



CIRROSI EPATICA

Obiettivi formativi

- Capire cos'è la cirrosi epatica
- Conoscere i fattori di rischio
- Sapere quali sono le manifestazioni cliniche
- Conoscere le complicanze acute e croniche
- Saper gestire le complicanze acute

CIRROSI EPATICA

- Malattia cronica e progressiva del fegato caratterizzata da totale rimaneggiamento della struttura lobulare epatica che è sostituita da noduli parenchimali di rigenerazione, associati a deposizione di fibrille collagene che li delimitano.
- L'età in cui con più frequenza la cirrosi si manifesta clinicamente è compresa tra i 50 e i 70 anni.
- Lunga fase subclinica: dati derivati da studi autoptici su un' ampia casistica Italiana, hanno rilevato la presenza di cirrosi nel 10% del totale delle autopsie effettuate.

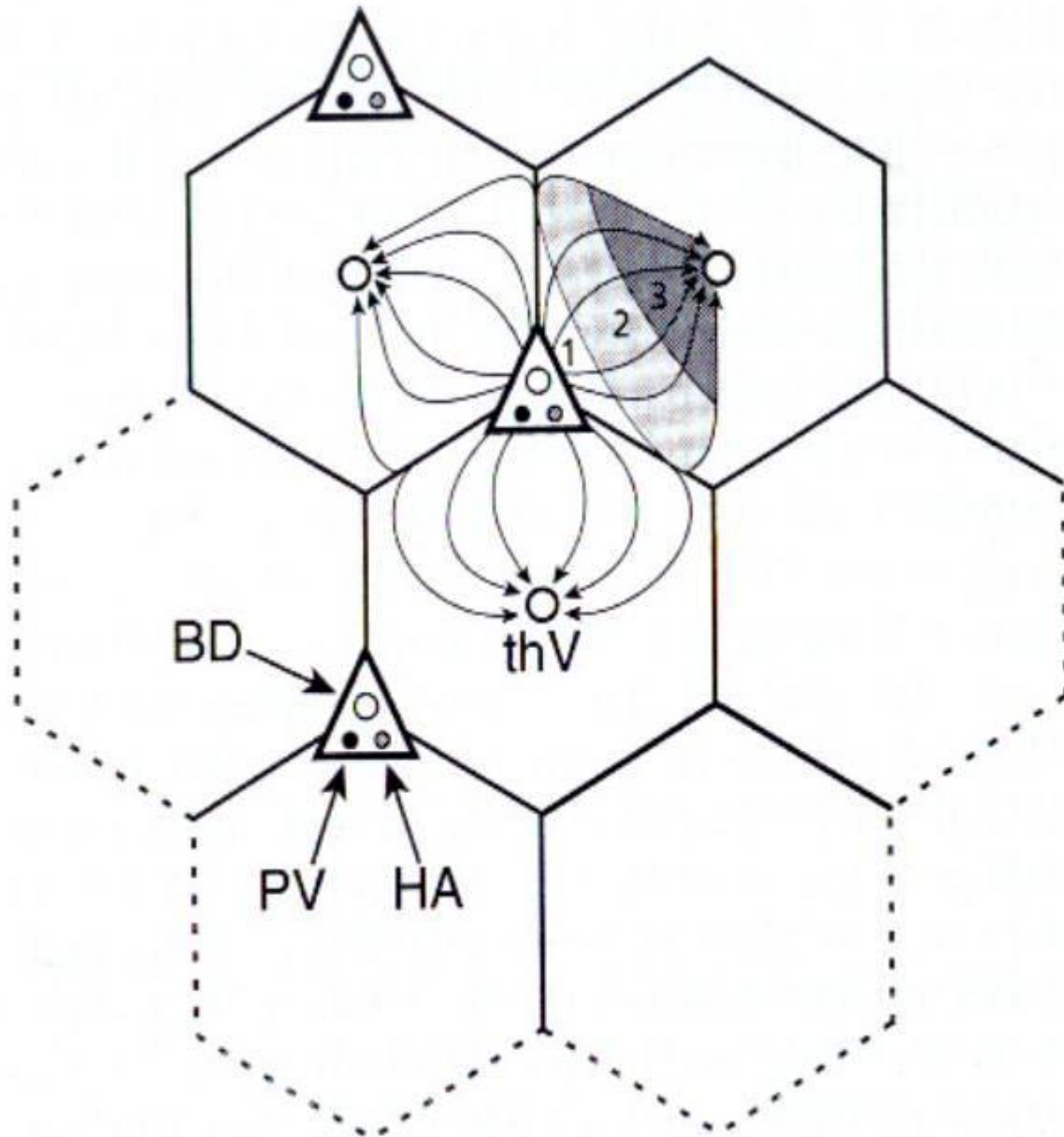
EZIOLOGIA (1)

- I fattori eziologici più rilevanti in termini quantitativi sono rappresentati dai virus e dall'alcol:
 - L'infezione cronica da HCV è associata ad oltre il 40% dei casi di cirrosi epatica mentre l'HBV si ritrova in circa il 15-20% dei casi.
 - L'alcolismo è presumibile come unico fattore eziologico nel 15% dei malati.
 - Steatosi epatica →steato-epatite→fibrosi→cirrosi
 - In Italia non più del 4-5% delle epatiti croniche e delle cirrosi hanno eziologia autoimmune.

EZIOLOGIA (2)

- Altre cause più rare di cirrosi sono:
 - Malattie biliari (ostruzione biliare extraepatica ed intraepatica, cirrosi biliare primitiva, colangite sclerosante primitiva)
 - Malattie metaboliche (emocromatosi, M. di Wilson, deficit di α 1-antitripsina, fibrosi cistica, glicogenosi, porfiria)
 - Malattie da alterato deflusso venoso (malattia veno-occlusiva, malattia di Budd-Chiari)
 - Farmaci
 - By-pass intestinale per obesità
 - NPT prolungata
 - Sarcoidosi
 - Sifilide
 - Cirrosi criptogenetica

Organizzazione acinare del fegato



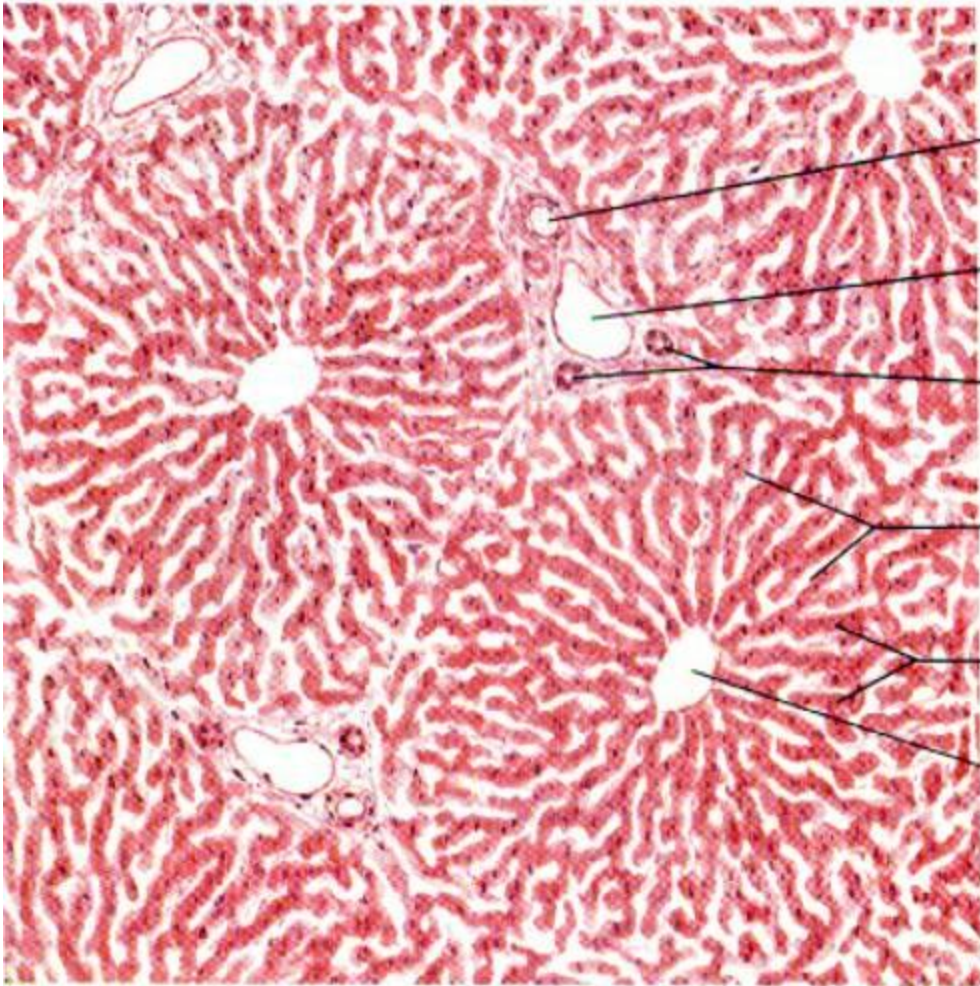
La regione portale è identificata dai triangoli contenenti:

- i dotti biliari (BD),
- l'arteria epatica (HA)
- la vena porta (PV)

Gli acini sono distinti in tre zone:

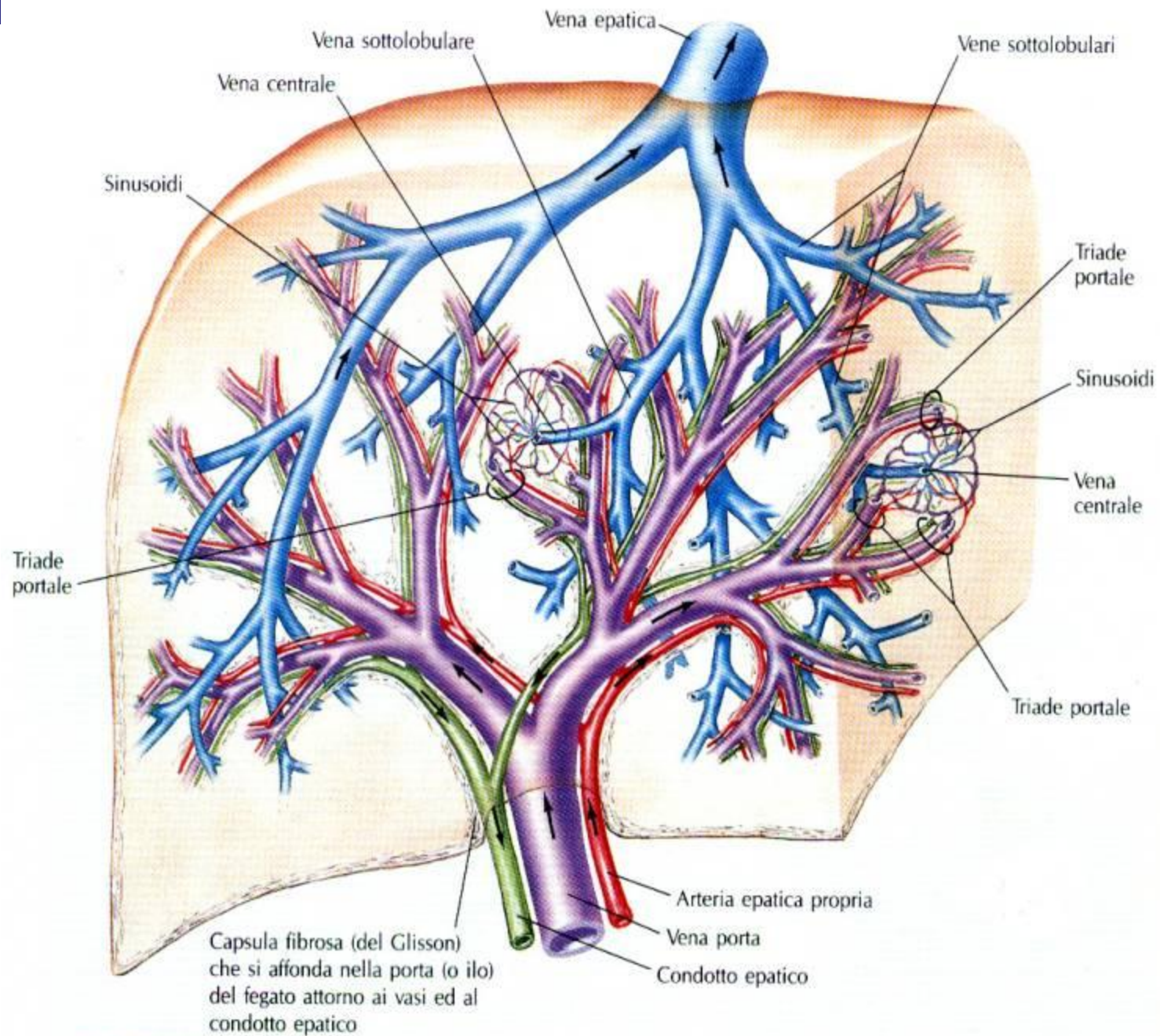
1. periportale
2. media
3. pericentrale

Il flusso ematico è perpendicolare dalla triade portale e diretto verso le vene epatiche terminali.



- Ramo dell'arteria epatica
 - Ramo della vena porta
 - Condottini biliari
 - Sinusoidi
 - Lamine di cellule epatiche
 - Vena centrale (tributaria di una vena epatica tramite una vena sottolobulare)
- Triade portale

Aspetto lobulare normale del fegato



BASI FISIOPATOLOGICHE

- Le lesioni istologiche che precedono l'instaurarsi della cirrosi sono abbastanza uniformi nei loro elementi essenziali.
- Esse prevalgono nella regione portale e periportale:
 - Necrosi epatocitaria mediata da un processo flogistico con prevalenza cellulare di linfociti e plasmacellule
 - Successiva riparazione cicatriziale attraverso la deposizione di collagene che crea ponti fibrosi (bridging necrosis) porto-portali e porto-centrali

BASI FISIOPATOLOGICHE

- Accanto alla deposizione di collagene si ha rigenerazione epatocitaria con sviluppo di noduli rigenerativi.
- Il processo di cicatrizzazione si verifica in modo più o meno uniforme su tutto l'ambito epatico e per completarsi può impiegare alcuni anni.
- Questi processi portano al sovvertimento della normale architettura epatica.

BASI FISIOPATOLOGICHE

- A cirrosi instaurata le conseguenze fisiopatologiche più importanti sono:
 - Aumento della rigidità della struttura epatica, in particolare di quella vascolare;
 - Riduzione della permeabilità dei sinusoidi (“capillarizzazione” dei sinusoidi);
- A cui consegue:
 1. **Aumento delle resistenze vascolari intraepatiche, con riduzione del flusso portale;**
 2. **Riduzione dell’attività metabolica detossificante epatica sul sangue di provenienza dal territorio splancnico;**
 3. **Progressivo instaurarsi di ipertensione portale con apertura di circoli collaterali porto-sistemici e comparsa di splenomegalia.**

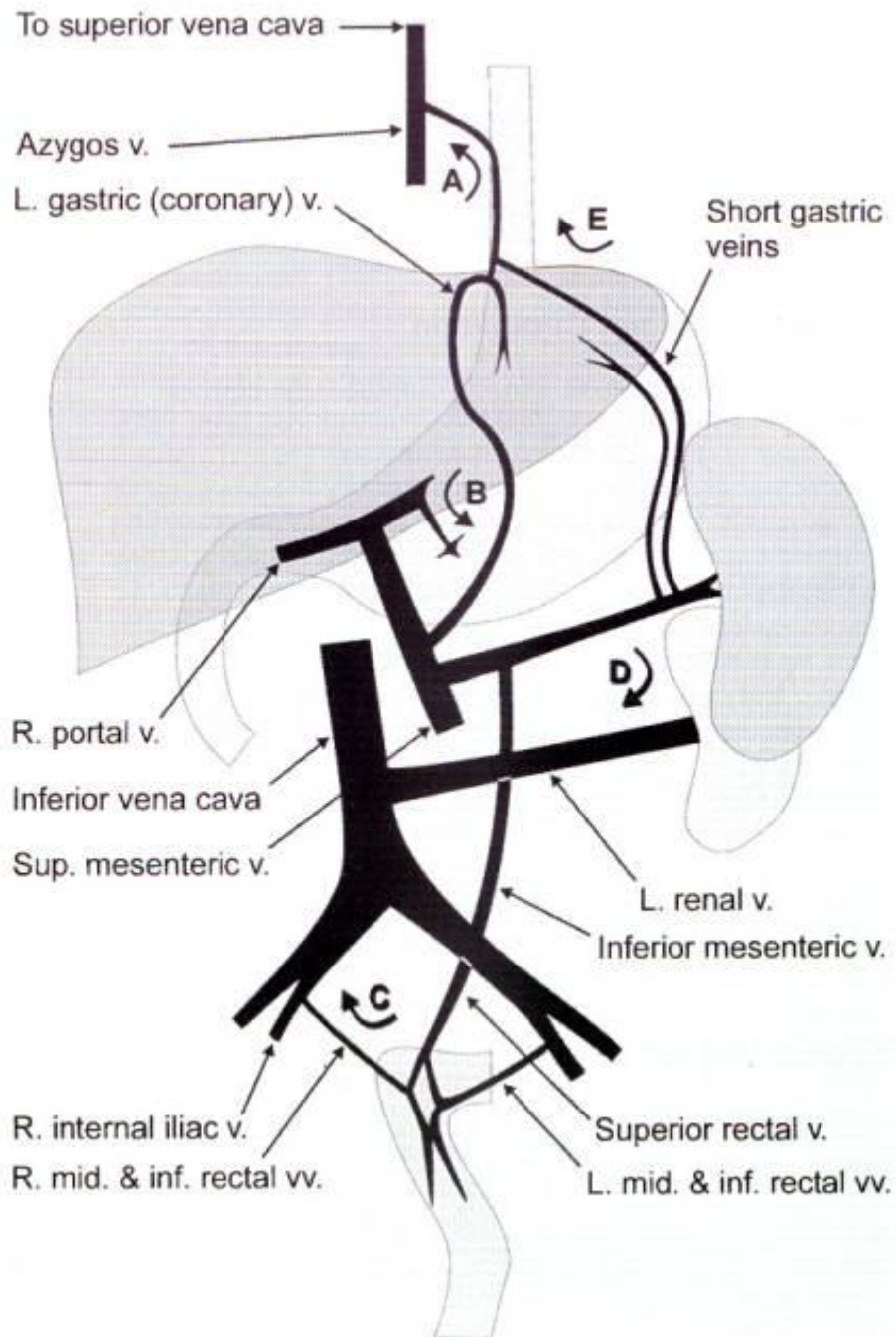


Diagramma della circolazione portale.


QUADRO CLINICO

- La malattia si manifesta quando la cirrosi è già instaurata.
- Si caratterizza per un lungo periodo (anni) in cui il paziente è asintomatico o può presentare una sintomatologia vaga ed aspecifica (dispepsia, astenia). In questa fase non ci sono segni di insufficienza funzionale epatica.
- Segue una riduzione della funzione epatica che si manifesta con diversi segni e sintomi:
 - Epatomegalia e splenomegalia: associate restano il reperto più significativo
 - Ittero
 - Riduzione del trofismo muscolare
 - Ecchimosi, petecchie e porpora
 - Reticoli venosi sottocutanei
 - Flapping tremor
 - Edemi periferici
 - Versamento ascitico

DATI DI LABORATORIO

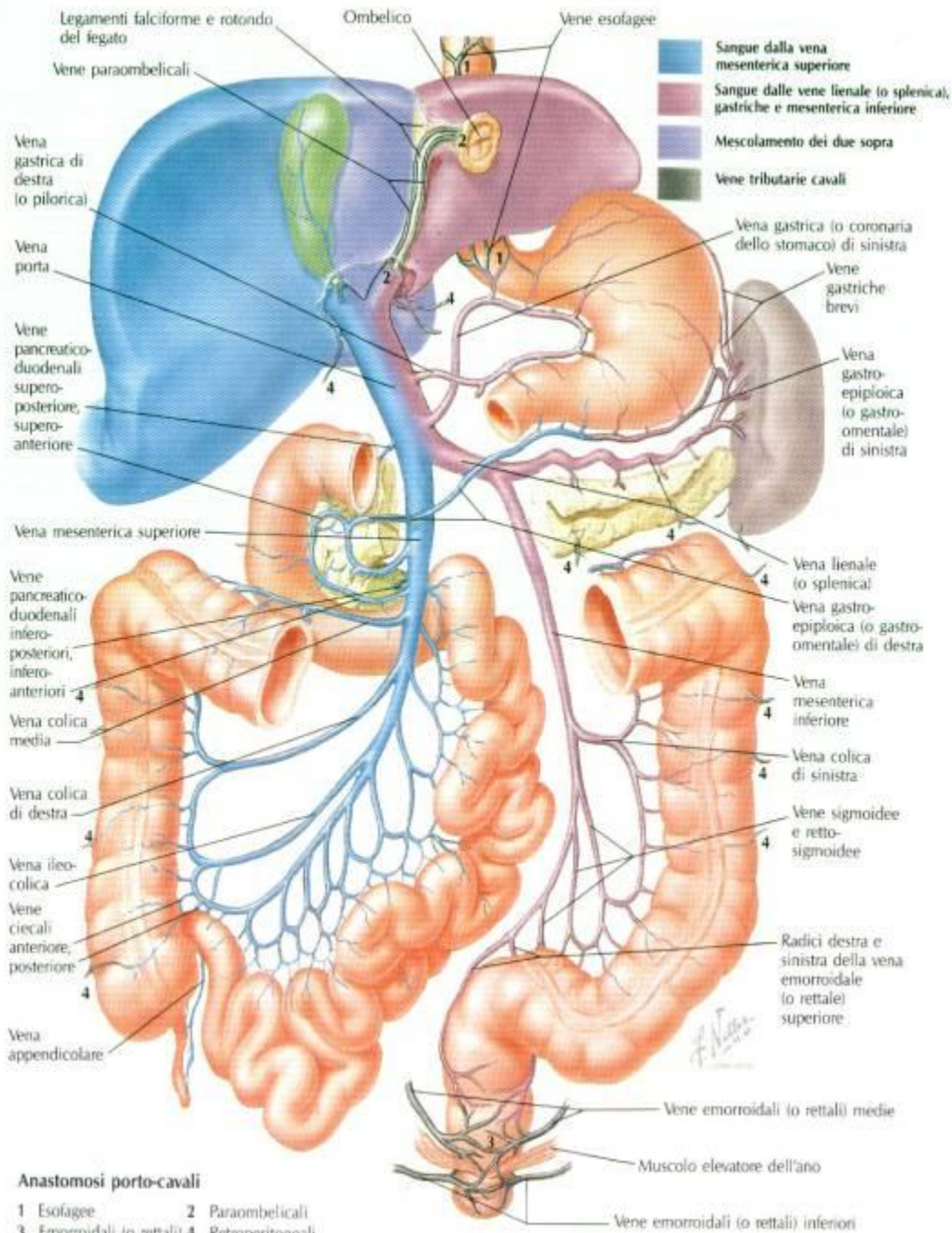
- Incremento delle transaminasi: soprattutto nelle fasi iniziali di malattia, successivamente possono essere nella norma.
- Riduzione dell'albuminemia e della colinesterasi: per deficit della capacità protidosintetica.
- Incremento della bilirubinemia.
- Allungamento dei tempi di coagulazione:
- Iperammoniemia.
- Anemia: l'anemia in corso di cirrosi epatica può comparire sia in seguito a sanguinamento dal tratto gastro-enterico (gastropatia congestizia, varici esofagee) sia per l'ipersplenismo (splenomegalia con sequestro, mielodepressione) che si instaura in corso di ipertensione portale.
- Piastrinopenia (talora pancitopenia): ipersplenismo

Complicanze

- Ipertensione portale
 - Ascite ed edemi generalizzati
 - Encefalopatia porto-sistemica
 - Emorragie gastro-enteriche
 - Sindrome epatorenale
 - Peritonite batterica spontanea
 - Coagulazione intravascolare disseminata
- 
- Morte**

IPERTENSIONE PORTALE

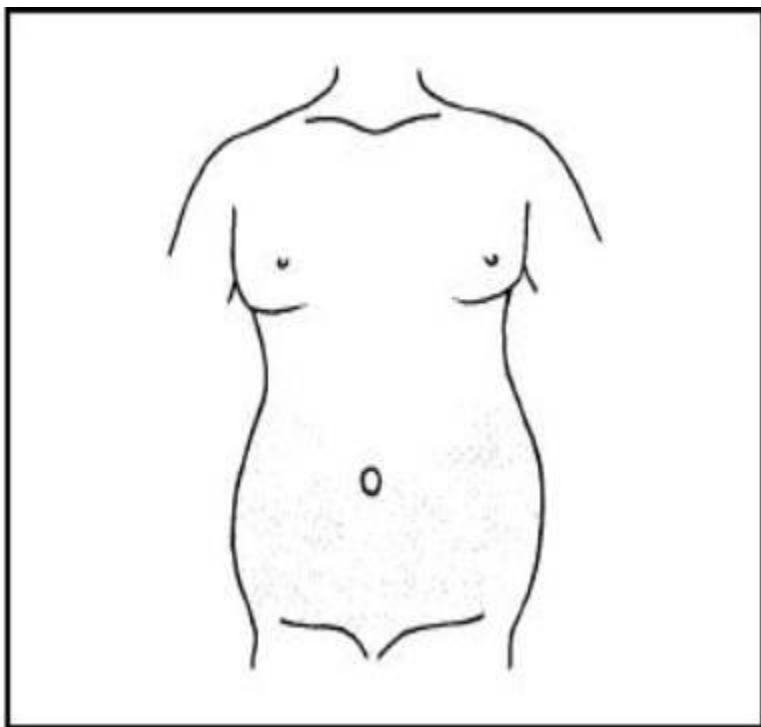
- L'aumento della pressione portale provoca la formazione di circoli collaterali che deviano il sangue portale verso la circolazione sistemica saltando il fegato.
- I circoli collaterali principali si trovano:
 - Alla giunzione gastroesofagea e nel fondo gastrico;
 - Nel canale anale;
 - Nella regione peritoneo parietale;
 - Nella parete addominale anteriore;
 - A livello della vena renale sinistra
- I più importanti dal punto di vista clinico sono i circoli alla giunzione gastroesofagea, nel fondo gastrico e nel canale anale con formazione rispettivamente di varici esofagee, gastropatia congestizia e varici rettali.



Vene tibutarie della vena porta: anastomosi porto-cavali

Anastomosi porto-cavali
 1 Esofagee 2 Paraombelicali
 3 Emorroidali (o rettili) 4 Retroperitoneali

ASCITE



Disposizione del liquido ascitico (parte grigia) nella cavità peritoneale in caso di versamento libero con limite superiore concavo verso l'alto (paziente in decubito supino). Alla percussione dell'addome, al di sotto di tale linea si apprezza ottusità (per la presenza del versamento), mentre al di sopra si apprezza suono timpanico (per la presenza di anse intestinali che galleggiano sul liquido).

PROGNOSI

- L'arco di tempo in cui la cirrosi epatica evolve, dal suo primo instaurarsi alla comparsa di complicanze, può essere lunghissimo.
- Quando compaiono i primi segni di scompenso è difficile che il decorso globale duri più di qualche anno.
- Nel decorso della malattia, specie se lungo, un'evoluzione frequente è rappresentata dalla comparsa di carcinoma epatico.
- La definizione della prognosi nel singolo malato è difficile, un indice utilizzato a questo scopo nella pratica clinica è quello di Child-Pugh.

Classificazione di Child-Pugh

Punteggi	Bilirubina (mg %)	Attività protrombinica	Albumina (g %)	Ascite	Encefalopati a (grado)
1	< 1.5	> 70%	> 3.5	Assente	0
2	1.5-2.3	40-70%	2.8-3.5	Trattabile	1-2
3	> 2.3	< 40 %	< 2.8	Non trattabile	3-4

Stadio

A
B
C

Punteggio

5-6
7-9
≥ 10

DIAGNOSI

- Quadro clinico: soprattutto in fase di scompenso ed associato ad alcuni parametri di laboratorio può permettere di porre una diagnosi presuntiva con discreta probabilità.
- Ecografia, eco-Doppler : fornisce informazioni sulla struttura epatica e sulla presenza di ipertensione portale; consente, inoltre, di identificare precocemente lesioni focali indicative di HCC.
- Biopsia epatica: fornisce la diagnosi certa di cirrosi.
- EGDS: Importante per identificare varici esofagee; utile effettuare un controllo annuale.

TERAPIA

- In fase di compenso: solo norme dietetiche, con esclusione di tutte le bevande alcoliche. Vanno evitati al massimo farmaci epatotossici e potenzialmente gastrolesivi.
- In fase di scompenso:
 - Ascite: dieta iposodica, riposo a letto, antialdosteronici, diuretici dell'ansa, antialdosteronici + diuretici dell'ansa, + plasma expanders (Albumina), se ascite refrattaria : paracentesi.
 - Varici esofagee: 1) prevenzione primo episodio di sanguinamento: β -bloccanti; 2) terapia emorragia acuta: misure generali, terapia endoscopica (scleroterapia); 3) prevenzione delle recidive: β -bloccanti, TIPS, derivazioni chirurgiche.
 - Encefalopatia porto-sistemica: 1) Allontanare la causa scatenante; 2) misure generali e dietetiche; 3) terapia specifica: disaccaridi per os (lattulosio), antibiotici non assorbibili per os, aminoacidi ramificati e.v. (nel coma).
- L'unica terapia radicale della cirrosi in fase avanzata è costituita dal trapianto di fegato.