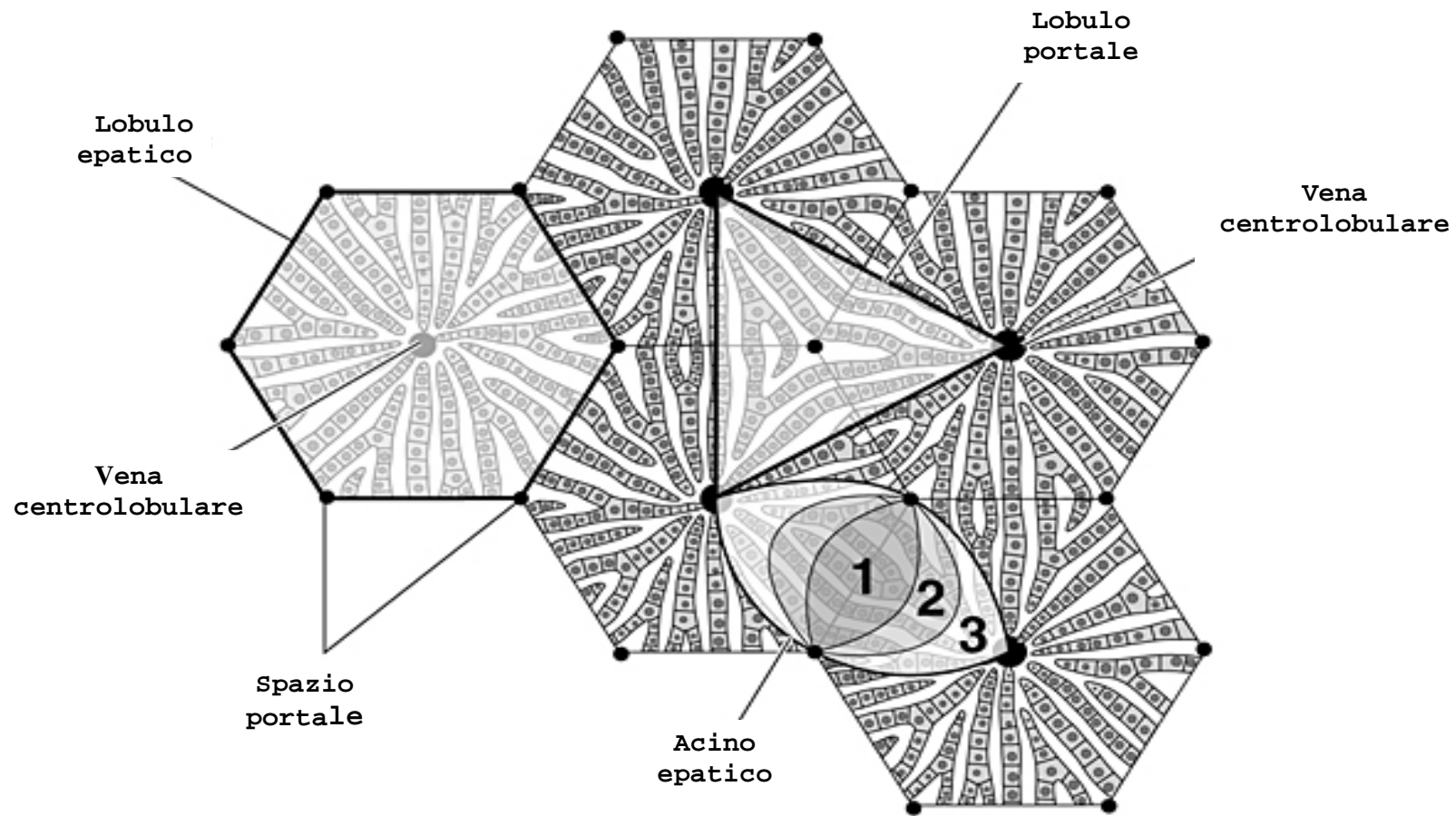


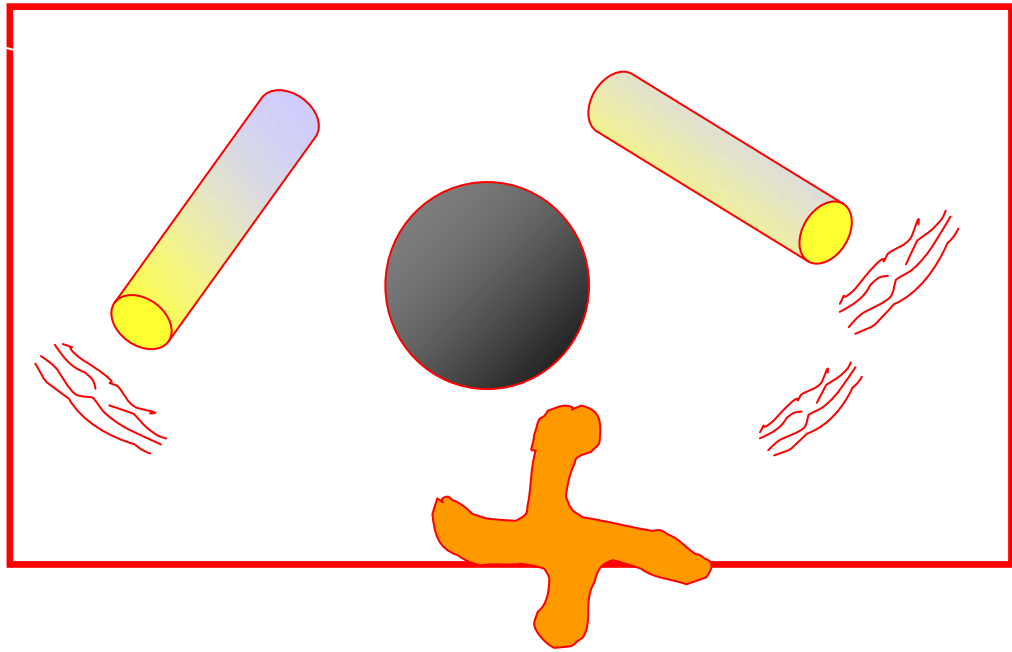
INQUADRAMENTO DELLA CIRROSI

www.fisiokinesiterapia.biz



**microtubuli
microfilamenti**

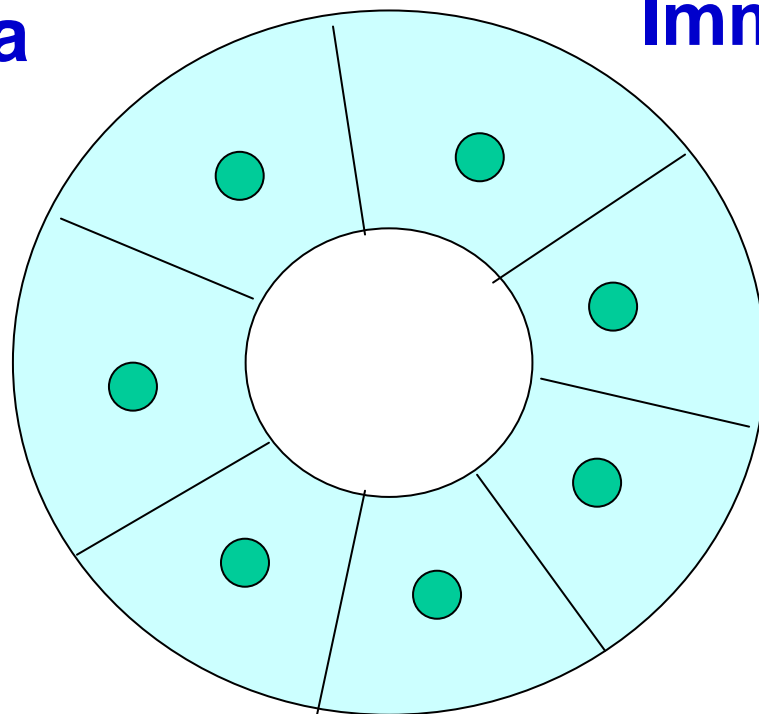
**Farmaci
Batteri
Virus
Errori metabolici**



Alterato funzionamento canalicolo

Malformativa

Immunologica

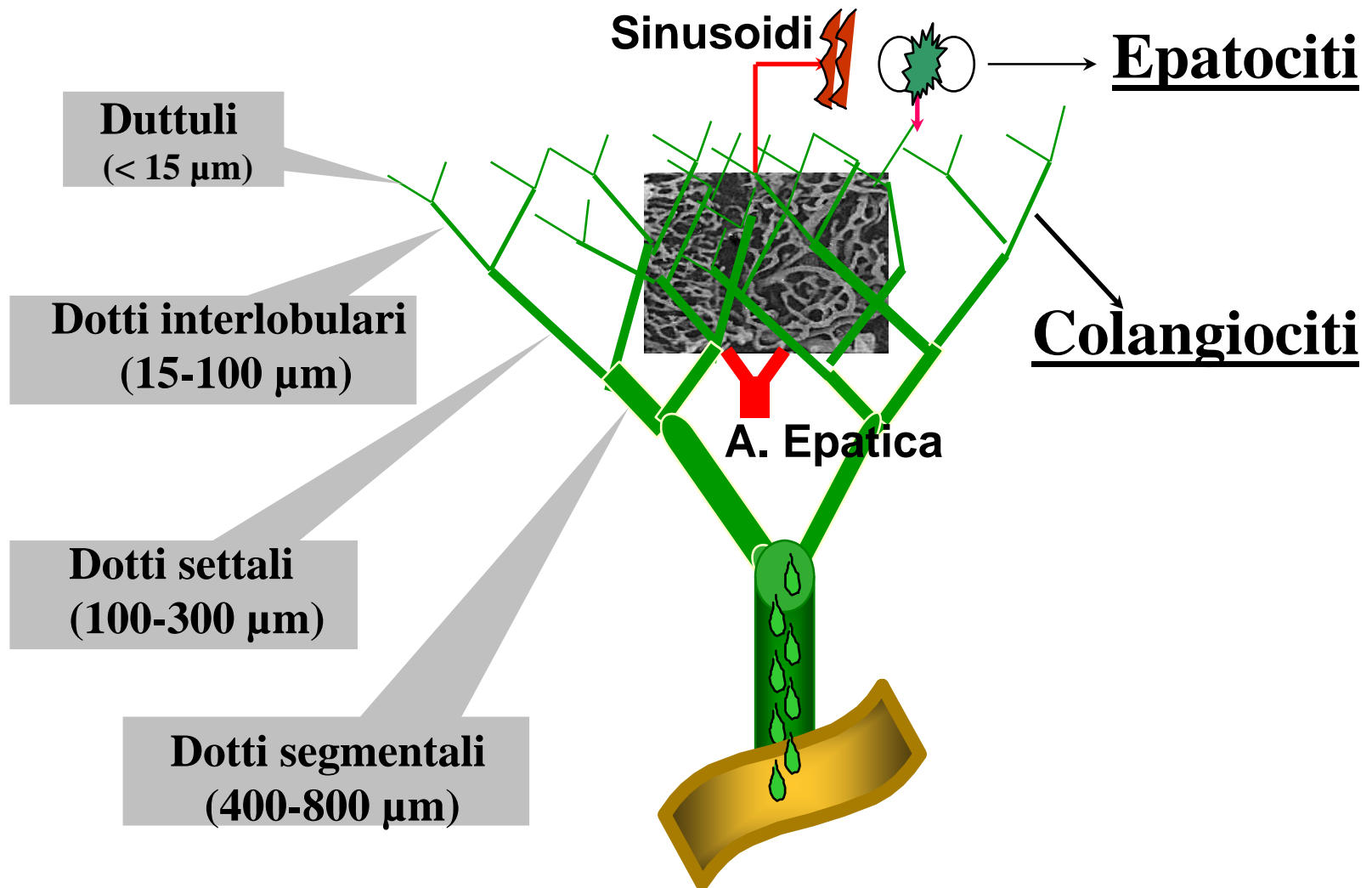


Vascolare

Infettiva

Ostruttiva

ANATOMIA e FISIOLOGIA DELL'ALBERO BILIARE



SECREZIONE (≈ 40% total bile): H_2O , Cl^- , HCO_3^- , IgA, proteine.

ASSORBIMENTO: H_2O , glucosio, AA, GSH, BS, bilirubina.

EPATITE = flogosi del fegato

ACUTA

VIRALE
NON VIRALE

CRONICA
(> 6 mesi)

VIRALE
NON VIRALE

EPATITI VIRALI

Virus epatitici

HAV

HBV

HCV

HDV

HEV

.....

Virus non epatitici

EBV

CMV

ROSOLIA

HERPES

MORBILLO

EPATITI NON VIRALI

Acute

Alcol

Farmaci

Danno ischemico

Croniche

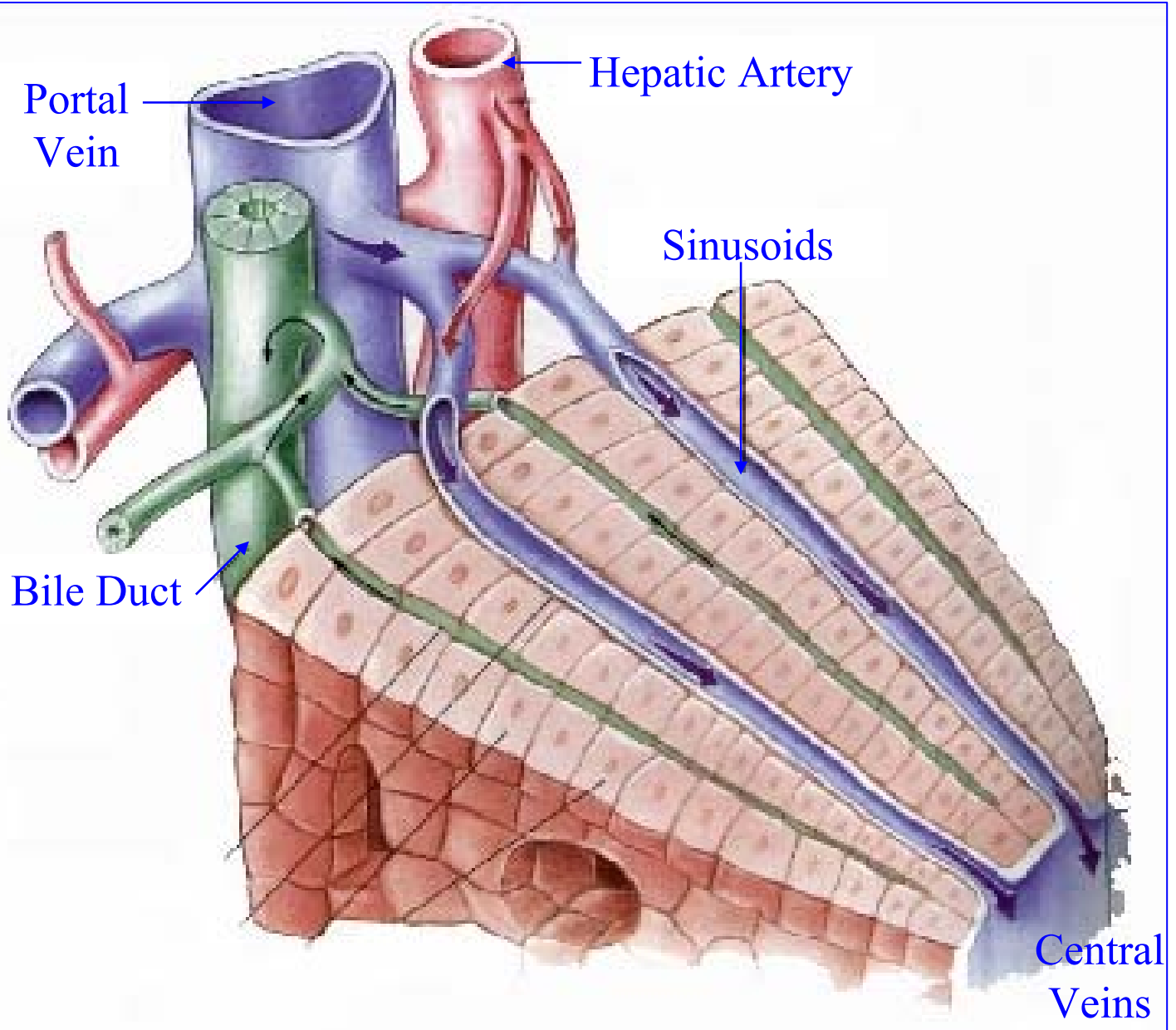
Alcol

Farmaci

Autoimmune

Metaboliche (ferro, rame,
deficit alfa 1 antitripsina)

NASH



Portal Vein

Hepatic Artery

Sinusoids

Bile Duct

Central Veins

CIRROSI

Alterazione dell'architettura del fegato caratterizzata da noduli e formazione di tessuto collagene



CAUSE: Tutte le cause di danno epatico cronico

**Causa
iniziale**

**Stadio
finale**

Complicanze



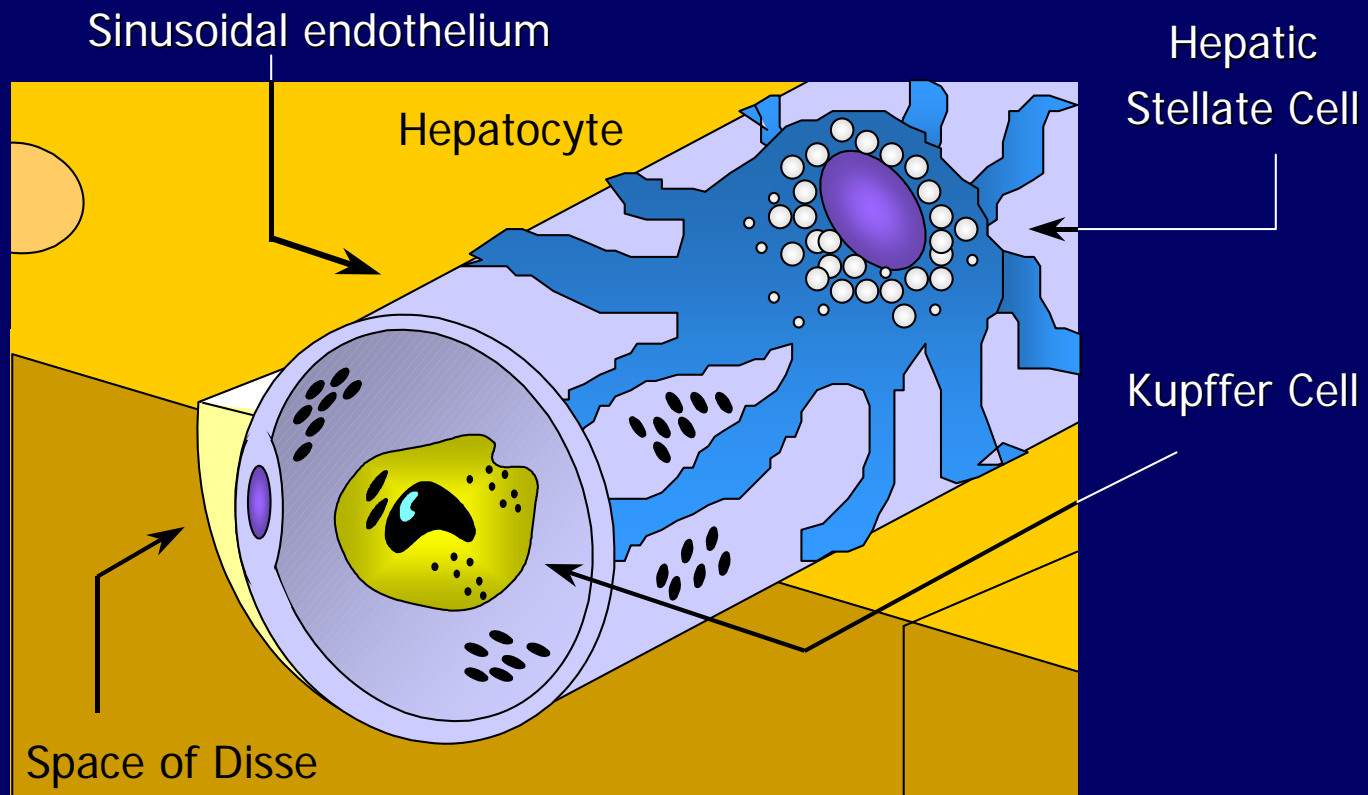
anni

Cirrosi

*-Fibrosi
-Distorsione dell'architettura
epatica*

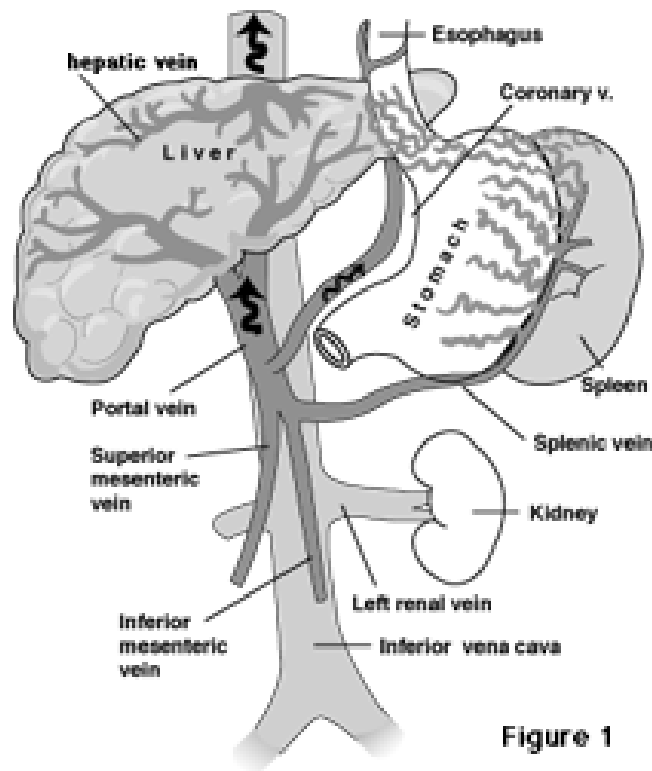
MECCANISMI CELLULARI DELLA FIBROGENESI

Cells of the Hepatic Sinusoid



IPERTENSIONE PORTALE

SINDROME CLINICA CARATTERIZZATA DA UN GRADIENTE PRESSORIO TRA V PORTA E V. CAVA E DA AUMENTO ALLE RESISTENZE AL FLUSSO PORTALE



CLASSIFICAZIONE

1. PRE-EPATICA
2. EPATICA
3. POST-EPATICA

IPERTENSIONE PORTALE

CLASSIFICAZIONE

1. PRE-EPATICA

- trombosi della vena porta
- trombosi della v. splenica
- cavernoma portale

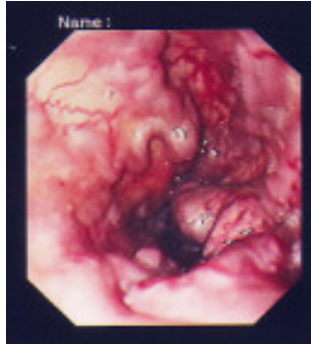
2. EPATICA

- pre-sinusoidale: fibrosi epatica congenita
- sinusoidale: tutte le cause di cirrosi
- post-sinusoidale: patologia veno-occlusiva

3. POST- EPATICA

- ostruzione v. sovraepatiche
- pericardite costrittiva
- scompenso cardiaco congestizio

IPERTENSIONE PORTALE

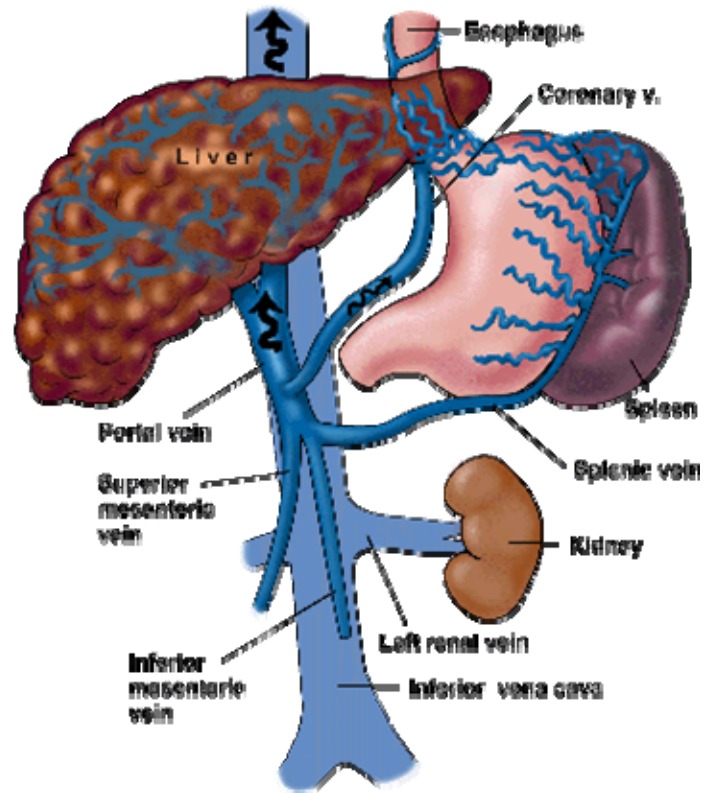


CONSEGUENZE E COMPLICANZE:

- Circoli collaterali superficiali
- Splénomegalia ed ipersplenismo
- Ascite
- Sindrome epato-renale
- Varici esofagee
- Encefalopatia



CIRCOLI COLLATERALI

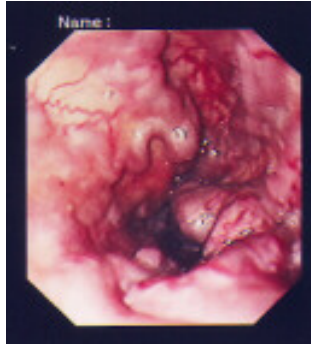


GASTRO-ESOFAGEO

OMBELICALE

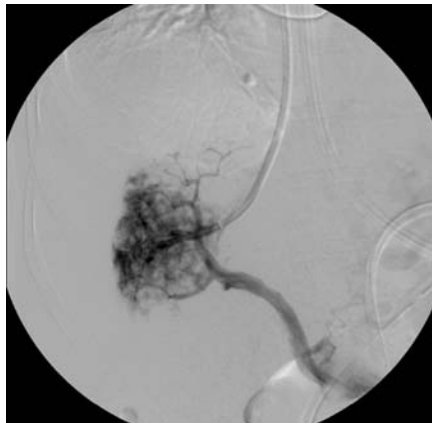
RETTALE

IPERTENSIONE PORTALE

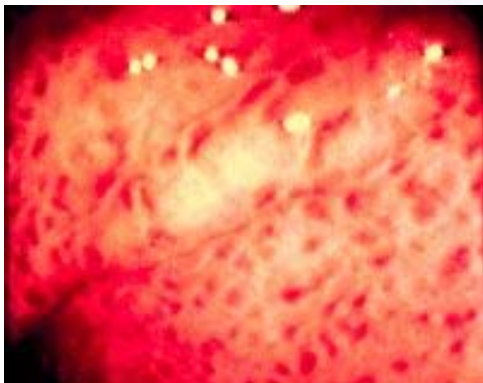
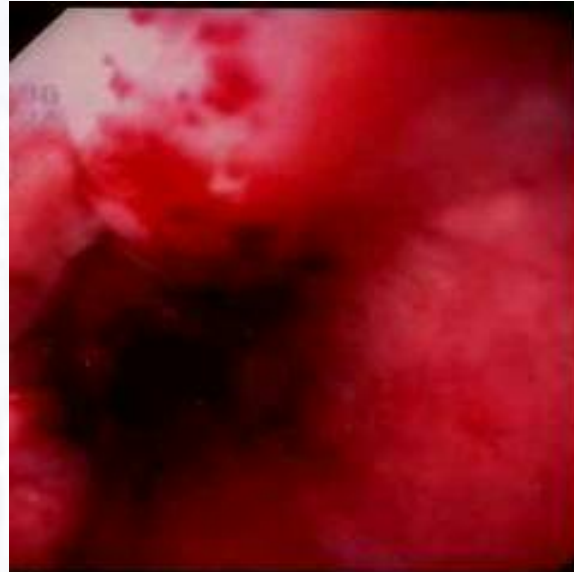


DIAGNOSI

- EGDS
- ECOGRAFIA + DOPPLER
- ARTERIOGRAFIA DEL TRIPODE CELIACO



VARICI ESOFAGEE



GASTROPATIA CONGESTIZIA

**VARICI ESOFAGEE: prevenzione
secondaria dell'emorragia**

**Legatura endoscopica +
 β -bloccanti**

ASCITE



DEFINIZIONE: accumulo di liquido extracellulare nella cavità addominale

CAUSE

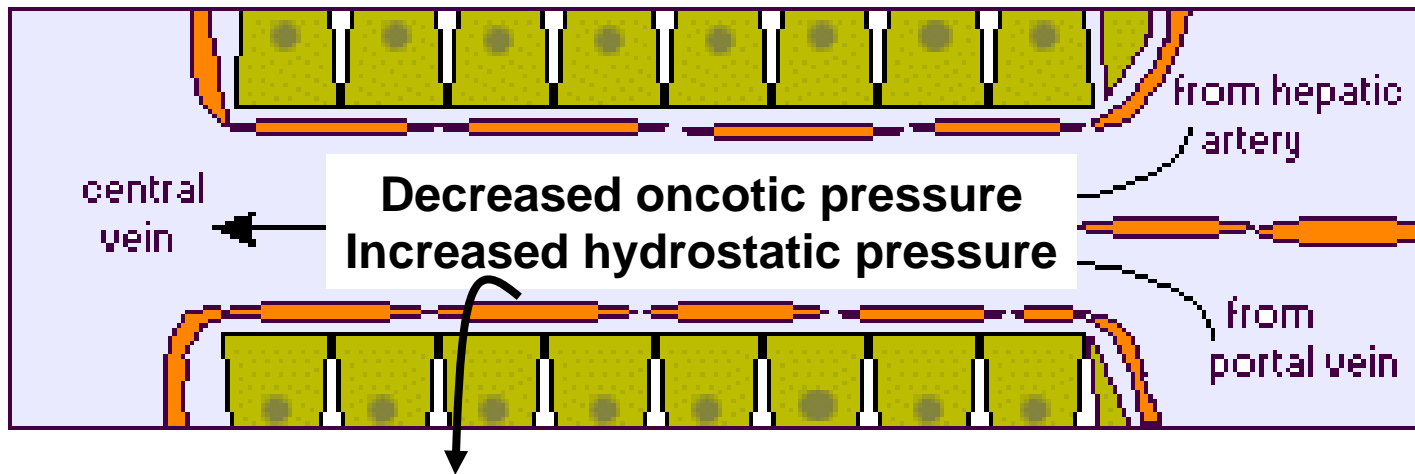
NON ASSOCIATE A MALATTIE DEL PERITONEO

- * IPERTENSIONE PORTALE
- * IPOALBUMINEMIA DA CAUSE EXTRAEPATICHE
- * MISCELLANEA (patologie ovariche, pancreatiche, ecc.)

ASSOCIATE A MALATTIE DEL PERITONEO

- * INFEZIONI
- * NEOPLASIE PRIMITIVE E SECONDARIE
- * VASCULITI E MALATTIE AUTOIMMUNI

Pathogenesis of Ascites



Terapia della ASCITE

Paziente non complicato

Paracentesi
evacuativa

Riposo a letto
e dieta

Terapia
diuretica

Controindicazioni alla paracentesi

Compromissione
renale

Alterazioni emostasi
(piastrine < 20.000,
pt < 30%)

Emorragie
digestive
in atto

Encefalopatia
severa

Riposo a letto

il riposo a letto è opportuno nei pazienti che non rispondono bene alla terapia diuretica *(l'ortostatismo attiva maggiormente il sistema renina-angiotensina-aldosterone e il sistema nervoso simpatico, con conseguente minore escrezione di sodio e minore risposta alla terapia)*

Dieta iposodica

40-80 mEq di sodio /die mobilizzano l'ascite di prima comparsa e aumentano l'efficacia dei diuretici.
Sconsigliata assolutamente una dose di sodio al di sotto di queste.

Terapia diuretica

- 1) Dosi crescenti di antialdosteronico fino a un max di 400 mg/die, frazionate nel corso della giornata, preferibilmente non a digiuno. Dosi maggiori non potenziano l'effetto diuretico.

Da ricordare che: a) l'emivita è di 30-35 ore; b) il metabolismo è epatico; c) l'effetto inizia dopo 3-5 giorni e perdura parecchi giorni dopo la sospensione

- 2) Furosemide: da 25 a 160 mg/die, refratte nella giornata. Dosi maggiori sono sconsigliate

Complicanze della terapia diuretica

```
graph TD; A[Complicanze della terapia diuretica] --> B[Insufficienza renale  
Sindrome epato renale]; A --> C[Crampi: albumina]; A --> D[Ipo-iperkaliemia]; A --> E[Iposodiemia:  
• >125 mEq/L ridurre H2O  
• <125 mEq/L sospendere tp  
e plasma expander]; A --> F[EE: da alcalosi ipokaliemica  
e da interferenza sul  
ciclo dell'urea a livello epatico];
```

Insufficienza renale
Sindrome epato renale

Crampi: albumina

Ipo-
iperkaliemia

EE: da alcalosi ipokaliemica
e da interferenza sul
ciclo dell'urea a livello epatico

Iposodiemia:
• >125 mEq/L ridurre H₂O
• <125 mEq/L sospendere tp
e plasma expander

Peso corporeo
al mattino
a digiuno

Diuresi/24h

Monitoraggio

Obiettività
clinica

Azotemia
creatininemia,
Na e K sierici
e urinari
(1 volta/sett.)

NB: Sodiuria inferiore a 40 mE/die può indicare un dosaggio diuretico insufficiente o una resistenza alla risposta. Sodiuria > 80 mE/die: eccesso di sale con la dieta

PERITONITE BATTERICA SPONTANEA

DEFINIZIONE: Infezione del liquido ascitico specie se la cirrosi è scompensata in maniera grave (frequenza 8% delle cirrosi scompensate)

PATOGENESI

- Diminuzione funzione reticolo endoplasmico
- Scarsa attività opsonica del liquido ascitico

FATTORI FAVORENTI

- Paracentesi ripetute
- Emorragie

DIAGNOSI

- PARACENTESI ESPLORATIVA PMN: $>250/\text{mm}^3$

ENCEFALOPATIA EPATICA: QUADRO CLINICO

- **ALTERAZIONI DELLA PERSONALITA'**

- irritabilità, apatia, perdita del senso di responsabilità

- **ALTERAZIONI DELLO STATO DI COSCIENZA**

- alterato ritmo sonno-veglia, ipersonnia, lentezza nelle risposte, fissità dello sguardo, stupore, coma

- **DISTURBI NEUROLOGICI**

- flapping tremor, ipertono muscolare, tremori intenzionale

- **DISTURBI DELLA FUNZIONE VISIVA, SPAZIALE, MOTORIA**

ENCEFALOPATIA EPATICA: FATTORI PRECIPITANTI

- **AUMENTATO CARICO DI AZOTO**

- emorragie gastrointestinali
- eccessivo apporto di proteine animali
- stipsi

- **SQUILIBRI IDRO-ELETTROLITICI**

- iposodiemia/ipokaliemia
- alcalosi metabolica
- ipovolemia

- **FARMACI**

- tranquillanti/sedativi

- **MISCELLANEA**

- infezioni
- febbre
- digiuno
- aggravamento dell'epatopatia

ENCEFALOPATIA EPATICA: PATOGENESI

- **SQUILIBRIO** Tra AA ramificati e aromatici con diminuita sintesi di neurotrasmettitori e formazione di **falsi neurotrasmettitori**

A FAVORE

- **Correlazione tra octopamina sierica e grado di encefalopatia**
- **Induzione di coma epatico in cani somministrando grandi quantità di PHE e THY**

CONTRO

- * **La grave deplezione di noradrenalina non provoca coma**

Encefalopatia epatica

Terapia e profilassi

- 1) Dopo un'emorragia digestiva, utilizzare zuccheri non assorbibili (10 mlx2), antibiotici intestinali (250 mg di paramomicina x 4) e mannitolo per sondino-nasogastrico (500 ml di mannitolo in 500 ml di acqua)
- 2) Mantenere sempre un buono stato nutrizionale e la regolarità dell'alvo (1-1,5 g proteine; se meno, aggiungere BCAA per os)
- 3) Evitare l'uso di BZ
NB: rifaximina riduce i livelli di BZ endogene
Uso prolungato: numerosi effetti collaterali
Zuccheri: non dimostrata efficacia nella profilassi

SINDROME EPATO-RENALE

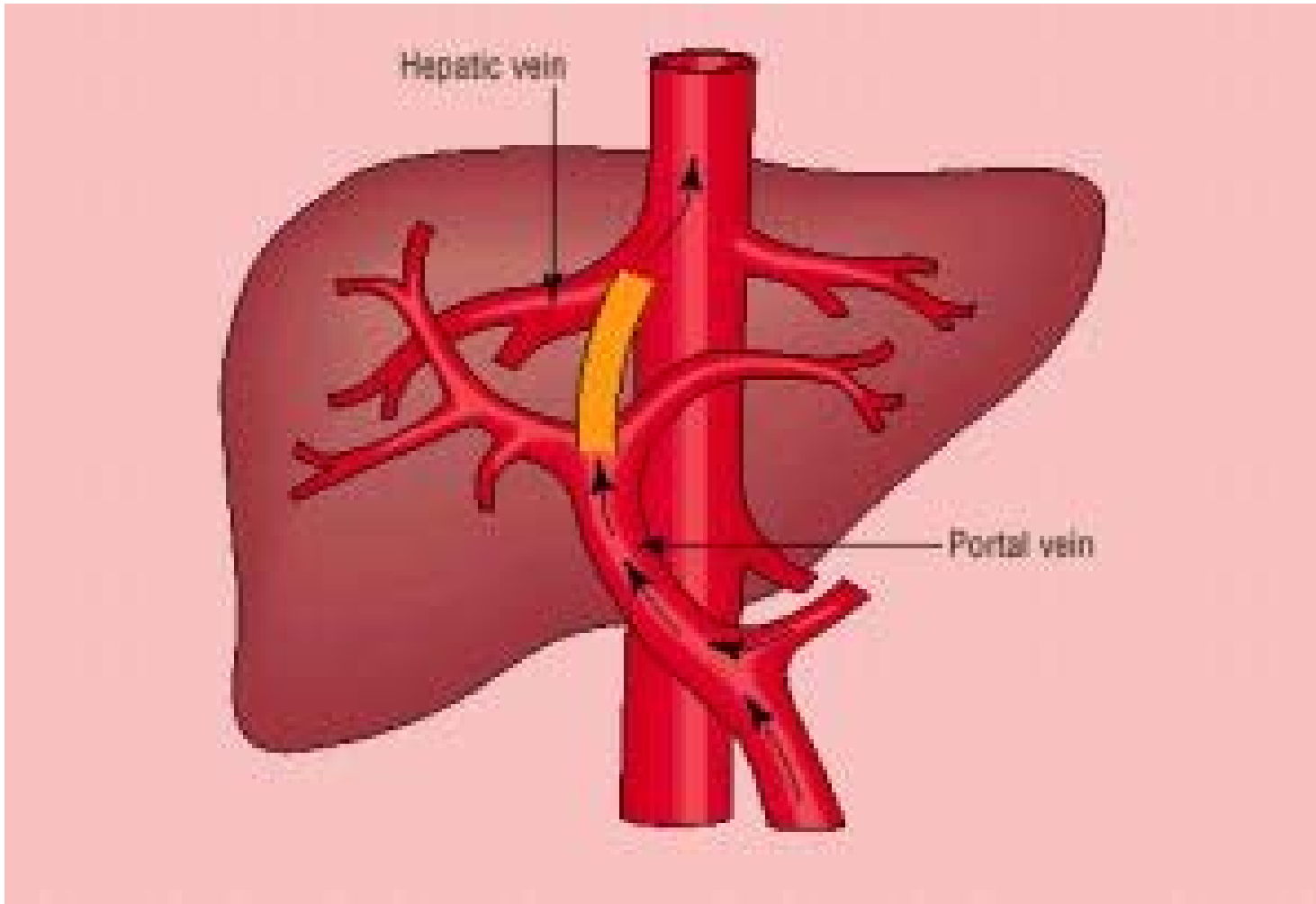
DEFINIZIONE: insufficienza renale progressiva in pazienti con cirrosi scompensata, in assenza di segni clinici, laboratoristici ed anatomici di una causa nota di danno renale

PATOGENESI: perfusione renale
vasocostrizione renale e periferica
vasodilatazione portale

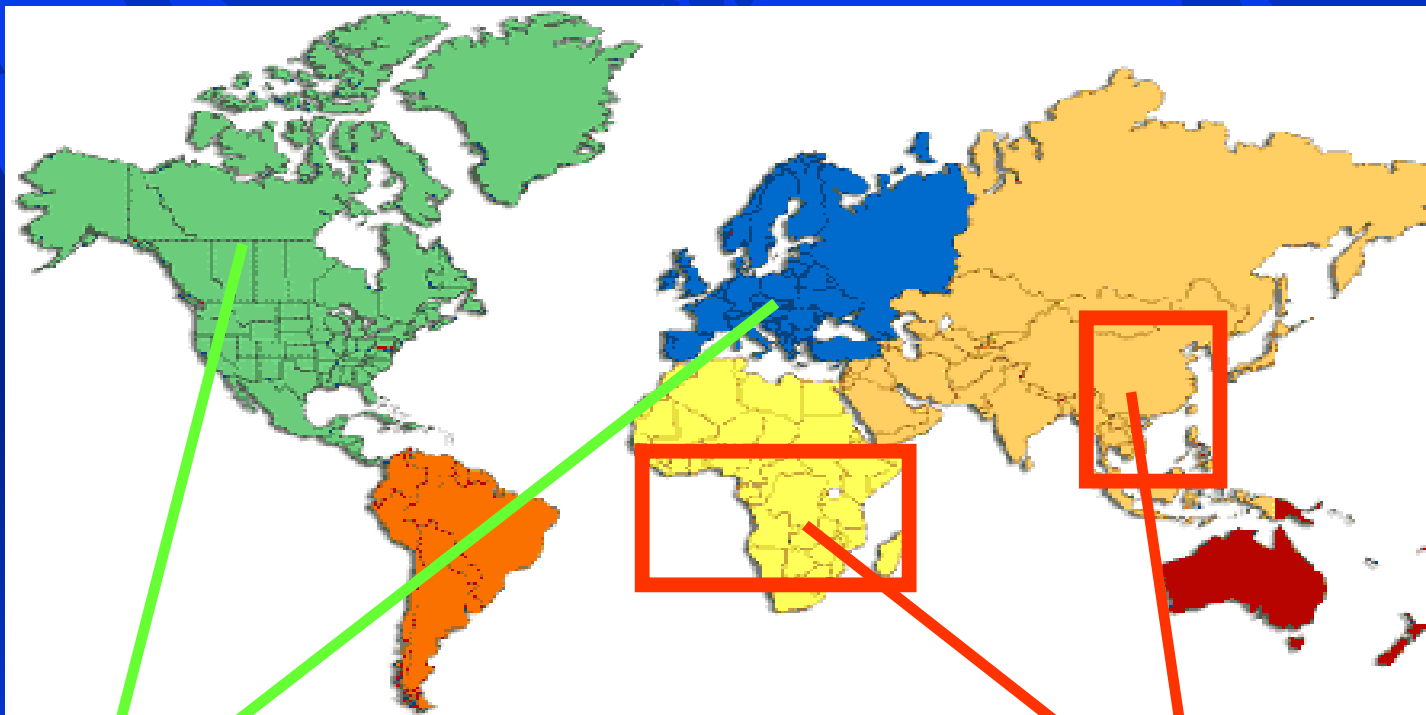
CAUSE PRECIPITANTI

- emorragia gastroenterica
- sovraccarico di diuretici
- diarrea
- FANS
- antibiotici

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt TIPS



L'incidenza dell'HCC nel mondo



3-4/100.00

120/100.000

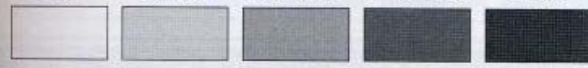
Tumore del fegato
ICD-IX: 155.0



Males

SMR (Italy = 100)

<60 60-89 90-109 110-139 ≥140



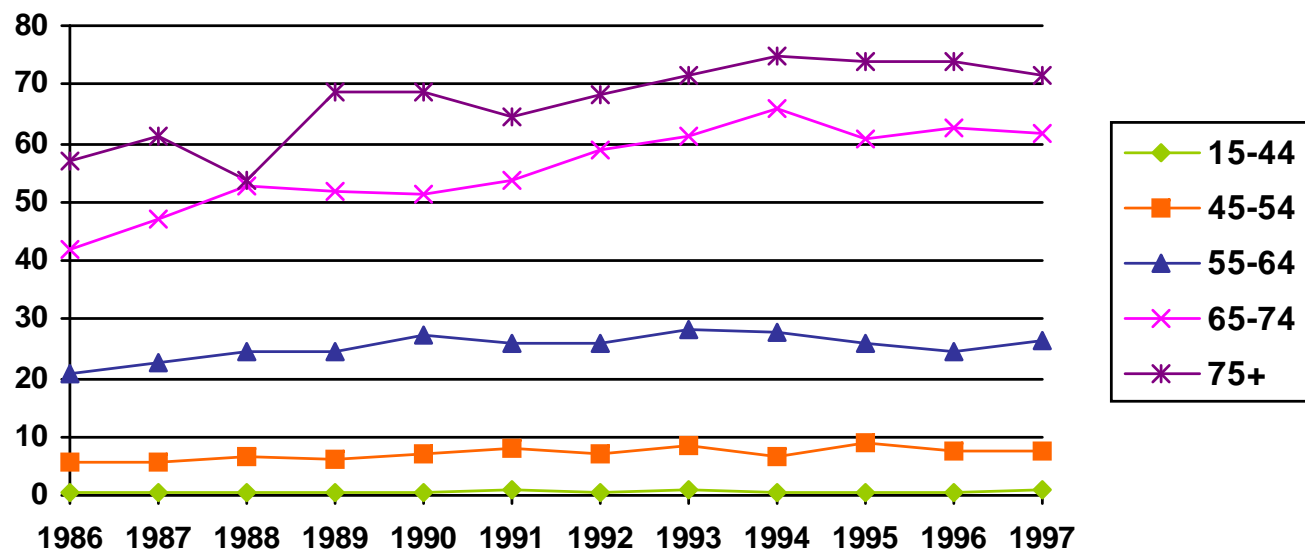
HCV
ALCOL
HBV

***Dati Istat di
Mortalità
1994***

HCV
HBV

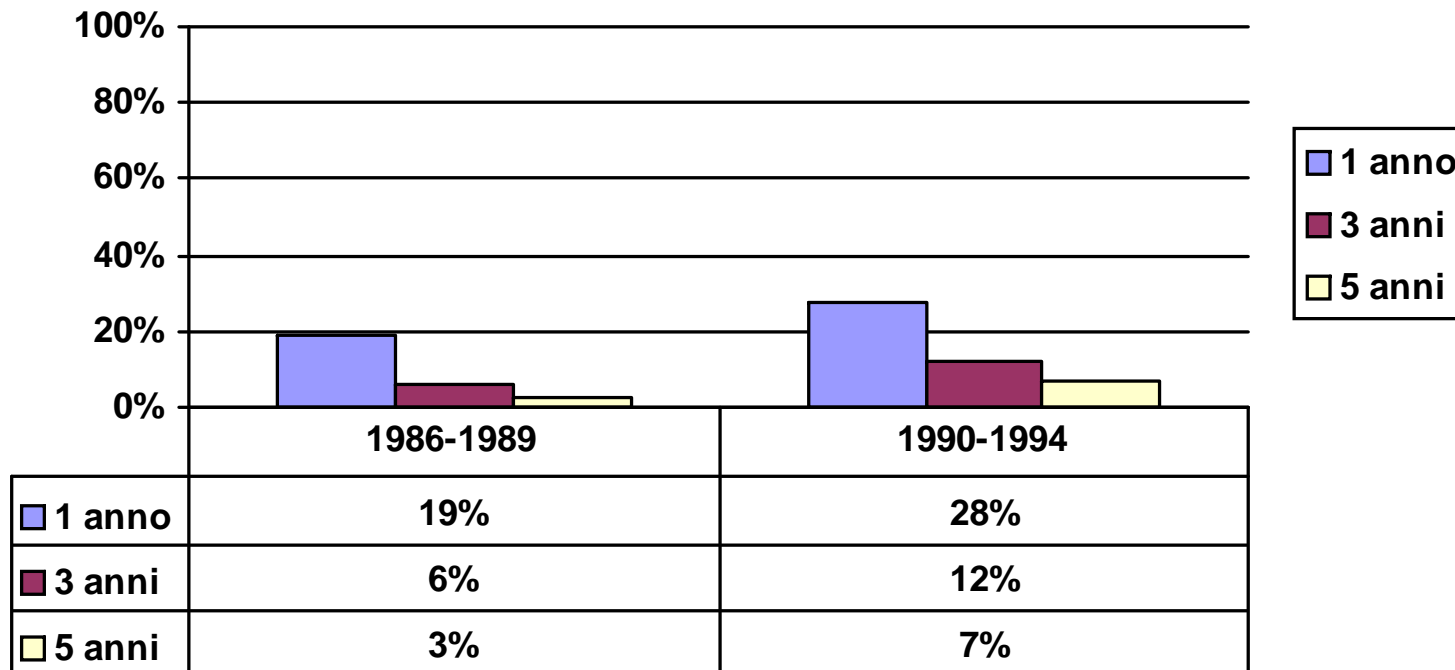
HCC: INCIDENZA

Airt - tassi di incidenza per classe di età

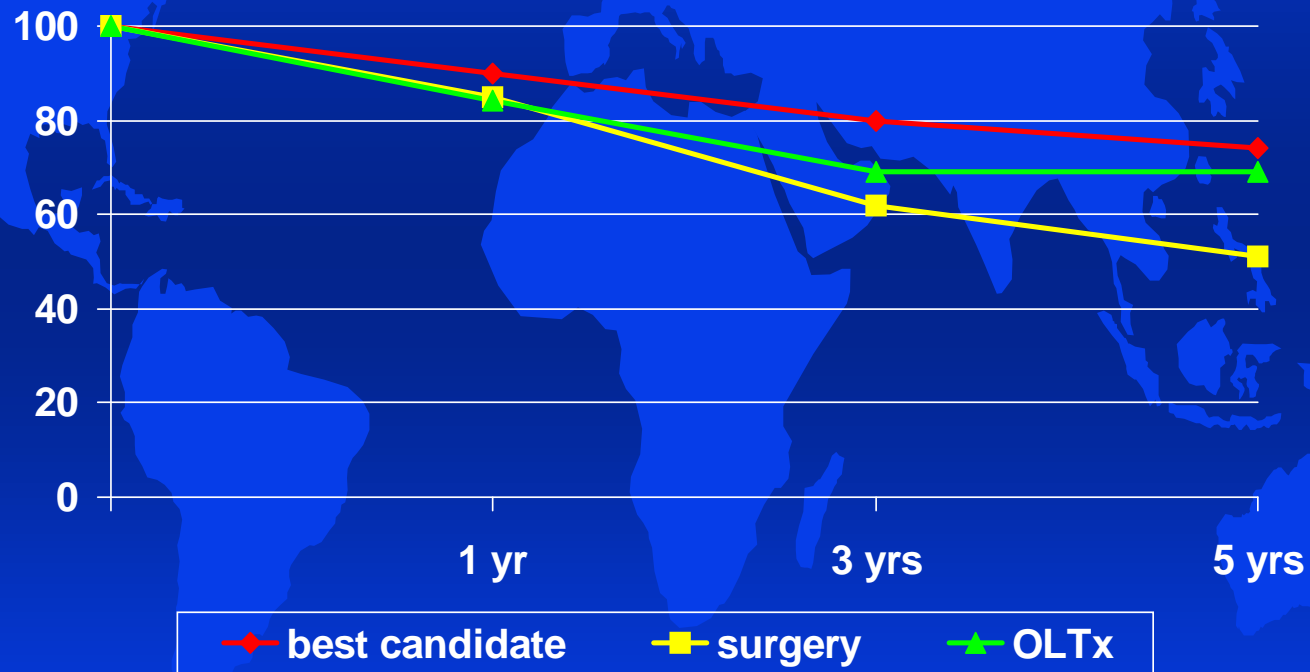


HCC: mortalità

Airt - sopravvivenza relativa % per periodo di diagnosi

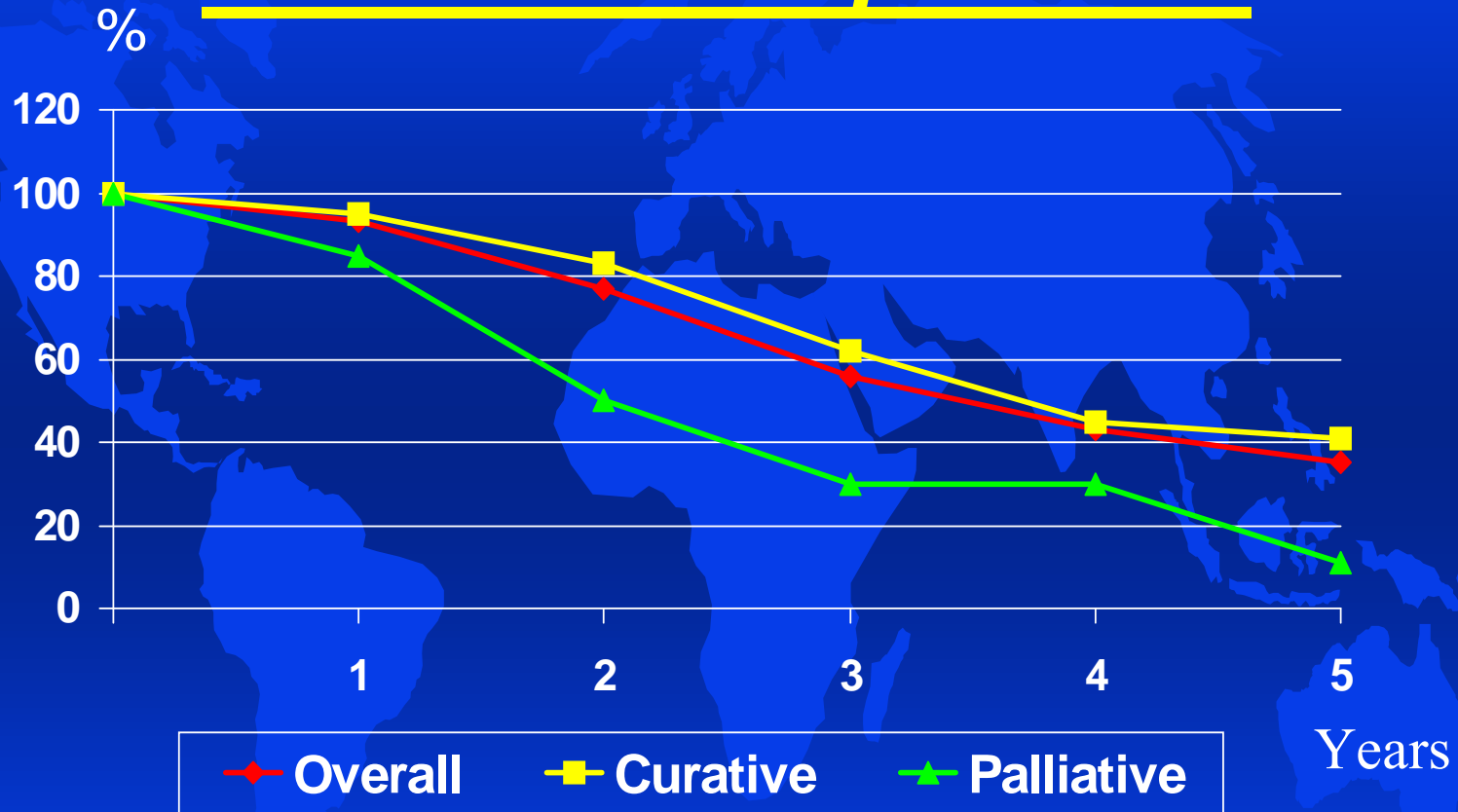


Survival after Surgery or OLTx: Intention to treat analysis



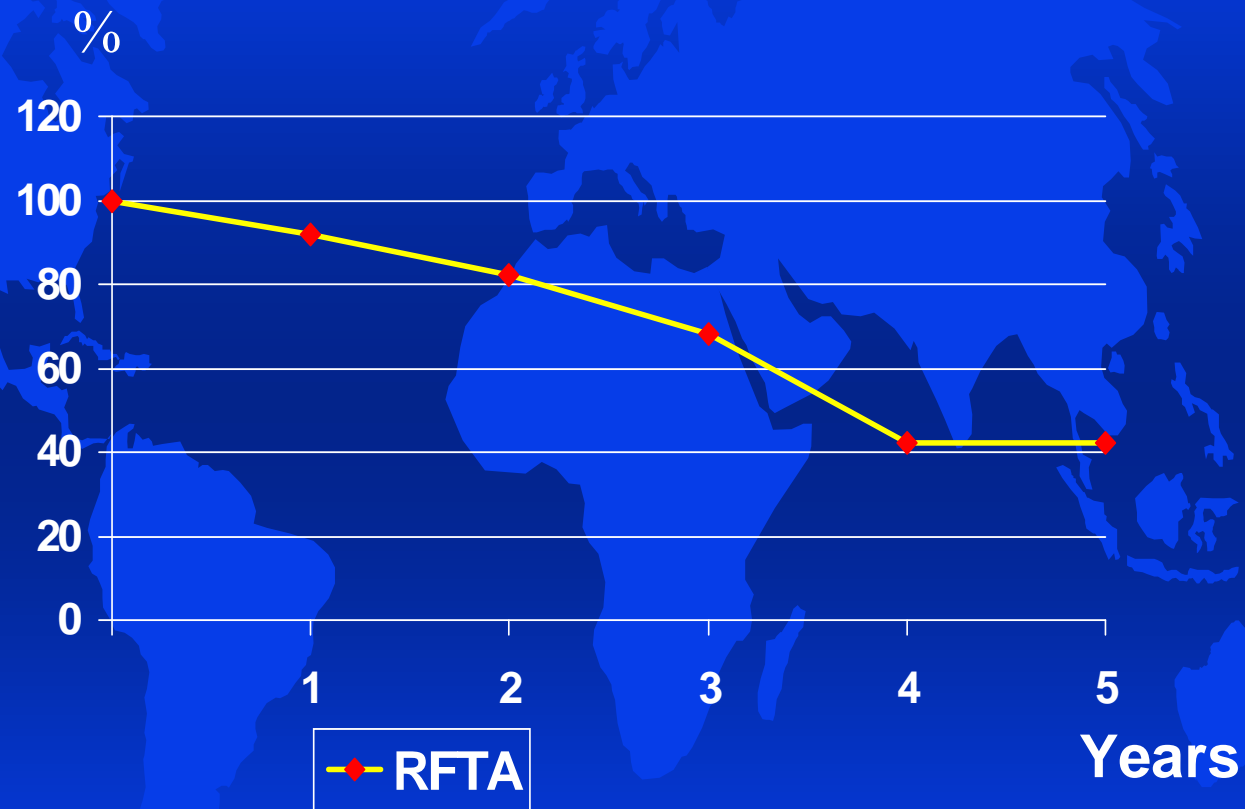
Llovet, Hepatology 1999

PEI: Padua experience



218 treated patients

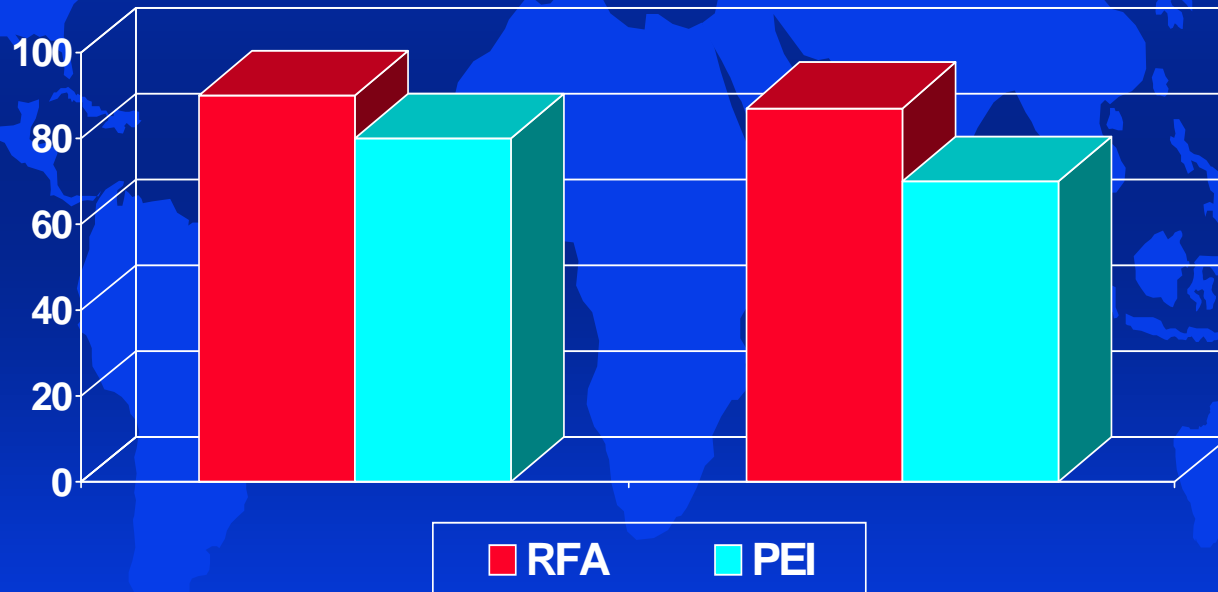
RF thermal ablation



Rossi, A.J.R., 1996

RFA or PEI ?

% Tumoral control

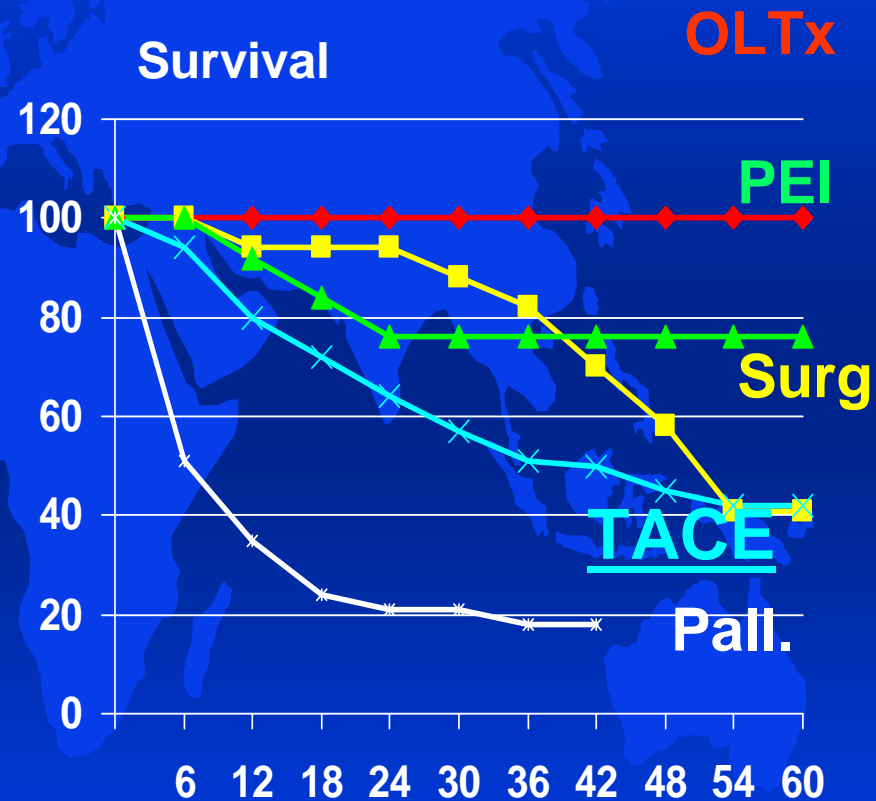


Livraghi, Radiol. 99

Lencioni, Radiol. 99

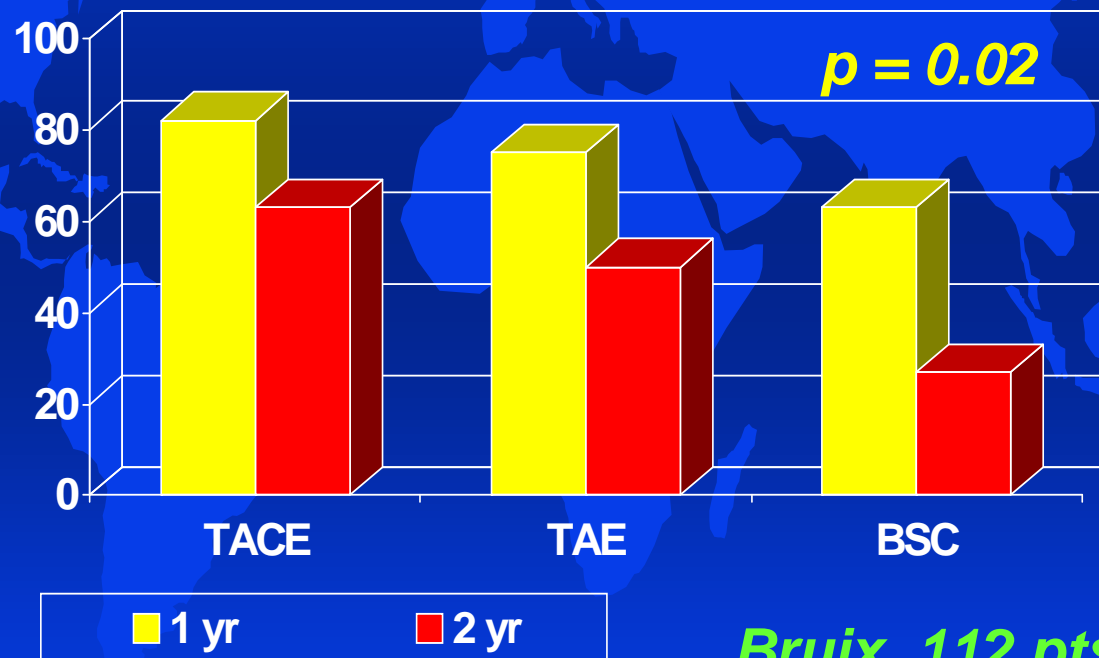
TACE: size of the problem

	<u>TREATMENT</u>	
	<u>SCREEN CHANCE</u>	
OTLx =	4 (5%)	0 (0%)
Surg =	14 (17%)	5 (6%)
PEI =	9 (11%)	4 (5%)
TACE =	48 (59%)	42 (51%)
Pall. =	6 (7%)	31 (38%)



TACE: randomized studies

Survival



*Bruix, 112 pts,
Lancet, 2002*

TRAPIANTO DI FEGATO

Rappresenta trattamento di scelta per malattie epatiche croniche in fase terminale ed, in casi selezionati, epatite fulminante

Gastroenterologia, Padova

Liver Transplantation for HCC

Pushing the Limits

Single Tumor Diameter	$\leq 6.5\text{cm}$
Number of nodules	≤ 3
Tumor Diameter (if multiple)	$\leq 4.5\text{ cm}$
Total tumor diameter	$\leq 8\text{ cm}$

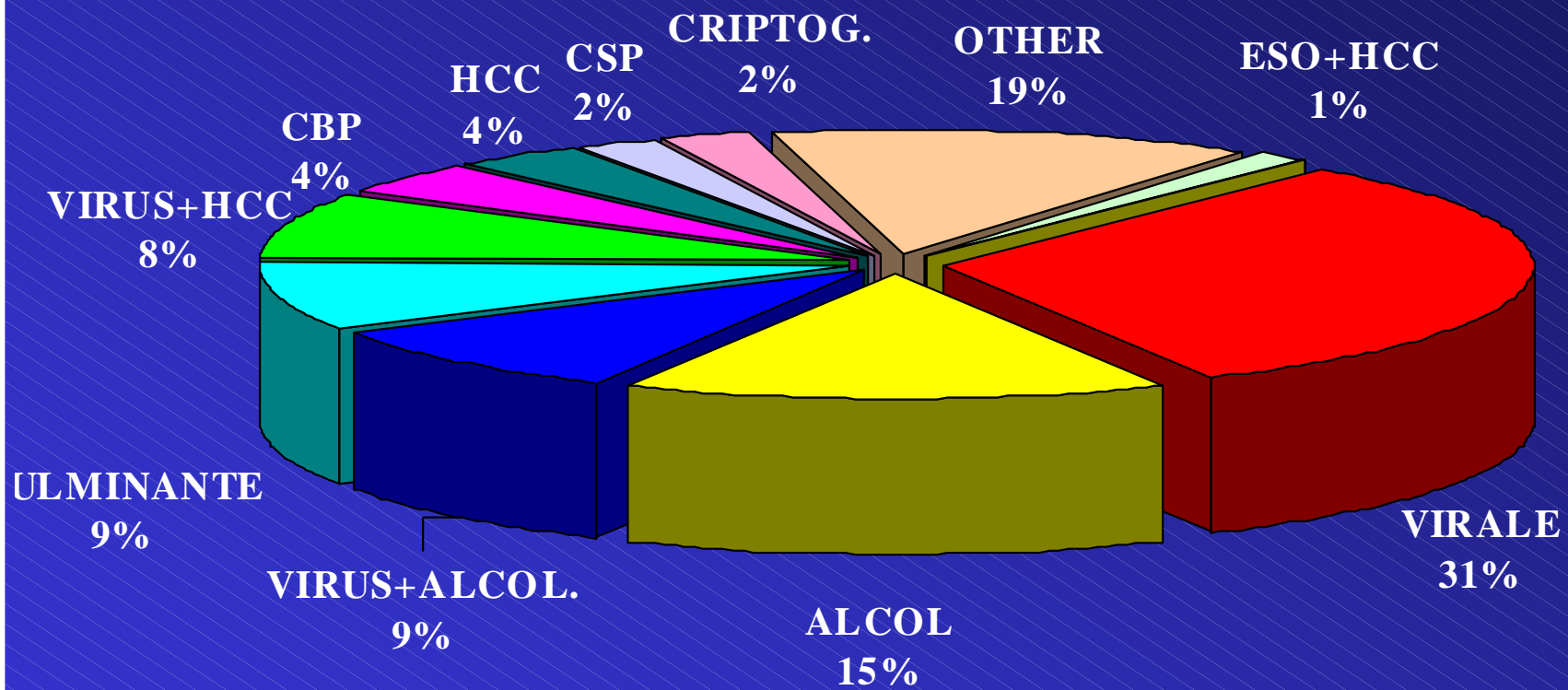
Yes

1 yr survival 90%
5 yr survival 75%

No

1 yr survival 50%

INDICAZIONI



Gastroenterologia, Padova

CONTROINDICAZIONI

- Sepsi
- Colangite
- Instabilità emodinamica
- Danno cerebrale irreversibile
- Neoplasie extraepatiche, metastasi
- Dipendenza da sostanze
- Problemi psichiatrici
- HIV

ETA'

- ITALIA
 - 60 anni (indicata ma non assoluta)
 - Scarsita' donazioni
- Ottimi risultati eta' superiore

"TIMING" NEL TRAPIANTO DI FEGATO

- ascite intrattabile
- emorragia da varici esofagee non controllabile
- peritonite batterica spontanea ricorrente
- perdita masse muscolari
- encefalopatia
- prurito
- colangiti ricorrenti (colangite sclerosante)

IL CANDIDATO AL TRAPIANTO DI FEGATO NELLA "GASTROENTEROLOGIA NON SEDE DI TRAPIANTO"

Indirizzare alle strutture specialistiche



A) pazienti con cirrosi epatica in fase di Child-Pugh B7 per valutare se vi siano le indicazioni al trapianto di fegato escludendo controindicazioni

B) pazienti con cirrosi epatica che abbiano presentato almeno un episodio di scompenso quale:



- sanguinamento da varici esofagee o gastriche
- scompenso ascitico
- encefalopatia