



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA



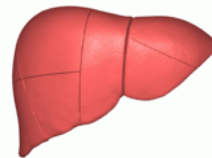
Hepatitele cronice și cirozele hepatice la copii

Ludmila Bologa
Conferențiar universitar
Departamentul Pediatrie



HEPATITELE CRONICE

Hepatitele cronice reprezintă acele afecțiuni hepatice, cu multiple cauze și severitate diferită, cu manifestări clinice și imunologice variate, în care inflamația hepatică durează de peste 6 luni.





Etiologia

În majoritatea cazurilor etiologia hepatitelor cronice este virală. La etapa actuală există teste serologice sensibile ce permit identificarea a 7 virusi: A,B, C,D,E,F,G

A și E

- cu manifestări de transmitere fecal-oral,
- nu dau forme cronice;

B,C,D,F,G

- cu cale de transmitere parenterală
- care dau forme cronice.



Epidemiologie

După datele OMS, pe glob sunt infecțați aproximativ 2 mlrd oameni cu virusul hepatitei B



400 mln

Purtători
cronici



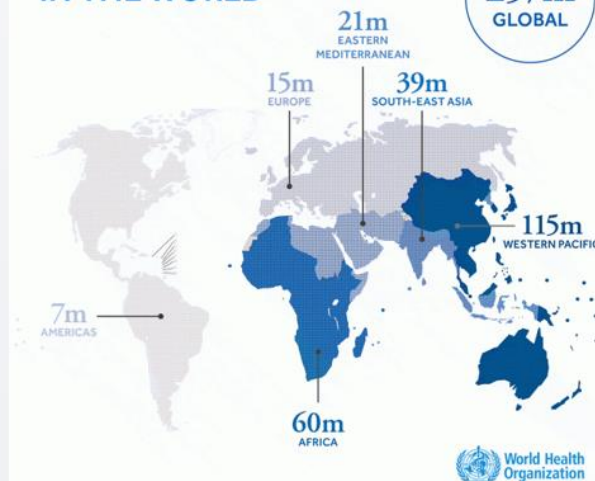
1/3

Infecțați
perinatal

Anual, pe globul mor aproximativ 1 mln oameni din cauza maladiilor hepatice cauzate de virusul B



VIRAL HEPATITIS B IN THE WORLD





Epidemiologia

500 mln

Aproximativ, sunt purtători ai virusului hepatitei C în lume

Constituie hepatita cronică

65 -
75%

10 -
20%

Constituie ciroza hepatică

Constituie hepatoma

15%



VIRAL HEPATITIS C IN THE WORLD





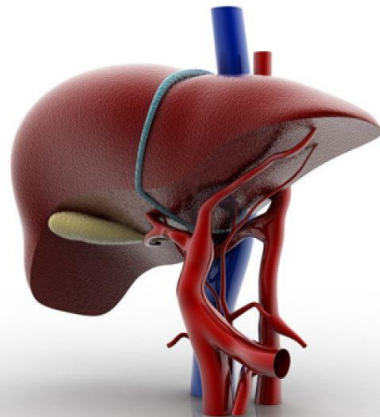
Clasificarea hepatitei cronice

Clasificarea actuală a hepatitelor cronice a fost adoptată și susținută la congresul de gastroenterologie de la Los-Angeles, 1994 conform criteriilor etiologice:



Clasificarea hepatitei cronice

Forma (etiologică)	Faza	Gradul de activitate	Stadiu (morfologic) Scor Knodell
Hepatitele cronice virale B, delta C, G, F	Replicativă Integrativă	Minimală Moderată Pronunțată	0 – absența fibrozei 1 – fibroză periportală slab pronunțată
Hepatită autoimună	Acutizare Remisie		2 – fibroză moderată cu septe portoportale
Hepatită medicamentoasă	Acutizare Remisie		3 – fibroză pronunțată cu septe porto-central
Hepatită criptogenă			4 – ciroză hepatică





Patogenia hepatitelor cronice

Patogenia hepatitelor cronice este complexă și depinde de factorul etiologic.

HC cronice virale se dezvoltă :

- Prin mecanisme direct citopenice (VHC și VHD)
- Prin mecanisme mediate imun (VHB, VHC, VHD)

HA – tulburări de imunitate prin sinteza de autoanticorpi către diferite structuri hepatice

ÎN PATOLOGIIILE METABOLICE

-Tulburările ereditare în activitatea enzimelor implicate în metabolismul Cu, Fe, alfa 1 – antitripsină

- ÎN HEPATITELE TOXICE

Lezarea hepatică depinde de doze și durata expozității la xenobiotic





Markerii infecției HBV și semnificația lor

Markerul	Semnificația diagnostică
AgHBs	Purtător HBV; nu întotdeauna infectiv
AgHBe	HBV în stare replicativă; infectivitate
AgHBx	HBV în stare replicativă; infectivitate. Util în cazurile antiHBe negative
AgHBc (în țesut)	HBV în stare replicativă; infectivitate
ADN-polimeraza	HBV în stare replicativă; infectivitate
ADN-HBV	HBV în stare replicativă; infectivitate
IgM-antiHBc	Infecție acută sau reinfecție. Risc de cronizare HBV
IgM-antiHBc	În titru ridicat exprimă persistența infecției. În titru mic și asociat Ac antiHBs – exprimă instalarea imunității. În titru mic și izolat – dispariția Ac antiHBs
Anti HBs	Imunitate

(Hadziyannis, 1995)



Criteriile de clasificare a hepatitei cronice de etiologie virală



Tipul hepatitei	ADN-HBV	AgHB _e	Anti HBe	Anti HBc IgM	AgHBs	ALT	Anti HDV, HCV, HAV
Replicativ	+	+/-	+/-	+	+	+	-
Integrativ	-	-	-	-	+	-	-
Mixt	-	-	-	-	+	+	+



Tabloul Clinic

Hepatita cronică realizează un tablou clinic comun, cu anumite particularități în funcție de etiologie și gravitatea procesului.

NORMAL LIVER VS LIVER CIRRHOSIS

Causes:

- 1 Alcoholism
- 2 Viral infection caused by Chronic Hepatitis B & C
- 3 Fat accumulation in the liver
- 4 Iron buildup in the body
- 5 Copper accumulation in the liver (Wilson's disease)
- 6 Toxic Hepatitis caused by severe reactions to prescribed drugs
- 7 Repeated bouts of heart failure with liver congestion



A normal liver shows no signs of scarring



In cirrhosis, scar tissue replaces normal liver tissue.



Sindroame clinice generale ale hepatitei cronice:

Sindromul dispeptic

Dispepsia gazoasă, inapetență, intoleranță alimentară, grețuri etc

Sindromul de colestază

prurit cutanat episodic
Icter
prezența xantomelor
xantelasme.

Sindromul Hemoragic

Purpura, echimoze, hemoragii nazale (în legătură cu hipersplenismul)

01

Sindromul asteno-vegetativ

- astenie, iritabilitate
- fatigabilitate, ipohondrie.

02

Sindromul Algic

Durere la nivelul hipoconrului drept, senzație de greutate

03

04

Sindromul de hepatomegalie

05

06

Artralgic

07

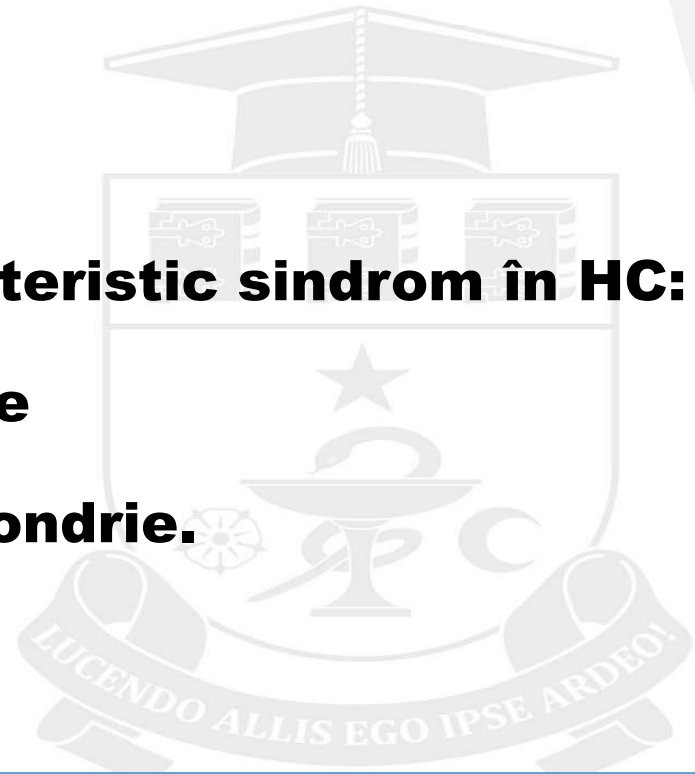
Sindromul endocrin



1. Sindromul asteno-vegetativ:



- **Este cel mai caracteristic sindrom în HC:**
- **astenie, iritabilitate**
- **fatigabilitate, ipohondrie.**





2. Sindromul dispeptic



- **Este neintensiv, însă permanent.**
- **Bolnavii prezintă acuze dispeptice de tip dispepsia gazoasă sau de stază**
- **inapetență și intoleranță alimentară față de alimentele greu digestibile,**
- **grețuri ce se intensifică la administrarea medicamentelor sau în timpul meselor, care țin mai curând de patologia asociată: biliară, duodenală.**



3. Sindromul algic



Durerea în hipocondriul drept este un simptom frecvent întâlnit.

Durerea este permanentă, destul de intensivă, sâcâitoare, cu intensificare la efort fizic, pot fi prezente și hepatalgii postprandiale.

Sindromul algic este determinat de infiltrarea inflamatorie a țesutului conjunctiv, bogat inervat din zonele portale și periportale și îndeosebi a capsulei ficatului.

Unii bolnavi nu acuză dureri, ei au senzația de greutate, plinitudine în rebordul costal drept, ce nu depinde de ingerarea alimentelor.

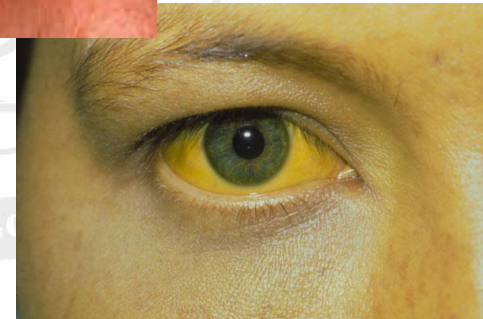




4. Sindromul de colestază

Este caracterizat prin:

- prurit cutanat episodic
- Icter
- prezența xantoamelor
- xantelasme.





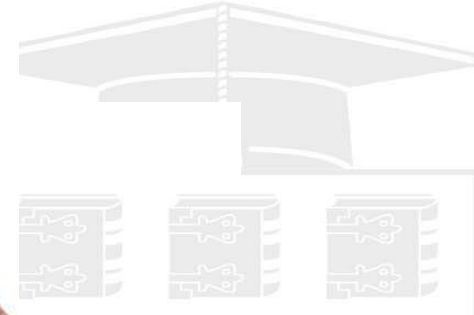
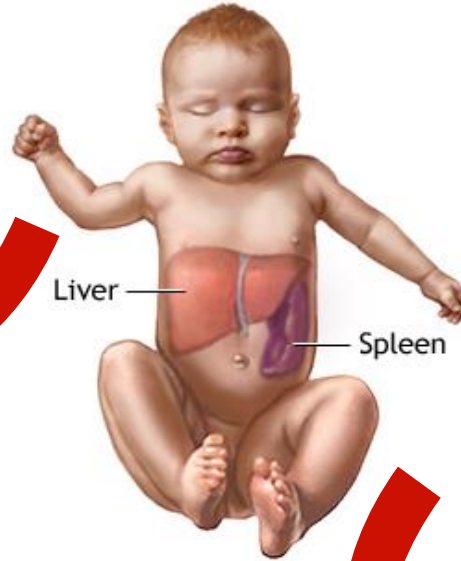
5. Sindromul de hepatomegalie



- Este caracteristic pentru toate formele HC.
- La examenul obiectiv, modificarea principală este hepatomegalia de consistență de organ sau crescută, cu suprafața netedă
- în HC dezvoltate subacut, suprafața este neregulată, macronodulară, uneori dureroasă, dacă se asociază cu perihepatită.



Frecvent se asociază splenomegalia



- **splina se palpează la marginea rebordului costal stâng**
- **splenomegalia importantă sugerează prezența cirozei.**





6. Sindromul hemoragic

Purpura, echimoze, hemoragii nazale (în legătură cu hipersplenismul)



7. Sindromul endocrin, artralgic

**steluțe vasculare
eritem palmar
ginecomastie**

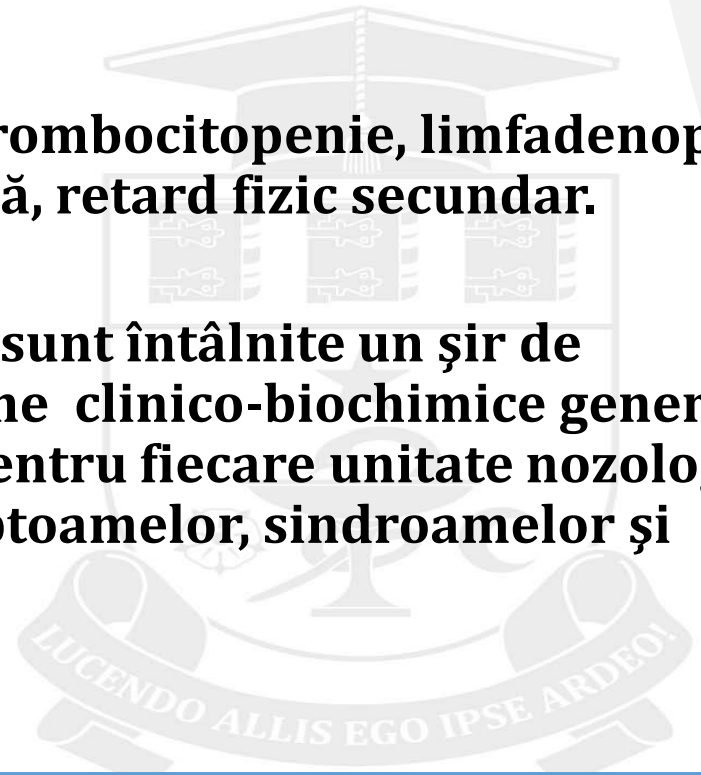




Fenomene sistemice extrahepatice



- **Poliserozite, anemie, trombocitopenie, limfadenopatie, glomerulonefrită difuză, retard fizic secundar.**
- **În toate formele de HC sunt întâlnite un șir de simptome și sindroame clinico-biochimice generale cu unele particularități pentru fiecare unitate nozologică aparte în privința simptomelor, sindroamelor și ale unor asocieri.**





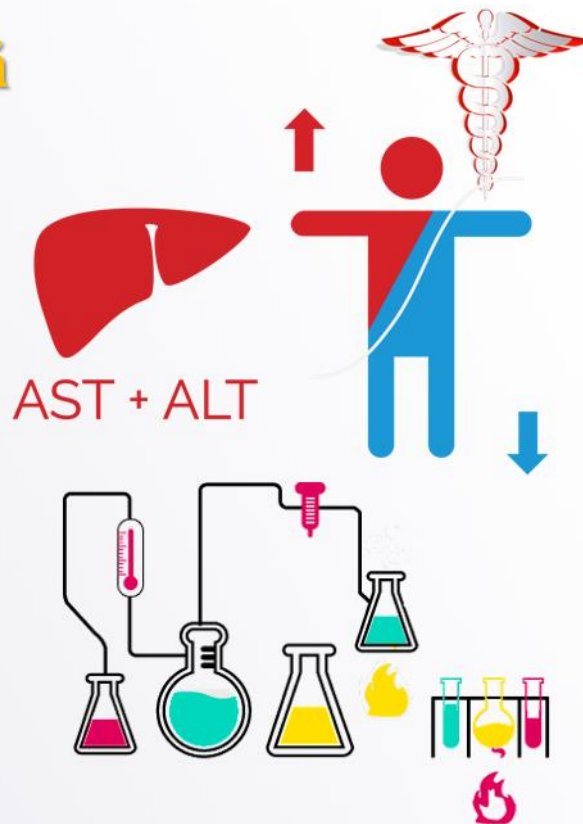
Sindroamele de laborator de bază în HC





a. Sindromul de citoliză

- Mărirea ALT, AST
- aldolazei monofosfat
- aldolazei 1, 6 difostazei
- glutamatdehidrogenazei
- arginazei, histidazei
- izofermenților LDG (fracțiile 4 și 5).





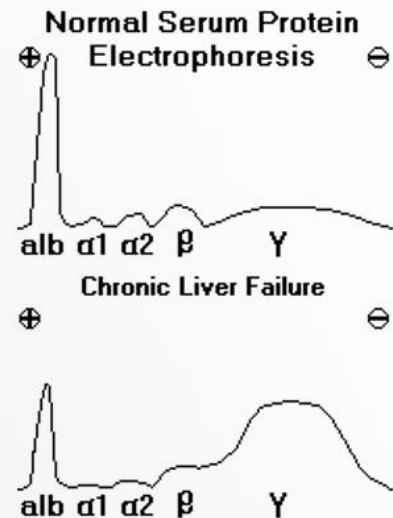
b.Sindromul mezenchimal inflamator



Leucocitoză, VSH mărit, proba cu timol crește.

Hiperproteinemie, disproteinemie, fracțiile α -1, α -2
și γ -globulinele cresc.

Se depistează anticorpi mitocondriali și la
musculatura netedă. IgA, M, G crește.



c. Sindromul de colestază

Bilirubina crescută, predominant cea directă, mai ales în formele colestatice

creșterea BLP, colesterolului, trigliceridelor, fosfolipidelor și fosfatazei alcaline.





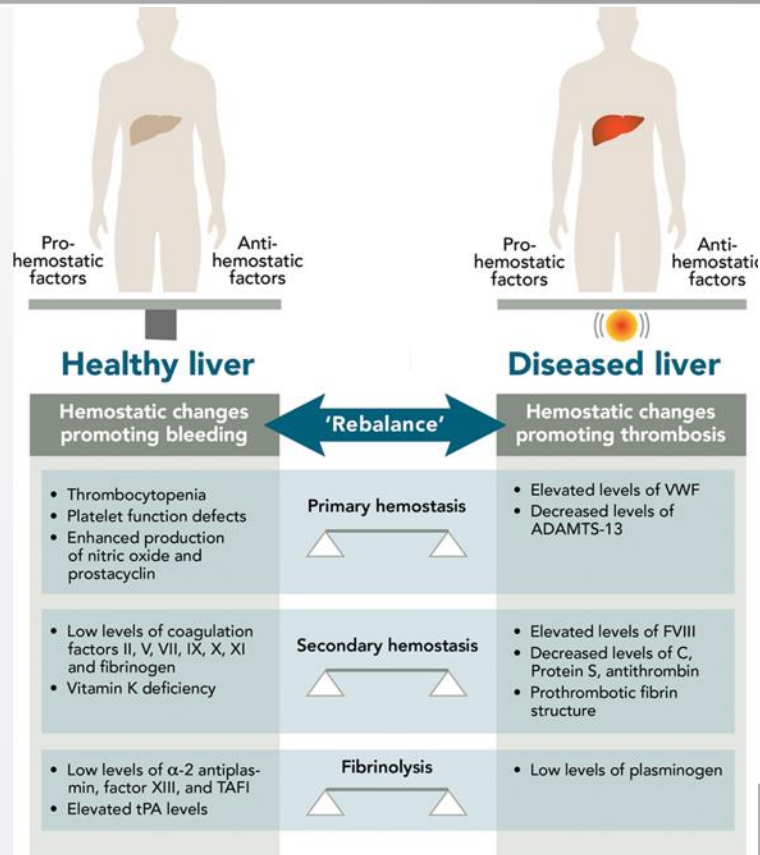
d. Sindromul hepatopriv

scad proteinele serice (albumine)

factorii de coagulare (indici de protrombina)

fibrinogenul

diminuarea ceruloplazminei
serice





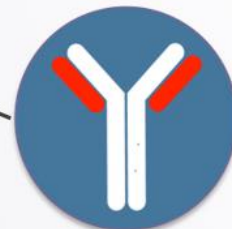
Teste pentru precizarea etiologiei hepatitelor virale



Identificarea medicamentelor responsabile pentru inițiere unei hepatite medicamentoase



determinarea markerilor virali de diagnostic și de replicare

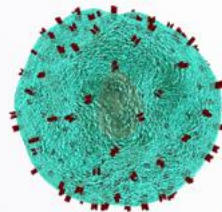


Investigarea markerilor pentru hepatita autoimună.



b.Sindromul mezenchimal inflamator

- Se efectuează pentru a confirma sau a exclude o hepatită autoimună.
- Creșterea concentrației imunoglobulinei G se înregistrează în etiologia virală B, iar în hepatita cronică C creșterea imunoglobulinei G și M.
- În hepatita cronică se evidențiază uneori prezența de factori seroimuni nespecifici, ca semn al activității mezenhimale exprimate.



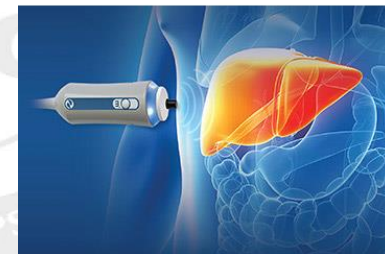


Explorari instrumentale la confirmarea HC

- **USG abdominal, a v/biliare cu dejun;**
- **EGDS + H.pylori (prezenta maladiilor asociate si a varicelor esofagiene);**
- **Doppler portal si circulatia splanhnica;**
- **TC abdominala;**
- **Arteriografia venelor hepatice si celor portale;**
- **TC RMN in regim de colangiografie;**
- **Recto-colonosopia cu biopsie;**
- **Biopsia hepatica, cu coloratie speciala (fibroza, r-a Perl, la acumulare de Cu).**
- **Cuantificarea fibrozei prin metode neinvazive prin Fibroscan sau Fibrotest**



FibroScan®





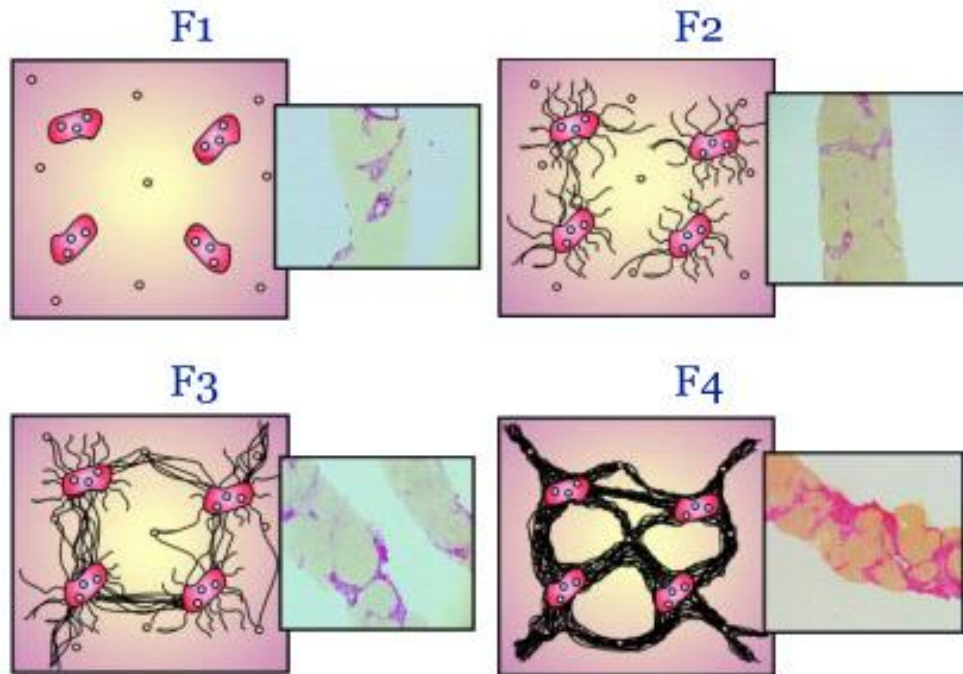
FibroScan-ul

- este un **dispozitiv neinvaziv pentru determinarea gradului de fibroză și stadializare a hepatopatiei**, pe baza analizei deplasării unei unde elastice de șoc care se propagă în țesutul hepatic.
- *Principiul de funcționare al aparatului este simplu: cu cât ficatul este mai dur, cu atât gradul fibrozei este mai ridicat.*
- Cu ajutorul unui transductor, aparatul emite unde ultrasonore spre parenchimul hepatic și se măsoară viteza cu care se reflectă acest fascicul de unde spre sonda emițătoare.
- *Cu cât țesutul este mai dur, cu atât unda se propagă mai repede, iar cunoașterea elasticității ficatului se face prin calcularea mediei mai multor măsurători realizate în această zonă.*
- **Rezultatul investigației este disponibil imediat, iar procedura poate fi repetată de câte ori este necesar.**



Scorul METAVIR

F0 = fara fibroza ; F1
= fibroza portala fara
septe ; F2 = fibroza
portala cu putine
septe ; F3 =
numeroase septe, fara
ciroza ; F4 = ciroza





Explorari instrumentale la confirmarea HC



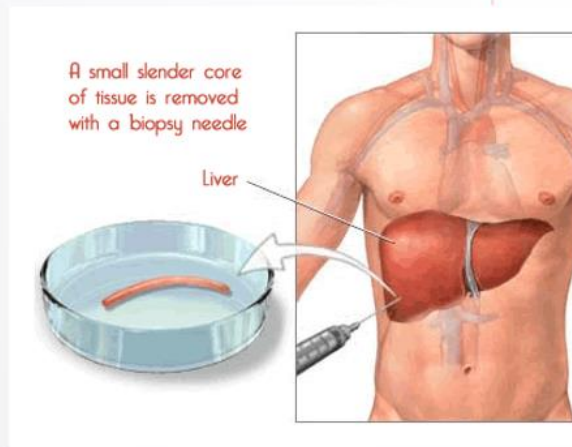
Puncție biopsie hepatică (oarbă transparieto-hepatică) sau pe cale transjugală (în cazul prezenței unui sindrom hemoragic)

Prin recoltare în cursul laparoscopiei (conferă avantajul vizualizării ficatului: dimensiune, culoare, suprafață, consistență).

Examenul morfologic conferă informații diagnostice asupra gradului de activitate

permite sugestii etiologice, urmărirea evoluției spontan și sub tratament.

Examinările imunohistologice au valoare pentru diagnosticul etiologic.





Aprecierea gravității hepatitelor cronice virale cu predominarea sindromului colestatic (simptomocomplex de bază)

Gradul de gravitate a bolii în baluri	Prurit tegumentar	Nivelul bilirubinei-miei mcmol/l (norma până la 20)	Activitatea GGTP*, unități (norma până la 80)	Activitatea fosfatazei alcaline, unități (norma 1,6)	5 NUC**, unități (norma până la 100)	Activitate a ALT, mmol/l (norma până la 0,8)
I	+	< 100	< 100	<15	100-200	De 2 ori mai mare
II	++	100-200	100-300	15-30	200-1000	De 5 ori mai mare
III	+++	>200	>300	>30	>1000	De 5 ori mai mare



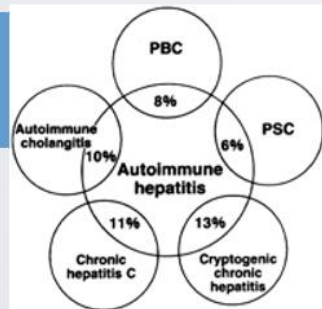
Aprecierea gravității hepatitelor cronice virale cu predominarea sindromului citolitic

Gradul de gravitate a bolii în baluri	Encefalopati a hepatică	Activitatea ALT, mmol/l (norma pînă la 0,8)	Coeficientul albumino-globulinic (norma 3,0)	Indexul protrombinic
I	Lipsește	De 2 ori mai mare ca norma	2,5	>60
II	+	De 3-4 ori mai mare ca norma	2,4-2,0	60-50
III	++	>De 5 ori mai mare ca norma	mai mic de 2,0	<50

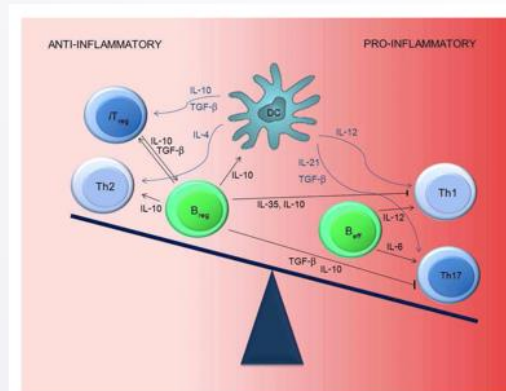


Aprecierea gravității hepatitelor cronice virale cu predominarea sindromului autoimun (simptomocomplex de bază)

<u>Gra-dul</u> <u>de gravi-</u> <u>tate</u>	Sind-rom aste-no- vege- tativ	Artralgii	Manif. extra- hepatice	Activitat ea ALT mmol/l (norma pînă la 0,68)	Anticorpi căt-re muscula- tura netedă	Anticorpi căt-re celulele hepatice	Coeficie n-tul albumino- - globulini c (norma 3,0)
I	+	+	+	De 2 ori mai mare ca norma	+	+	2,5
II	++	++	++	De 3-5 ori mai mare ca norma	++	++	2,4-2,0
III	+++	+++	+++	>de 5 ori mai mare ca norma	+++	+++	<2,0



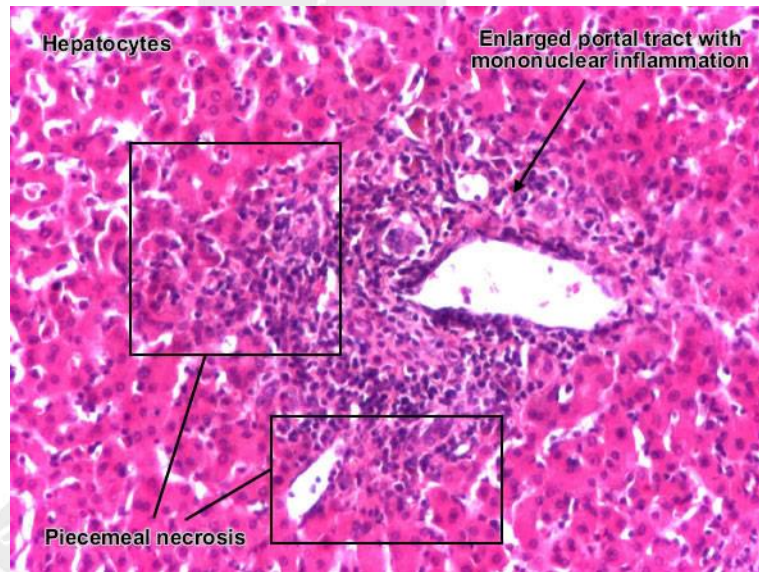
Hepatita autoimună





HEPATITA AUTOIMUNĂ (HA)

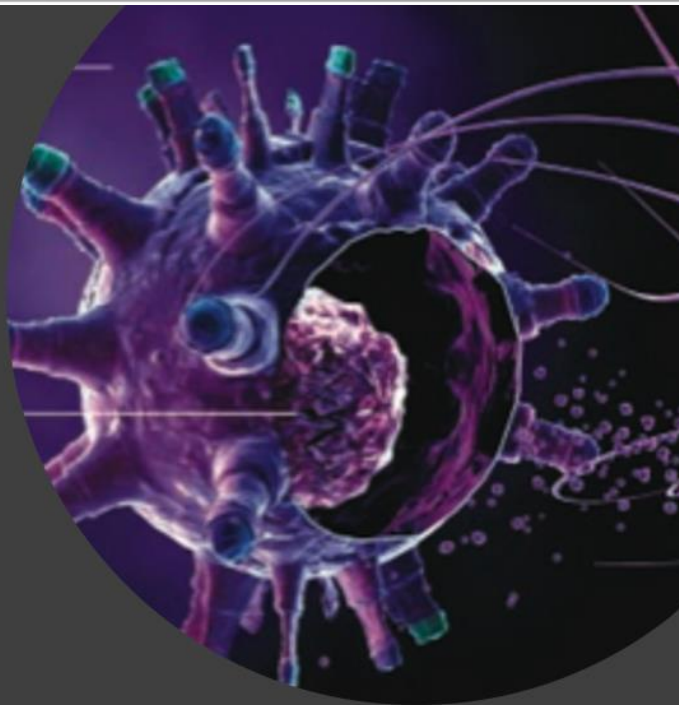
- Este caracterizată printr-o inflamație periportal și paraseptal, hipergamaglobulinemie, autoanticorpi tisulari și răspuns favorabil la imunosupresoare.
- Din cadrul HA se exclud cele de etiologie virală, medicamentoasă, dar în ultimii ani se recunosc și forme induse de virușii hepatitelor B și C.





Hepatita cronică autoimună

este caracterizată prin anomalii marcate în imunoreglare, în care **deficitul major** este la nivelul **celulelor T-supresoare** o producție de **autoanticorpi împotriva antigenilor hepatocitare de suprafață**.

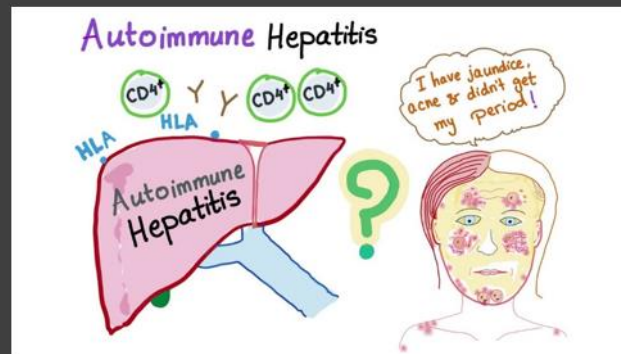


HA.Tabloul clinic

- Boala apare mai des la fete în perioada pubertului.
- Debut insidios, sindrom astenovegetativ, sindrom icteric moderat.

La nivelul tegumentelor apar multe elemente semiologice pentru o boală autoimună:

- purpura vasculară
- erupții masculopapuloase
- eritem asemănător lupusului eritematos
- angioame sterile, eritroza palmară





HA.

Tabloul clinic

Boala poate evalua cu
subfebrilitate și atralgii sau
chiar artrite recurente.

Sindromul
hepatosplenomegalic prezent
fără hipertensiune portală.

Anticorpi antinucleari,
antimușchi neted,
anticromozomi hepatici și
renali prezenți;

Markerii negativi



Table 3 Types of Autoimmune Hepatitis

Type	ANA	ASMA	Anti-LKM1	Anti-SLA	Anti-HC
Type 1	+	+	-	-	-
Type 2	-	-	+	-	±
Type 3*	-	±	-	+	-

*not formally recognized and least well established.

**Marcherii serologici
specifici pentru H A**

- **Tip I** – hepatita lupica.
Caracteristici anticorpi autoimun.
Anti-musculatura neteda anti-LMA;
anti-hepatici anti – SMA fata de membra
hepat; anticorpi antinucleari anti – ANA;

- **Tip II** - (caract.copilului).
Autoanticorpi anti-microsomali
(LKM - liver kidney microsome) –
anti-LKM-1; anti hepatici anti - LC-1.
Manifestari sistemice, hiper Alat si
Asat, IgA seric scazut si IgG serice
normale.

- **Tip III** – anticorpi anti-hepatici
liposolubili anti-SLA;
Lipseste anti- ANA si anti - LKM.



Diagnosticul diferențial între HCV și hepatita cronică autoimună

Tipul hepatitei	Teste de diagnostic	Autoanticorpi
<i>H cronică B</i>	AgHBs IgG, antiHBs, AgHBe, ADN-HBV	Necunoscut
<i>H cronică C</i>	AntiHCV, ARN-HCV	AntiLKM*-1
<i>H cronică D</i>	antiHDV, ARN-HDV AgHBs, IgG antiHBs	antiLKM-3
<i>H cronică autoimună</i>	ANA** (omogen), antiLKM-1, hipergamaglobulinemie	ANA, antiLKM-1



HEPATITELE MEDICAMENTOASE



HEPATITELE MEDICAMENTATOASE

Hepatopatii induse
de preparatele ce în
doze mari au
acțiune
hepatotoxică;

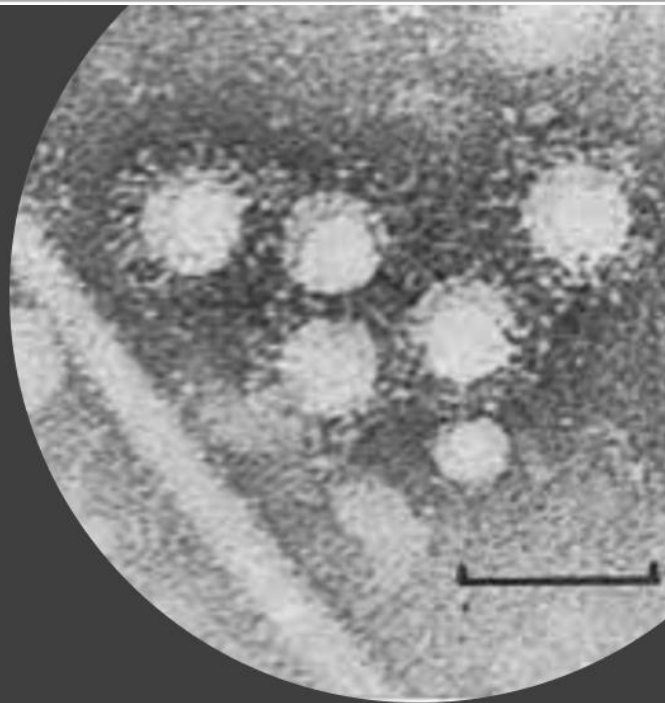
Hepatopatii
idiopatice.

La preparatele din prima grupă se referă **Paracetamolul** în doză de 140 mg/kg/masă corp, **Metotrexat**, **6-Mercaptopurin**, care au o acțiune directă asupra membranei hepatocitelor, denaturează proteinele, se formează metaboliți reactivi.



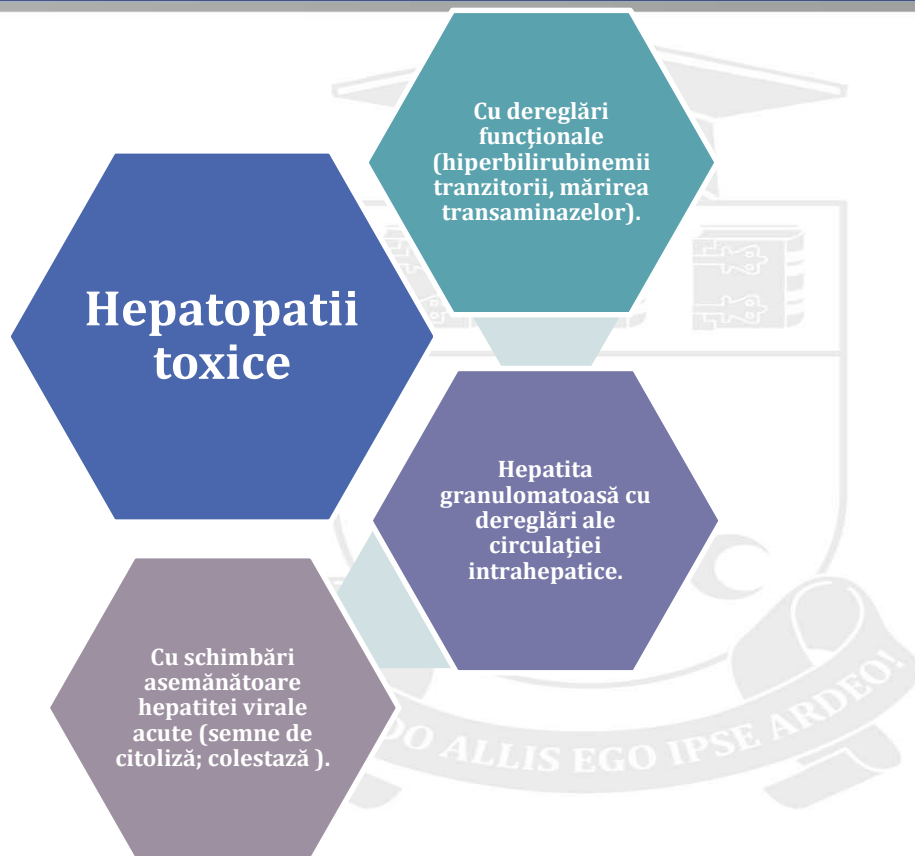
Hepatitele Medicamentoase

Lezarea ficatului are loc numai la acei copii la care apar metaboliți neobișnuiți ce formează complexe antigene cu macromoleculele tisulare și formarea unei reacții imunopatologice.





Deosebim convențional 3 grupe de hepatopatii toxice:





Hepatitele toxice



În tabloul clinic:

- **dureri în burtă, febră, hepatomegalie, icter**
- **mărirea transaminazelor și a γ -globulinelor în serul sanguin.**



Preparatele cu
o acțiune
hepatotoxică la
care predomină
**sindromul de
citoliză** sunt:

antibioticele (*Tetraciclin, Rifamicin, Meronem, Oxacilin*).

diureticile (*Furosemid, acidul etacrinic*)

anestetici (*Ftorotan, Cloroform*)

antiinflamatoare (*Paracetamol, Indometacin*)

citostatice (*Azatioprim, Leiceran, Metatrexat, 6-Mercaptopurin*)

remediile antituberculoase (*PASC, Isoniazid*).



Efectul hepatotoxic cu predominarea
sindromului de colestază
poate fi indus de:

- antibiotice (*Eritromicină*,
nitrofurane);
- preparate psihotrope
(*Aminazin*, *Diazepam*);
- preparate hormonale
(*Nerobol*, *Metiltestosteron*).



Clinica hepatopatiilor cu sindrom de colestază se manifestă prin :

- prurit cutanat,
- schimbări dispeptice,
- hepatomegalie,
- icter.





Hepatitele granulomatoase

Dintre medicamentele cele mai des implicate în **producerea granuloamelor** hepatice sunt citate:

- *Allopurinol*
- *Chinidin*
- *Diazepam.*





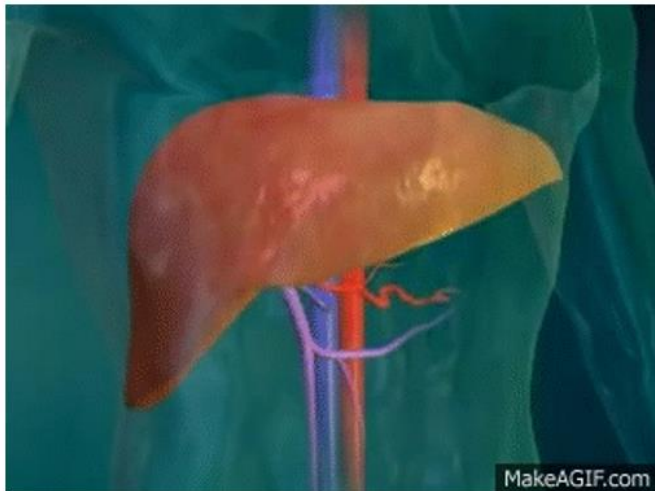
Hepatopatiile toxice

- apar în urma intoxicațiilor (cu ciuperci, insecticide)
- anomaliilor ereditare metabolice, fructozemiei, tirozinozei, galctozemiei)
- Reacțiile toxico-alergice pot fi de diferit grad, ajungând la toxicodermii grave (*sindrom Stevens-Johnson, Lyell*).





CIROZELE HEPATICE



Ciroza hepatică

- boală hepatică cronică cu o etiologie multiplă, de regulă cu *evoluție* progresivă, ireversibilă, ce recunoaște drept *substrat morfologic* alterarea structurală difuză a ficatului, rezultată din prezența în asocieră a leziunilor de necroză parenchimatoasă, a regenerării nodulare și fibrozei, totul având ca expresie clinică majoră sindromul de hipertensiune portală și diferite manifestări de insuficiență hepato-celulară.

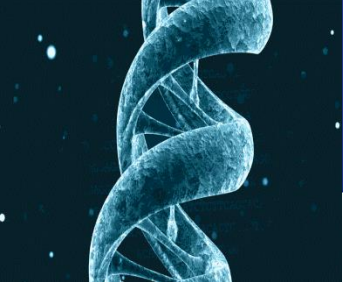


Clasificarea cirozelor, (după etiologie)

Infecțioase (după hepatita B, C, B+D, B+D+C, G, mai rar după sifilisul congenital, sepsis, citomegalie generalizată).

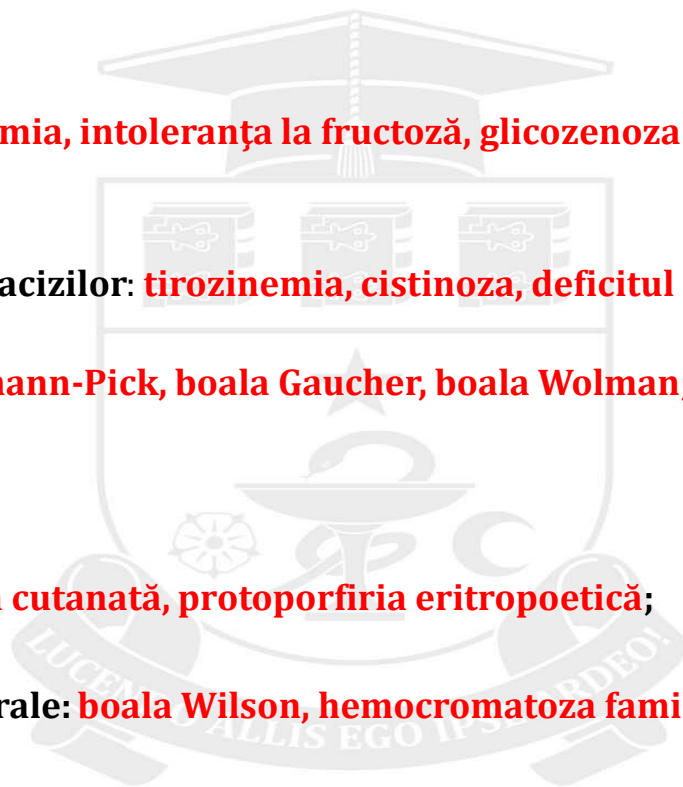
Hepatite cronice autoimune.

Cirozele din congestiile venoase cronice:
pericardita constrictivă (ciroza
cardiotuberculoasă Hutinel), boala Ebstein,
sindromul Budd-Chiari, insuficiența car-
diacă congestivă cronică, boala veno-ocluzivă.



Cauzele de ciroze de origine genetică:

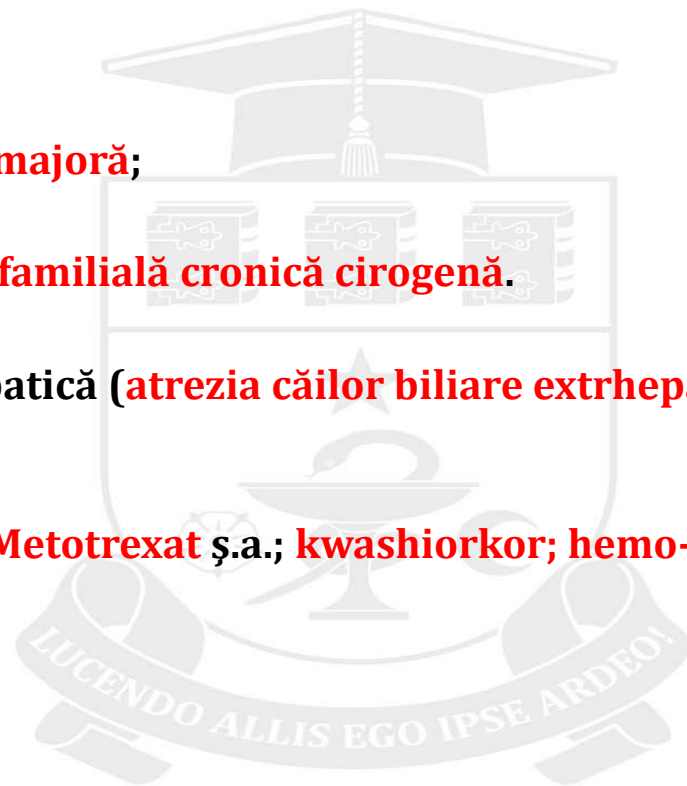
- anomalii ale metabolismului glucidelor: **galactozemia, intoleranța la fructoză, glicozenoza tip 3 și tip 4;**
- anomalii ale metabolismului proteinelor și aminoacizilor: **tirozinemia, cistinoza, deficitul de α 1-antitripsină;**
- anomalii ale metabolismului lipidelor: **boala Niemann-Pick, boala Gaucher, boala Wolman;**
- mucopolizaharidoze: **boala Hurler;**
- anomalii ale metabolismului porfirinelor: **porfiriea cutanată, protoporfiriea eritropoetică;**
- anomalii ale metabolismului unor elemente minerale: **boala Wilson, hemocromatoza familială idiopatică;**





Cauzele de ciroze de origine genetică:

- anemii hemolitice cronice: **β -talasemia majoră;**
- alte afecțiuni: **mucoviscidoza, colestază familială cronică cirogenă.**
- Colestaza prelungită intra- sau extrahepatică (**atrezia căilor biliare extrhepatice, cistul de coledoc**).
- Cauze neclasificate: medicamentoase – **Metotrexat ș.a.; kwashiorkor; hemo-sideroză; colită ulceroasă.**
- Cauze criptogenice.



Clasificarea cirozelor, morfologic:

- **Micronodulară** (noduli < de 3 mm)
- **Macronodulară** (noduli > de 3 mm)
- **Mixtă**
- **Biliară** (la etapa inițială e asemănătoare cu tipul micronodular, apoi se dezvoltă obstrucția intrahepatică pe fon de anomalie de dezvoltare a căilor biliare extrahepatice).





Clasificare.
După stadiile
evolutive:

- ***Stadiul inițial***
- ***Stadiul constituit:***
 - a) **fără circulație colaterală;**
 - b) **cu circulație colaterală;**
- ***Stadiul terminal***



**Clasificare
a cirozelor.
După
evoluție**

Progresivă

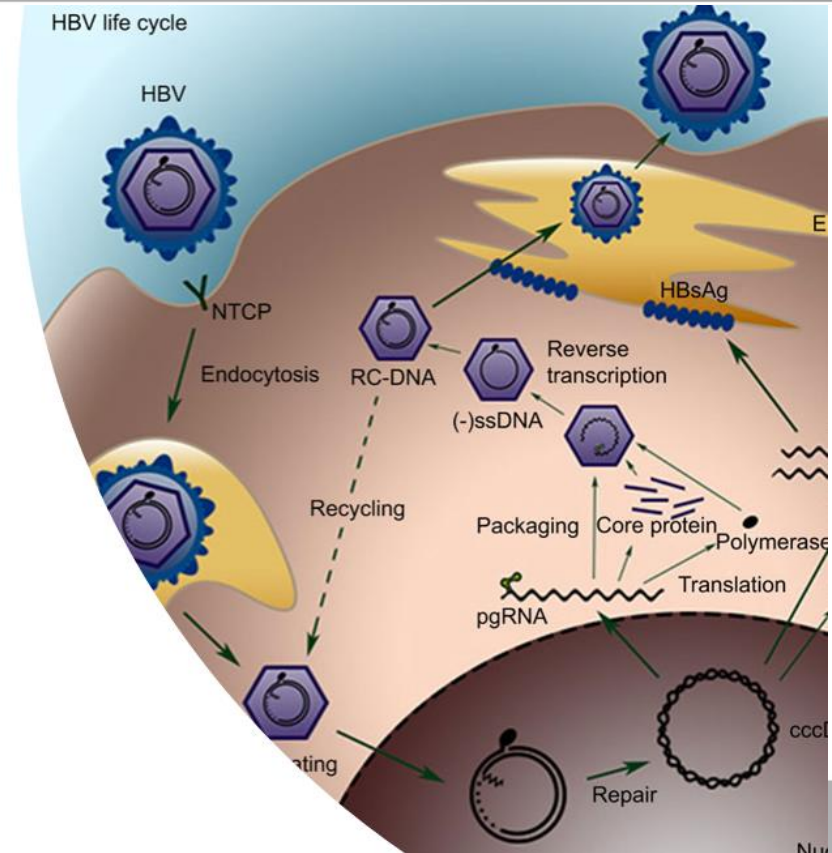
Stabilă

Regresivă



După fazele evolutive ale procesului patologic:

- **Faza activă:**
 - ✓ activitatea minimă
 - ✓ medie
 - ✓ maxima
- **Faza neactivă**
 - În cele virale:**
 - Faza replicativă
 - Faza integrativă





Hipertensiunea portală:

Lipsește

Moderată

Pronunțată

Insuficiența hepatică:

- Lipsește
- Ușoară
- Gravă

Hipersplenism:

Lipsește
Prezent





Gradele de severitate a CH conform scorului Child - Pugh

1	Manifestări	1 punct	2 puncte	3 puncte
2	Ascită	absentă	moderată	severă
3	Encefalopatie	absentă	Stadiul I sau II	Stadiul III (comă)
4	Albuminemie	> 35 g/l	28-35 g/l	< 28 g/l
5	Bilirubinemie	> 35 mcmol/l	35-50 mcmol/l	> 50 mcmol/l
6	Protrombină	> 50%	40-50%	<40 %



Clasificarea prognostică după gradul de severitate a CH după Child - Pugh

- ❖ **Clasa A** (5-6 puncte) – durată de supraviețuire 6-7 ani
- ❖ **Clasa B** (7-9 puncte)
- ❖ **Clasa C** (> 10 puncte) – durată de supraviețuire 2-3 luni

Clinical and Lab Criteria	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Mild to moderate (grade 1 or 2)	Severe (grade 3 or 4)
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time			
Seconds prolonged	<4	4-6	>6
International normalized ratio	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Child-Turcotte-Pugh Class obtained by adding score for each parameter (total points)			
Class A = 5 to 6 points (least severe liver disease)			
Class B = 7 to 9 points (moderately severe liver disease)			
Class C = 10 to 15 points (most severe liver disease)			



Ciroza. Patogenie.

Mecanismele fundamentale de producere a cirozei diferă parțial în **ciroze postnecrotice** (majoritatea cazurilor) sau **ciroze biliare**

Virusuri, medicamente, noxe chimice, alcool, alți factori



Necroză hepatocelulară continuă

Regenerarea hepatocitelor

Fibrozare necontrolată

Pseudotubul hepatic



Fibroză difuză hepatică cu transformare anormală în noduli de regenerare

Insuficiența hepato-celulară

Bloc intraportal. Hipertensiune portală



Tabloul clinic

Sindroamele generale în cirozele hepatice sunt următoarele:

1. Sindromul hepatosplenomegalic

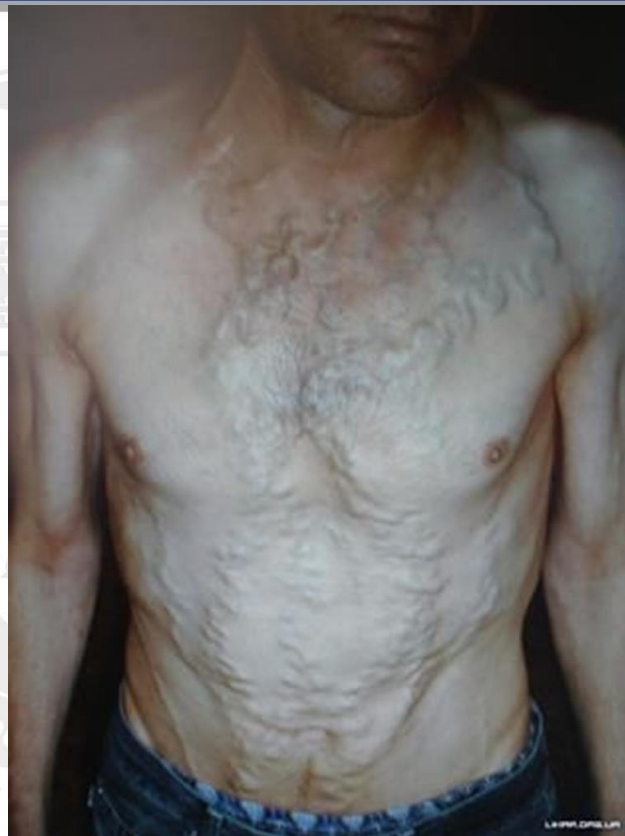
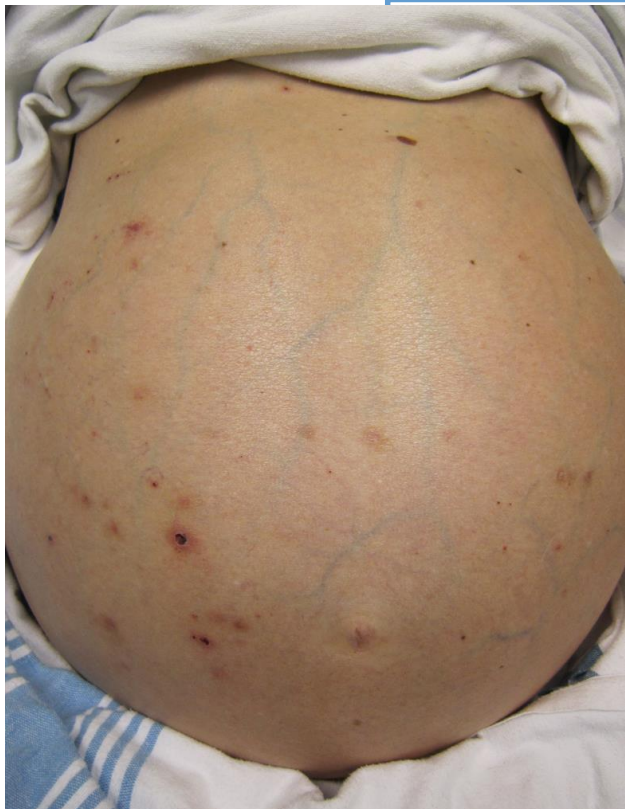
- ficatul, în funcție de etapa evolutivă a bolii este uniform mărit, se nsibil la palpare, de o duritate moderată, cu suprafața mai mult netedă și marginea rotundă – în perioada inițială.
- În faza terminală ficatul este dur, dimensiunile pot fi normale (sau chiar micșorate), suprafața tuberoasă și marginea ascuțită.
- Splina – dimensiunile pot ajunge până la ombelic și chiar până în bazinul mic.



Sindromul de hipertensiune portală

- hemoragii nazale, esofagiale, rectale.
- abdomenul este mărit în volum, adesea asimetric, ombelicul proeminează, în jurul lui și în flancuri se constată rețeaua de colaterale venoase
- splenomegalie







Sindromul dispeptic:

**pofta de mâncare scăzută
periodic greață
vomă
dispepsia flatulentă
tulburări de tranzit intestinal**



Sindromul asteno-vegetativ:

**slăbiciuni generale
subfebrilitate
astenie
Iritabilitate**

**hipotonie musculară
deficit ponderal
fatigabilitate
ipohondrie**

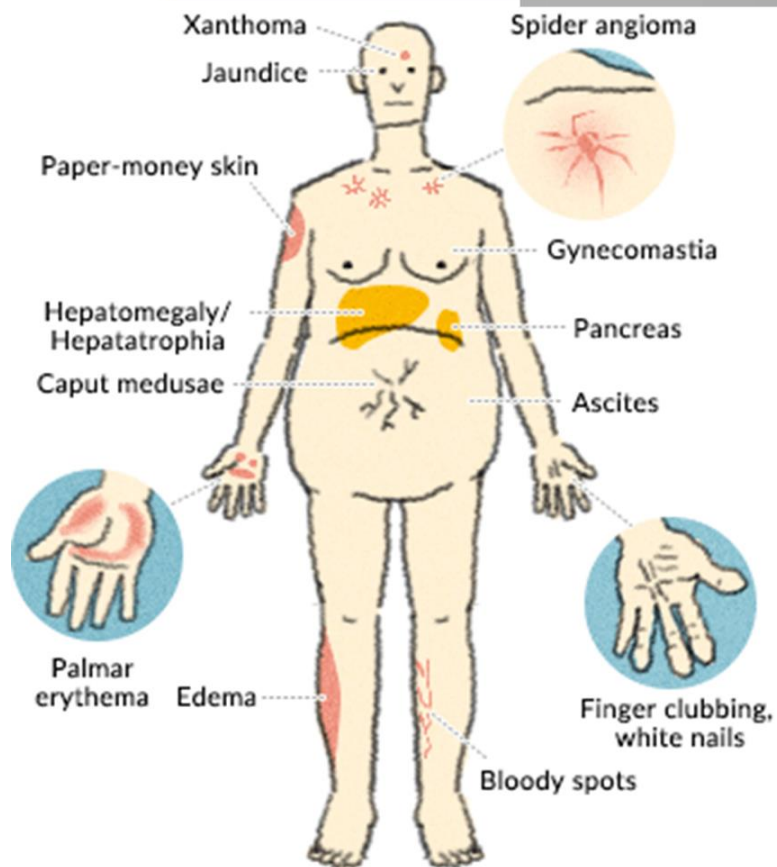


Sindromul algic: sunt caracteristice dureri surde periodice în hipocondriul drept, ce se intensifică postprandial.

Sindromul de colestază: Tegumentele și sclerile icterice, prurit cutanat, schimbarea culorii urinei și a maselor fecale.

Sindromul hemoragic: hemoragii (peteșiale, nazale, esofagiene, rectale).





Symptoms of liver cirrhosis

- General malaise, fatigue
- Anorexia / weight loss
- Feeling of enlarged abdomen
- Swollen abdomen / legs
- Nose bleed / bleeding from lower limbs
- Jaundice / itch
- Hand tremors

Physical findings

- Skin pigmentation
- Xanthoma
- Spider angioma
- Palmar erythema
- Finger clubbing (hepatopulmonary syndrome)
- Caput medusae
- Gynecomastia
- Fever
- Hepatoceleoma
- Hepatic halitosis (dimethylsulphide, ketons in the expired breath)
- Jaundice
- Ascites, lower thigh edema
- Hepatic encephalopathy
- Bleeding plaque / purpura



Diagnosticul

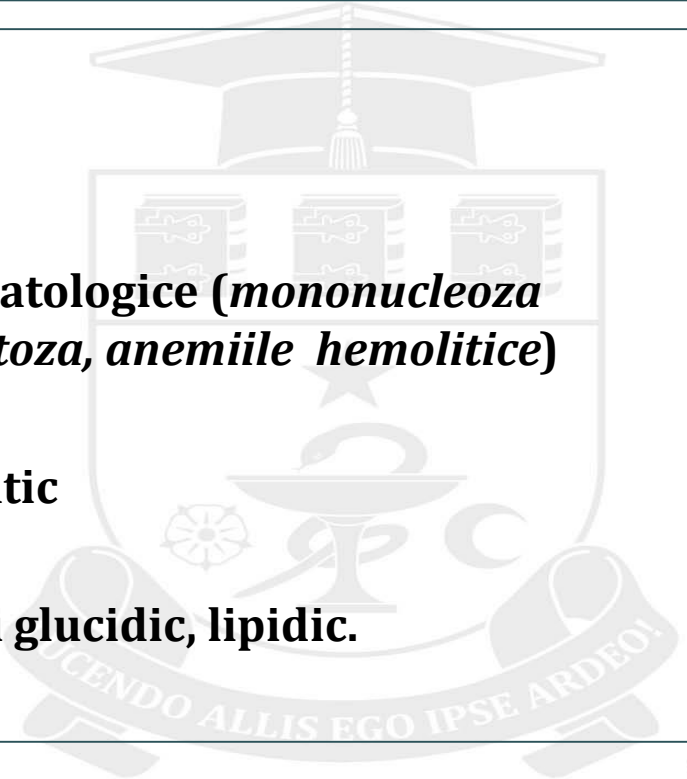
Se recomandă un plan de investigații analogic celui prezentat în hepatitele cronice



Diagnosticul diferențial

Ciroza hepatică se diferențiază cu:

- ✓ fibroză hepatică
- ✓ hepatopatii reactive în maladiile hematologice (*mononucleoza infecțioasă, leucemiile, limfogranulomatoza, anemiile hemolitice*)
- ✓ hipertensiia portală cu bloc extrahepatic
- ✓ anomalii ereditare ale metabolismului glucidic, lipidic.





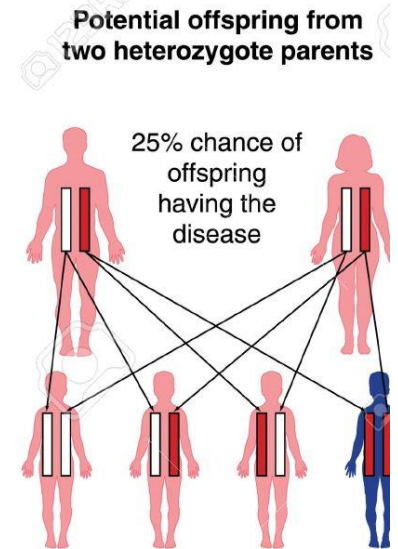
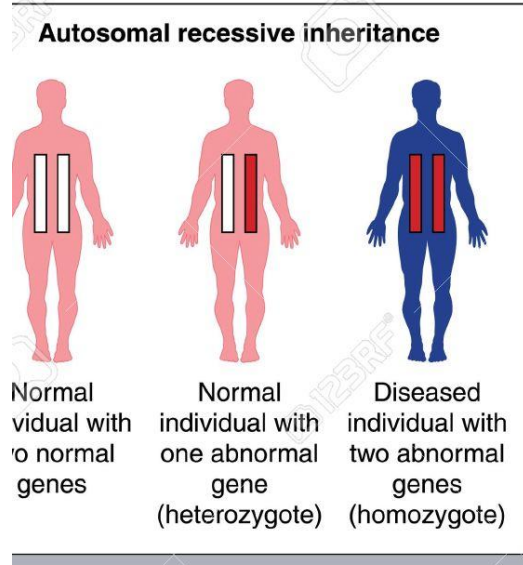
Complicații ale cirozei hepatice

- Metabolice
- Sindrom ascito-edematos
- Peritonita bacteriana spontană
- Sindrom hepato-renal
- Encefalopatia hepatică
- Hemoragia digestivă superioară și inferioară
- Cancerul hepatocelular
- Litiaza biliară



Boala Wilson-Konovalov

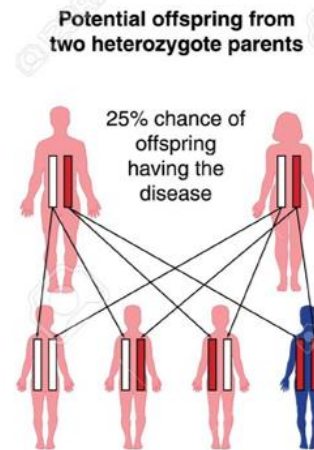
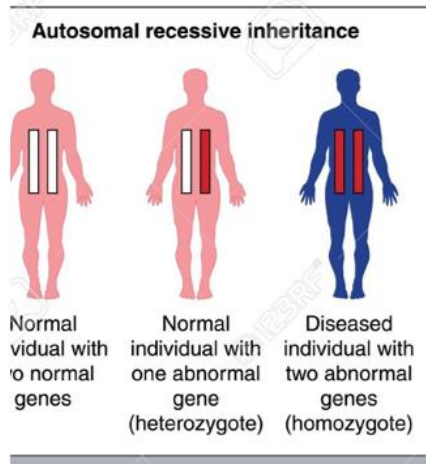
- se întâlnește la 5-10% din bolnavii cu ciroză hepatică.
- boală genetică, cu mod de transmitere autosomal recisiv, ambii părinți trebuind să fie purtători ai genei anormale.





Boala Wilson-Konovalov

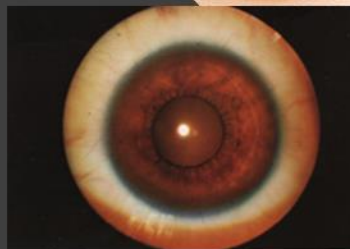
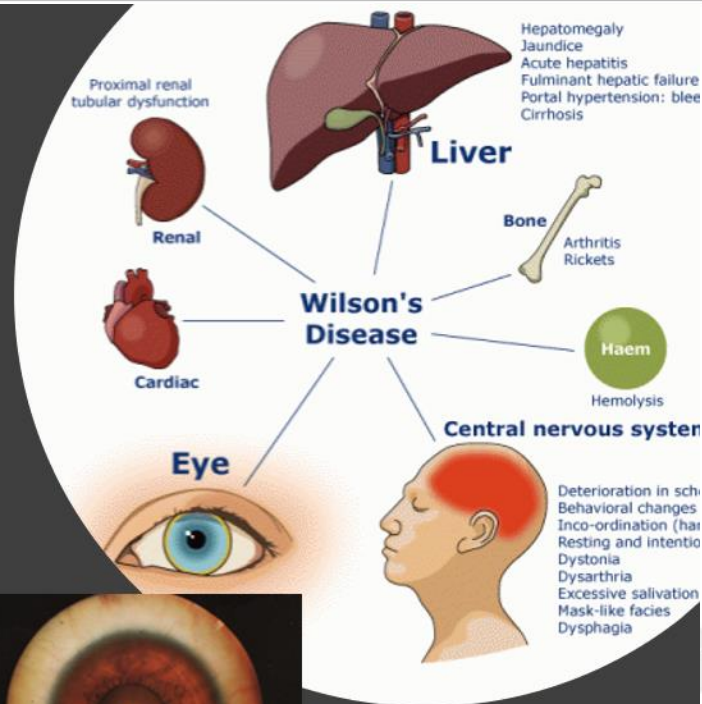
- se întâlnește la 5-10% din bolnavii cu ciroză hepatică.
- boală genetică, cu mod de transmitere autosomal recisiv, ambii părinți trebuind să fie purtători ai genei anormale.





Boala Wilson-Konovalov

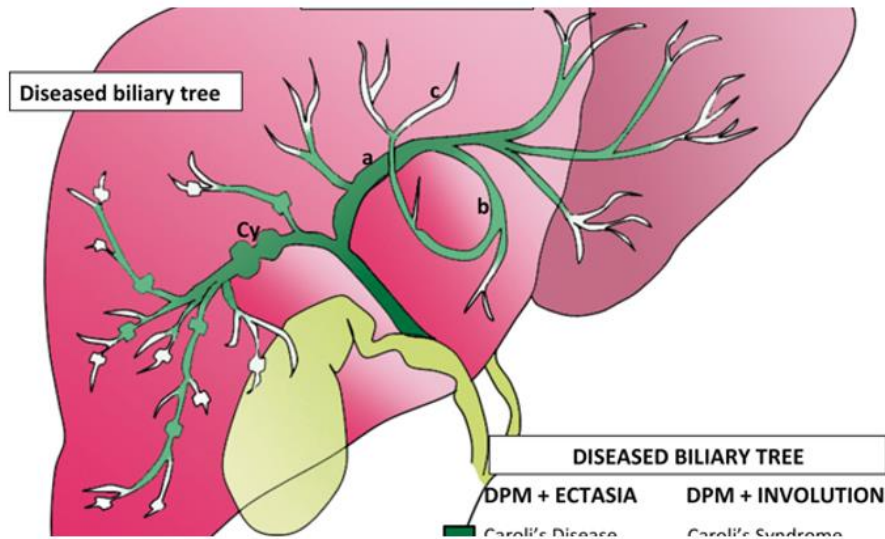
- Trăsătura esențială este acumularea cuprului în organism, iar manifestările clinice sunt de :
- ciroză hepatică,
- degenerare bilaterală a ganglionilor bazali
- inelul pigmentar maroniu-verziu la periferia corneei (inel Kayser-Fleischer).





Boala Wilson-Konovalov (3)

- Pentru diagnosticul **maladiei Wilson** sunt indispensabile:
 - ✓ ceruloplasmina (scade sub 1 mcmol/l),
 - ✓ cupremia (scade sub 9,4 mcmol/l),
 - ✓ cupruria (crește mai mult de 1,6 mcmol sau 50 mcg în 24 ore)
 - ✓ cuprul hepatic.
- În tratament se folosește **D-Penicilanida** (20 mg/kg masă corp în 24 ore) sau **Unitiol** (5-10 mg/kg), **preparatele de cupru** (1,5 mg în 24 ore), **dieta cu limitarea cuprului** (până la 1 mg în 24 ore) cu excluderea ciocolatei, nucilor, fructelor uscate, ficatului. **Penicilinamina** provoacă deficiența vitaminei B6, de aceea în tratament se include **Piridoxina**.



Fibroza hepatică congenitală

- Se transmite autosomal recesiv, caracterizându-se prin lărgirea spațiilor porte datorită țesutului conjunctiv.
- Este însoțită de numeroase canale biliare mai mult sau mai puțin dilatate, ce comunică cu căile biliare intrahepatice.

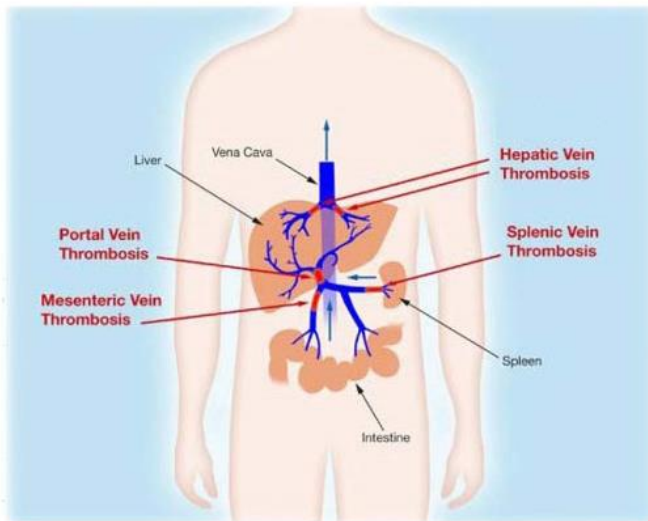


Fibroza hepatică congenitală

- În jurul vârstei de 5 ani apar primele **hemoragii digestive** prin ruptura varicelor esofagiene.
- **Hepatomegalia** de tip cirotic se însoțește de splenomegalie cu **hipersplenism** hematologic și circulație colaterală portocavă.
- Semnele de activitate mezehimală pot lipsi.



Budd-Chiari Syndrome



Sindromul Budd-Chiari

- Regrupează manifestările cauzate de ocluzia venelor hepatice mari, de la ostium, până la vărsarea în vena cavă inferioară.
- Un tablou similar îl realizează și obstrucția venei cave interioare prin trombi, tumori sau membrane, de la vărsarea venelor suprahepatice până la nivelul atriului drept.
- Boala veno-ocluzivă este o obstrucție netrombotică a venulelor hepatice, realizând un sindrom Budd-Chiari-like.



Sindromul Budd-Chiari

Etiologia este necunoscută.

- Un rol important îl au:
 - ❖ infecțiile,
 - ❖ dereglările în alimentație,
 - ❖ acțiunea hepato-toxică a alcaloizilor vegetali (boala a fost descrisă în Australia, Egipt, insulele Jamaica).
- Debutul manifestărilor clinice are loc la vârsta de 2-5 ani cu dureri acute în burtă, hepatomegalie și ascită.
- Este posibilă însănătoșirea peste 3-5 săptămâni sau trecerea maladiei în formă cronică – ciroză portală.



Tratamentul hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice

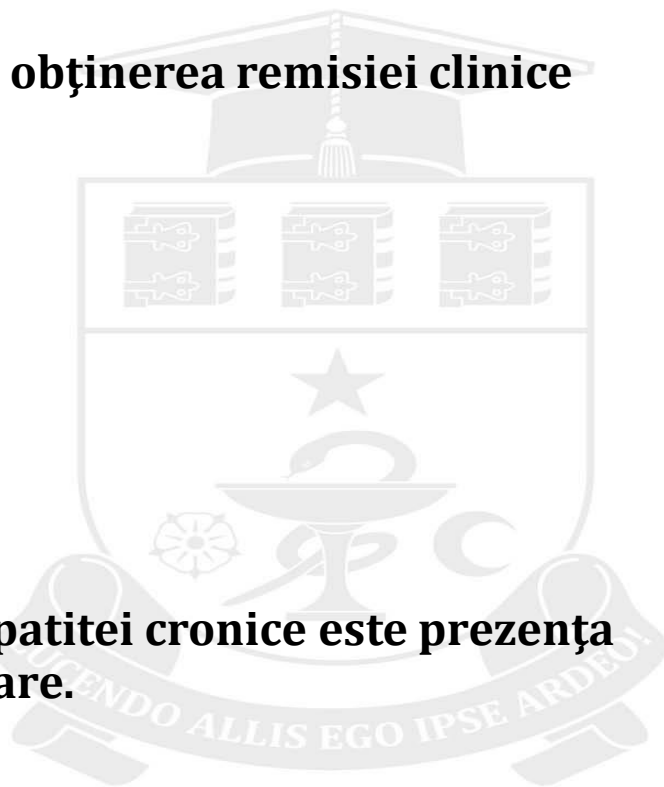




Tratamentul

- Este complex și de lungă durată, până la obținerea remisiei clinice funcționale și histologice.
- Este adaptat:
 - formei de boală;
 - activității proceselor patologice;
 - sindromului principal al bolii;
 - prezenței infecției virale.

Criteriul principal din toți parametrii hepatitei cronice este prezența replicării virale și gradul ei de manifestare.





Principiile tratamentului in HC la copii

- Dietoterapia cu excluderea alimentelor grase, prajite, (nr.5 dupa Pevzner);
- Hepatoprotectoare, membranostabilizante i/v, per os;
- Antivirale (in HCVB, HCVD, HCVD);
- Hemocrpmatoza – flebotomii, desferal;
- Maladia Wilson-Konovalov – cuprenil ;
- In HA – hormonoterapie+imunodepresante;
- In alte maladii congenital-genetic determinate – simptomatice, hepatodializa, transplant hepatic

Hepatoprotectorii utilizați în HC la copii

- Silimarina 70- 140-280-420 mg/zi de durată 3-6 luni;
- Aspartat de Argentină (Sargenor), buvabil la copii: la copiii > de 12 ani 0,5 g/zi < 25 kg; 1 g/zi 25-30 gr/zi; 2 g/zi > 30 kg;
- Esențiale forte capsulate;
- AUDC (Ursofalk caps., suspen- zie,
- Ursosan caps.)
- Heptral la copiii > de 6 ani





Scopul terapiei antivirale la copiii cu HC virale B,C,D:

- Diminuarea sau stoparea replicării virale;
- Normalizarea transaminazelor;
- Diminuarea activității procesului inflamator hepatic ;
- Stoparea progresării procesului de fibrozare si instalare a cirozei
- prevenirea hepatocarcinogenezei.

Contribuții generale:

- Diminuarea ratei morbidității și a mortalității prin HC și CH virale B,C, D la copii;
- Diminuarea ratei invalidității prin HC și CH virale B,C, D la copii.





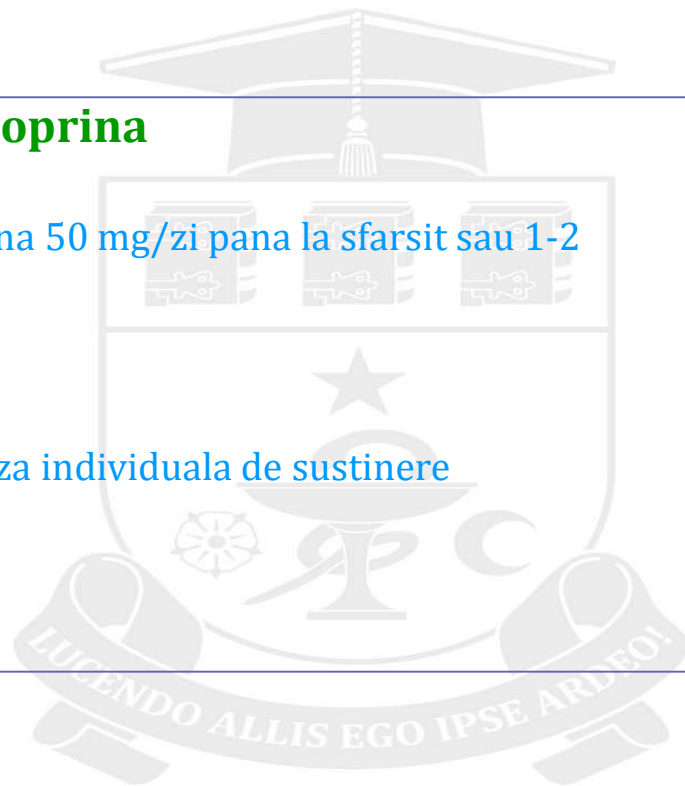
Tratament HA

- **Monoterapie:**
 - **1 saptamana** - prednisolona 60 mg/zi la **adulti** sau 1-2 mg/kg corp/ zi la copii
 - **2 saptamana** - 40 mg/zi sau diminuarea dozei cu 1,25 mg/o data la 3 zile pana la 1/5 parte din doza primara la copil – doza de sustinere pana la sfarsit (uneori pe viata);
 - **3 – 4 saptamana** – 30 mg/zi
 - **5 saptamana** – 20 mg/zi pana la sfarsit .
- Individualizarea dozei conform varstei copilului si evolutiei maladiei.



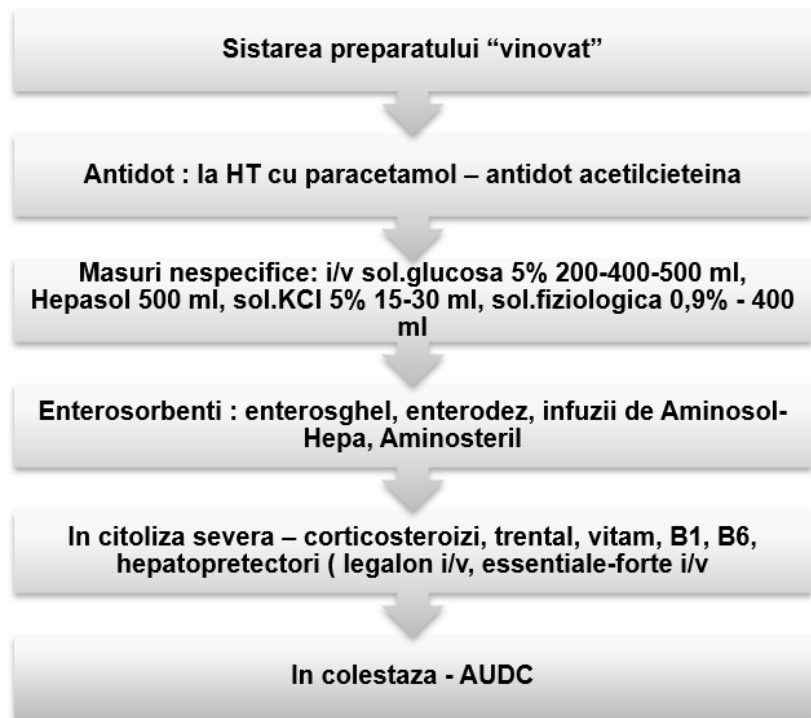
Tratamentul HA

- **Terapie combinata: prednisolona + azatioprina**
- **1 saptamana** - Prednisolona 30 mg/zi + azatioprina 50 mg/zi pana la sfarsit sau 1-2 mg/kg/corp la copii
- **2 saptamana** - 20 mg/zi
- **3 - 4 saptamana** - 15 mg/zi
- **5 saptamana** 10 mg/zi - pana la sfarsit
- Durata de tratament - 2-3 ani cu posibila mica doza individuala de sustinere
- Tipul de raspuns: complet sau recidiva.
- Efecte adverse - anemie hemolitica .





Tratamentul hepatitei toxice





Tratamentul in hemocromatoza

- Flebotomii 1-2-3 ori/sapt. cu eliminarea 70- 150-200 ml/priza cu diminuarea:
- Fe seric < 11 mcmol/l,
- Ferritina < 10 mcmol/l,
- Apoi flebotomii 1 data in 2-4 luni.
- Desferal perfuzii i/v 200-400 mg nr 5-10 pana la diminuarea Fe, normalizarea tran-
sferinei, feritinei
- Simptomatice



Tratamentul in hepatita Wilson

- **Se va exclude ciocolata, nucile, ciupercile, p rodusele din ficat, rinichi, fructele uscate!**
- **D-penicilamina (cuprinil)** 150 mg/zi 15 zile, ap oi 300 mg/zi 15 zile, apoi 600-1000 mg/zi pe o p erioada indelungata sau toata viata;
- Simptomatice
- Tratament la neurolog
- Hepatodializa
- Transplantare de ficat

Nu se recomanda a naste alti copii in familia und e este un copil cu maladia Wilson



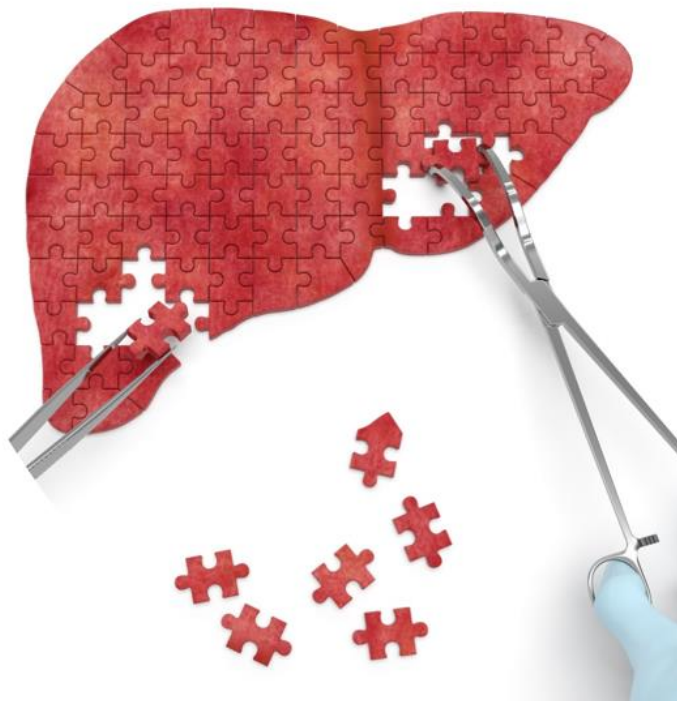
Tratament in deficit de alfa-antitripsina

- Tratament simptomatic
- Corectia patologiei pulmonare si hepatice sindromal
- Corectia colestazei
- Transplantare pulmonara sau si hepatica



Metode chirurgicale de tratament

- În cirozele hepatice se folosesc: **anastomoze organice** (omentohepatorenopexia), **anastomoze vasculare** (splenorenal).
- La copiii cu sindromul hipersplenismului vădit se efectuează **splenectomia**.
- **Transplantul hepatic** este unica șansă rațională de supraviețuire a copiilor cu ciroză hepatică.





Dispensarizarea

Pacienții cu HCV inactivă clinic sau fără de activitate histologică sunt capabili să ducă o viață normală cu efort fizic moderat.



După externare se iau la evidență de către medicul pediatru și hepatolog.



Copilul va fi examinat o dată în 6 luni.



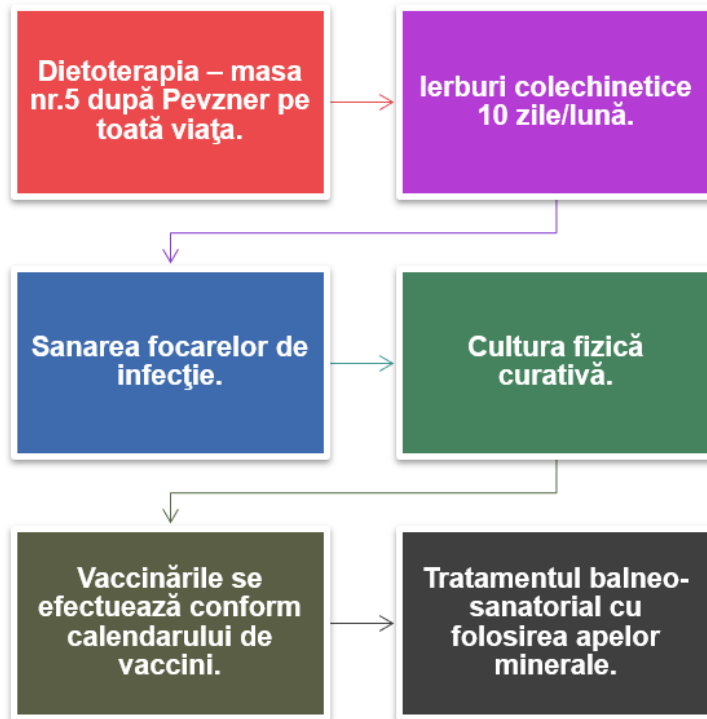
Medicul ORL și stomatologul – o dată/an.



Metodele de examinare – inspecție clinică, determinarea funcției hepatice.



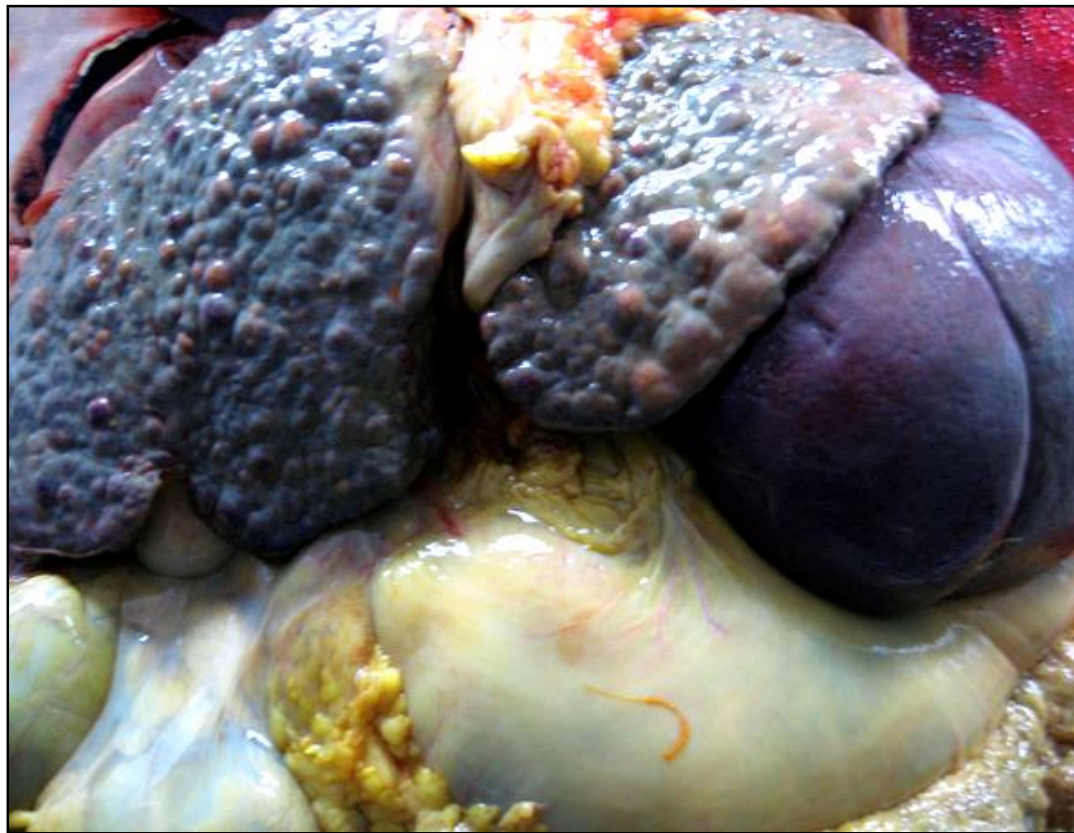
Căile de însănătoșire:





- Bolnavii cu HC activă și ciroză hepatică vor fi supuși unui control clinic, biochimic, imunologic și la nevoie morfologic, periodic, în cadrul dispensrizării atente.
- Ei vor continua tratamentul de susținere cu preparate antivirale.
- Acești bolnavi vor fi examinați de infecționist de 2 ori/lună cu efectuarea probelor hepatice și la fiecare 3 luni se va efectua examenul imunologic la aprecierea markerilor de replicare virală.
- Vaccinările și tratamentul balneo-sanatorial sunt contraindicate.







Profilaxia specifică a HVB

- În practica mondială, pentru profilaxia specifică se folosesc 2 tipuri de **vaccin**: plasmatic și genoingeric.
- În scop de profilaxie extraordinară se mai utilizează **imunoglobulina** contra HVB.





- Conform ordinului Ministerului Sănătății cu privire la calendarul vaccinărilor pe teritoriul R.M., prima vaccină contra HVB se efectuează la noi-născuți în primele 24 ore după naștere;
- apoi la a 2-a, a 4-a, a 6-a lună de viață.



*Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova*



*Mitul lui Prometeu despre devorarea ficatului
și refacerea lui peste noapte*

*“Ficatul are un duh și un
suflet, este sediul mâniei,
supărării și un fel de
“general” care elaborează
strategia...”*

Ficatul este considerat de către taoiști
(și nu numai) casa spiritului.

Un ficat sanatos inseamna un spirit
sanatos, activ, puternic, creativ și plin
de resurse.



Jackson Pollock, Convergence 1952



**Mulțumesc
pentru
atenție !!!**

