virusul este excretat în fecale, fazele preicterică și icterică apărând la aproximativ două săptămâni. Încă de la debutul acestor faze apar de regulă și IgM anti-HAV și cresc transaminazele. Nivele crescute ale IgM anti-HAV sunt prezente doar în faza acută și dispar în aproximativ 10 săptămâni. Din acest moment apar IgG anti-HAV care conferă protecție.
- **Portajului cronic-abs**
- Mortalitatea - 0,1-0,2% (în forme fulminante).
- Receptivitatea la boală - generală.
- **Profilaxia** se realizează prin izolarea bolnavilor și controlul contactilor, educație sanitară, protecția apei și alimentelor, controlul igienico-sanitar. Există și profilaxia specifică, în cazuri individuale, cu Vaccin și gamaglobulină.

Hepatita virală A-simptome

- Simptomele hepatitei A variază de la ușoare (cel mai frecvent) până la severe și pot include: febră, stare de rău, pierderea poftei de mâncare, diaree, greață, disconfort abdominal, urină de culoare întunecată și icter al tegumentelor și sclerelor, la palparea abdomenului-sindrom dolo în hipocondrul drept cu hepatomegalie
- Nu toți cei infectați vor avea toate simptomele.
- Adulții au simptome ale bolii mai des decât copiii. Severitatea bolii și rezultatele fatale sunt mai frecvente la persoanele mai în vârstă.
- Copiii infectați sub 6 ani nu au de obicei simptome vizibile și doar 10% dezvoltă icter. În rândul copiilor mai mari și adulților, infecția provoacă, de obicei, simptome mai severe, icterul apărând în peste 70% din cazuri.
- Hepatita A recidivează uneori. Persoana care tocmai s-a recuperat se îmbolnăvește din nou de un alt episod acut. Aceasta este însă urmată de recuperare.

Hepatita virală A-cine este în grupul de risc?

- Oricine nu a fost vaccinat sau infectat anterior se poate infecta cu virusul hepatitei A
- În zonele în care virusul este răspândit (endemicitate ridicată), majoritatea infecțiilor cu hepatita A apar în perioada fragedă a copilăriei.

Factorii de risc includ:

- ✓ igienă deficitară;
- ✓ lipsa apei sigure;
- ✓ locuirea împreună cu o persoană infectată;
- ✓ a fi partener sexual al cuiva cu infecție acută cu hepatita A;
- ✓ utilizarea drogurilor;
- ✓ sexul dintre bărbați;
- ✓ călătoriile în zone cu înaltă endemie fără a fi imunizat.

Hepatita virală A-Diagnostic

- Cazurile de hepatită A nu se disting clinic de alte tipuri de hepatită virală acută.
- Diagnosticul specific se face prin detectarea în sânge a anticorpilor imunoglobulinei G (IgM) specifice VHA.
- Testele suplimentare includ reacția inversă de polimerizare în lanț a transcriptazei (RT-PCR) pentru a detecta ARN-ul virusului hepatitei A

Hepatita virală A-tratament

- Nu există un tratament specific pentru hepatita A
- Recuperarea poate fi lentă și poate dura câteva săptămâni sau luni
- Cel mai important este evitarea medicamentelor inutile
- Spitalizarea nu este necesară în absența insuficienței hepatice acute
- Terapia are ca scop menținerea confortului și a unui echilibru nutrițional adecvat, inclusiv înlocuirea lichidelor care se pierd prin vomă și diaree

Hepatita virală A-profilaxia

Salubritate îmbunătățită, siguranța alimentară și imunizarea sunt cele mai eficiente metode de a combate hepatita A.

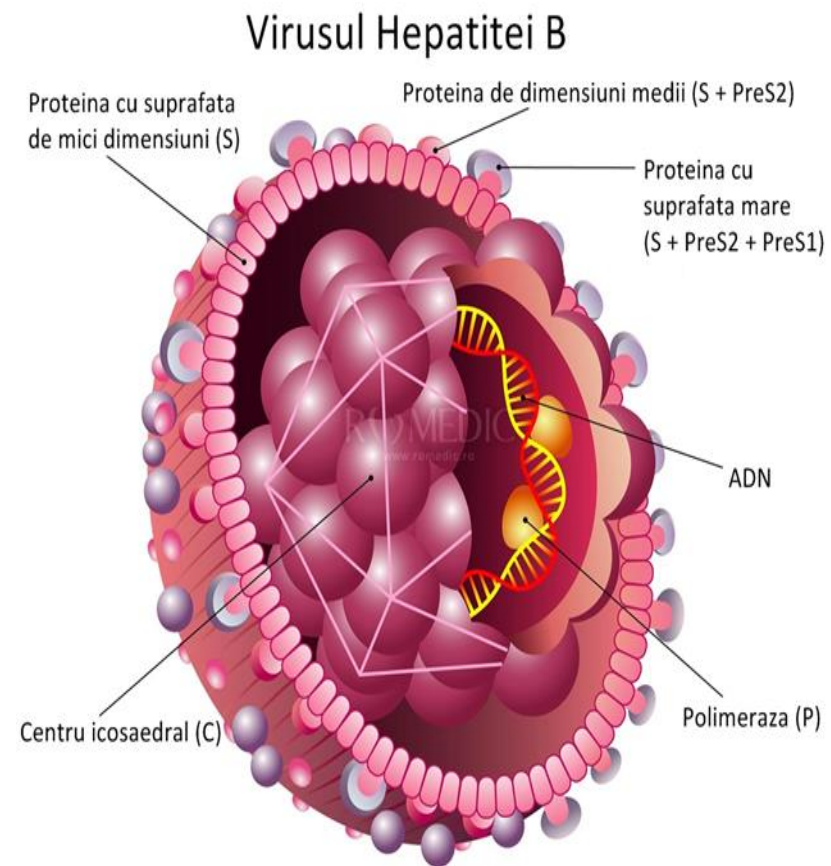
Răspândirea hepatitei A poate fi redusă cu:

- ✓ livrări adecvate de apă potabilă sigură;
- ✓ eliminarea corespunzătoare a apelor reziduale în comunități;
- ✓ practici de igienă personală, cum ar fi spălarea periodică a mâinilor înainte de masă și după ce mergi la baie.
- ✓ Vaccinarea

• <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a> 9 July 2019

Hepatita virală B

- Virusul hepatitei virale B (HBV) aparține familiei Hepadnaviridae și a fost descoperit în 1971 de către Dane.
- El este alcătuit dintr-o anvelopă lipoproteică care conține antigenul HBs și o nucleocapsidă centrală (miez) care conține ADN circular și ADN-polimerază.
- Capsida formează antigenul central (HBc) căruia îi este asociat (sub formă mascată) antigenul HBe. Acesta din urmă poate fi regăsit în sângele circulant sub formă liberă sau asociată.
- De menționat, că antigenul HBs prezintă numeroase subtipuri



Hepatita virală B

Virusul este cel mai frecvent transmis de la mamă la copil în timpul nașterii și perinatal, precum și prin contactul cu sângele sau cu alte fluide corporale.

Cele mai importante căi prin care se poate lua virusul B sunt:

- Sexul cu o persoană infectată
- Sexul cu mai mult de un partener
- Sexul întâmplător neprotejat
- Conviețuirea cu persoane care au virusul B-menajer
- Profesie care permite contactul cu sânge, secreții sau țesuturi umane (lucrători în mediul sanitar)
- Folosirea de droguri injectabile
- Piercingul
- Tatuajele
- Manichiura, pedichiura, bărbieritul la frizer sau cu aparat folosit de altcineva care are virusul
- Primirea de transfuzii de sânge (risc foarte mic datorită testării)
- Instrumentar chirurgical și stomatologic

Hepatita virală B

- Infecția cu VHB variază de la forme **inaparente, nerecunoscute**, la forme **fatale, fulminante**
- Multe cazuri sunt **asimptomatice** și categorisite drept **gripă**
- De aceea, mulți pacienți care nu au avut istoric de hepatită prezintă markeri serologici care sugerează o expunere în antecedente la VHB (ca și în cazul infecției cu VHA).
- Incubația este de 30-120 de zile.
- Boala apare insidios și se însoțește în 10% din cazuri de **icter**. Uneori, cu câteva săptămâni înainte ca boala să fie recunoscută ca hepatită acută pot apărea **artralgii, rash sau urticarie**. Faza acută, durează de obicei câteva săptămâni.
- Semnele clinice și simptomele din hepatita virală A sunt aproape identice cu cele observate în infecția acută cu HBV.
- ❖ VHB este mult mai contagios decât HIV, datorită în primul rând rezistenței sale la factorii din mediul extern și din organism., supraviețuiește în mediul extern min. 7 zile. Portajul cronic este remarcat la 5-10% din cazurile de infecție iar mortalitatea este estimată la 0,5-2 %. 5-40 % din personalul medical, cu variații în funcție de categorie, prezintă markeri ai infecției cu HBV.

Hepatita virală B-grupul de risc

- Probabilitatea ca infecția să devină cronică depinde de vârsta la care o persoană se infectează.
- Copiii cu vârsta sub 6 ani care se infectează cu virusul hepatitei B sunt cel mai probabil să dezvolte infecții cronice.
- La sugari și copii:
 - 80–90% dintre sugarii infectați în primul an de viață dezvoltă infecții cronice; și
 - 30–50% dintre copiii infectați înainte de vârsta de 6 ani dezvoltă infecții cronice.
- La adulți:
 - mai puțin de 5% din persoanele sănătoase care sunt infectate ca adulți vor dezvolta infecții cronice;
- 20-30% dintre adulții infectați cronic vor dezvolta ciroză și / sau cancer la ficat.

Hepatita virală B-diagnosticarea

Nu este posibil, din motive clinice, diferențierea hepatitei B de hepatita cauzată de alți agenți virali, prin urmare, confirmarea de laborator a diagnosticului este esențială.

- Diagnosticul de laborator al infecției cu hepatita B se concentrează pe detectarea HBsAg de suprafață a hepatitei B.
- Infecția acută cu VHB se caracterizează prin prezența anticorpului HBsAg și a anticorpului imunoglobulinei M (IgM) la antigenul principal, HBcAg.
- În faza inițială a infecției, pacienții sunt, de asemenea, seropozitivi pentru antigenul hepatitei B și (HBeAg). HBeAg este de obicei un marker al nivelurilor ridicate de replicare a virusului. Prezența HBeAg indică faptul că sângele și fluidele corporale ale individului infectat sunt extrem de infecțioase.
- Infecția cronică se caracterizează prin persistența HBsAg timp de cel puțin 6 luni (cu sau fără HBeAg concomitent).
- Persistența HBsAg este principalul marker al riscului de a dezvolta boli cronice hepatice și cancer hepatic (carcinom hepatocelular) mai târziu în viață.

Hepatita virală B-diagnosticarea

Tabelul 5. Semnificație diagnostică a markerilor serologici ai infecției virale B

Markeri	Semnificație diagnostică
HBsAg	Purtător HBV, infecție HBV acută sau cronică. Nu întotdeauna infectiv.
HBeAg	Marker de infectivitate. Corelează cu nivelul înalt de replicare virală.
Anti-HBs	Marker al imunității achiziționate în rezultatul infecției naturale HBV, al vaccinării sau imunizării pasive.
Anti-HBe	Este Ac specific al HBeAg. Corelează cu rata joasă a replicării virale și cu convalescența.
Anti-HBc IgM	Infecție acută sau reactivare. Risc de cronicizare a HBV.
Anti-HBc IgG	În titru ridicat exprimă persistența infecției cronice. În titru mic și asociat cu anti-HBs – exprimă instalarea imunității.

Hepatita virală B-tratament

Infecția cronică cu hepatită B poate fi tratată cu medicamente, inclusiv cu agenți antivirali orali.

- Tratamentul poate încetini evoluția cirozei, poate reduce incidența cancerului de ficat și poate îmbunătăți supraviețuirea pe termen lung. Doar o parte (10% - 40% în funcție de criteriile de eligibilitate) dintre persoanele cu infecție cronică cu hepatita B vor necesita tratament.
- OMS recomandă utilizarea tratamentelor orale - **tenofovir sau entecavir**.
- Cu toate acestea, la majoritatea oamenilor, tratamentul nu vindecă infecția cu hepatita B, ci doar suprimă replicarea virusului.
- Prin urmare, majoritatea persoanelor care încep tratamentul cu hepatită B trebuie să-l continue pe viață.

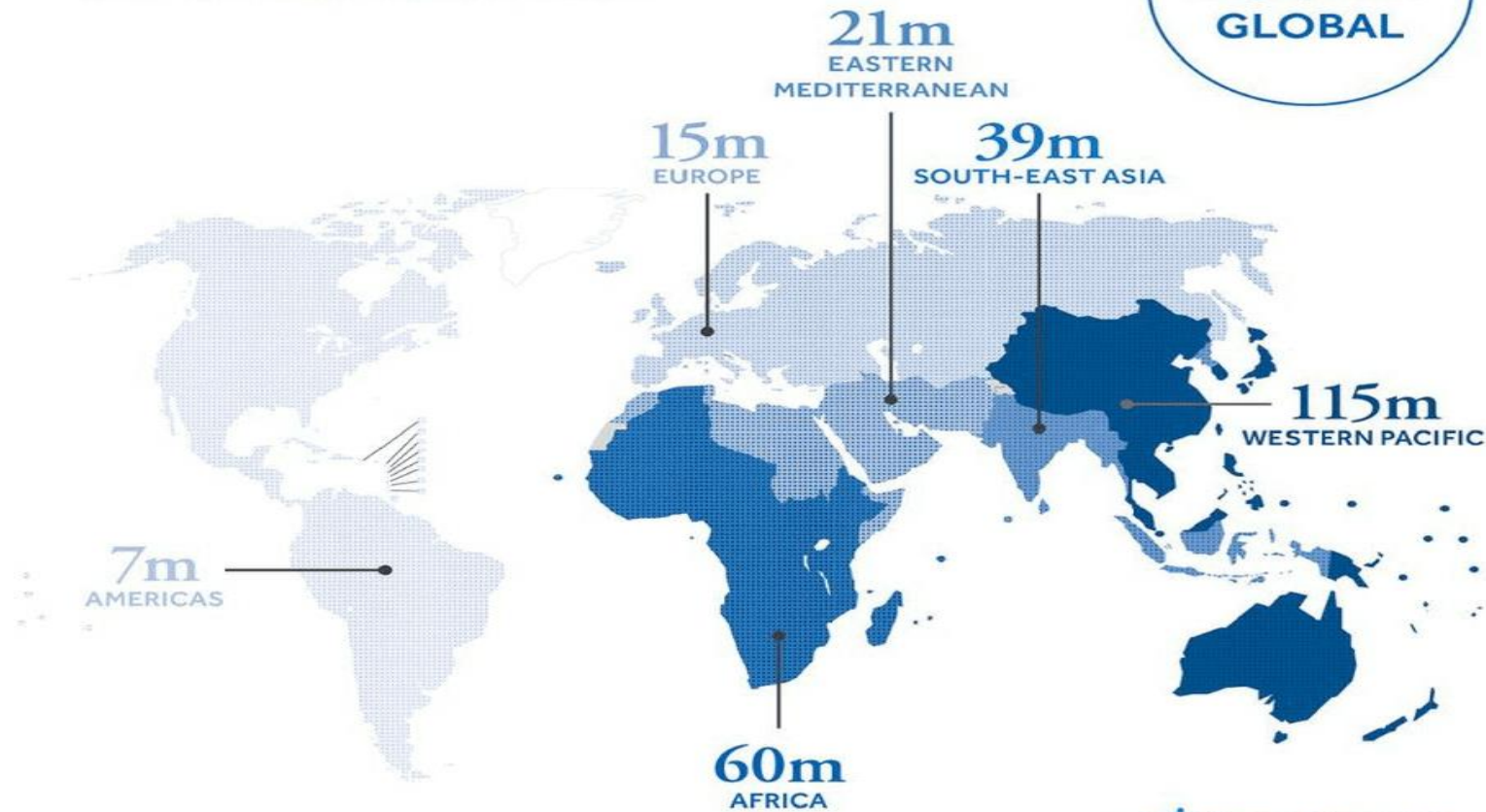
Hepatita cronică B-profilaxia

Vaccinul împotriva hepatitei B este elementul principal al prevenirii hepatitei B

- OMS recomandă ca toți sugarii să primească vaccinul împotriva hepatitei B cât mai curând posibil după naștere, de preferință în 24 de ore, una dintre următoarele 2 opțiuni fiind considerată adecvată:
 - o schemă de 3 doze de vaccin contra hepatitei B, cu prima doză (monovalentă) administrată la naștere și a doua și a treia doză (vaccin monovalent sau combinat) administrată în același timp cu prima și a treia doză de difterie, pertussis (tuse convulsivă)) și tetanos - (vaccin DTP);
 - sau un program de 4 doze, în care o doză la naștere monovalentă este urmată de 3 doze de vaccin monovalente sau combinate, de obicei administrate cu alte vaccinuri de rutină pentru sugari.
- Seria completă de vaccin induce niveluri de anticorpi de protecție la mai mult de 95% dintre sugari, copii și adulți tineri.
- Protecția durează cel puțin 20 de ani și poate fi toată viața. OMS nu recomandă vaccinările de rapel pentru persoanele care au completat programul de vaccinare cu 3 doze.

VIRAL HEPATITIS B IN THE WORLD

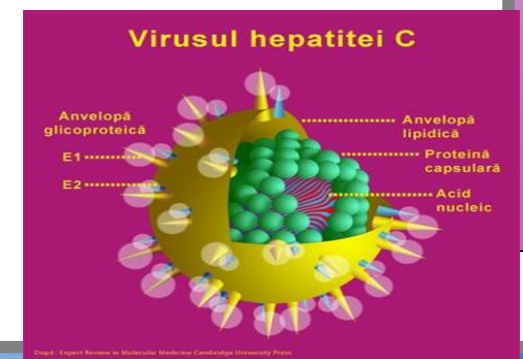
257m
GLOBAL



Hepatita virală C

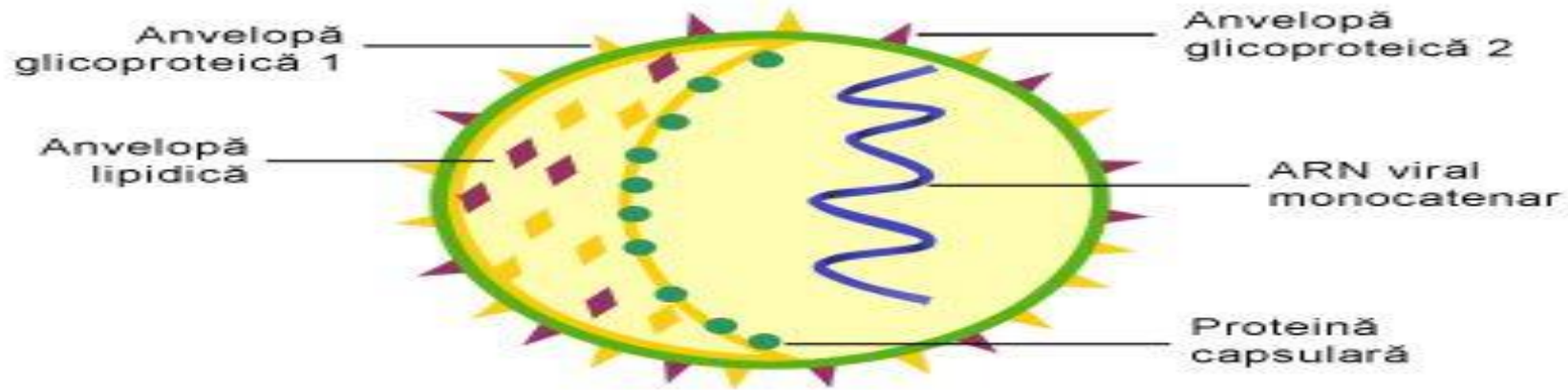
- **Virusul hepatitei virale C (HCV)** este denumit și virusul hepatitei non A-B, like-B sau virusul posttransfuzional. Apartine familiei Flaviviridae și se prezintă sub forma unei particule cu diametrul de 50-60 nm care conține o anvelopă lipidică cu proteine transmembranare și ARN monocatenar.
- Calea de transmitere este, de obicei, **parenterală**. Există însă și posibilitatea transmiterii **sexuale**.
- Perioada de incubatie este de 3-150 zile (cel mai frecvent fiind de 8 săptămâni).
- VCH provoacă infecții acute și cronice. Noile infecții cu VCH sunt de obicei asimptomatice.
- **Cca 30% (15–45%) dintre persoanele infectate elimină spontan virusul în 6 luni de la infecție, fără tratament.**
- Restul de 70% (55-85%) dintre persoane vor dezvolta infecție cronică cu VCH.
- Dintre cei cu infecție cronică cu VCH, riscul de ciroză este de 15-30% în decurs de 20 de ani.
- Debutul formei acute este nespecific și la 25% din cazuri este urmat de **icter**.
- **Boala nu poate fi diferentiată de hepatita B doar prin examen clinic.**

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> 9 IULIE 2019

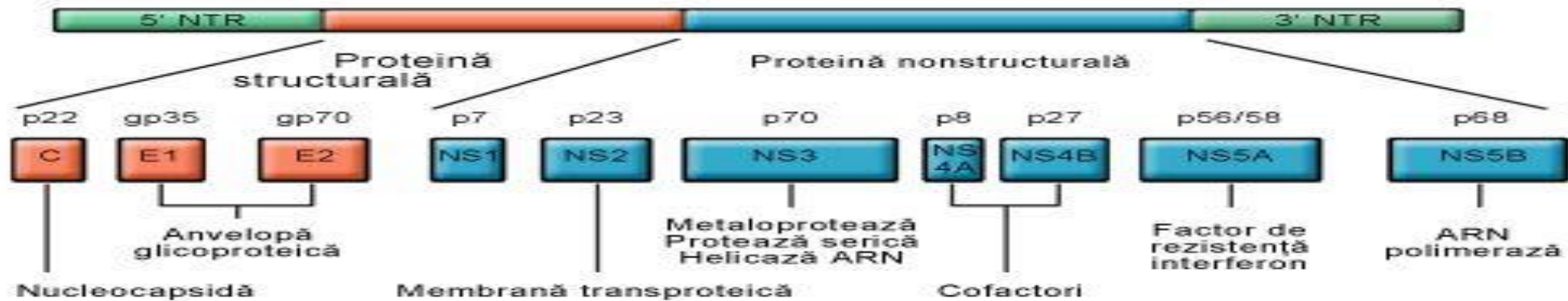


Hepatita virală C

Virusul hepatitei C

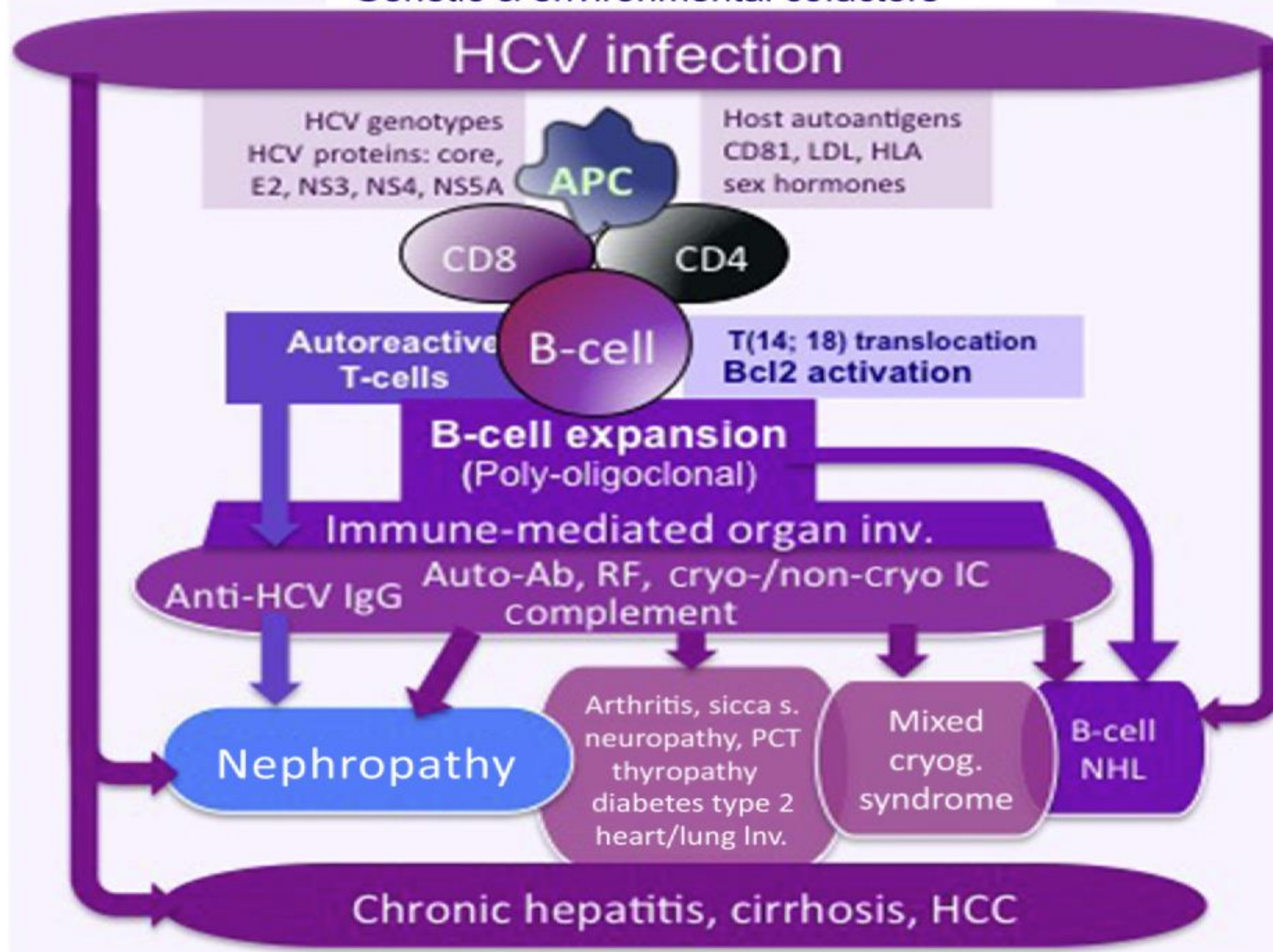


ARN HCV

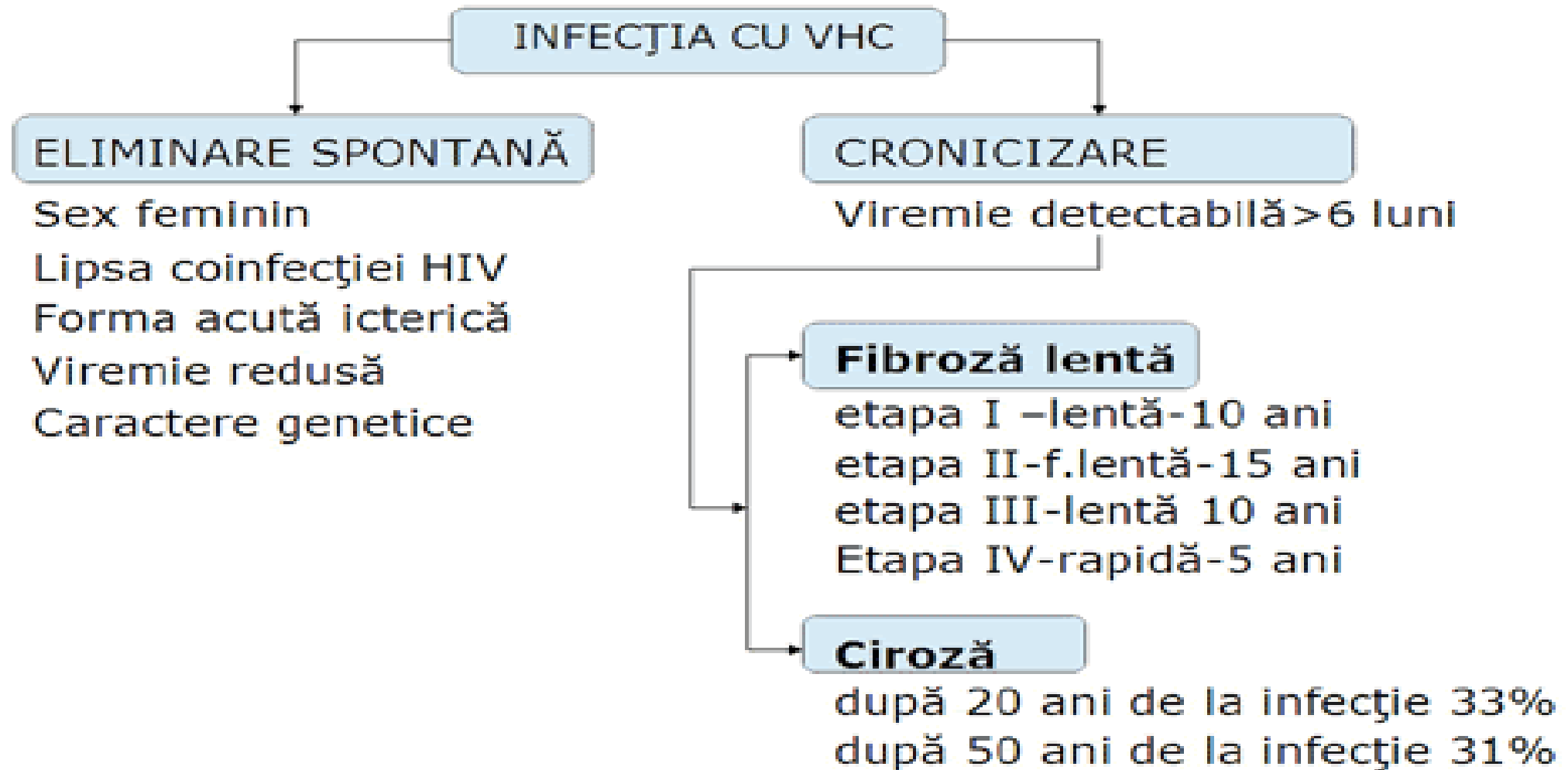


După: Expert Review in Molecular Medicine Cambridge University Press

Genetic & environmental cofactors



Cronologia principalelor etape evolutive în hepatitele cronice VHC



Hepatita virală C-transmitere

VHC este un virus transmis prin sânge

Cel mai frecvent se transmite prin:

- ✓ consumul de droguri prin injectarea echipamentului de injectare;
- ✓ reutilizarea sau sterilizarea necorespunzătoare a echipamentelor medicale, în special seringile și acele în mediul sanitar;
- ✓ transfuzia de sânge și produse de sânge;
- ✓ practici sexuale care duc la expunerea la sânge (de exemplu, în rândul bărbaților care au relații sexuale cu bărbații, în special a celor cu infecție cu HIV)
- ✓ VHC poate fi transmis și sexual și poate fi transmis de la o mamă infectată la copilul ei; cu toate acestea, aceste moduri de transmisie sunt mai puțin frecvente.
- ✓ Hepatita C **nu este răspândită** prin laptele matern, alimente, apă sau contactul ocazional, cum ar fi îmbrățișarea, sărutarea și împărtășirea alimentelor sau băuturilor cu o persoană infectată.

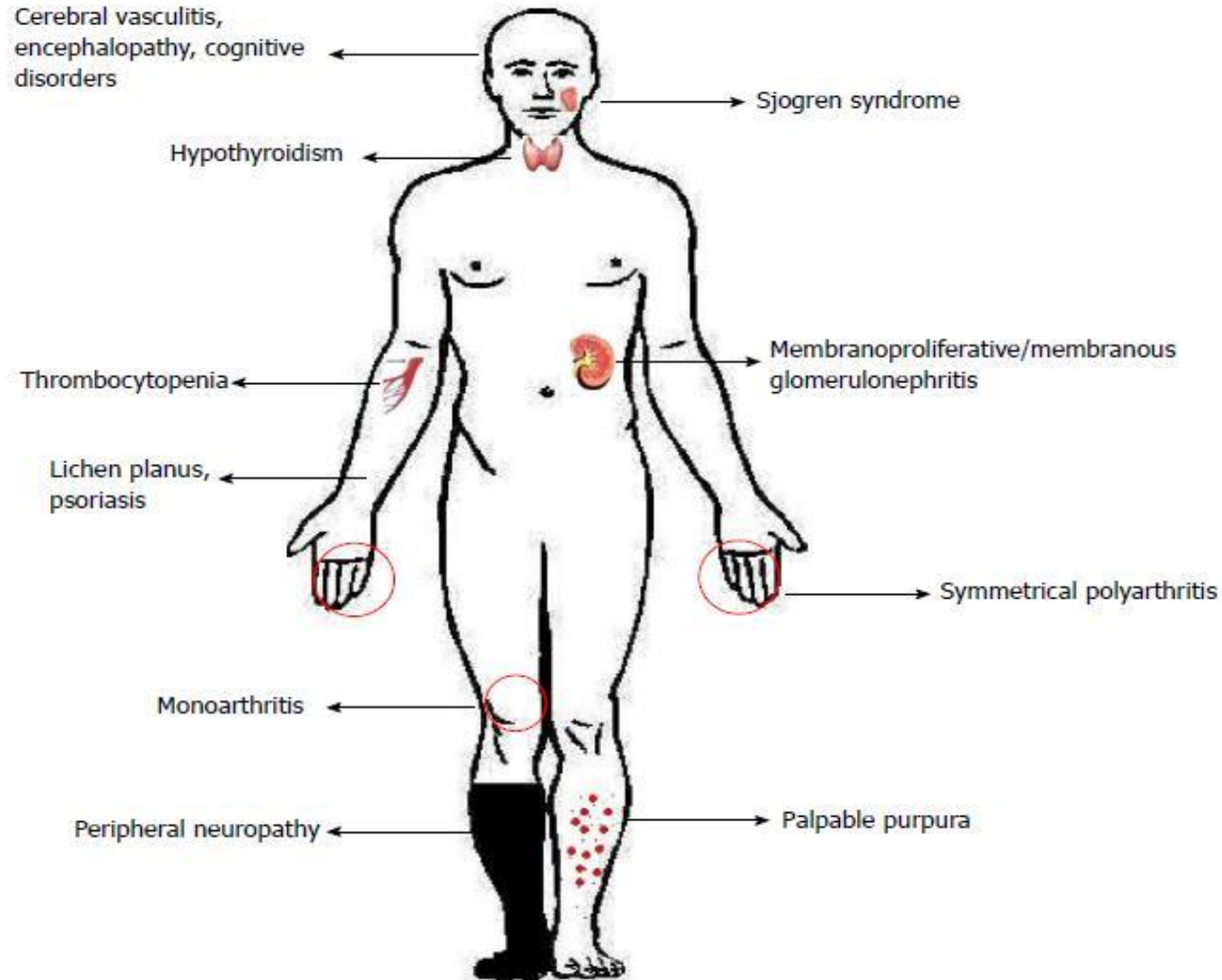
Hepatita virală C-simptome

După infectarea inițială, cca 80% dintre persoane nu prezintă niciun simptom

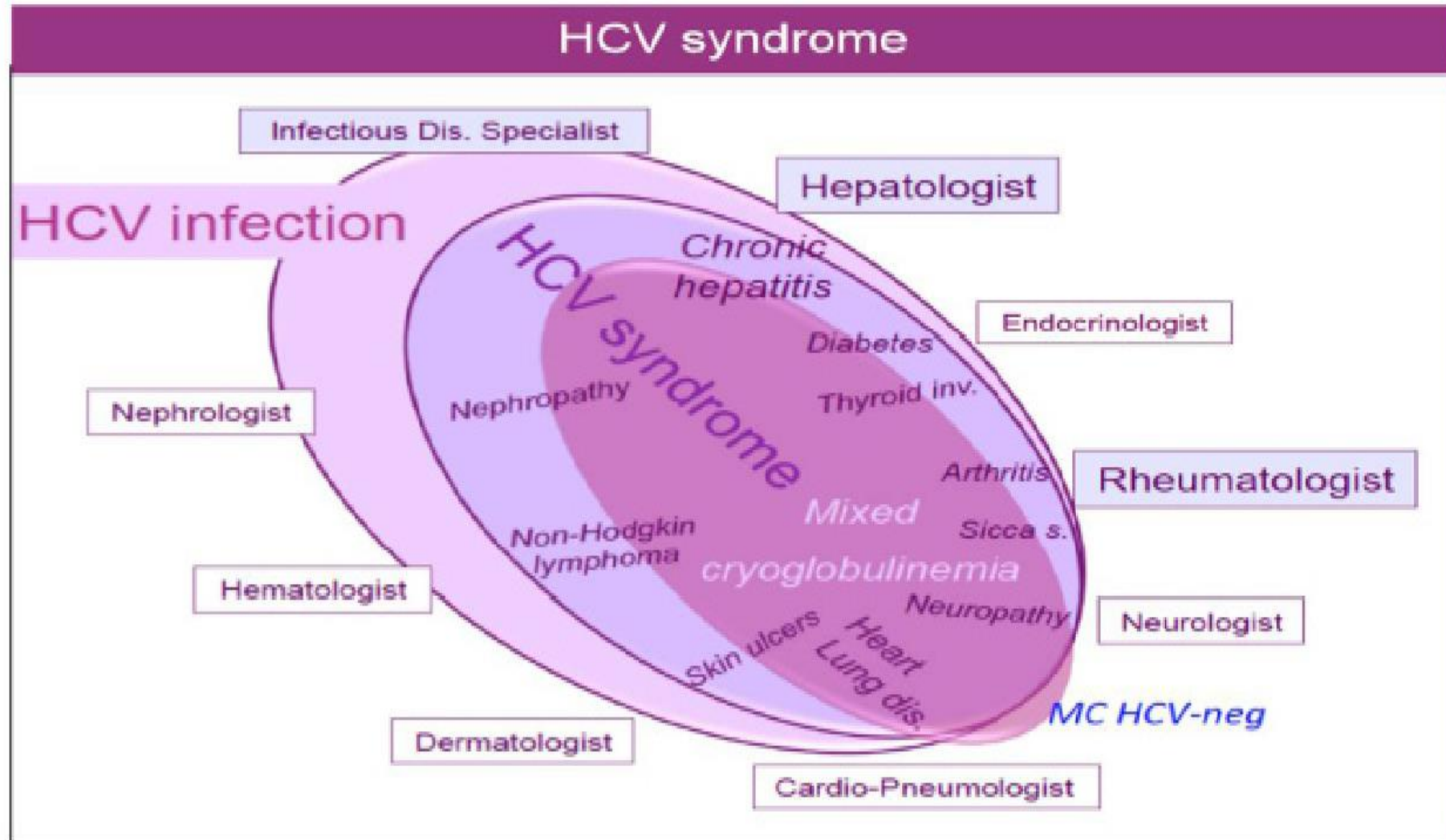
- Cei care sunt simptomatici acuti pot prezenta febră, oboseală, scăderea poftei de mâncare, greață, vome, dureri abdominale, urină întunecată[, fecale de culoare gri, dureri articulare și icter al sclerelor și tegumentelor.
- Deoarece infecțiile cu VHC noi sunt de obicei asimptomatice, puține persoane sunt diagnosticate la etapa inițială. La persoanele, care dezvoltă infecție cronică cu VHC, infecția este adesea nedagnosticată, deoarece rămâne asimptomatică până la decenii după infecție, când simptomele se dezvoltă secundar unor leziuni hepatice grave.
- Infecția cu VHC este diagnosticată în 2 etape:
 - Testarea anticorpilor anti-VHC este un test serologic care identifică persoanele care au fost infectate cu VHC
 - Dacă testul este pozitiv pentru anticorpii anti-HCV, este necesar un test de ARN HCV pentru a confirma infecția cronică, deoarece aproximativ 30% dintre persoanele infectate cu VHC elimină spontan infecția printr-un răspuns imun puternic, fără a fi nevoie de tratament. Deși nu mai sunt infectate, ele vor testa în continuare pozitiv pentru anticorpi anti-VHC.

După ce o persoană a fost diagnosticată cu infecție cronică cu VHC, ar trebui să aibă o evaluare a gradului de afectare a ficatului (fibroză și ciroză). Acest lucru poate fi realizat prin biopsie hepatică sau printr-o varietate de teste neinvazive.

Hepatita virală C-manifestări extrahepatice



HVC-manifestări extrahepatice



Hepatita virală C

Diagnosticul precoce poate preveni problemele de sănătate care pot rezulta din infecție și pot preveni transmiterea virusului.

- OMS recomandă testarea persoanelor care pot avea un risc crescut de infecție.

Populațiile cu risc crescut de infecție cu VHC includ:

- ✓ persoane care injectează droguri;
- ✓ persoane din închisori și alte spații închise;
- ✓ persoanele care consumă droguri prin alte căi de administrare (fără injectare);
- ✓ persoanele care utilizează medicamente intranazale;
- ✓ beneficiari de produse din sânge infectate sau proceduri invazive în unități de îngrijire a sănătății, cu practici inadecvate de control al infecției;
- ✓ copii născuți din mame infectate cu VHC;
- ✓ persoane cu parteneri sexuali infectați cu VHC;
- ✓ persoane cu infecție HIV;
- ✓ prizonieri sau persoane anterior încarcerate; și
- ✓ oameni care au avut tatuaje sau piercing-uri.

Hepatita virală C-tratament

- O infecție recentă cu VHC nu necesită întotdeauna tratament, deoarece răspunsul imun la unele persoane va elimina infecția. Cu toate acestea, când infecția cu VHC devine cronică, tratamentul este necesar. **Scopul tratamentului cu hepatita C este vindecarea.**
- Ghidurile actualizate ale OMS pentru anul 2018 recomandă terapia cu antivirale pan-genotipice cu acțiune directă (DAA), care vindecă majoritatea persoanelor cu infecție cu VHC, iar durata tratamentului este scurtă (12-24 de săptămâni), în funcție de absența sau prezența cirozei.
- OMS recomandă tratarea tuturor persoanelor cu infecție cronică cu VHC cu vârsta de peste 12 ani
- La adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani sau cu o greutate de cel puțin 36 kg cu infecție cronică cu VHC, OMS recomandă:
 - sofosbuvir / ledipasvir timp de 12 săptămâni la genotipurile 1, 4, 5 și 6
 - sofosbuvir / ribavirină timp de 12 săptămâni în genotipul 2
 - sofosbuvir / ribavirină timp de 24 de săptămâni la genotipul 3.
- La copiii cu vârsta sub 12 ani cu infecție cronică cu VHC, OMS recomandă:
 - amânarea tratamentului până la vârsta de 12 ani

Hepatita virală C-profilaxie

Profilaxie primară

Nu există un vaccin eficient împotriva hepatitei C

- Intervenții de prevenție primară recomandate de OMS:
 - ✓ utilizarea sigură și adecvată a injecțiilor medicale;
 - ✓ utilizarea și depozitarea în condiții de siguranță a elementelor ascuțite și a deșeurilor;
 - ✓ furnizarea de servicii complete de reducere a daunelor pentru persoanele care injectează medicamente, inclusiv echipamente injectabile sterile și tratament eficient al dependenței;
 - ✓ testarea sângelui donat pentru VHB și VHC (precum și pentru HIV și sifilis);
 - ✓ instruirea personalului medical;
 - ✓ prevenirea expunerii la sânge în timpul sexului;
 - ✓ igiena mâinilor, inclusiv pregătirea chirurgicală a mâinilor, spălarea mâinilor și utilizarea mănușilor;
 - ✓ promovarea utilizării corecte și coerente a prezervativelor.

Hepatita virală C-profilaxie

Profilaxie secundară

- Pentru persoanele infectate cu virusul hepatitei C, OMS recomandă:
 - ✓ educație și consiliere privind opțiunile de îngrijire și tratament;
 - ✓ imunizarea cu vaccinurile împotriva hepatitei A și B pentru a preveni infecția cu aceste virusuri hepatice și pentru a proteja ficatul;
 - ✓ management medical precoce și adecvat, inclusiv terapie antivirală;
 - ✓ monitorizare periodică pentru diagnosticul precoce al bolilor hepatice cronice.

Hepatita virală D

- **Virusul hepatitei D (HDV)** a fost descoperit în 1976 și se mai numește și **agentul delta**. Este un virus hepatotropic defectiv, întrucât replicarea și infectivitatea sa se realizează doar **în prezența VHB**.
- Calea de transmitere - parenterală.
- Infecția cu HDV poate fi acută sau cronică.
- Există două forme de infecție cu HDV:
 - **-coinfecția cu VHB**; Ea se poate asocia cu cazuri de **hepatită gravitate medie-severă și fulminantă**. Este confirmată serologic (aparitia anticorpilor anti-HDV).
 - **-suprainfecția cu HDV** a unor cazuri de HVB cronică; în 80-90% din cazuri se trece la cronicizarea infecției, cu persistența VHD în ficat. Clasic, se descrie situația unui purtător cronic de HVB, cu nivele N ale transaminazelor crescute persistentă a acestor enzime cu apariția anticorpilor anti-HDV care persistă la un titru ridicat o perioadă lungă de timp. Infecția cronică are un prognostic prost pentru bolnav. 70-80% din aceste forme ciroză (15% în mai < de 2 ani); serologic se identifică IgM anti-VHD. Evoluția favorabilă este dată de scăderea rapidă a titrului de anticorpi.
- De asemenea, se mai pot determina (mai greu și nu curent) antigenul HDV și ARN viral, utile în cazurile de cronicizare.

Hepatita virală D-transmitere

- Căile de transmisie HDV sunt aceleași ca și pentru VHB: **percutan sau sexual prin contactul cu sângele sau produsele de sânge infectate.**
- Transmiterea verticală de la mamă la copil este posibilă, dar este rară.
- Vaccinarea împotriva VHB împiedică coinfecția HDV și, prin urmare, extinderea programelor de imunizare la VHB din copilărie a dus la o scădere a incidenței hepatitei D la nivel mondial.

Hepatita virală E

- Virusul hepatitei E(HEV) a fost descoperit în 1988 și aparține familiei calicivirusurilor. Nu prezintă anvelopă externă, are dimensiuni de 32-34 nm și conține ARN.
- A mai fost denumit virusul hepatitei non-A-B A-like, iar anglosaxonii îl notează HEV.
- Cale de transmitere **oro-fecală**, în special prin apă contaminată și se întâlnește în regiuni ale lumii a treia cu condiții precare de igienă (Africa de Nord, Orientul Apropiat și Mijlociu).
- Au fost identificate alte căi de transmitere, dar par să reprezinte un număr mult mai mic de cazuri clinice: **ingerarea cărnii crude sau a produselor din carne derivate de la animale infectate (de exemplu, ficat de porc); transfuzie de produse sanguine infectate; și transmitere verticală de la o femeie însărcinată la copilul ei.**
- Virusul are cel puțin 4 tipuri diferite: genotipurile 1, 2, 3 și 4. Genotipurile 1 și 2 au fost găsite doar la om. Genotipurile 3 și 4 circulă la mai multe animale (inclusiv porci, mistreți și cerbi) fără a provoca nicio boală și, ocazional, infectează oamenii.
- Serologia diagnostică nu este încă aplicabilă.
- Din punct de vedere evolutiv, infecția nu este urmată de portaj cronic.
- În rândul populației generale mortalitatea este de 1-2% (la gravide până la 20%).

Hepatita virală E-simptome

- **Perioada de incubatie** după expunerea la HEV variază de la 2 la 10 săptămâni, cu o medie de 5 -6 săptămâni. Persoanele infectate excretă virusul începând cu câteva zile înainte de debutul bolii până la 3-4 săptămâni.
- În zonele cu endemicitate ridicată a bolii, infecția simptomatică este cea mai frecventă la adulții tineri cu vârste cuprinse între 15 și 40 de ani. În aceste zone, deși infecția are loc la copii, ele nu au adesea niciun simptom sau doar o boală ușoară, fără icter, care nu este diagnosticat.
- **Semnele și simptomele tipice ale hepatitei includ:**
 - o fază inițială (1-6 săpt.) de **febră ușoară, apetit redus (anorexie), greață și vomă**, care durează câteva zile; uneori **dureri abdominale, prurit** (fără leziuni ale pielii), **erupții cutanate sau dureri articulare, icter, cu urină întunecată și scaune gri; un ficat ușor mărit**, fraged.
- În cazuri rare, hepatita acută E poate fi **severă** și poate duce la **hepatită fulminantă (insuficiență hepatică acută)**; acești pacienți prezintă riscul de deces. Hepatita fulminantă apare mai frecvent când apare hepatita E în timpul sarcinii. Femeile însărcinate cu hepatită E, în special cele din al doilea sau al treilea trimestru, prezintă un risc crescut de insuficiență hepatică acută, pierdere fetală și mortalitate. Până la 20–25% dintre femeile însărcinate pot muri dacă au hepatită E în al treilea trimestru.
- Cazurile de infecție cronică cu hepatită E au fost raportate la persoanele imunosupresate, în special beneficiarii de transplant de organe pe medicamente imunosupresoare, cu infecție genotip 3 sau 4 HEV.

Hepatita virală E-tratament

- Nu există un tratament specific care să modifice cursul hepatitei acute.
- **Cel mai important este evitarea medicamentelor inutile.**
- Spitalizarea este necesară pentru persoanele cu hepatită fulminantă și pentru femeile însărcinate simptomatice.
- Persoanele imunocopromise cu hepatită cronică E beneficiază de tratament specific utilizând tratament antiviral cu **ribavirina**.
- În unele situații specifice, **interferonul** a fost de asemenea utilizat cu succes.

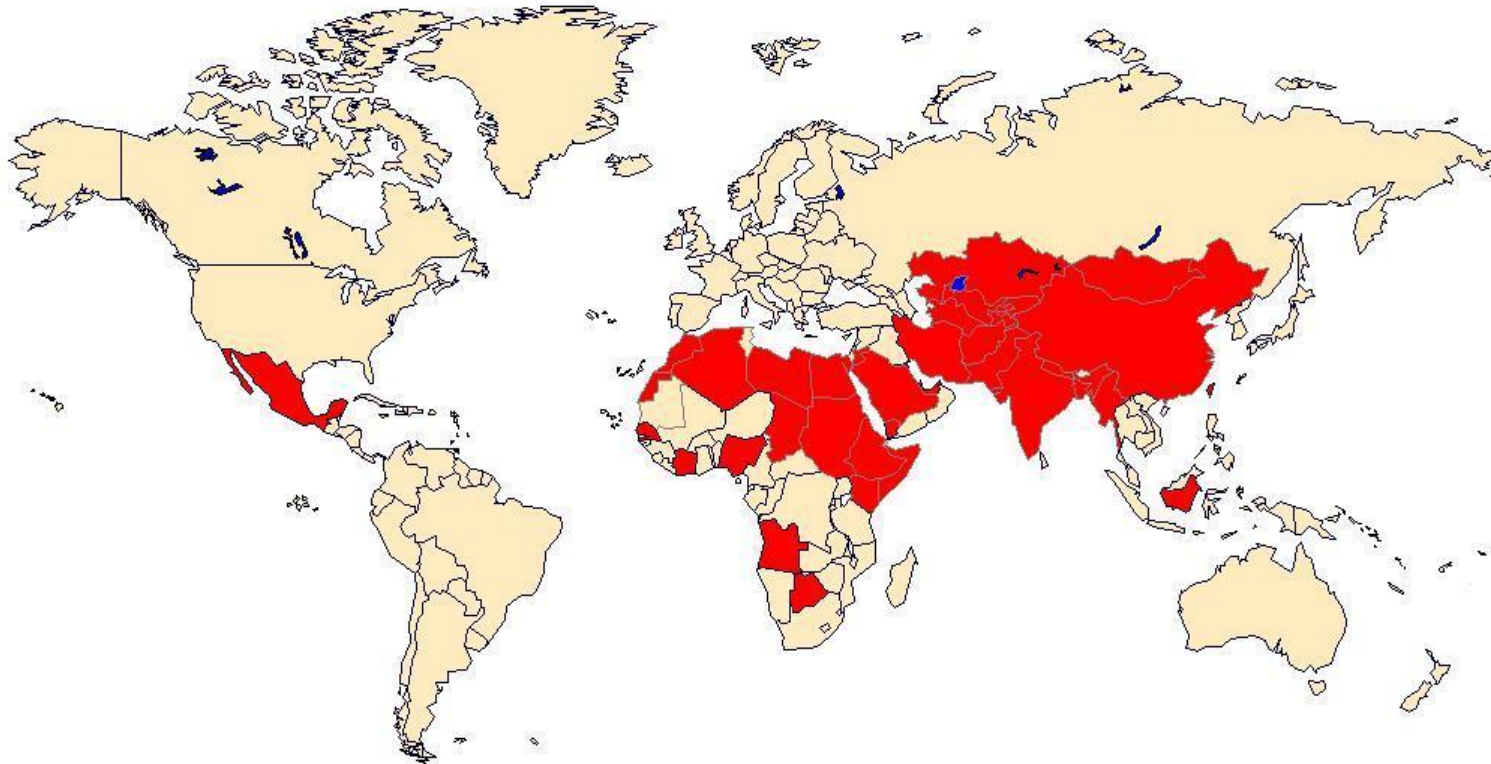
Hepatita cronică E-prevenirea

Prevenirea este cea mai eficientă abordare împotriva bolii

- La nivel de populație, transmiterea HEV și boala hepatitei E poate fi redusă prin:
 - menținerea standardelor de calitate pentru aprovizionarea cu apă publică;
 - stabilirea sistemelor de eliminare corespunzătoare a materiilor fecale umane.
- La nivel individual, riscul de infecție poate fi redus cu:
 - menținerea practicilor igienice;
 - evitarea consumului de apă și gheață de puritate necunoscută.
- În 2011, un vaccin subunitar recombinant pentru prevenirea infecției cu virusul hepatitei E a fost înregistrat în China. Încă nu a fost aprobat în alte țări.

Geographic Distribution of Hepatitis E

Outbreaks or Confirmed Infection in >25% of Sporadic Non-ABC Hepatitis

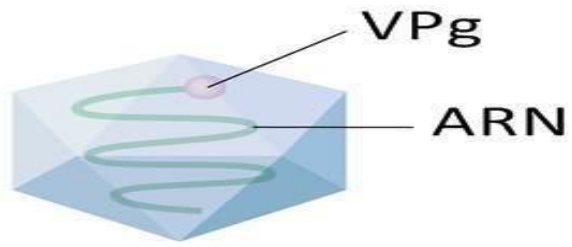


Hepatita virală F

- **Hepatita F** (hepatita non-A-E) a fost raportată recent ca si apărând în cazuri izolate din Europa de Vest, SUA. si India.
- **Virusul hepatitei F (HFV)** a fost izolat din fecalele subiectilor infectati, unde apare sub formă de particule cu dimensiuni de 27-37 nm care contin o moleculă de ADN dublucatenar de aproximativ 20 kb.
- Acest virus diferă substantial de HAV si HEV, ambele alcătuite din câte o moleculă de ARN monocatenar de 7.5 kb.
- **Nu există teste serologice** pentru diagnosticul hepatitei F, dar el poate fi pus în urma examinării prin **microscopie electronică a scaunului** pacientilor.
- Sunt suspecte de a prezenta infectia acele cazuri de hepatită a căror etiologie nu poate fi determinată în urma testării pentru celelalte virusuri.

Hepatita virală G

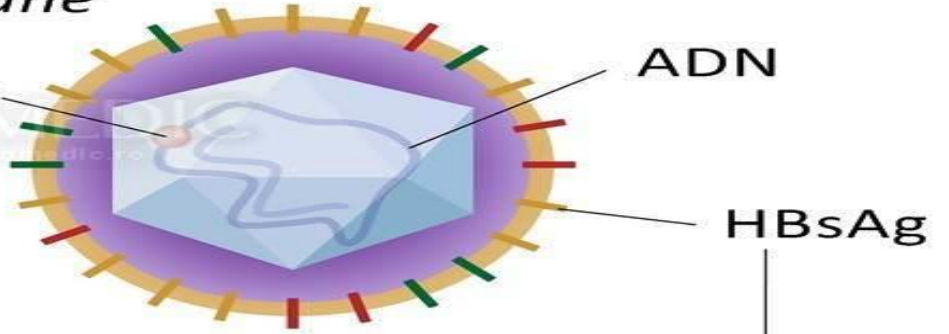
- **Virusul hepatitei G (HGV)**- este frecvent denumit virusul GB (initialele numelui unui chirurg cu hepatită acută, în 1967, cazul căruia a permis descoperirea după mult timp a HGV). HGV aparține familiei Flaviviridae și are un genom reprezentat de o moleculă de ARN monocatenar de aproximativ 9.5 kb.
- Calea de transmitere este parenterală;
- Frecvent se asociază cu infecția cu HCV;
- Prevalența în rândul donatorilor sănătoși este superioară celei a HCV;
- Marea majoritate a purtătorilor sunt asimptomatici;
- Este frecvent întâlnit printre toxicomani, cei care au primit transfuzii (hemofilici, bolnavi cu hemodializă cronică);
- Rar, poate determina hepatită fulminantă;
- Diagnosticul infecției este molecular, prin evidențierea ARN viral în urma PCR.



Hepatita A

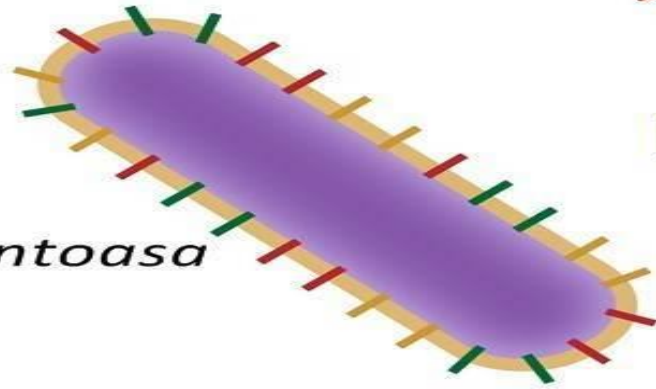
Particula Dane

polimeraza

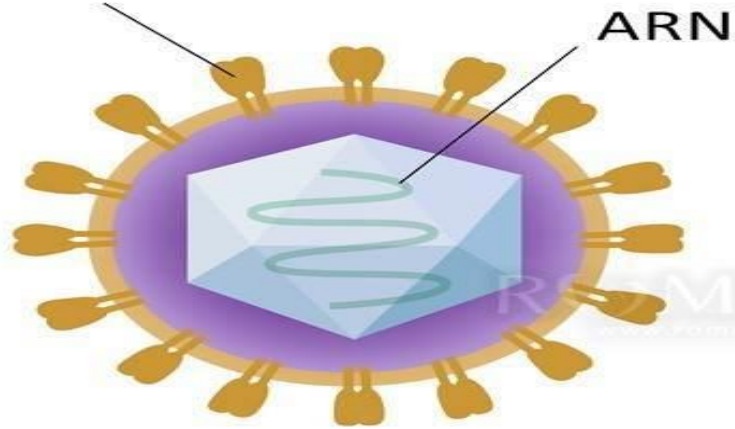


Hepatita B

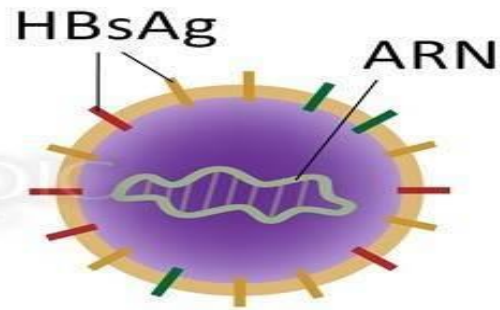
Particula filamentoasa



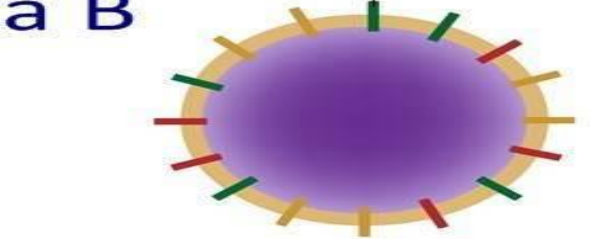
Proteina E



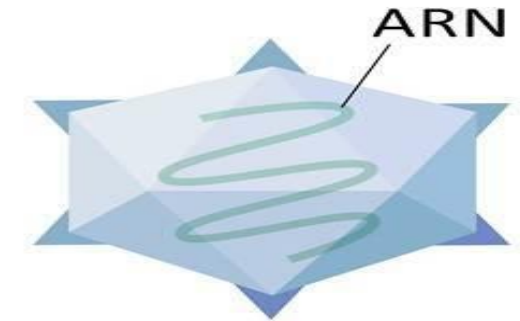
Hepatita C



Hepatita D



Particula sferica



Hepatita E

Hepatita cronică autoimună

Definiție: anomalii ale răspunsului imun, cu producere de autoanticorpi

- **tipul I:** ANA și \uparrow γ -globulinelor
 - **tipul IIa:** Ac anti-LKM1 și \uparrow γ -globulinelor
 - **tipul IIb:** Ac anti-LKM1 și VHC \oplus
 - **tipul III:** Ac anti-SLA și asocierea importantă cu alte boli imunologice
 - **tipul IV:** prezența ASMA izolați în titruri mari împotriva actinei F
-
- Ac anti **LMP** (*liver membrane protein*)
 - Ac anti DNA dublu catenar
 - Ac anti muschi neted (*actina*) – 70%
 - Ac anti microsomii hepatici și renali (**LKM1**)
 - Ac anti antigen citosolic hepatic (**ALCA**)
 - Ac anti celule parietale gastrice (**AGPC** = *anti-gastric parietal cell*)
 - Ac anti microsomii tiroidieni (**ATMA** = *anti tiroid microsomal antibody*)
 - Ac anti tireoglobulina (**ATGA** = *anti thyreoglobulin antibody*)
 - Ac anti antigen nuclear extractibil (**AENA** = *anti-extractable nuclear antigen*)
 - Ac anti eritrocitari (*Coombs direct/indirect pozitiv*)
 - Ac anti antigen citoplasmic al neutrofilelor (**ANCA** = *antineutrophyl cytoplasmic Ag*)
 - Factor reumatoid
 - α 1 fetoproteina **>15ng/ml**

Hepatita cronică autoimună

Clinica: -*tablou polimorf, manifestări multisistemice*

-mai „zgomotos” decât la hepatitele cronice virale
-debut la o femeie tânără cu astenie, febră, artralгии

- sdr. *astenonevrotic*
- sdr. *algodispeptic*
- *acnee, amenoree,*
- artralгии*
- icter colestatic, purpura vasculară reliefată* + manifestări necrotice și sdr. *Raynaud*
- erupții diverse:* maculopapuloasă, alergică, eritem “in vespertillo”, livedo reticularis, eritem nodos, angioame stelare, eritroză palmară
- sdr. hemoragipar,* trombocitopenie/pancitopenie, Ac antieritrocitari
- splenomegalie* fără HTP
- subfebrilitate* + *artralгии și artrite* recurente, *colită ulceroasă*
- pleurezie* + *infiltrete pulmonare tranzitorii* – alveolite pulmonare + HTPP
- glomerulonefrite* cu depozite nodulare de IgG
- manifestări endocrine* – sdr. Cushing (acnee + hirsutism), ginecomastie bilaterală, tiroidită Hashimoto, mixedem/tireotoxicoză, DZ tip 1

Hepatita cronică autoimună

Tratament:

-Glucocorticosteroizi: Se inițiază cu Prednison 30-60 mg/zi pentru câteva săptăm., până la scăderea transaminazelor, apoi se scade doza de Prednison cu 5 mg/săpt. până la o doză de întreținere minimă (10-15 mg/zi) cu care se continuă minim 6 luni, până la remisiunea completă.

-Imunosupresoare: Azatioprina singură sau în asocieră cu Prednison.

Hepatita alcoolică

Hepatita alcoolică reprezintă răspunsul inflamator al ficatului la intoxicarea cu alcool, apare la circa 40% dintre consumatorii de alcool și se caracterizează prin degenerare balonizantă, infiltrat inflamator, predominant polimorfonuclear și corpi Mallory, fibroză perisinusoidală

-Când alcoolul este procesat în ficat, acesta produce substanțe chimice extrem de toxice.

Factori de risc

- Consumul de etanol în doze ce depășesc 40 g/zi, pentru bărbați, și 20 g/zi, pentru femei.
- Durata consumului de alcool mai mare de 5 ani, în medie 15-20 de ani.
- Sexul – femeile sunt mai susceptibile decât bărbații în progresia injuriei hepatice alcoolice.
- Polimorfismul genetic al enzimelor ce participă în metabolismul alcoolului.
- Obezitatea sau deficitul factorilor nutriționali.
- Infecția cu virusuri hepatice (B sau C).
- Utilizarea preparatelor ce se metabolizează în ficat.
- Factori imunologici.

Hepatita alcoolică

- Pacienții cu boală hepatică alcoolică prezintă **tablouri clinice diverse**, pe măsura variabilității morfopatologiei acesteia, influențate de stadiul evolutiv al bolii, de prezența unui consum de alcool excesiv acut, de boli extrahepatice induse de alcool, de gradul de dependență și de contextul socio-profesional .
- Afectarea hepatică alcoolică poate evalua asimptomatic sau cu un tablou clinic nespecific

Hepatita alcoolică

Simptome clinice posibile:

- Astenie, reducerea capacității de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scăderea capacității de concentrare, cefalee – **sindromul astenovegetativ**
- Dureri surde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie. Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul paârietal.
- Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vome, eructații, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară – acestea formează **sindromul dyspeptic**
- Icter, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificare a culorii scaunului și a urinei, tegumente de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul hepatitei alcoolice cu coleastă sau complicată cu sindromul Zieve.

Hepatita alcoolică

- **Simptomele** hepatitei alcoolice sunt similare cu cele cauzate de alte afecțiuni hepatice și variază în funcție de gradul de afectare al ficatului.
- În cazul afectării ușoare, poate fi asimptomtomatică.
- Pe măsură ce apar mai multe cauze sau boala se agravează, apar:
 - modificări ale apetitului
 - gură uscată
 - pierdere în greutate
 - greață și vomă
 - dureri sau mărirea în volum a abdomenului, icter al tegumentelor sau sclerelor
 - febră
 - modificări ale stării mentale, inclusiv confuzie
 - oboseală
 - hemoragii

Hepatita alcoolică

Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

- Exteriorul caracteristic – facies aethylica caracterizat prin fața tumefiată, cianotică, capilaroză, teleangiectazii, conjunctive hiperemiate, edemate; transpirații, urme de combustii, fracturi osoase, degerături.
- Tremurul degetelor, al pleoapelor, al limbii.
- Deficit ponderal, rareori obezitate.
- Contractura de tip Dupuytren, prevalența retracției palmare Dupuytren fiind asemănătoare la etilicii cu sau fără afectare hepatică (22-32,5%).
- Hipertrofia glandelor parotide.
- Atrofie musculară, în special la nivelul centurii scapulare.
- Semne de hipogonadism – ginecomastie, atrofie testiculară, impotență sexuală, modificarea distribuției pilozității corporale, semne de feminizare la bărbați, eritem palmar și steluțe vasculare.
- Modificări de comportament și a statutului emoțional – euforie, familiaritate, instabilitate emoțională, dereglări de memorie, insomnie, deseori depresie.

Hepatita alcoolică

Semne clinice:

- Hepatomegalie
- Splenomegalie (15%)
- Icter (50%)
- Ascită, edeme (30-60%)
- Semne de encefalopatie hepatica
- Febră (50%)
- Steluțe vasculare, echimoze, eritem palmar
- Hipotensiune arterială

Hepatita alcoolică

Markerii consumului cronic excesiv de alcool

- GGTP ↑↑↑ (reducere semnificativă pe fundal de abțință)
- AST >ALT ↑
- TCD (transferina carbohidrat deficientă) ↑
- IgA ↑
- Macrocitoza eritrocitelor
- HDLC ↑

Hepatita alcoolică

Dereglările posibile ale hemoleucogramei:

- **Anemie macrocitară** prin carența de acid folic și vitamina B12
- **Anemie hemolitică**, mai frecvent în caz de hepatită alcoolică acută, sindrom Zieve
- **Trombocitopenie, leucopenie, anemie** ca rezultat al hipersplenismului
- **Leucocitoza, uneori cu reacție leucemoidă**, poate fi întâlnită în hepatitele acute alcoolice, în infecțiile supraadăugate sau ca manifestare paraneoplazică în carcinoamele hepatocelulare
- **Leucopenia** este de cele mai multe ori expresia hipersplenismului hematologic, dar poate fi cauzată și de efectul supresor al alcoolului asupra măduvei hematogene

Hepatita alcoolică

Tratament

- Sistarea consumului de alcool și obținerea abstenenței de la băuturi alcoolice pentru un termen lung
- Sistarea fumatului (pentru fumători)
- Menținerea unei mase corporale optime (IMC = 18,5-25,0)
- Excluderea surmenajului fizic și a celui psihic
- Excluderea medicamentelor hepatotoxice
- Alimentația rațională, cu suplimentare de vitamine și minerale, evitarea meselor abundente, alimentare fracționată de 4-5 ori/zi (masa 5, după Pevzner)
- Glucocorticoesteroizi
- Hepatoprotectoare
- Antifibrotice

Hepatite cronice-investigații de laborator

- Hemoleucograma, trombocite, reticulocite
- ALT, AST, bilirubina, timpul de protrombină , albumina, GGTP, fosfataza alcalină
- Fe seric, glucoza, urea, colesterolul total·Screening serologic (AgHBs, anti-HBc, AgHBe, anti-HBe, anti-VHC, anti-VHD și alt. ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR - după indicații),
- α -fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar),
- analiza generală a urinei.
- Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anticardiolipinici, crioglobuline
- Transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar
- Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide, Fibrinogenul, Timp de protrombină (Quick), INR
- Ca, Mg
- Proteina totală și fracțiile ei·
- Acidul uric
- Statutul imunologic celular și umoral: limfocite T (CD4, CD8) și B, IgA, IgM, IgG,
- complexe imune circulante, ·Nivelul hormonilor glandei tiroide (T3, T4, TSH, antiTPO)

Determinarea gradului de activitate al procesului inflamator în patologia hepatică

Gradul de activitate al procesului patologic în ficat se evaluează conform expresivității sindromului de citoliză:

- **Activitate minimă** – ALT și/sau AST ≤ 2 Norme.
- **Activitate moderată** – ALT și/sau AST de la 2 până la 5 Norme.
- **Activitate maximă** – ALT și/sau AST ≥ 5 Norme.

Hepatite cronice-investigații instrumentale

·FEGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie),

- ECG, microradiografia cutiei toracice,
- USG Doppler a sistemului portal
- Scintigrama hepatosplenică cu izotopi de Tc99
- Endoscopia digestivă superioară
- Laparoscopia
- Biopsia ficatului:
 - transcutanată „oarbă”
 - transcutanată sub controlului USG
 - prin laparoscopie
- Tomografia computerizată,
- Rezonanța magnetică nucleară
- Colangiografia endoscopică retrogradă

Ciroza hepatică (CH)

Ciroza hepatică este o boală hepatică progresivă, care, din punct de vedere morfologic, se caracterizează prin **fibroză difuză** și dezorganizare a arhitectonicii ficatului cu formarea **nodulilor de regenerare**.

- Numele de ciroza a fost dat de Laennec, după cuvântul grecesc “kirrhos” (culoarea galben-marou-roscat pe care o are ficatul cirotic).
- Evoluția spre CH = îndelungată (5 -30 de ani) = timp în care se produce trecerea de la hepatita acută → cronică → ciroză.



Ficat Sanatos



Ficat Cirotic

CH-etologie

Se cunosc mai mult de 20 de patologii care pot evolua până la ciroză

Cauzele principale ale CH:

Cauze frecvente:

- Hepatite cronice B, C și D ($\approx 25\%$)
- Boala alcoolică a ficatului ($\approx 20-40\%$)
- Criptogene (de etiologie necunoscută) ($\approx 10-40\%$)

Cauze rare (<10%)

- Steatohepatita nonalcoolică ($\approx 10\%$)
- Hepatita autoimună
- Ciroza biliară primară
- Medicamente și substanțe chimice toxice ($\approx 5\%$)

Cauze foarte rare ($\approx 1\%$)

- Hemocromatoza
- Boala Wilson
- Insuficiența de $\alpha 1$ -antitripsină
- Ciroza biliară secundară (obstrucție extra- sau intrahepatică a căilor biliare)
- Sindromul Budd-Chiari
- Insuficiența severă a ventriculului drept etc.

CH- clasificare

- Clasificarea internațională a CH, revizia X (CIM 10):
- K 74 Fibroza și ciroza ficatului
- K 74.0 Fibroza hepatica
- K 74.1 Scleroza hepatica
- K 74.2 Fibroza și scleroza hepatica
- K 74.3 Ciroza biliară primitivă
- K 74.4 Ciroza biliară secundară
- K 74.5 Ciroza biliară fără precizare
- K 74.6 Ciroza ficatului (alte și neprecizate)
- K 70.3 Ciroza alcoolică a ficatului
- K 71.7 Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză

CH - clasificare

- **După etiologie:**

- ✓ virală
- ✓ alcoolică
- ✓ medicamentoasă
- ✓ altă (de precizat: biliară primară, biliară secundară, autoimună etc.)
- ✓ criptogenă

- **După morfologie:**

- ✓ **micronodulară** (noduli parenchimatoși sub 3-5 mm; sunt proprii pentru ciroza alcoolică,obstrucția biliară, hemocromatoză, congestia venoasă de durată a ficatului, boala Wilson etc.)
- ✓ **macronodulară** (noduli de regenerare peste 5 mm, pînă la 2-3 cm; sunt specifici pentru afectările virale ale ficatului)
- ✓ **mixtă**.

- **După gradul de compensare:**

- ✓ compensate
- ✓ subcompensată
- ✓ decompensată.

CH -clasificare

- **După activitatea procesului inflamator în ficat:**
 - ✓ fază activă
 - ✓ fază neactivă
 - ✓ hepatită acută pe fundal de CH

- **După evoluție:**
 - ✓ stabilă
 - ✓ lent progresivă
 - ✓ rapid progresivă

- **După gradul de hipertensiune portală**

CH -clasificare

Clasificarea macroscopica a cirozei se face dupa:

a) *Dimensiunea ficatului:*

-hipertrofica

-atrofica

b) *Morfologia hepatica:*

-Micronodulara (de obicei alcoolica). Se remarca numerosi noduli de regenerare de mici dimensiuni, 2 – 3mm, extinsi la toti lobulii

-Macronodulara (de obicei postvirusala, dar si toxica, autoimuna). Nodulii de regenerare inegali între ei, cu dimensiuni mai mari de 3mm.

-Micro-macronodulara (întalnita în ciroza biliara)

CH -clasificare

Ciroza hepatica poate fi:

- * *compensată* (atunci cand lipsesc - ascita si icterul)
- * *decompensată* :
 - - vascular (exista ascita si edeme)
 - - parenchimatos (exista icter)

CH – clasificare - scor Child-Pugh

În scopul aprecierii prognosticului CH, au fost propuse diverse scoruri.

- Cel mai utilizat este scorul modificat Child-Pugh. Conform tab., se calculează suma și se clasifică:
- clasa A- 6-7 puncte ;
- clasa B- 8-11 puncte ;
- clasa C- ≥ 12 puncte

<i>Manifestări</i>	<i>Scor</i>		
	1 punct	2 puncte	3 puncte
Ascită	Absentă	Moderată	Severă
Encefalopatie	Absentă	Stadiul I sau II	Stadiul III – comă
Albuminemie	>35 g/l	28-35 g/l	<28 g/l
Bilirubinemie	<35 $\mu\text{mol/l}$	35-50 $\mu\text{mol/l}$	>50 $\mu\text{mol/l}$
Protrombină	>60%	40-60%	<40%
Varice esofagiene	Pînă la 2 mm	3-4 mm	> 5 mm

Notă: Severitatea cirozei hepatice după scorul Child-Pugh corelează cu indicii de supraviețuire a bolnavilor: durata supraviețuirii pentru clasa A în medie este de 6-7 ani, pentru clasa C – 2-3 luni.

CH- factori de risc de progresare

- Etiologie mixtă a bolii (Infecție mixtă virală HBV+HDV, HBV+HCV, HBV+HDV+HCV)
- Infecție + alcool
- Abuz de alcool (>150g săptămână)
- Sex masculin
- Activitate sporită a procesului inflamator în ficat
- Majorarea nivelului ALT > 2 N
- Depistare tardivă a bolii
- Vârstă înaintată
- Prezența altor patologii concomitente grave
- Administrarea medicamentelor cu potențial toxic pentru ficat sau acțiunea altor substanțe toxice
- Alimentație neadecvată (carența proteică și vitaminică)
- Factori genetici
- Acțiune negativă a mediului ambiant, factori ecologici (aflatoxine)
- Obezitate

CH- diagnosticare precoce

În cca 40% cazuri bolnavii cu CH compensată **nu prezintă acuze** și nu se adresează la medic.

Depistarea precoce a patologiei hepatice necesită o tactică activă

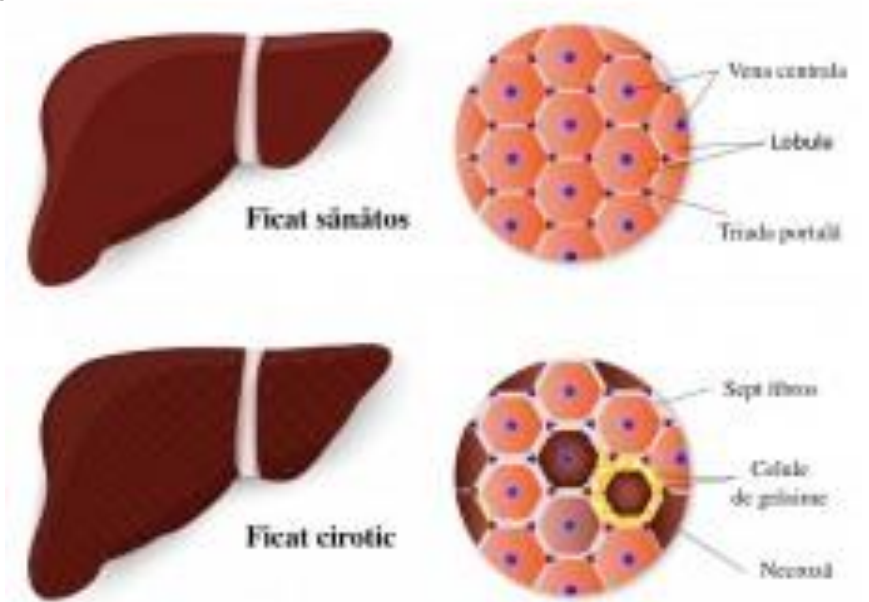
- În primul rând, aceasta se referă la pacienții din grupurile de risc:
 - pacienții cu hepatită cronică de diferită etiologie
 - persoanele cu abuz de alcool
 - pacienții cu steatoză și steatohepatită nonalcoolică
 - pacienții cu administrare de lungă durată a medicamentelor hepatotoxice (antituberculoase, antiinflamatoare nesteroidiene, preparate neurotrophe, remedii antihipertensive etc).

CH-patogenie

- Lezarea hepatocitelor de către factori toxici, virali, imunologic
- metabolisme energetic celular anormal cu deficit de ATF
- stres oxidativ crescut cu peroxidare lipidică a structurilor celulare

Fibroza hepatică cu regenerare nodulară; constă în:

- Producția crescută și depunere în spațiile Disse de collagen (colagen tip IV, III și I), proteoglicani (decorină, biglican, lumican, agrecan) și glicoproteine (fibronectină, laminină, tenascină, undulină)
- Proliferarea componentelor matricii extracelulare → fibroză
- Regenerarea celulară → noduli



CH-patogenie

Toate cirozele hepatice au ca punct de plecare comun si obligatoriu **moartea** celulara

Aceasta diferă în funcție de etiologie

- Mai frecvent- **necroza celulara**, o adevarata moarte violenta, în urma agresiunilor directe al agentilor patogeni.
- Uneori necroza succedă unui **proces inflamator** si este urmarea unor mecanisme **imune**.
- Moartea celulara poate rezulta si prin **exacerbarea apoptozei** (moartea programată natural a hepatocitelor), cum se întâlnește în agresiunea alcoolică.

Pentru ca sa instituie ciroza, este necesar ca necroza sa se produca în timp si sa nu fie masivă, altfel apare insuficiența hepatică fulminantă.

- ✓ Necroza celulara poate fi focală sau poate urma anumite traiecte asemanatoare procesului inflamator (porto-portală, porto-centrala sau centro-centrală).
- ✓ În urma distrucției celulare, se produce colapsul parenchimului, o adevarată prabușire a lobulilor.
- ✓ Hepatocitele sunt încadrate într-un tesut de susținere colagen, si în urma colapsului, aceste rame colagene se suprapun si confluează, realizând matricea fibroasa viitoare ciroze

CH-patogenie

Al doilea element este realizarea fibrozei

- Pe traiectul condensarilor matriceale, în urma colapsului lobular, se dezvoltă fibroza, care urmează traiectul necrozei
 - Tesutul hepatic de susținere este constituit din colagen, glicoproteine structurale, proteoglicani si elastină. Toate aceste patru componente cresc în ciroză.
 - Fibroza este urmarea unui proces intens de fibrogeneză, ce se realizează, în principal, pe seama colagenului.
 - În procesul de fibrogeneza sunt implicați fibroblaști din spatiul portal, celule Ito, care sunt precursorii miofibroblastilor, si miofibroblasti din spațiile Disse

CH-patogenie

Regenerarea celulara este al treilea element constitutiv al procesului cirogen

- Procesul de regenerare este determinat de moartea celulara, dar nu exista un echilibru între distrugere si regenerare.
- De regula, regenerarea este excedentară si formează noduli, care realizează compresiuni asupra țesutului fibros din jur.
- Acestea determina o compresiune asupra sistemului vascular, conținut în tesutul conjunctiv, si creșterea presiunii portale.
- Prin procesul de distrucție, regenerare si fibroză iau nastere sunturi intrahepatice între artera hepatica si vena centrala, deci între sistemul arterial si cel portal, cu consecințe asupra funcției hepatice

CH-anamneza

Momente cheie:

- Maladii hepatice sau biliare preexistente (colică hepatică, icter etc.)
- Intervenții chirurgicale suportate
- Transfuzii de sânge și/sau ale substituenților de sânge
- Particularități de alimentație.
- Maladii metabolice (diabet zaharat, gută, dereglarea metabolismului lipidic)
- Abuz de alcool
- Folosirea medicamentelor
- Activitate profesională, îndeletniciri sau hobby-uri, care pot avea acțiune toxică asupra ficatului (pictură în ulei și diverși coloranți chimici, zugrăvi, reutilizarea lacurilor volatile)
- Toxicomanie, narcomanie
- Călătorii în străinătate
- Perversiuni sexuale.
- Maladii ereditare hepatice

CH - examenul clinic

Tabloul clinic al CH depinde de faza bolii în care se găsește pacientul și, în unele situații, de etiologie

- Cca 40% de pacienții cu CH compensată nu prezintă acuze și CH se stabilește „ocazional”, în timpul examenului clinic, paraclinic sau în timpul intervenției chirurgicale abdominale.
- Simptomatologia clinică a cirozelor hepatice este determinată de cele două mari consecințe ale restructurării morfologice:
 - a) reducerea parenchimului hepatic
 - b) prezența hipertensiunii portale

CH - acuze (posibile)

În fazele incipiente, simptomele pot lipsi sau poate exista o astenie fizica si psihica

- **Sindromul astenovegetativ:** Astenie, reducerea potențialului de lucru, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, dispoziție suprimată, scăderea capacității de concentrare, cefalee
- **Dureri** surde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie.
- **Sindromul dispeptic:** Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vome, eructații, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară

CH - acuze (posibile)

- Icter, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificarea culorii scaunului și a urinei, tegumentele de culoare mai întunecată, uscate
- **Tulburări endocrine** – reducerea libidoului, dereglări ale ciclului menstrual, impotență, glandă tiroidă mărită și/sau disfuncția ei, diabet zaharat, ginecomastie
- **Sindrom hemoragipar:** hemoragii nazale și rectale, gingivoragii, hematoame subcutanate, vasculite hemoragice, hemoragii gastrointestinale
- **Tulburări psihoneurologice** – reducerea memoriei, tulburarea ritmului de somn, comportamen neadecvat, dezorientare în timp și în spațiu, precomă, comă

CH-sindromul Zieve

Sindromul Zieve apare la alcoolici, dar mai ales la cirozele alcoolice

- Este o forma clinică aparte și complexă, caracterizată prin *hiperlipemie* și *anemie hemolitică*.
- **Încărcarea grasă a ficatului** este obligatorie, indiferent de tipul afecțiunii hepatice.
- **Clinic** - febră, icter, dureri abdominale, hepatomegalie.

CH - stigme hepatice

- **Pacientul tipic a fost descris de Hvosteck (1922):**
- Lipsa pilozității pectorale, pe abdomen, în axile, “abdomen pleșuv” se întâlnește la circa 70% dintre bolnavi.
- Părul de pe cap este lipsit de luciu, frecvent cu creștere de pe frunte, sprâncene stufoase, pubisul la bărbați de structură feminină.
- La femei poate lipsi pilozitatea pubiană, axilară, este posibilă atrofia mamară, căderea părului de pe cap.
- Față „cirotică” (facies cirotic) – piele palidă, cu nuanță galbenă-surie, sunt posibile peteîntunecate din cauza depunerilor de melanină, stelute vasculare, teleangiectazii.
- Pielea zbîrcită,îmbătrînită. Glandele paraauriculare sunt mărite, dar indolore.
- Icter al sclerelor, a mucoaselor, a pielii.

CH - stigme hepatice

- **Steluțele vasculare (angioame vasculare)** - apar ca rezultat al creșterii conținutului de hormoni estrogeni în sânge sau activarea substanțelor vasoactive (feritina, histamina, bradikinina; modificarea sensibilității receptorilor vasculari către aceste substanțe).
 - pot fi unice sau multiple cu dimensiuni de la câțiva mm-la 2 cm și mai mult (pe gât, față, umeri, mâini, torace, spate, pe mucoasa palatului dur, a faringelui, mai rar pe cea nazală).
 - se reduc sau dispar odată cu ameliorarea stării pacientului.
- **Eritemul palmar și plantar (75%)** – o hiperemie simetrică, în pete, a palmelor și a plantelor în regiunile tenară și hipotenară, posibil a vârfurilor degetelor. La compresiune eritemul devine mai pal. Se explică prin anevrismele arteriovenoase.

CH - stigme hepatice

- Unghiile albe, pielea „de pergament” cu aspect îmbătrânit, zbârcită, uscată, atrofică, de culoare gălbuie. mai evident pe torace, obraji, după urechi, pe mâini, pe degete cu intensificare la expunere la soare.
- Limba netedă, roșie, puțin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri, helioza angulară (fisuri ale comisurii labiale), buze caracteristice – roșii, netede „de lac” pot fi condiționate de staza venoasă și de avitaminoză.
- La unii pacienți degetele capătă aspectul de „bastonașe de tobă”, unghiile - forma „sticlelor de ceas”.
-

CH - stigme hepatice

- Ginecomastia

- la bărbați, combinată cu atrofia testiculară reflectă dereglările endocrine, cauzate de tulburarea metabolismului estrogenilor în ficatul afectat sau de reducerea sintezei de testosteron;
- la femei –atrofia glandelor mamare, dereglări ale ciclului menstrual.

- Contractura Dupuytren reprezintă o contractură flexorie a degetelor mâinii- în rezultatul modificărilor tisulare ale aponeurozei palmare și a țesutului subcutanat palmar. Cu timpul, din cauza acestei contracturi, se dereglează funcția mâinii.

CH - stigme hepatice

- Culoarea tegumentelor poate fi modificată
 - culoare de bronz, cute palmare întunecate, hiperpigmentația regiunilor axilară, inghinală, lombară în cadrul hemocromatozei (depozitarea melaninei și hemosiderinei)
 - în porfirie, pe suprafața dorsală a mâinii, apar vezicule cu cruste de exfoliație epidermală sau sectoare de hiperpigmentare
 - în boala Wilson-Conovalopielea capătă o culoare argintie (surie-bronz sau sur-albăstrie).
- lojele unghiilor pot avea culoare sinilie
- Pe tegumente - **xantome**, situate intradermal, pe pleoape (xantelasme), pe mâini, coate, genunchi, plante, fese, în axile ← hiperlipidemie, hipercolesterolemie,
- -**Prurit cutanat** (urme de excoriații, cruste, eroziuni, dermatită bacteriană secundară, pete hiperpigmentate) ← creșterea nivelului de acizi biliari în sânge și iritarea ulterioară a receptorilor cutanați.

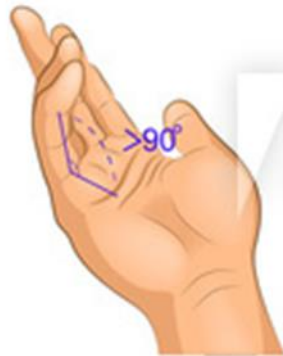
CH - stigme hepatice

- **Manifestări hemoragice** – epistaxis, gingivoragii, erupții peteșiale, echimoze, hematome subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale ← insuficiență hepatocelulară.
- **Mirosul hepatic (foetor hepaticus)** se simte la respirația pacientului (transpirația, urina, masele vomitive ale bolnavului) ← acumularea aminoacizilor aromatici și a metilmercaptanului. În comă hepatică endogenă – miros de ficat proaspăt, comă hepatică exogenă – miros de sulf sau fructe răskoapte.
- **Ascita, dilatarea velelor pe abdomen, edeme ale membrelor inferioare, scrot** ← hipertensiune portală.
- **Tulburări psihoneurologice** – somnolență, reducerea memoriei, dereglarea ritmului de somn, comportamentul neadecvat, dezorientare în timp și spațiu

CH - stigme hepatiche



Dupuytren 'S Contracture arthritis



easy stage of the disease



the average stage of the disease



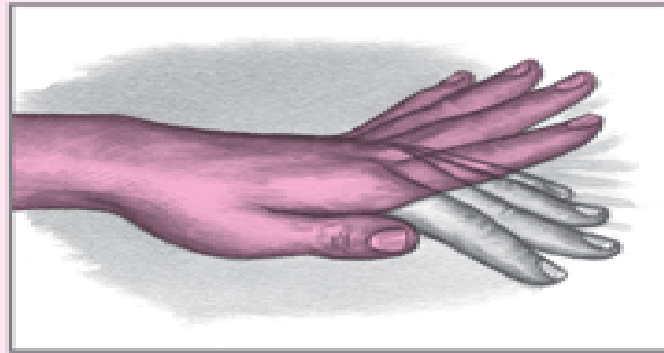
severe stage of the disease
fingers not unbend

#178439594

CH - stigme hepaticae

Recognizing asterixis

With asterixis, the patient's wrists and fingers are observed to "flap" because there's a brief, rapid relaxation of dorsiflexion of the wrist.



Normal foot



Foot with edema

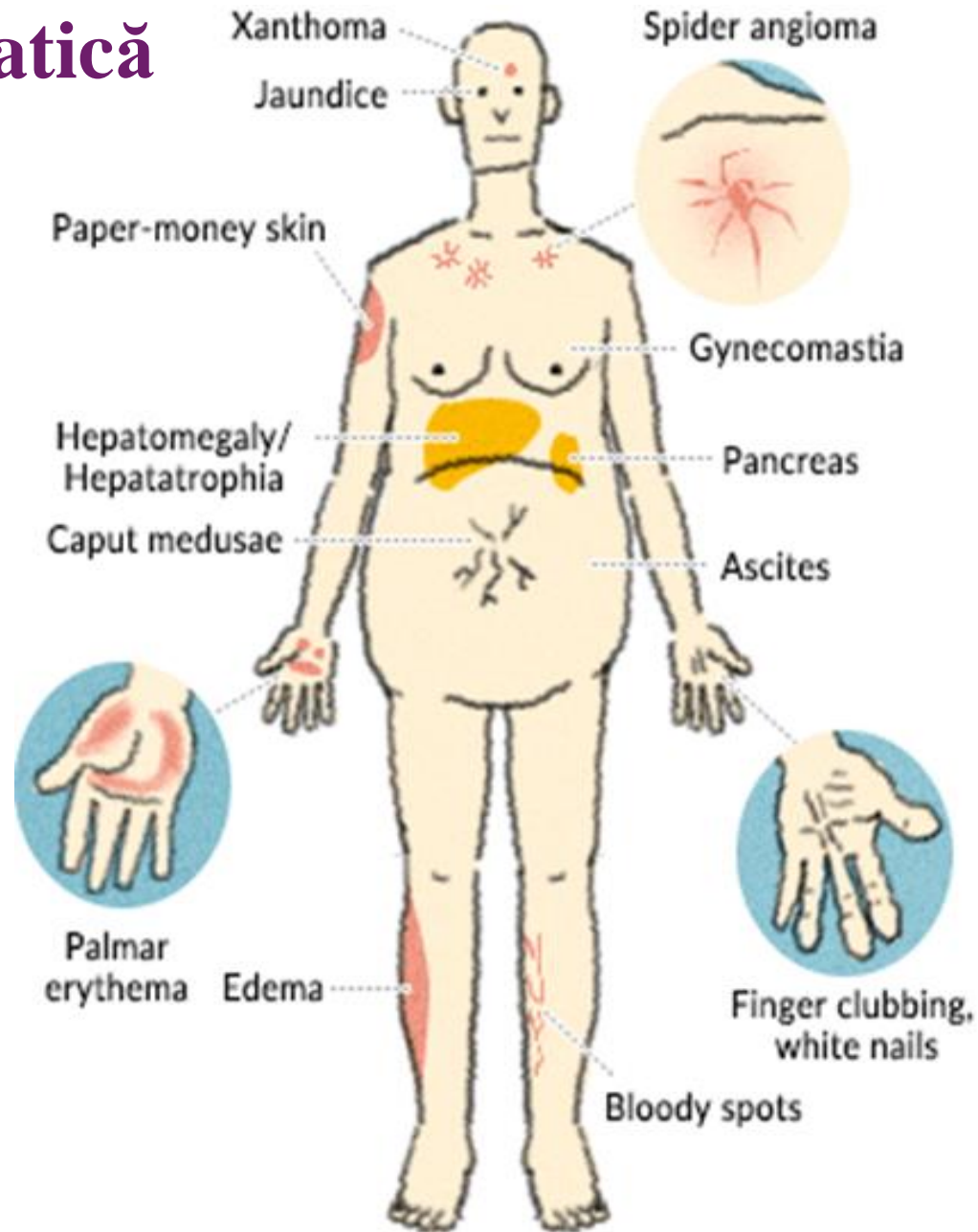


ADAM.

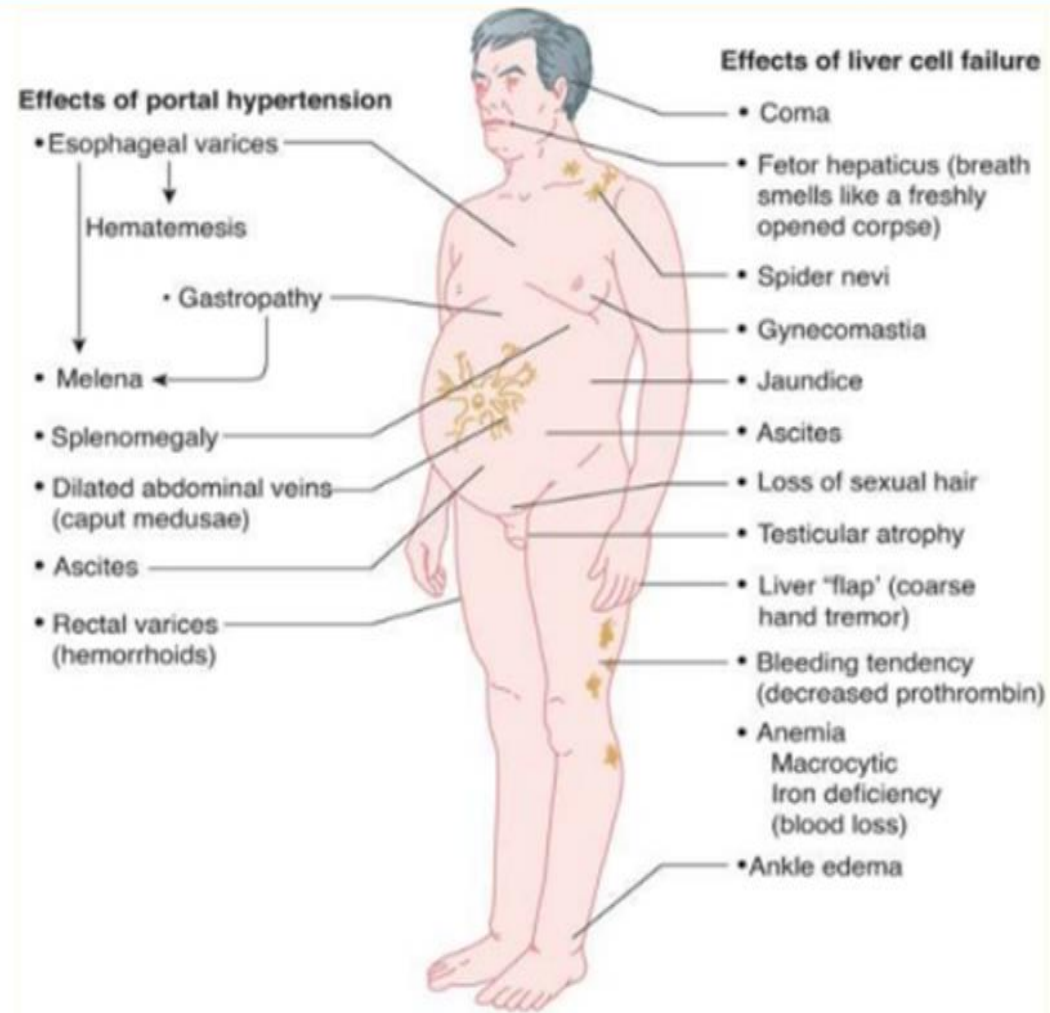


www.karrifamilyclinic.com.sg

Ciroza hepatică



Ciroza hepatică



Source: McPhee SJ, Hammer GD: *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 6th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ciroza hepatică

Modificări ale ficatului și splinei

- **Percuția ficatului (după Kurlov)**- mărirea sau, în stadiile avansate, micșorarea dimensiunilor organului
- **Palparea ficatului**- schimbarea formei ficatului, consistența dură cu suprafața nodulară și marginea ascuțită a organului
- **Palparea, percuția splinei** -splenomegalie

CH-manifestări extrahepatice

- **Sistem digestiv:** boală de reflux gastroesofagian cu sau fără esofagită de reflux, gastropatie portală, ulcer gastric sau duodenal, pancreatită cronică cu insuficiența funcției exocrine, pancreatită acută, litiază biliară etc.
- tireoidită autoimună, diabet zaharat tip II, glomerulonefrită difuză, vasculitele sistemice secundare, manifestări cutanate, sindrom hepatorenal, hepatopulmonar etc.
- Sistem nervos: Encefalopatia neuropatia periferica (la alcoolici), semnul Babinski, rigiditate musculară
- **Osteo-articular** : osteoporoză si osteodistrofie.
- **Cardio-vascular:** colecții pericardice, hipotensiune, miocardopatia toxica (alcoolică).

CH-manifestări extrahepatice

- **Hematologic:** *Tulburari de coagulare - în ficat se sintetizeaza toti factorii de coagulare, cu exceptia factorului VIII
- ***Trombocitopenia** apare frecvent în cadrul hipersplenismului (epistaxis, gingivoragii, petesii sau echimoze). Pot aparea si tulburari de functionalitate cu tulburari de agregare plachetara.
- ***Anemia poate fi microcitară hipocromă** (rezultat al hemoragiilor mici si repetate sau a hemoragiilor masive din ruptura de varice esofagiene; **hemolitica** (n hipersplenism).

- **Pulmonar:**
- ***Colectii pleurale (hidrotorax)** -la 10% dintre cirofici, majoritatea pe dreapta
- ***Sindromul hepato-pulmonar** (cresterea nivelului plasmatic al vasodilatatorilor sau lipsa de distrugere sau inhibiție a vasoconstrictorilor circulanți).
 - platipneea* (ameliorarea dispneei in decubit) si *ortodeoxia* (scaderea SPO2 în ortostatism cu ameliorare în clinostatism)
- ***Hipertensiunea pulmonara primara**

- **Renal.** Sindromul hepato-renal

CH-investigații

- Hemoleucograma, trombocite, reticulocite
- ·ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, FA, urea, glucoza
- Markeri virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc
- ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR
- α -fetoproteina (pentru screening-ul Cr hepatic primar)
- analiza generală a urinei,
- Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.
- Crioglobulinele, Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar, Lipidograma, K, Na, Urea, Creatinina, Fibrinogenul, coagulograma desfășurată

CH-investigații

- USG organelor abdominale, Doppler al sistemului portal
- FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)
- ECG
- Radiografia cutiei toracice,
- Scintigrama hepatosplenic cu izotopi de Tc sau Au
- CT
- RMN

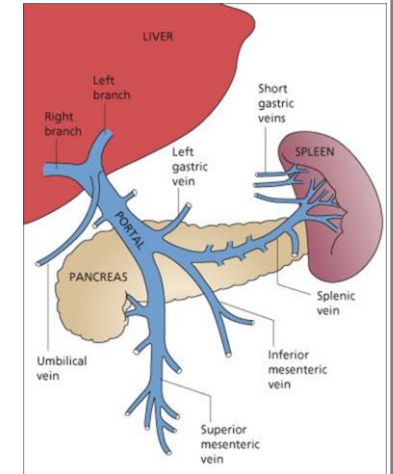
SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ

- **Definiție:** reprezintă \uparrow presiunii în vena portă peste 10 mmHg (v. portă rezultă din confluența venelor mezenterice superioară și inferioară cu vena splenică)

Cauze:

HT portală poate fi determinată de:

1. \uparrow fluxului sanguin (foarte rar, deoarece creșterea fluxului în v. portă determină o scădere compensatorie a fluxului în a. hepatică pt. a menține o presiune N în capilarele sinusoidale)
2. \uparrow rezistenței la flux în circulația portă (!!!) în rezultatul unui proces obstructiv localizat la unul din următoarele 3 nivele:
 - presinusoidal: tromboza, fibroza sau compresiunea v. porte
 - sinusoidal: reducerea patului vascular în ciroza hepatică
 - postsinusoidal: compresiunea venelor hepatice în ciroza hepatică datorită regenerării nodulare, tromboza venelor suprahepatice sau a venelor cave în sindromul Budd-Chiari, pericardita constrictivă, insuficiența cardiacă dreaptă



SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ-manifestări

➤ Dezvoltarea circulației colaterale (șunturi porto-cave):

- are rolul de drenaj al sângelui din circulația portă în sistemul venos cav, ocolind obstacolul
- anastomozele pot proveni din următoarele ramuri ale sistemului port:
 - venele gastrice scurte ce se anastomozează cu plexul submucos esofagian ce se varsă prin venele azygos în vena cavă superioară ➡ varice esofagiene
 - vena mezenterică inferioară ce dezvoltă colaterale cu venele hemoroidale ce se drenează în vena cavă inferioară ➡ hemoroizi
 - venele periombilicale ce se pot anastomoza cu vena epigastrică ce se drenează prin vena cavă inferioară sau cu venele mamare ce se drenează prin vena cavă superioară ➡ circulația periombilicală în "cap de meduză"

SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ -manifestări

➤ Splenomegalia

- este rezultatul congestiei, fibrozei și siderozei splenice

- determină *hipersplenism* prin hiperplazia SRE → activitatea de sechestrare și distrugere a elementelor figurate sanguine

➤ **Ascita** - reprezintă o *acumulare excesivă de lichid* în cavitatea peritoneală

SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ-diagnostic

- **FEGDS-** metoda de elecție (varice esofagiene și gastrice, gastropatie portal-hipertensivă.)

Varicele esofagiene se împart în 3 grade:

- **gradul I** – de dimensiunile mici și dispar la insuflarea cu aer;
- **gradul II** – sub forma unor coloane proeminente ce ocupă 2/3 din lumenul esofagului;
- **gradul III** – acoperă în întregime lumenul esofagului.
- se concretizează extinderea varicelor (1/3 inferioară, până în 1/3 medie sau superioară) și semnele de risc înalt de hemoragie din varicele: **petele roșii, dilatații hemato-chistice**, care reprezintă indicații pentru tratament endoscopic: scleroterapia sau ligaturarea varicelor.
- **Prezența varicelor esofagiene este un semn major care confirmă HTP, totuși absența lor nu exclude acest diagnostic.**

SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ-diagnostic

- **Ecografia abdominală** - evidențierea modificărilor de la nivelul parenchimului hepatic și a semnelor de hipertensiune portală (majorarea dimensiunilor v. porte și v. splenice, splenomegalia, ascita).
- **Ecografia Doppler** -măsurarea diametrului vaselor din hilul splinei, stabilirea vitezei și volumului fluxului sanguin prin v. portă și lienală, prin artera hepatica
- **Examen radiologic baritat** -vizualizarea varicelor esofagiene sau gastrice cu sensibilitatea mai mică (varice gr. II și III).

CH-Ascita - reprezintă o *acumulare excesivă de lichid* în cavitatea peritoneală consecutiv următoarelor mecanisme patogenice:

Mecanisme locale:

✓ **Creșterea fluxului hepatic de limfă** (mecanism principal)

- capilarele sinusoidale au o permeabilitate foarte mare → permit trecerea proteinelor prin membrana capilară în interstițiu → **ascită**

- Limfa hepatică conține 90% din proteinele plasmatică și fluxul hepatic de limfă drenat în canalul toracic este de 5 -10 ori mai mare la ciroziți față de normal.

✓ **Hipertensiunea portala**

Mecanisme sistemice:

✓ **Hipoalbuminemia**

✓ **Retenția hidro-salină declanșată de:**

- ↑ volumului circulant efectiv (sângele stagnează în sistemul port)

- activarea sistemului RAA (ca urmare a □ perfuziei renale)

- ↑ nivelului ADH → ↑ reabsorbția distală de H₂O

CH-ascita

Clasificarea ascitei în funcție de gradul de severitate

1. Ascita de gradul I – ascita detectabilă numai ultrasonografic
2. Ascita de gradul II – ascita evidențiată prin distensia moderată a abdomenului
3. Ascita de gradul III – ascita tensionată, evidențiată prin distensia marcantă a abdominală

Clasificarea ascitei, în funcție de complicații

- Ascita necomplicată
- Ascita refractară
- Ascita complicată: peritonita bacteriană spontană

CH-ascita

Clasificarea ascitei în funcție de etiologie

1. Ascita, fără afectarea directă a peritoneului

-HTP intrahepatică: ciroza hepatică, hepatita acută etanolică, boala venooclusivă, metastazele hepatice masive.

-HTP extrahepatică: insuficiența cardiacă globală, insuficiența constrictivă, insuficiența tricuspidiană, obstrucția venei cave inferioare, obstrucția venelor hepatice.

-Hipoalbuminemia: sindromul nefrotic, enteropatia cu pierdere de proteine, malnutriția.

-Ascita pancreatică (pancreatita cronică și acută).

-Ascita biliară (traumatismele, intervențiile chirurgicale biliare, manoperele percutanate: CPGRE).

-Ascita nefrogenă.

-Ascita chiloasă.

-Mixedemul.

-Boli ovariene (carcinomul, tumorile benigne)

2. Ascita, cu afectarea primară peritoneală

- Ascita malignă.

-Granulomatoza peritoneală: peritonita tuberculoasă, peritonita cu Chlamidia trachomatis, peritonita fungică, peritonita parazitară, sarcoidoza, peritonita granulomatoasă iatrogenă.

-Vasculite: lupus eritematos sistemic, purpura Henoch-Schonlein.

-Alte afecțiuni: gastroenterita eozinofilică, boala Wipple, endometrioză.

CH-ascita

- **Inspecția** - abdomen extins în volum (prin lichid, dar și prin aerul de la nivelul intestinal).

-În ascita de gradul III, abdomenul mărit în volum este proeminent, în ascita de gradul II – abdomenul atârână ca o desagă în ortostatism.

-Ombilicul este proeminent, iar pe măsură ce cantitatea de lichid crește se remarcă protruzia **herniilor ombilicale sau inghinale, femorale**.

-Vene abdominale dilatate, care iradiază de la ombilic și nu dispar după diminuarea ascitei (caracteristic pentru circulația portocavă) sau vene dilatate pe flancuri care apar ca urmare a compresiunii venei cave inferioare de lichid ascitic și dispar după reducerea ascitei (circulația cavocavă).

- În ciroza hepatică cu ascită ficatul și splina pot fi palpate prin metoda **balotării**.
- La o cantitate medie de lichid în abdomen (1 l - 5 l)- **la palpare - semnul gheții plutitoare** – la efectuarea compresiunii bruște și intermitente la nivelul ficatului o senzație ca de obiect plutind într- un lichid.

CH-ascita

- Prin **palpare și prin percuție** se evidențiază **semnul valului** în ascita abundentă. Acesta se provoacă percutând unul dintre flancuri, iar transmiterea vălului se percepe pe flancul opus
- **Percuția** abdomenului decelează modificări în funcție de cantitatea lichidului ascitic:
 - ✓ Ascita de gradul II determină o matitate declivă (pe flancuri în decubit dorsal, în hipogastru în ortostatism și periombilical în poziție genupectorală). Matitatea este deplasabilă cu poziția (prin întoarcerea bolnavului în decubit lateral stîng flancul stîng va deveni mat). Matitatea declivă poate fi decelată clinic în prezența unei cantități de lichid de peste 1000 ml.
 - ✓ În ascita de gradul III abdomenul devine difuz mat.



CH-ascita

- Cantitățile mici de ascită pot fi detectate prin combinarea **percuției cu auscultația** abdominală:

-După 5 minute de decubit ventral, pacientul este așezat în poziție genupectorală. Se percutează repetat, cu intensitate constantă pe unul dintre flancuri și se începe auscultația în poziția cea mai declivă abdominală (zona periombilicală). Stetoscopul se mută treptat spre flancul opus zonei de percuție. Apare o delimitare între zona de acumulare a ascitei și zona intraperitoneală fără lichid, delimitare corelată cu cantitatea de lichid. Matitatea declivă este semnul cel mai sensibil, iar semnul valului este cel mai specific.

- La 5% dintre pacienții cu ascită în CH poate să se determine **hidrotorace** mai frecvent pe dreapta, datorită unor defecte diafragmatice care permit comunicarea cu cavitatea pleurală.

CH-ascita

Diagnostic

- **Clinic**
- **Ecografic**
- **Paracenteză exploratorie:** evaluează ascita-exudat, transudat, apreciază celularitatea lichidului (nr. Leucocite/ml)



Michelangelo Merisi, detto il CARAVAGGIO

Milano 1571 - Porto Ercole 610

Medusa

1595-1598 circa

Olio su tavola rivestita di tela
Inventario 1890 n. 1351

Donata nel 1598 al Granduca Ferdinando I dal Cardinale Francesco Maria del Monte e posta nell' "Armeria Nuova" di Galleria senza attribuzione, è citata come del Caravaggio nell' inventario del 1631, abbinata ad un' armatura persiana indossata da un manichino su cavallo di legno.

Medusa

ca. 1595-1598

Oil on canvas-covered panel
Inventory 1890 no. 1351

In 1598 Cardinal Francesco Maria del Monte gave this painted shield to the Grand Duke Ferdinando I. It was put in the "Armeria Nuova" of the Uffizi Gallery, without any attribution, near a figure dressed in Persian armor mounted on a wooden horse. In the 1631 inventory it was listed as a work by Caravaggio.



SHOT ON MI 8 SE
AI DUAL CAMERA

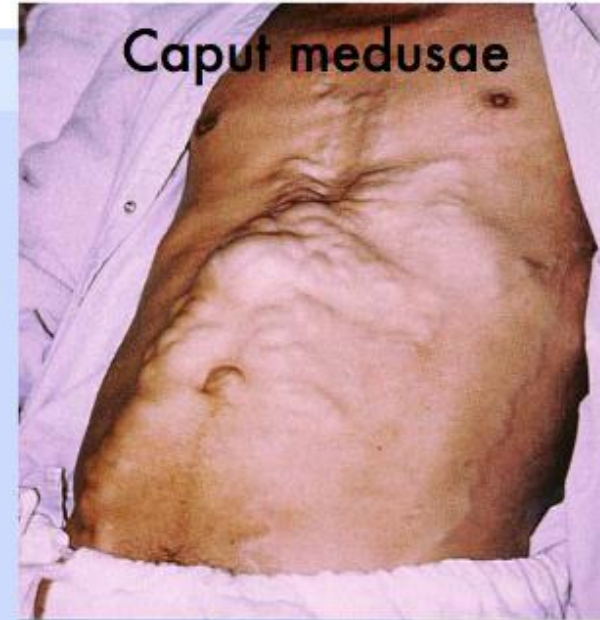
CH- HTP cu Ascită

Ciroza -ascita, caput Medusae



MyShared

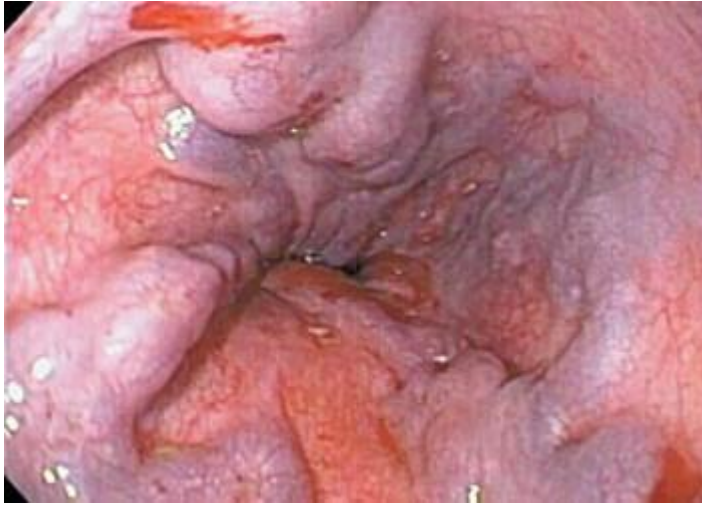
Very rare!



Caput medusae



CH-HTP-varice esofagiene



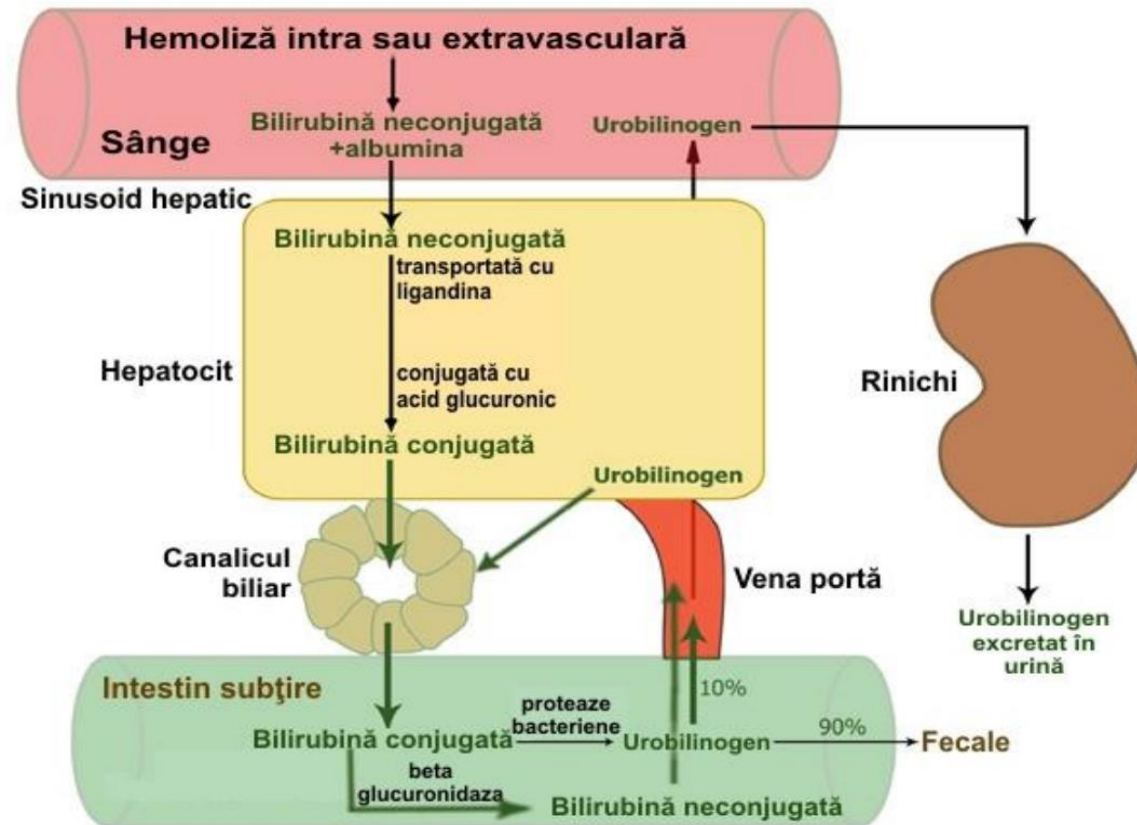
Sindrom icteric

- **Sindromul icteric** este expresia clinică a cresterii bilirubinemiei consecutiv unor anomalii ereditare, de dezvoltare sau dobândite in cadrul formării, transportului, metabolismului si disponerii bilirubinei.
- Se caracterizeaza prin coloratia galbena a tegumentelor, sclerelor si mucoaselor, alterarea aspectului cromatic al urinei si prin unele tulburări digestive
- Cresterea bilirubinei poate avea loc nu numai in circumstante patologice ci si in **inaniție, efort fizic prelungit, sarcină sau dupa ingestia excesivă de alcool, contraceptive sau substanțe radioopace.**



Sindrom icteric

Metabolismul bilirubinei



Sindrom icteric

Clasificarea icterului

- ❑ **Icterul hemolitic** rezulta din intensificarea proceselor de formare a bilirubinei neconjugate, ca urmare a unei distrugerii exagerate de eritrocite și pot fi: **congenitale, manifestate in talasemie si alte hemoglobinopatii ereditare, sau dobandite prin autoanticorpi, agenti infectiosi bacterieni, Clostridium welchii, sau virali, in mononucleoza infectioasa, parazitari, malarie sau toxoplasmoza, substante chimice, precum cele medicamentoase, agenti fizici, in arsuri.** (↑ bilirubina liberă serică)
- ❑ **Icterele hepatocitare** sunt intalnite cu precădere in **hepatitele virale, toxice, alcoolice sau halotanice, ciroze hepatice si in afecțiunile prin defect genetic in transferul bilirubinei, in sindromul Gilbert, întâlnit la adult sau sindromul Crigler-Najjar la copil.** (↑ bilirubina liberă și conjugată serică)
- ❑ **Icterele biliare obstructive** sunt cauzate de **staza biliara** determinata de actiunea mecanica a unor obstacole, precum **calculi, tumori, hematoame, adenopatii, anomalii vasculare, papilite stenoizante sau in cazuri mai rare paraziti, localizate inauntrul sau in afara cailor biliare.** (↑ bilirubina conjugată serică)

CH-sindrom icteric

Nivel normal al bilirubinei serice:

- Bilirubina totală-8,5-20,5 $\mu\text{mol/l}$
- Neconjugată (liberă)-2,14-5,13 $\mu\text{mol/l}$
- Conjugată -6,41-15,39 $\mu\text{mol/l}$

Icterul este apreciat ca fiind:

- ușor -când nivelul bilirubinei totale în serul sanguin nu $> 85 \mu\text{mol/l}$;
- moderat – 86-170 $\mu\text{mol/l}$;
- sever - $>171\mu\text{mol/l}$.

CH-sindrom de insuficiență hepatică

- Sindromul de insuficiență hepatică reprezintă un complex de semne și simptome clinice și biochimice determinate de ↓ acuta/cronica a numărului sau/si capacității funcționale a hepatocitelor sub limita critică compatibilă cu realizarea integrală și adecvată a funcțiilor ficatului
- * Instalarea insuficienței hepatice (IH) → la ↓ $\geq 7/8$ din numărul hepatocitelor
- Se caracterizează prin semne clinice diverse hepatice și extrahepatice ca rezultat al afectării tuturor funcțiilor ficatului

CH-sindrom de insuficiență hepatică

- Proteina totală-N-65-85 g/l- ↓
- Albuminele serice-N-35-50 g/l - ↓ hipoalbuminemia corelează cu gradul de insuficiență hepatică
- Indexul protrombinic-N-90-105%- ↓ în ciroze hepatice, hepatite acute, distrofie hepatică subacută, este criteriu de prognostic nefavorabil.
- Urea-N-2,5-8,3 mmol/l- ↓
- Fibrinogenul –N-2,0 – 4,0 g/l- ↓
- **Pseudocolinesteraza**- N-5300-12900UI/l : Au fost descrise două tipuri de enzimă: **acetilcolinesteraza** (țesut nervos, mușchi, eritrocite) și **pseudocolinesteraza serică** (*secretată de ficat*). Are valoare clinică pentru în funcției de sinteză hepatică, ↓ progresiv în CH, atestând lipsa posibilității de regenerare.

- **protrombină < 50%**
- **albumină < 35 g/l**
- **bilirubină > 35 mmol/l**

CH-sindrom de citoliză

- **ALT**- N-7-40 UI/l (0,1-0,45mcmol/l/oră – prin metoda Reit man-Frenkel)) ↑
- **AsAT** N-10-30 UI/l (0,1-0,68mcmol/l/oră – prin metoda unificată Reit man-Frenkel) ↑
- Coeficientul de Ritis (AST/ALT)- normal = 1,33.
- În patologia cardiacă și boala alcoolică coeficientul ↑ , iar în maladiile hepatice de altă etiologie – ↓

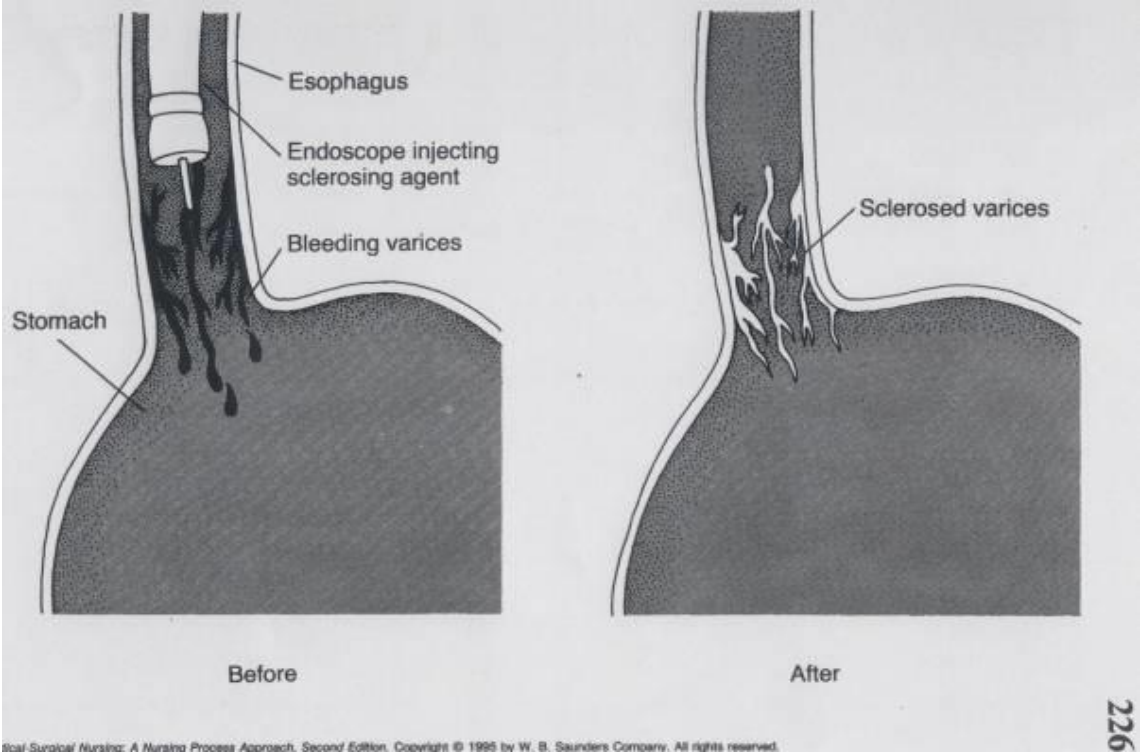
CH-complicații

- Hemoragia digestivă superioară (HDS)
- Encefalopatia hepatică
- Peritonita bacteriană spontană
- Sindrom hepatorenal
- Necroza tubulară acută

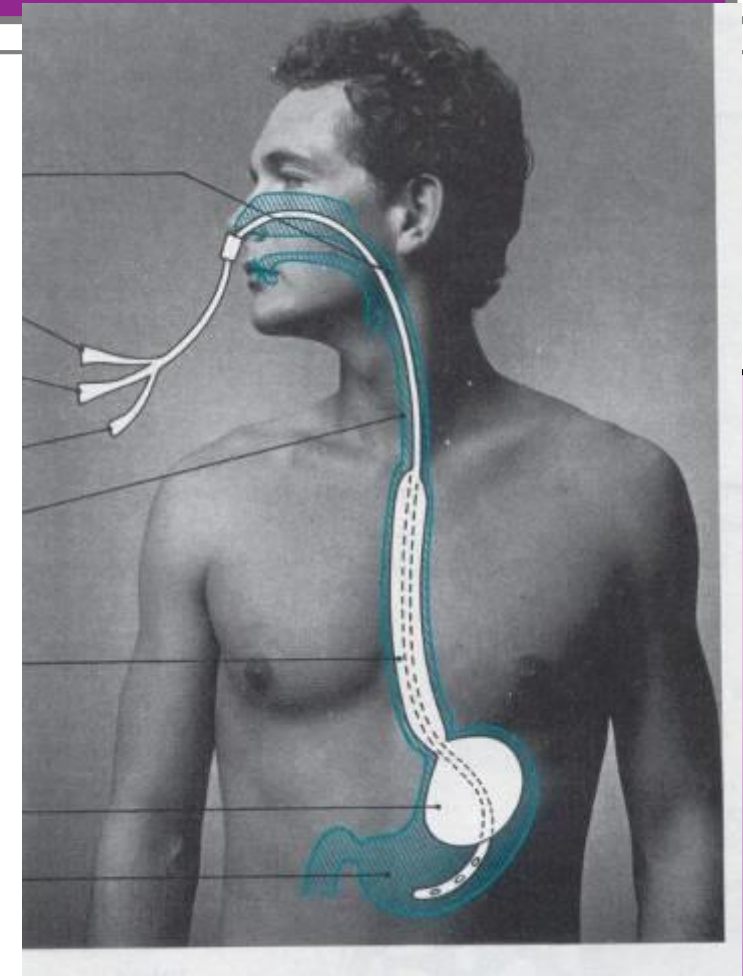
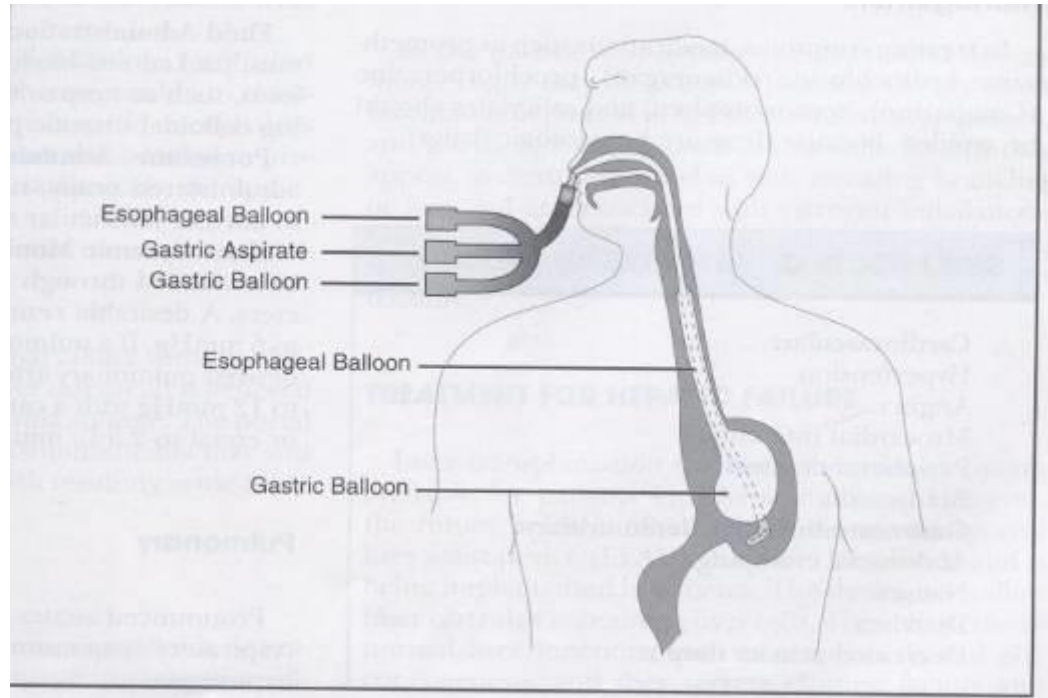
CH-tratament

- Excluderea surmenajului fizic și psihic
- Alimentația rațională, cu evitarea meselor abundente, fracționată de 4-5 ori/zi (masa 5 după Pevzner).
- Tratament etiologic direcționat spre eliminarea cauzei (alcool, substanțe toxice, medicamente hepatotoxice, tratament antiviral în caz de patologie virală etc.)
- Tratament patogenetic al reacțiilor primare are ca scop întreruperea relațiilor patogenetice induse de factorul etiologic (imunosupresoarele în caz de ciroza hepatică autoimună, penicilamina – în boala Wilson etc.)
- Tratamentul proceselor patologice cu potențial de progresare și agravare a bolii – reducerea fibrogenezei (antifibrozante: pentoxifilina, silimarina etc.), a hipertensiunii portale (beta-blocante etc.), a colestazei (acid ursodeoxicolic, ademetonină etc.).
- Tratament simptomatic – antioxidante, fosfolipide esențiale, ornitină, colestiramină

Sclerozarea varicelor esofagiene

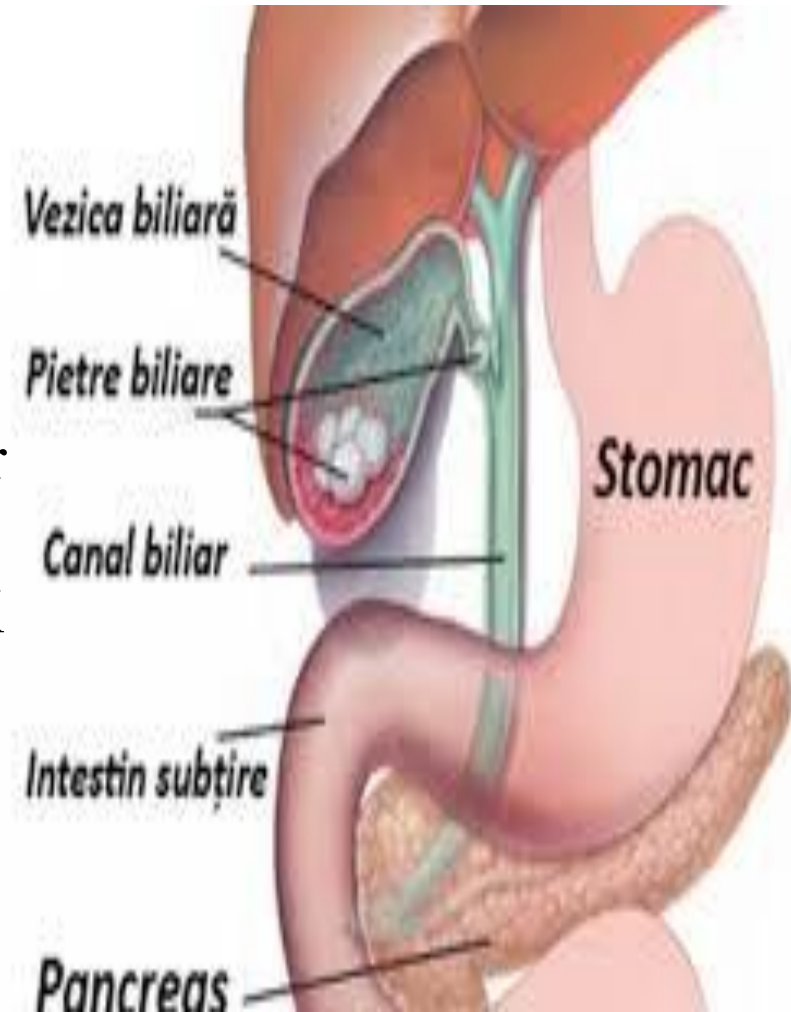


Sonda Blakemore



Colelitiaza (litiaza biliară)

- **Litiaza biliară sau colelitiază** –patologie caracterizată prin formarea calculilor în canalele biliare și vezica biliară din cauza alterării compoziției coloidale a bilei
- Calculii se pot forma în orice porțiune a căilor biliare (ducturile intrahepatice sau extrahepatice), dar locul predominant al formării acestora este vezica biliară
- predominant în decada a șasea de viață;
- raportul F/B=2/1



Colelitiiza - factori de risc

❑ litiiza colesterolica (radiotransparentă)

- vârsta înaintată, sexul F, obezitatea
- tratament cu CO, hipolipemiante (clofibrat)
- afecțiuni ale ileonului terminal/rezecții întinse de ileon
- ereditatea

❑ litiiza pigmentară: hemoliza cronică, ciroza hepatică

❑ estrogenii, progesteronul: cresc litogeneza bilei (sarcina, CO)

❑ dieta bogată în colesterol, săracă în fibre: bila litogenă (HLP tip IV)

❑ asocierea la alte afecțiuni

- hemoliza cronică oculta
- litiiază pigmentară
- hepatopatii cronice, stricturi/dilatații ale căilor biliare (b. Caroli)
- hernia hiatală, boala diverticulară, parazitoze (ascarizi) -feocromocitomul

Colelitiaza- date clinice

- ✓ *asimptomatică* – descoperire ecografica
- ✓ *dispepsie biliara* – balonări, flatulență, asociere cu colon iritabil
- ✓ *litiază simptomatica* – colica biliară

❑ Complicații

- Colecistită, litiază coledociana, colangită
- fistule bilio-biliare/bilio-digestive, ileus biliar
- hemobilie (fistule între vasele hepatice și arborele biliar, carcinom de vezică biliară)

Colelitiaza- date clinice

Inspecția abdomenului:

- bombare a regiunii veziculei biliare ce evocă prezența unui hidrops vezicular (prin inclavare în canalul cistic a unui calcul)
- cicatrice în hipocondrul drept (colecistectomie) la un bolnav cu acuze de tip biliar: sindrom postcolecistectomic, calculi restanți în căile biliare

Palparea abdomenului:

- Superficială –hiperestezie în rebordul costal drept de la linia mediană peste hipocondrul drept până în regiunea lombară dreaptă

Colelitiaza

puncte dureroase specifice afectării v. biliare

Merphy – accentuarea durerii în hipocondriul drept la presiunea peretelui abdominal pe dreapta în proiecția vezicii biliare în timpul inspirului profund (de obicei bolnavul întrerupe expirul din cauza durerii)

Kerhr – apariția sau intensificarea durerilor în inspir la palparea în punctul vezicii biliare

Lepohne – durere la percuția țesuturilor moi din regiunea hipocondriului drept

Ortner – durere la percuția pe rebordul costal drept

Aizenberg II – apare durere în regiunea hipocondriului drept dacă bolnavul ridicându-se în degete brusc se lăsa pe talpă

Volskii – doloitate, care apare la o pălitură ușoară cu rebordul mâinii de sus în jos pe rebordul costal drept

Krâmov – doloitate la presiune zonei pătratului drept superior a regiunii ombilicale

Colelitiaza

Punctele dureroase reflectorii în afecțiuni ale v. biliare

Sindromul vegetativ reactiv drept (iritativ) – durerea apare la palparea punctelor vasculare și nervoase:

- **punctul orbital** (simptomul Bergman),
- **punctul occipital** (simptomul Ionash),
- **punctul cervical** (simptomul Mussy),
- **punctul interscapular** (simptomul Haritonov),
- **punctul femoral** (simptomul Lapinskii),
- **punctul plantar** (dorsul piciorului drept)

Colica biliară

Colica biliară (durerea)—este semnul cel mai caracteristic al litiazei biliare, cauzat de obstrucția tranzitorie a ductului cistic sau a infundibulului colecistului de către un calcul biliar. Durerea ca regulă debutează brusc, postprandial, având o durată de câteva ore

- ❑ **cauze:** litiaza veziculara/coledociana, diskinezie bilioveziculara, colecistita acuta
- ❑ **circumstanțe de apariție:** prânzuri copioase, alcool, efort, stres psihic
- ❑ **caracter:** permanent, cu paroxisme (apăsare, strivire, sfâșiere)
- ❑ **sediu si iradiere:** hipocondrul drept → la baza hemitoracelui drept, interscapulovertebral drept, umăr drept, Uneori durerea radiază în regiunea cordului, simulând un acces de angină pectorală („sindrom colecisto-coronarian“ sau sindromul Botkin)

Colica biliară

Date clinice:

- Se asociază cu greata și vomă care, de regulă, nu aduce o ușurare vădită
- Febra și transpirațiile apar în complicațiile de tip infecțios (colecistită, pancreatită, colangită)
- Anxietate
- Sindrom icteric al sclerelor și tegumentelor
- Flexie anterioară a trunchiului
- Manevra Murphy +
- Tahipnee, tahicardii
- Urini hipercrome

Colica biliară

Diagnostic

Ecografia abdominala - este o metoda cu buna acuratețe ce poate vizualiza calculii cu dimensiuni de pana la 2 mm ; rezultatele fals pozitive sau fals negative în 2 - 3 % din cazuri

- **Radiografia abdominala pe gol** - poate diagnostica calculii cu continut de calciu
- **Duodenoscopia**
- **CT abdominal**
- **RMN abdominal**
- **Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică**
- **Colangioancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP)**
- **Ultrasonografia endoscopică**

Colica biliară-tratament

- Regim alimentar 0;
- Terapia perfuzională cu soluții cristaloide sau coloidale;
- Preparate spasmolitice (platifilină, papaverină);
- Analgezice
- Antibiotice
- Instalarea sondei nazogastrice în cazul persistenței grețurilor și vomei;
- Remedii antiinflamatorii non-steroidiene (RAINS) -indometacina și diclofenacul
- Colecistectomia

VA MULTUMESC PENTRU ATENTIE !

