

Disfunctia hepatica

Curs 9, partea II

Trei categorii de condiții în care patologia hepatică este întâlnită

- Pacienți la care suferința hepato-biliară domină tabloul clinic prin decompensarea de organ sau complicații ce amenință viața.
- Pacienți care vor suferi sau au suferit o intervenție chirurgicală majoră asupra ficatului: hepatectomii parțiale, transplant hepatic.
- Pacienți care au suferit o intervenție chirurgicală de orice natură, pe fondul unei suferințe hepatice cronice, compensate până în momentul intervenției.

Decompensare hepatică

- insuficiența hepatică fulminantă
- complicații ale hepatopatiilor cronice(ciroza);
 - hemoragia digestivă
 - peritonita bacteriană spontană
 - sindromul hepato-renal
 - sindromul hepato-pulmonar(hipoxemia)
 - encefalopatia hepato-portală/coma hepatică
 - decompensări metabolice
- angiocolita acută
- sindromul Budd Chiari
- hepatopatii induse medicamentoase

INSUFICIENȚA HEPATICĂ FULMINANTĂ

- Este afectarea severă a funcțiilor hepatice la pacienți fără istoric de antecedente hepatice și care evoluează spre encefalopatie și uneori comă într-un interval de 8 săptămâni de la prezentarea inițială.
- Este însoțită de creșterea bilirubinemiei și o coagulopatie severă.
- Prezintă o agresivitate marcată și o instalare rapidă.

INSUFICIENȚA HEPATICĂ FULMINANTĂ

- Bolile hepatice sunt frecvent complicate de o disfuncție neurologică și psihiatrică denumită **encefalopatie hepatică** -encefalopatia porto-sistemică.
- Encefalopatia hepatică reprezintă complicația majoră a IHF, este o deteriorare progresivă a stării de conștiență culminând cu coma profundă.

Forme clinice

- IHF prezintă trei forme clinice în funcție de intervalul de timp scurs între primele simptome și instalarea semnelor de insuficiență hepatică:
 - forma hiperacută 0-7 zile
 - forma acută 8-28 zile
 - forma subacută 29 zile-12 săptămâni

Etiologie

- Infecții
- Toxice: AFPL (acute fatty liver of pregnancy), HELLP (hemoliză, ↑ enzimelor hepatice, trombocitopenie)
- Ischemie/hipoxie
- Boli metabolice
- Acetaminofen

Etiologie

- Infecții
 - virale: hepatite acute virale cu virusuri A, B, C, nonA, nonB, nonC, agentul delta, D, E
 - virusul Ebstein-Barr, citomegalic, febrei galbene, rubeolei, herpesului, varicella-zoster
 - bacteriene: abcese hepatice, febra Q, sepsa, legionella pneumophila, TBC

Etiologie

Medicamente, toxice industriale și otrăvuri:

- toxicitate directă: acetaminofen, amiodaronă, aspirină, alcool, metotrexat, tetraclorurile de carbon, fosfor alb, metale grele, toxine din ciuperci.
- interferență cu metabolismul bilirubinei (estrogeni și androgeni) sau cel proteic (tetraciclină, alcool).

Etiologie

– reacții mediate imun:

- tip hepatită virală: diclofenac, izofluran, halotan, izoniazidă, fenitoină, methyldopa, oxacilină, sulfonamidă
- tip hepatită granulomatoasă: allopurinol, diltiazem, hidralazidă, fenilbutazonă, fenitoină, quinidină
- colestaza inflamatorie, clorpromazina, carbazepina, cimetidina, cotrimoxazolul, eritromicina, estrogenii, inhibitorii enzimei de conversie, haloperidolul, sulfonamidele
- tip hepatită cronică activă, amiodarona, acetaminofen, aspirina, diclofenacul, izoniazida, nitrofurantoin, methyldopa
- steatoza hepatică: amiodarona, nifedipina, acidul valproic

Etiologie

- Ischemia/ hipoxia determină modificări ale pompelor ionice ce vor duce la pierderea integrității membranare.
 - ocluzie hepatică vasculară
 - insuficiența circulatorie acută
 - insuficiența cardiacă dreaptă, congestivă
 - sindrom Budd-Chiari
 - bacteriemie cu gram negativi și șoc
 - tamponada pericardică
 - tumori care obstrucționează fluxul hepatic
 - traumatismele hepatice și ale vaselor nutritive

Tablou clinic

- Anamneza trebuie să includă date despre istoricul de icter, hepatită virală, transfuzii de sânge, abuz de alcool, expunere la toxice, medicamente hepatotoxice.
- Simptomele predominante sunt în legătură cu dezvoltarea EH.
- Examenul fizic trebuie să urmărească:
 - dimensiuni - consistența ficat, splină. Ficatul de obicei mai mare este dificil de evaluat, nefiind dur. Splina se palpează rareori.
 - semne de icter, ascită, meteorism, ginecomastie

Tablou clinic

- Ascita poate fi prezentă în formele subacute când icterul a precedat cu câteva săptămâni instalarea encefalopatiei.
- semne de EH, sindrom asteno-depresiv, sindrom asteno-adinamic
- sindrom hemoragipar
- semne cutanate: eritem palmar (eminente tenare/hipotenare), steluțe vasculare
- circulație colaterală superficială
- Hipotensiunea este un semn de prognostic grav, frecvent bolnavii hiperventilează ușor, febra, subfebrilitățile pot fi prezente. Tipic apare foetorul hepatic, asterixis, confuzie, obnubilare.

Diagnosticul insuficienței hepatice acute

Acetaminofenică	Non-acetaminofenică
pHa < 7,3	INR > 3,5
INR > 6.5 TQ > 100s	TQ > 50 sec
Creatinina > 3,4 mg%	Creatinina > 3,4 mg%
Encefalopatie III, IV	Icter precedă cu > 7 zile instalarea encefalopatiei
	Bi >18mg%
	Vârsta < 10 ani, > 40 ani

Scala CHILD de evaluare a rezervei funcționale hepatice

- Clasa A – risc chirurgical 5%
 - Bilirubina plasmatică < 2
 - Albumina plasmatică $> 3,5$
 - Ascita absentă
 - Stare nutrițională bună
 - Encefalopatie absentă
- Clasa B – risc chirurgical 10%
 - Bilirubina plasmatică 2-3
 - Albumina plasmatică 3-3,5
 - Ascita ușor controlabilă
 - Stare nutrițională mediocră
 - Encefalopatie grad I-II
- Clasa C – risc chirurgical 50%
 - Bilirubina plasmatică > 3
 - Albumina plasmatică $< 3,5$
 - Ascita greu controlabilă
 - Stare nutrițională deficitară
 - Encefalopatie grad III-IV

Stadializarea clinică a encefalopatiei hepatice

- Stadiul 1. Alterarea comportamentului, insomnii, modificarea scrisului, îngreunarea vorbirii
- Stadiul 2. Amețeli,dezorientare ,agitație, exacerbarea reflexelor osteotendinoase, creșterea tonusului muscular, clonus.
- Stadiul 3. Somnolență, dar pacientul mai poate fi trezit, confuzie marcată, tulburări de vorbire, hiperreflexie, mioză.
- Stadiul 4. Comă, midriază, hipo sau areflexie, absența răspunsului la stimuli dureroși

Cauzele encefalopatiei

- Medicamente (analgetice sau sedative)
- Dezechilibre electrolitice și deshidratarea
- Azotemia
- Hemoragia gastro-intestinală
- Exces proteic
- Constipația
- Hipoxia
- Hipoglicemia

complicații

- Neurologice - Edemul cerebral - este principala cauză de deces.
 - Semnele comune ale creșterii presiunii intracraniene sunt absente de obicei.
 - Cel mai precoce semn este reprezentat de creșterea tonusului muscular.
 - Semnele de focar neurologic lipsesc de obicei ,dar atunci când apar ele se datorează fie unei hemoragii intracerebrale, fie hernierii precoce cerebrale și impun monitorizarea PIC.

complicații

- Cardiovasculare
 - Sindromul hiperdinamic cu pierderea tonusului vasomotor poate face dificilă diferențierea între statusul hemodinamic cu debit cardiac crescut (un index cardiac crescut $>5\text{L}/\text{min}/\text{mp}$) și rezistență sistemică scăzută din insuficiența hepatică avansată și cea din sepsis.
 - Managementul statusului hemodinamic al pacienților cu IHF trebuie ghidat de plasarea precoce a unui cateter arterial pulmonar, uneori poate fi nevoie de un suport vasoactiv.

complicații

- Cardiovasculare
 - Hipotensiunea este frecventă ca și cauză de hemoragie și infecție în 60% din cazuri, forma refractară fiind semn de prognostic infaust.
 - Se preferă noradrenalina în asociere cu un vasodilatator al microcirculației pentru menținerea consumului de oxigen tisular.

complicații

- Respiratorii: - disfuncția respiratorie este adesea datorată stafilococului auriu, cel mai frecvent izolat din arborele traheo-bronșic și apare la pierderea reflexelor protectoare ale căilor aeriene (tuse).
- Hipoxemia arterială poate fi determinată de anomalii vasculare pulmonare sau de edem pulmonar.
- Suprapunerea unei pneumopatii severe, a unei pneumonii de aspirație peste o insuficiență hepatică este frecvent letală.
- Protecția căilor aeriene prin intubație oro- traheală, când riscul de aspirație este crescut, preferând o manevră planificată uneia în urgență.

complicații

- La cei cu edem cerebral se vor lua măsurile necesare pentru a împiedica creșterea PIC în timpul manevrelor.
- Modelul ventilator se alege și adaptează în funcție de efectele urmărite.

complicații

Discraziile sanguine –

- Coagulopatia este o problemă frecventă în IHF. Corectarea completă a coagulopatiei în absența hemoragiei este controversată și poate că nu este indicată.
- În IHF înlocuirea factorilor de coagulare nu previne sângerările și unii autori descurajează folosirea profilactică.
- Coagulopatiile sunt consecința reducerii sintezei hepatice a factorilor plasmatici ai coagulării dar și a accentuării trombolizei.
- Trombocitopenia și disfuncțiile plachetare sunt frecvente.

complicații

Renale

- Disfuncția renală acută complică 30-70% din cazurile de IHF, iar insuficiența renală oligurică se asociază cu reducerea supraviețuirii.
- Aproximativ jumătate din hepatici dezvoltă insuficiență renală deseori în cadrul sindromului hepato-renal.
- Hemodializa convențională nu prezintă avantaje privind îmbunătățirea supraviețuirii pacientului, fiind surclasată de departe de hemofiltrarea continuă venoasă (CRRT).

complicații

Infecțioase –

- In insuficiența hepatică se întâlnesc frecvent scăderea apărării imune și sepsisul.
- Până la 80% din acești pacienți prezintă infecții bacteriene în prima săptămână petrecută în serviciul de terapie intensivă. Ori de câte ori starea pacientului se deteriorează trebuie să suspectăm o infecție.
- Pacientul este purtător de catetere (urinar, venoase, intubație traheală).

complicații

- Dezechilibrele acido-bazice și hidro-electrolitice sunt variate:
 - acidoză lactică prin acumularea lactatului seric datorată hipoxiei tisulare
 - alcaloză respiratorie și metabolică
 - hipokaliemie
 - hiponatremie de diluție(scăderea clearanceului apei libere)
 - hipernatremie secundară depleției hidrice prin diureză osmotică
- hipoglicemie

Prognostic

- mortalitatea este mare, de 80% cu tratament medical, dependentă de vârstă.
- Mai afectate sunt vârstele mai mici de 11 ani sau mai mari de 40 de ani.
- Rata de supraviețuire este de 67% cu hepatita A, 53% intoxicația cu acetaminofen, 40% în hepatita B, restul având mai puțin de 20% rata de supraviețuire.

Tratament

- Internarea sau transferul în terapie intensivă.
- Stabilirea etiologiei și evaluarea prognosticului
- Tratarea cauzelor potențial reversibile ale IHF
- Instituirea unei terapii suportive optime
- Tratamentul și prevenirea altor complicații
- Susținerea funcției hepatice cat mai mult timp pentru a permite regenerarea hepatică la cei cu prognostic bun.
- Pregătirea pentru transplant

Măsuri generale și specifice

- Examinare neurologică de referință cu urmărire la 2-3 ore
- Examine de laborator de referință: hemogramă completă , biochimie, gaze sanguine arteriale, P. T., amoniac, grupa sanguină și compatibilitatea, serologie, culturi sanguine, concentrația de acetaminofen sau alte teste diagnostice, examenul urinii, electroliți urinari , clearance la creatinină.
- Hemoleucogramă completă și electroliți la fiecare 6 ore. Osmolaritatea serică la fiecare 6 ore , dacă administrăm manitol. Gaze sanguine arteriale la fiecare 6 ore , dacă este intubat. Timpul de protrombină la 6-8 ore , dacă prezintă coagulopatie. Glicemia la 2-3 ore dacă prezintă encefalopatie.
- Plasarea sondei naso-gastrice în encefalopatia de gradul II , sau mai avansată, monitorizarea pH-ului gastric
- Terapie cu blocați H₂ de rutină
- Vitamina K 10 mg zilnic i.v.(nu s.c. sau i.m.).
- Lactuloză

Măsuri generale și specifice

- Infuzie lentă de glucoză pentru a menține glicemia normală.
- Manitol la 4 ore cât este nevoie în caz de hipertensiune intracraniană.
- Corectarea tulburărilor electrolitice.
- Tratatamentul febrei și a agitației
- CT cranian și EEG pentru encefalopatie gradul II sau mai mare
- Monitorizarea presiunii intracraniene în encefalopatia gradul III-IV.
- Rx toracice de screening
- Terapie respiratorie și oxigenoterapie
- Corectarea hipoxiei și hipercapniei

Măsuri generale și specifice

- Intubație și ventilație mecanică la nevoie
- Cateter Folley
- Plasarea unei linii arteriale, a unui cateter venos central sau cateter arterial pulmonar
- Tratatamentul hipertensiunii și hipotensiunii cu evitarea vasodilatatoarelor
- Optimizarea statusului volemic și transfuziei dacă este nevoie.
- Suportul tensiunii arteriale medii cu dopamină sau norepinefrină
- Inițierea la nevoie de tratament diuretic sau hemofiltrarea continuă venoasă
- Plasmă proaspătă congelată în perfuzie lentă, astfel încât $PT < 25-30$
- Corectarea coagulopatiei în vederea unor proceduri invazive

N-acetilcisteina

- Indicata la pacientii cu toxicitate indusa de acetaminophen
- Doza de incarcare 140 mg/kg apoi 70 mg/kg la 4 ore – total 17 doze
- Oral sau i.v.

Măsuri generale și specifice

- Culturi de supraveghere din: sânge, urină, spută, ascită, bronhoscopie la nevoie
- Antibioprolaxie
- Consultarea echipei de transplant privind necesitățile anticipate ale pacientului
- Ecografie Doppler pentru a determina permeabilitatea venei porte și identificarea unor formațiuni în ficat
- Examen bioptic transjugular
- Tratând exclusiv encefalopatia de gradul III sau IV supraviețuirea este mai mică de 20% edemul cerebral fiind cea mai frecventă cauză a decesului. Trebuie făcute eforturi pentru recunoașterea acelor pacienți cu IHF a căror singură șansă de supraviețuire este transplantul hepatic, pentru a-i pregăti în acest scop.

Indicațiile transplantului hepatic

- Insuficiență hepatică fulminantă – acetaminofen
- Hepatite non A, non B
- Hepatita datorată halothanului

Argumente de abținere

- Sepsis
- ARDS
- Edemul cerebral refractar

Contraindicații relative/absolute

- Instabilitatea hemodinamică
- Tulburările psihice
- Vârsta înaintată
- HIV
- Neoplasmemele
- Disfuncțiile cronice pulmonare, cardiace, renale semnificative

Metode experimentale

- Ficatul bioartificial

Sindromul hepato-renal

- Hipotensiune arteriala (vasodilatatie sistemica) +
- oligurie (vasoconstrictie renala) +
- disfunctie hepatica severa

Fiziopatologie

- Hipoalbuminemie din cauza disfuncției hepatice
- Vasoconstricția vaselor din corticala renală

Factori precipitanti

- HDS la bolnavii cirofici
- Sepsis
- Diuretice in exces
- Paracenteza
- Chirurgia HBP

- Na urinar extrem de scazut: sub 10 mEq/l
- Scaderea fractiei ureei excretate sub 20%
- Raport mare creatinina u/creatinina serica

Insuf renala este functionala...

- Leziunile hp minime
- Functia normala se recastiga daca ficatul se vindeca
- Rinichii la pacientii cu sdr H-R functioneaza normal la receptori cu functie normala a ficatului
- Functia renala se amelioreaza dupa transpl. hepatic

Dg diferencial

	SHR	I. pre-ren	Necr Tub
Na ur	Sub 10	Sub 25	Peste 25
Dens	>1024	>1015	<1015
Osm u/p	>2,5/1	>1,8>1	1,1/1
Uree u/p	>100/1	>20/1	3/1
Creat u/p	>60/1	>30/1	<10/1

Tratament

- Repletie volemica (edemul cerebral, ascita???)
- Albumina i.v.
- Transplantul hepatic