

Црн дроб и билијарен систем

Анатомија и физиологија

Симптоми и знаци на
црнодробна болест

Викторија Чалоска Иванова

Катаболизам на хормони и други протеини

Глукозна хомеостаза;
гликогенолиза & глуконеогенеза

Хронична болест на црниот дроб

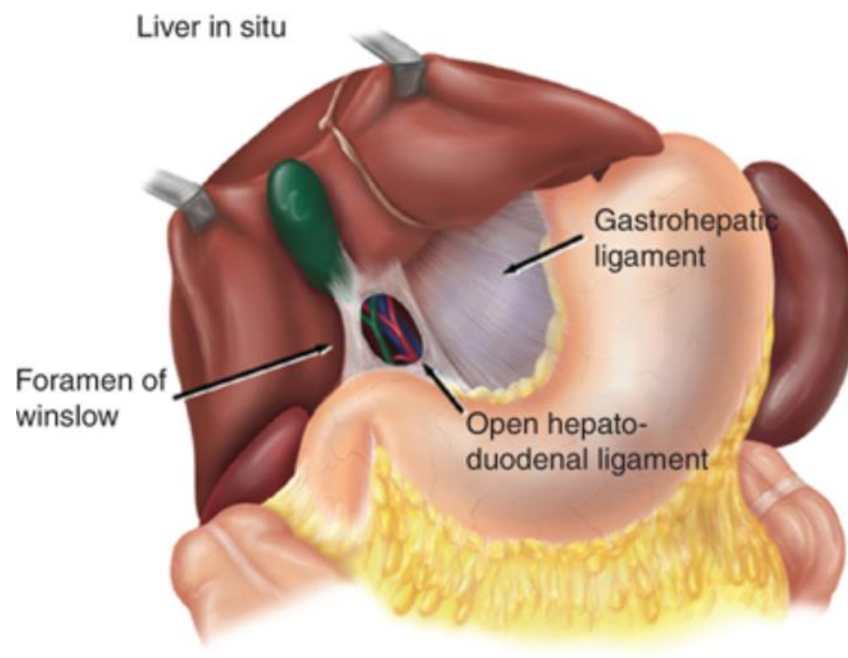
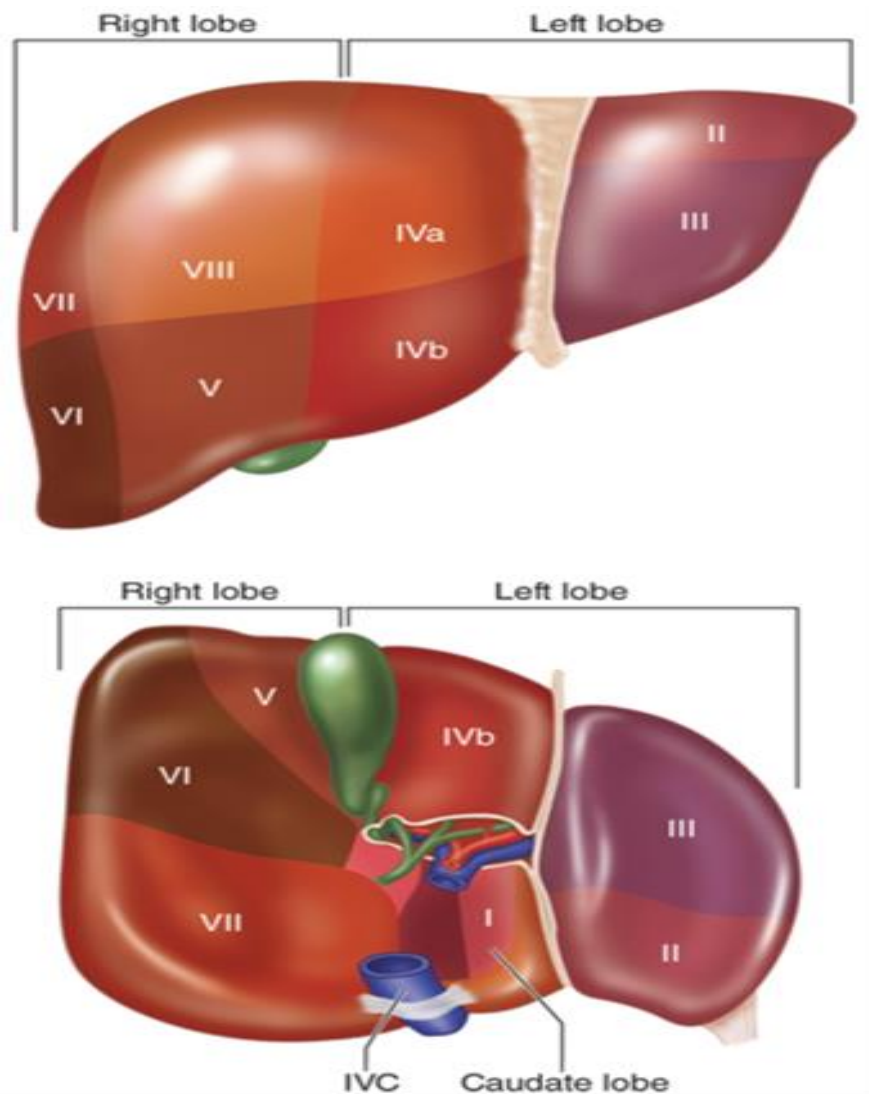
Екскреција на жолчка

Синтеза:
- Албумин
- Коагулациски фактори

Складирање:
- Гликоген
- Железо
- Си, витамини

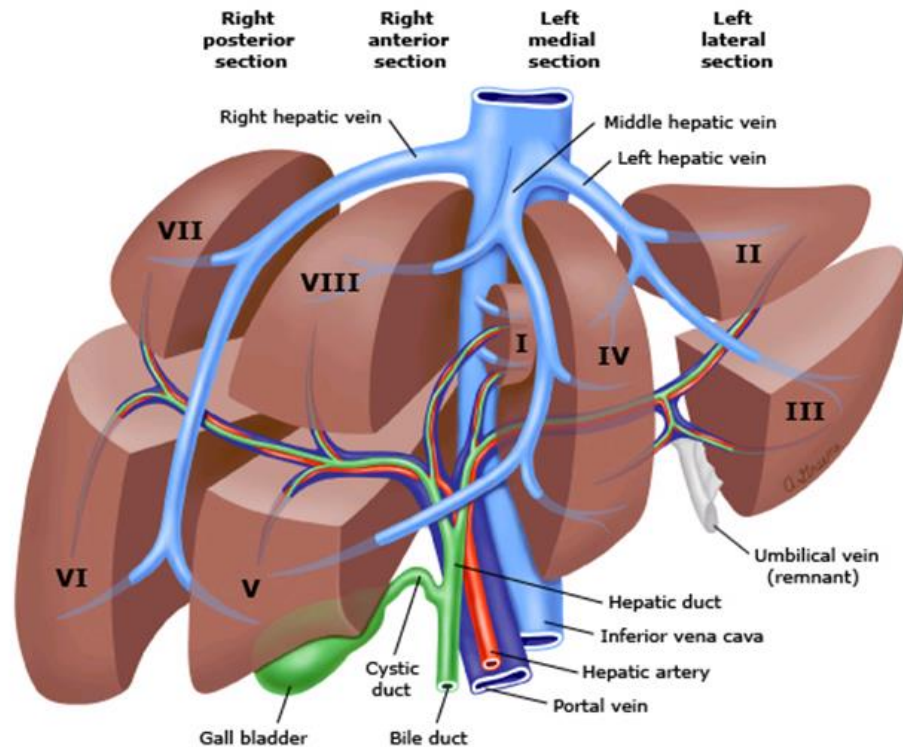


Анатомија на црниот дроб



Сегментна анатомија на црниот дроб

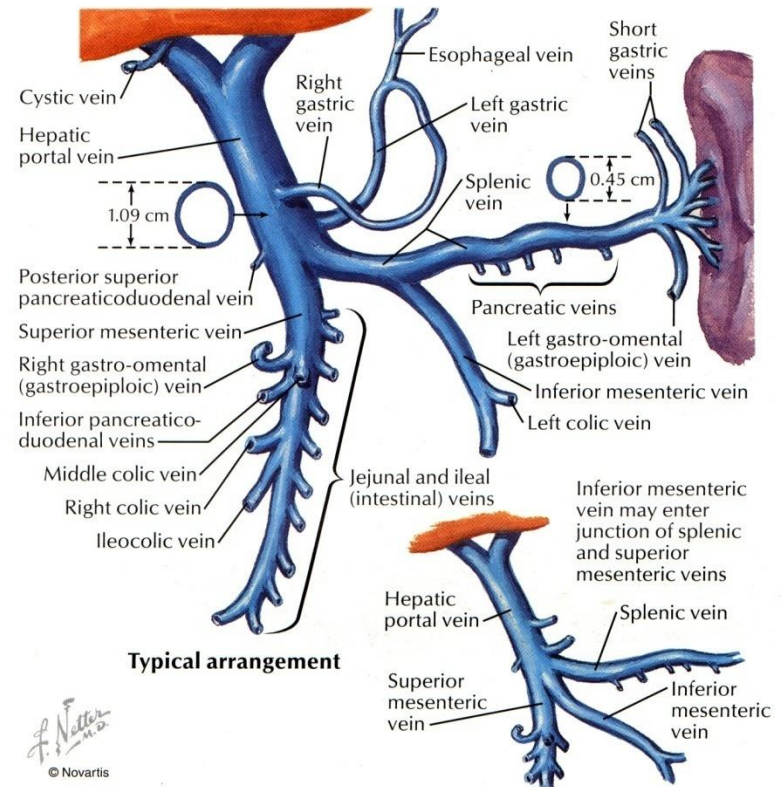
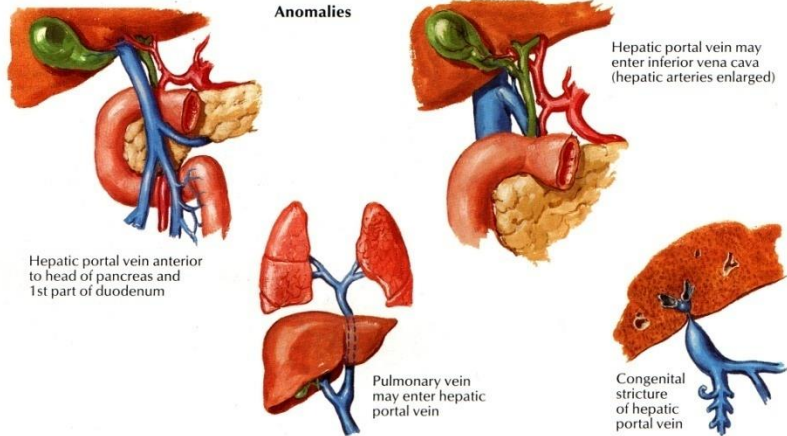
Segmental anatomy of liver



Drawing depicting the functional segments of the liver (Couinaud's segments). Segments II to IV make up the left lobe and segments V to VIII constitute the right lobe.

Портна вена

- 75% црнодробен крвоток
- 1-3cm пречник
- 5-8cm должина

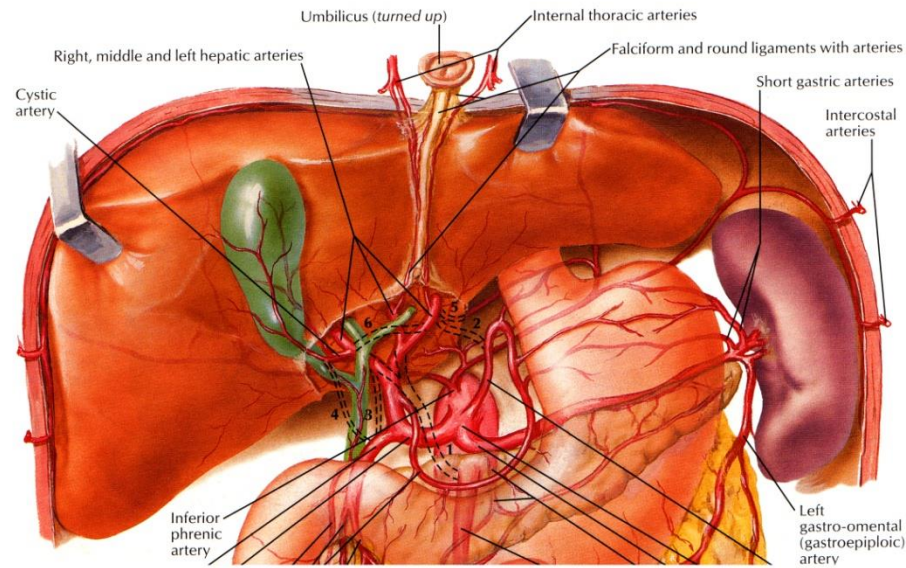


Порто-системска комуникација

- Субмукозни вени на дистален езофаг и проксимален желудник
- Умбиликални и периумбиликални вени
 - Caput Medusae
 - Cruveilhier-Baumgarten
- Притоки на в. мезентерика инфериор
 - Superior hemorrhoidals
- Ретроперитонелни комуникации
 - Адrenalни вени

A. хепатика

- Само 55-65% од популацијата има “нормална” анатомија
- Аберантна десна а. хепатика може погрешно да се сфати како а. cystica
- А. cystica може да потекнува од а. gastroduodenalis, лева а. хепатика, или од а. hepatica propria

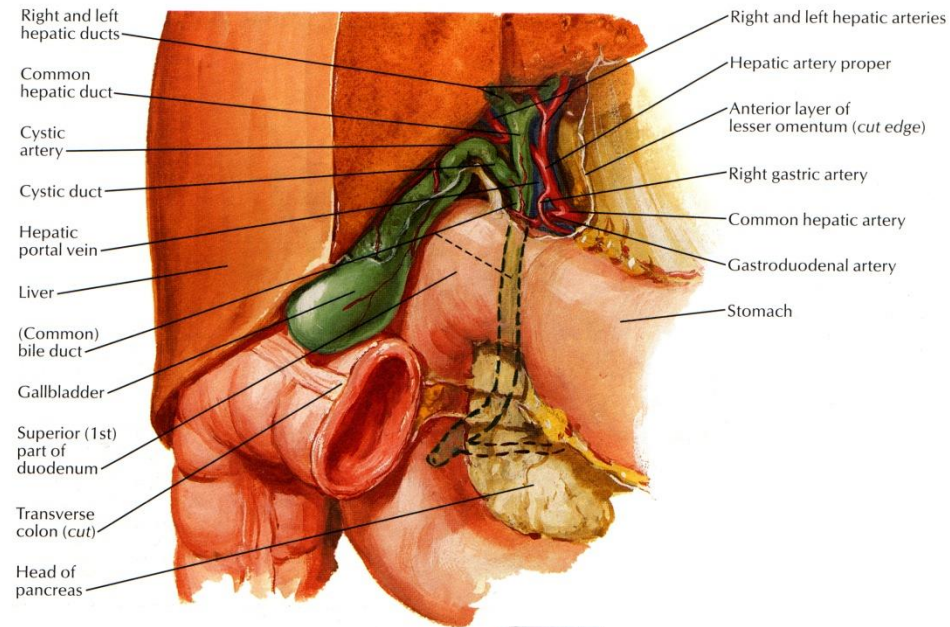


Accessory or replaced arteries
1. Right or common hepatic
2. Left hepatic
3. Right hepatic
4. Cystic

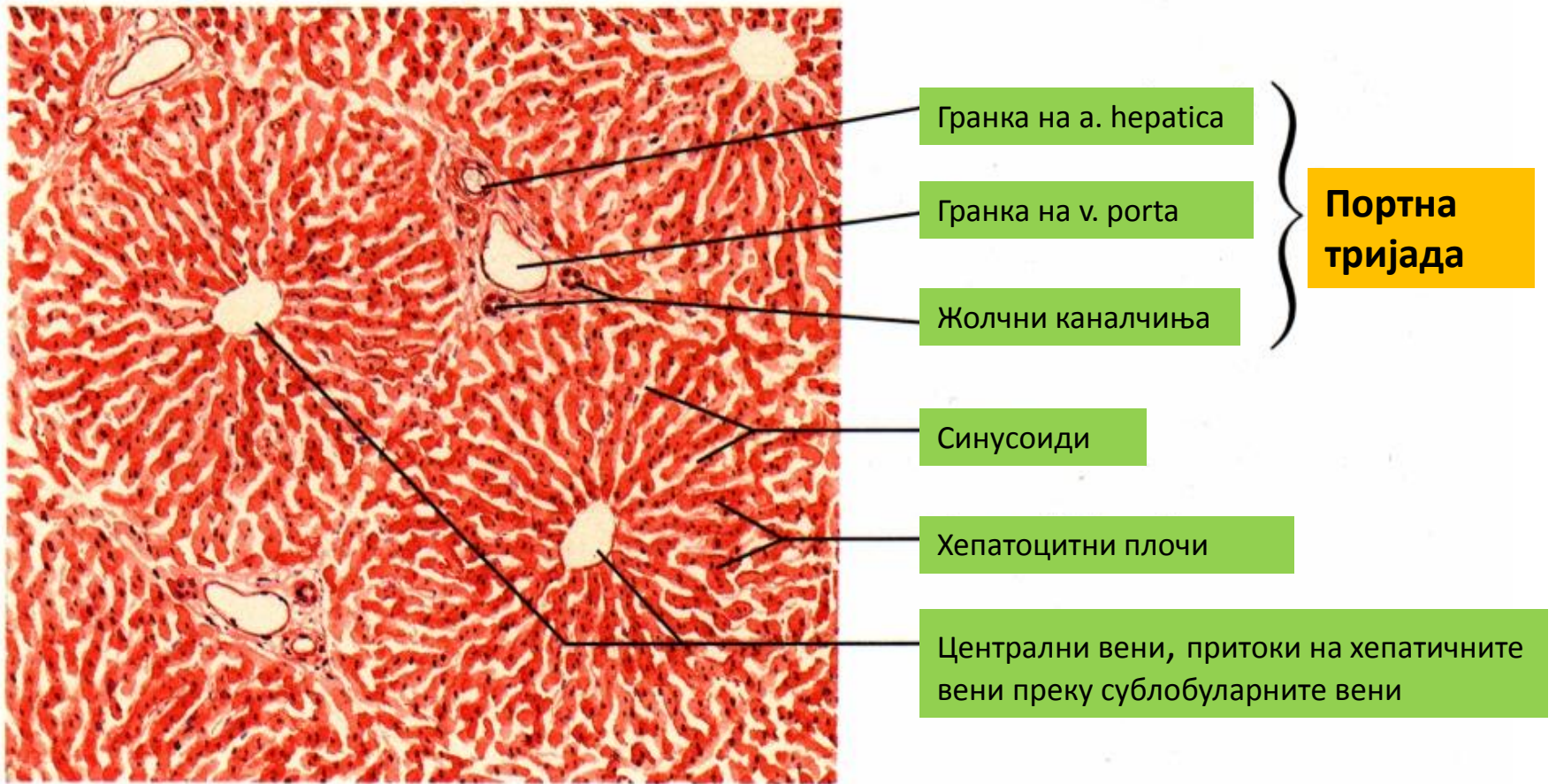
Anastomoses of corresponding arteries
5. Inferior phrenic ↔ left gastric
6. Right ↔ left hepatic

Билијарен систем

- Триаголник на Calot
 - Цистикус, холедох, хилус



Микроскопска анатомија



Нормална лобуларна градба

Функционална единица

- Ацинус

- Зона I

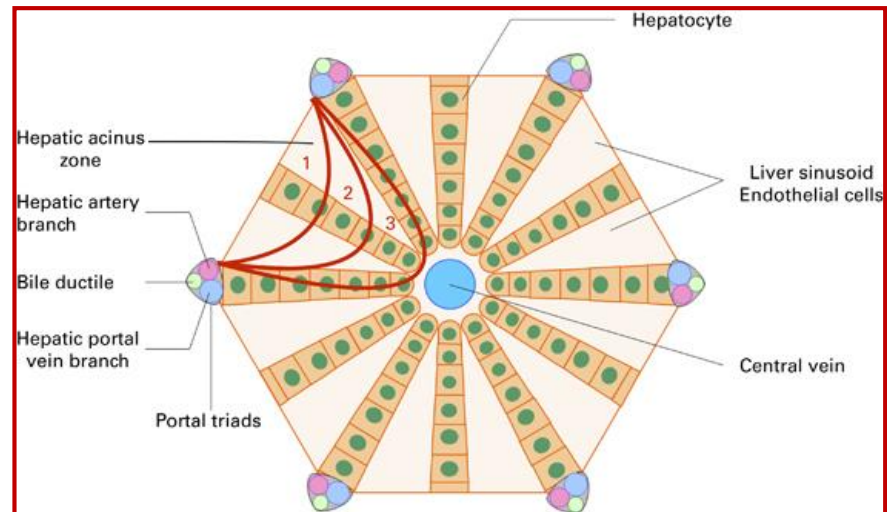
- Krebs циклус

- Зона II

- Зона III

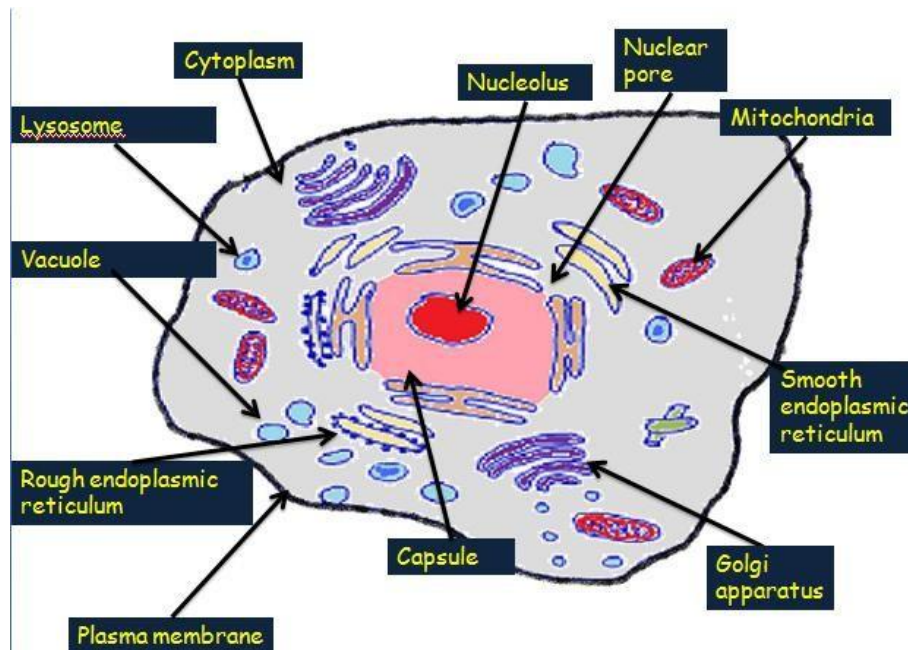
- Cytochrome P-450
 - Прва страда од хипоксија

- Лимфата се создава во перисинусоидалниот простор на Disse

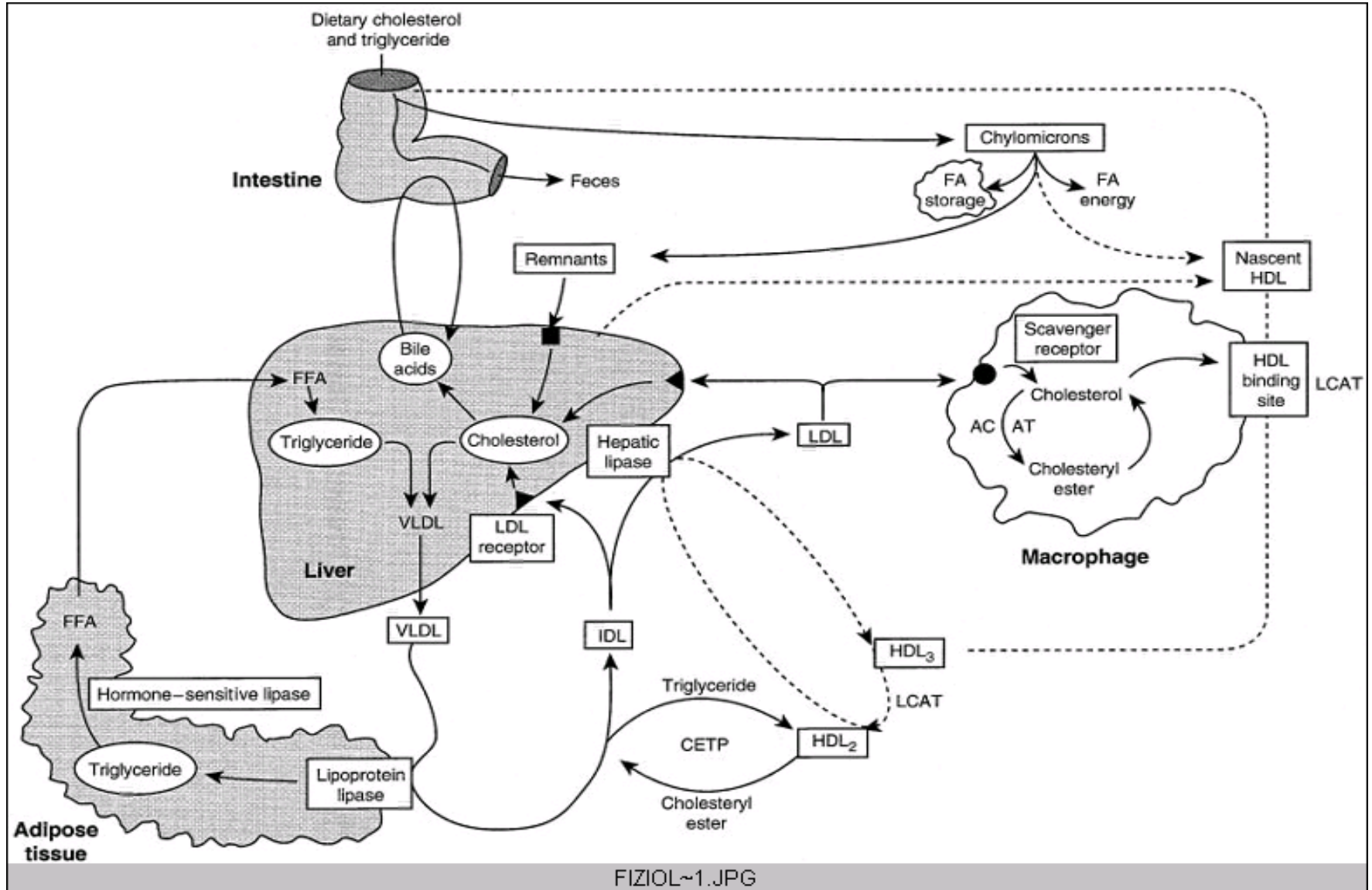


Хепатоцити

- Бројни митохондрии, лизозоми, ендозоми и пероксизоми
- Богати со гликоген
 - Катаболизам на ендогени супстанци и егзогени агенци



Физиологија на црн дроб



Физиологија на црн дроб

- Посредник меѓу абдоминалните органи и системската циркулација
 - Енергетски метаболизам
 - Детоксификација
 - Продукција на жолчка
 - Филтрација на патогени
 - Метаболизам на витамини, хормони, лекови, токсини, метали, порфирини

Енергетски метаболизам

- Анаболизам
 - Локално
 - Гликоген
 - Системски
 - Масни киселини, глицерол и липопротеини
- Катаболизам
 - Гликогенолиза
 - Продуцира глукоза
 - Глуконеогенеза и кетогенеза

Синтеза на протеини

- Албумин
 - 10 гр дневно
 - Врзува многу молекули
 - Билирубин
 - Тироидни хормони
 - Кортизол
 - Тестостерон
 - Метали
 - Лекови

Протеинска синтеза

- α -Фетопротеин
- Други протеини за транспорт/носачи
 - Transferrin
 - Haptoglobin
 - Ferritin
 - Ceruloplasmin
- Сите прокоагулантни фактори, освен фактор von Willebrand

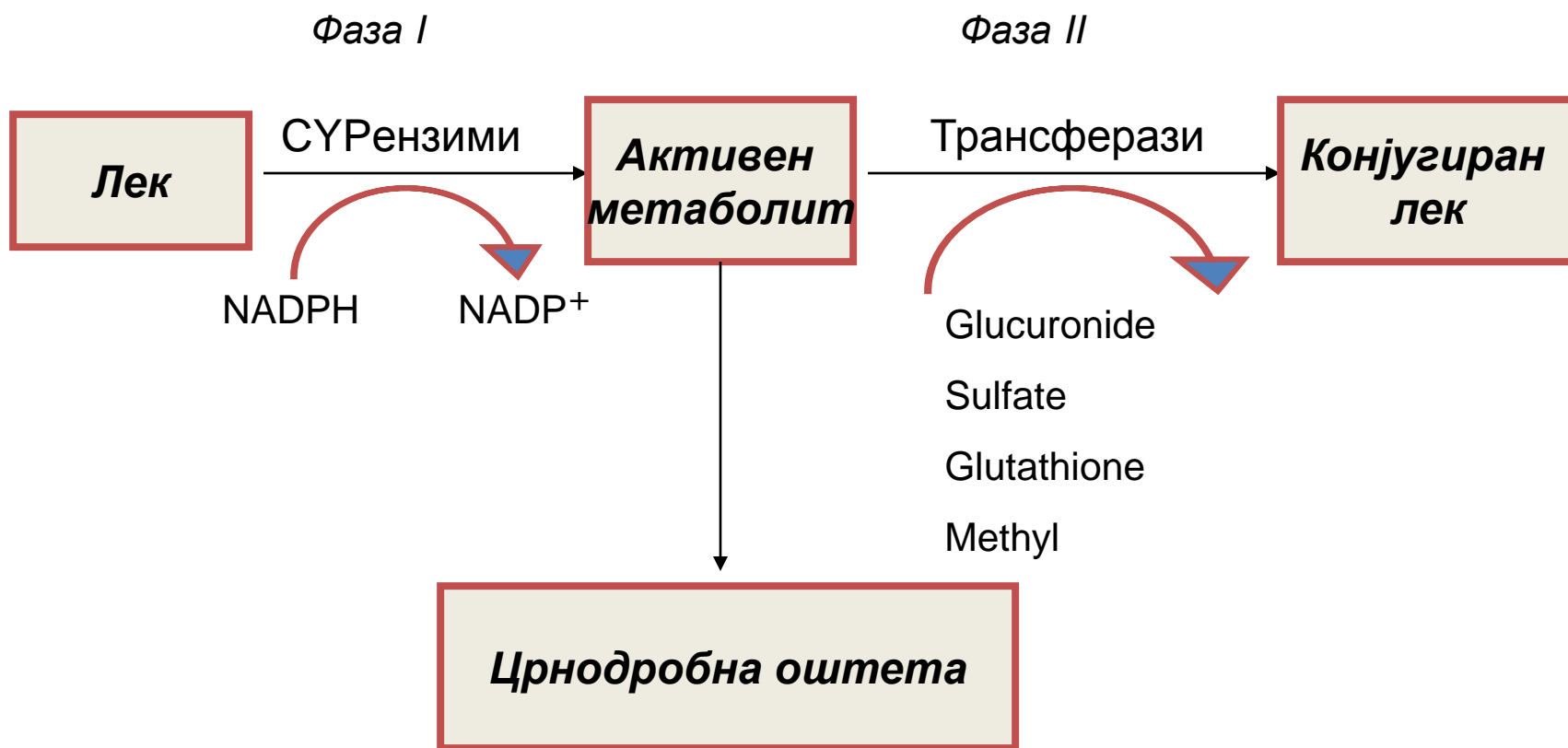
Се што се внесе,
инхалира и допре
оди до црниот дроб



Детоксификација

- Фаза I
 - Cytochrome P-450
 - Оксидација, редукција, хидролиза
- Фаза II
 - Трансферази
 - Конјугација
- Циклус на уреа

Метаболизам на лекови



РЕС систем

- Kupffer –ови клетки
 - Антиген презентирачки клетки
 - Моноцитно/макрофагна линија
 - Клиренс на разни честички
 - Деструкција на микроорганизми од ГИТ
 - Прочистување на стари клетки и кл. дебрис од циркулација
 - Отстранување на ендотоксин
 - Клеточна сигнална функција
 - Простагландин, интерлеукини, TNF, други цитокини

Продукција на жолчен сок

- 500-1000cc на ден
 - 85% вода
- Компоненти
 - Билирубин
 - Жолчни соли
 - Фосфолипиди
 - 95% лецитин
 - Холестерол

Билирубин

- Продукт од деструкција на еритроцити
 - Ниско растворлив
- Се конјугира со glucuronyl transferasa
 - Висока растворливост
 - Активно се секретира

Жолчни соли

- Стероидни молекули
 - Ги раствараат липидите
- Неконјугирани
 - Холна и хенодеоксихолна кис.
- Бактериска алтерација во 2^o жолчни соли
 - Конјугација со taurine или glycine
 - Дезоксихолат и литохолат

Жолчна циркулација

- Ентерохепатична циркулација
 - Жолчни соли се апсорбираат во илеум и се враќаат во црниот дроб
 - Рециркулација на ж. соли 6-15x/ден
 - Ентерохепатична циркулација се намалува:
 - Регионален илеитис, ресекција на илеум, syndroma Zollinger-Ellison, радијационен ентеритис, синдром на слепа вијуга
 - Резултира со дијареа, стеатореа, и/или дефицит на B12

Продукција на жолчен сок

- Нервна контрола
 - Се зголемува со вагална стимулација
 - Се намалува со спланхнична стимулација
 - Намален хепатичен крвоток
- Ендокрина контрола
 - Се покачува со секретин
 - Како и со ССК, гастрин и церулеан

Состав на жолчката

- Формирање на мицели
 - Се задржува холестеролот во течна состојба
 - Зависи од односот на холестеролот, жолчните соли и фосфолипидите
- Формирање на кристали
 - Жолчка хиперсатурирана со холестерол
 - Може да се спречи со холестеролска сатурација
 - литоген индекс >1

Функција на жолчното кесе

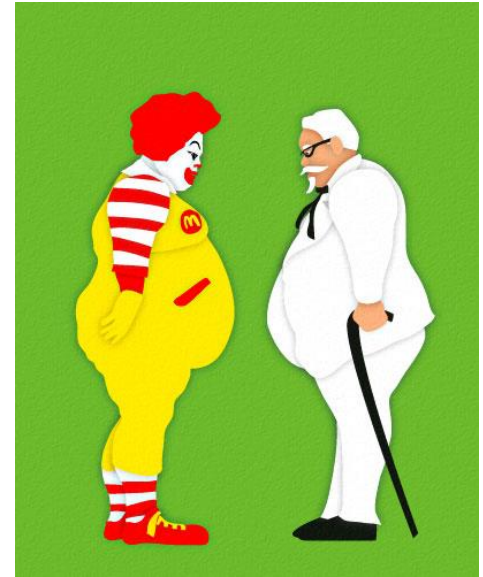
- Апсорпција
 - 90% апсорбирана вода за 4h
 - Се потенцира со неконјугирани жолчни соли
 - Покачена при системски бактериски инфекции
 - Зголемен афинитет за формирање холестеролски кристали
- Секреција
 - Гликопротеини
 - H^+

Функција на жолчното кесе

- Моторна функција
 - Екскреција на жолчка бара координација на контракцијата на ж.кесе и релаксација на сфинктерот на Oddi
 - Посредува ССК
 - Мотилин

Што може да го оштети црниот дроб?

- Вируси
- Многу масна храна
- Дроги/Лекови
- Алкохол



Црнодробна оштета

- Трансаминази
 - АЛТ поголема сензитивност и специфичност од АСТ
- LDH
 - Лоша специфичност
- Алкална фосфатаза
 - Каналикуларна мембрана
 - Означува холестаза

Функционални црнодробни тестови

- Синтетска функција
 - Пролонгирано РТ
 - Хипоалбуминемија
 - Трансферин подобро одразува акутна промена change
- Капацитет за детоксикација
 - Амониум

Патологија на црн дроб

- Конгенитални нарушувања
- Инфламаторни нарушувања
- Црнодробна цироза
- Неоплазми

Пристап до пациент

Анамнеза

- Појава на симптоми; отсуство на симптоми
- Анорексија, промена во тежина, фебрилност, замор, rash, пруритус,
- Фамилијарна анамнеза
- Минати заболувања
Автоимуни, метаболни, хируршки зафати,
- Лекови / хербални продукти
- Социјална анамнеза
трансфузии; IVDU; интраназални дроги; анаболни стероиди; тетоважа; EtOH, патувања, професионална експозиција

СИМПТОМИ

Симптоми при чернодробна болест:

- Замор
- Гадење
- Губиток на апетит
- Оток на абдоменот
- Свраб
- Иктер



Пристап до пациент

Физикален преглед

- **Нутритивен статус**
Редукција на мускулна маса
- **Невропсихијатриски**
Asterixis; Мини ментален преглед
- **Иктер на склери**
Детектибилен БР > 51 $\mu\text{mol/L}$
- **Кожа**
Ехимози; Петехии; Spider невуси; Иктерус
- **Преглед на абдомен**
Хепатомегалија; Туморска маса
Caput Medusae
Пулсатилен црн дроб (*трикуспидна регургитација*)
Асцитес (флукутација; напнат абдомен)
Болна осетливост ДРЛ
Спленомегалија
- **Лимфаденопатија**

Стигмати на црнодробна болест

- РАЦЕ:

- Палмарен еритем
- Батичасти прсти
- Dupuytren-ова контрактура
- Leuconychia
- Flapping tremor

- ТЕЛО

- Иктер
- Пајаколики ангиоми
- Гинекомастија
- Југуларен венски притисок
- Екскоријации; ехимози
- Хидроторакс

- АБДОМЕН

- Ascites
- Хепатоспленомегалија
- Caput Medusae
- Хемороиди
- Атрофија на тестиси

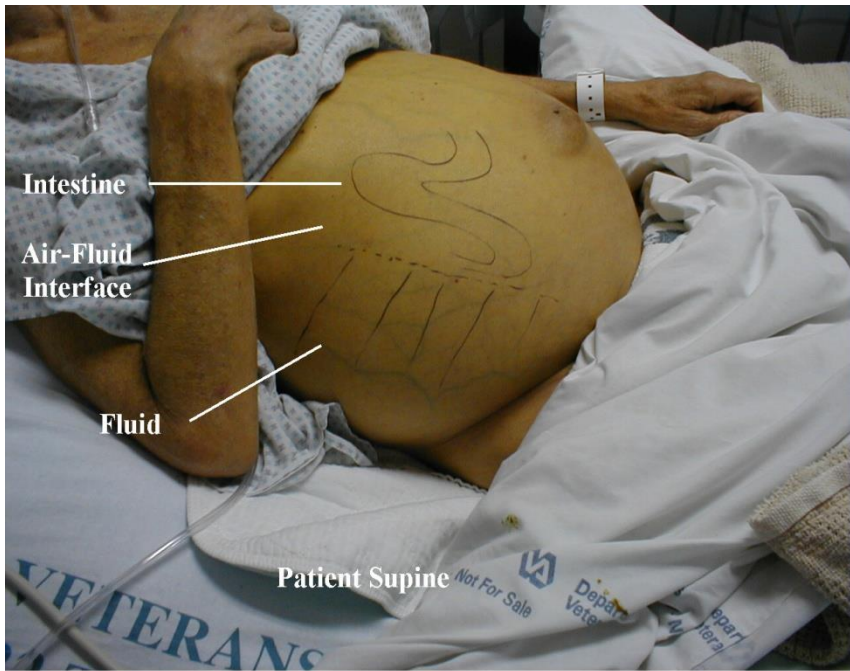






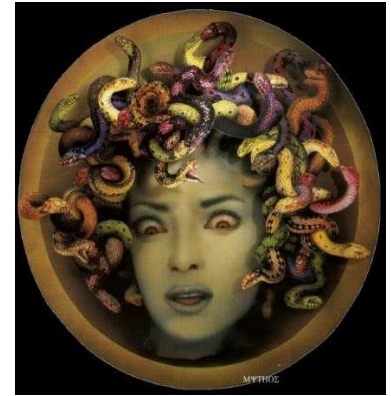








Caput Medusae



Пристап до пациент

Лабораториско тестирање

- **Црнодробни тестови** (*холестаза/хепатоцелуларна оштета*)
 - АСТ; АЛТ; Алкална фосфатаза
 - Тотален/директен/индиректен билирубин
 - ГГТ
 - Албумин
- **Крвна слика**
 - Тр; Хб; MCV; WBC
- **PT / INR**
- **Основен метаболен панел**
 - На, К
 - Уреа, креатинин
 - Гликемија

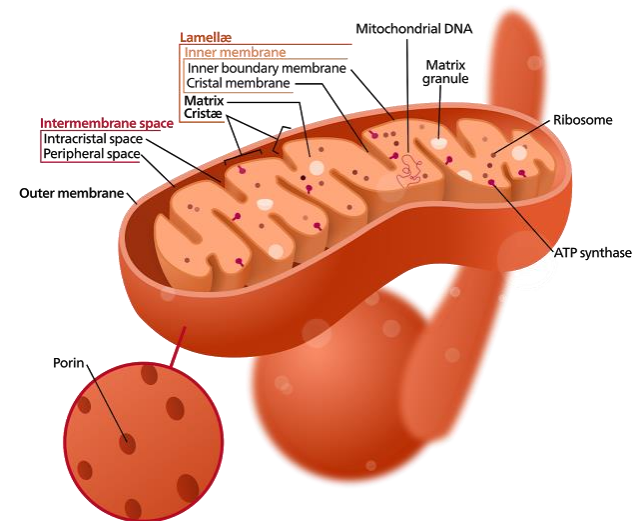
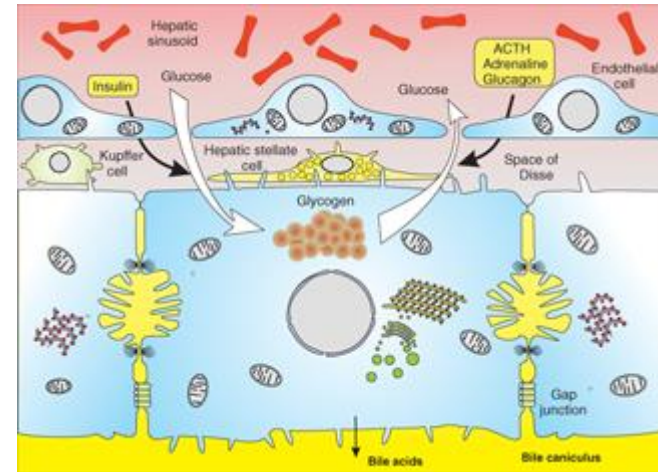
Пристап кон пациент

Лабораториско тестирање (етиологија)

- **Вирусна серологија**
HAV; HBV; HCV; EBV
- **Метаболизам на железо**
Серумско железо, феритин, трансферин
- **Автоимун панел**
- **AMA, ANA, Anti-LKM, ASMA**
- **Церулоплазмин**
- **Бакар**
- **A1 антитрипсин**
- **Имуноелектрофореза**
IgM, IgG, IgA

Што се аминотрансферазите (АСТ и АЛТ)?

- АСТ и АЛТ се осетливи показатели за **црнодробна оштета** или **некроза**
- АЛТ – цитоплазма на хепатоцити
- АСТ – 80% митохондри; 20% цитоплазма
- АСТ – срце, мозок, мускули, еритроцити, бубрези



Клинички состојби поврзани со покачени трансаминази

Алкохолен абузус

- Алкохолна болест
- Цироза

Полипрагмазија,
опијати,
хербални
производи и
суплементи

- DILI

Обезност,
дијабетес,
хиперлипидемија

- Стеатоза
- Стеатохепатитис

Хипергама-
глобулинемија

- Автоимун
хепатитис

Однос
 $AST/ALT > 2$

- Алкохолна болест на
црн дроб
- M. Wilson

↓Церулоплазмин
К-Ф прстен

- M. Wilson

IV користење на
дрога, трансфузии,
експозиција на
инфекција,
 $AST/ALT < 1$

- Хепатитис Б
- Хепатитис Ц

Цревно
кркорење,
масни, обилни
столици

- Целијакија

Зголемено ниво на
железо

- Хемохроматоза

Снижен TSH

- Хипертиреоза

Клинички состојби поврзани со покачени трансаминази

Холестатска хепатопатија

- Интрахепатична холестаза
- PBC
- Екстрахепатична холестаза
- PSC

Црнодробна цироза

- Различна етиологија

Сепса

Неоплазми

- HCC, CCC, MC, лимфоми

Бременост

- Hyperemesis gravidarum
- HELLP

Генетски холангиопатии

- PFIC, BRIC
- Dubin-Johnson, Rotor

Конгестивна срцева слабост

- Кардијална цироза

Неефективна еритроцитопоеза
Хемолиза

- Таласемија, мегалобластна анемија

Билијарна опструкција

- Холедохолитијаза/холециститис
- Тумори
- Стриктуре

Причини за умерена елевација на АСТ и АЛТ (<5x)

Чести причини (црн дроб)

Алкохол

Цироза

Вирусен хепатитис
(Б, Ц)

Стеатоза/NASH

Лекови/токсини

Акутен вирусен хепатит

Поретки причини (црн дроб)

Автоимун хепатитис

Хемохроматоза

М. Wilson

А1-антитрипсин дефицит

Екстрахепатични фактори

Целијакија

Хемолиза

Миопатија
Експесивен тренинг

Хипер-тироидизам

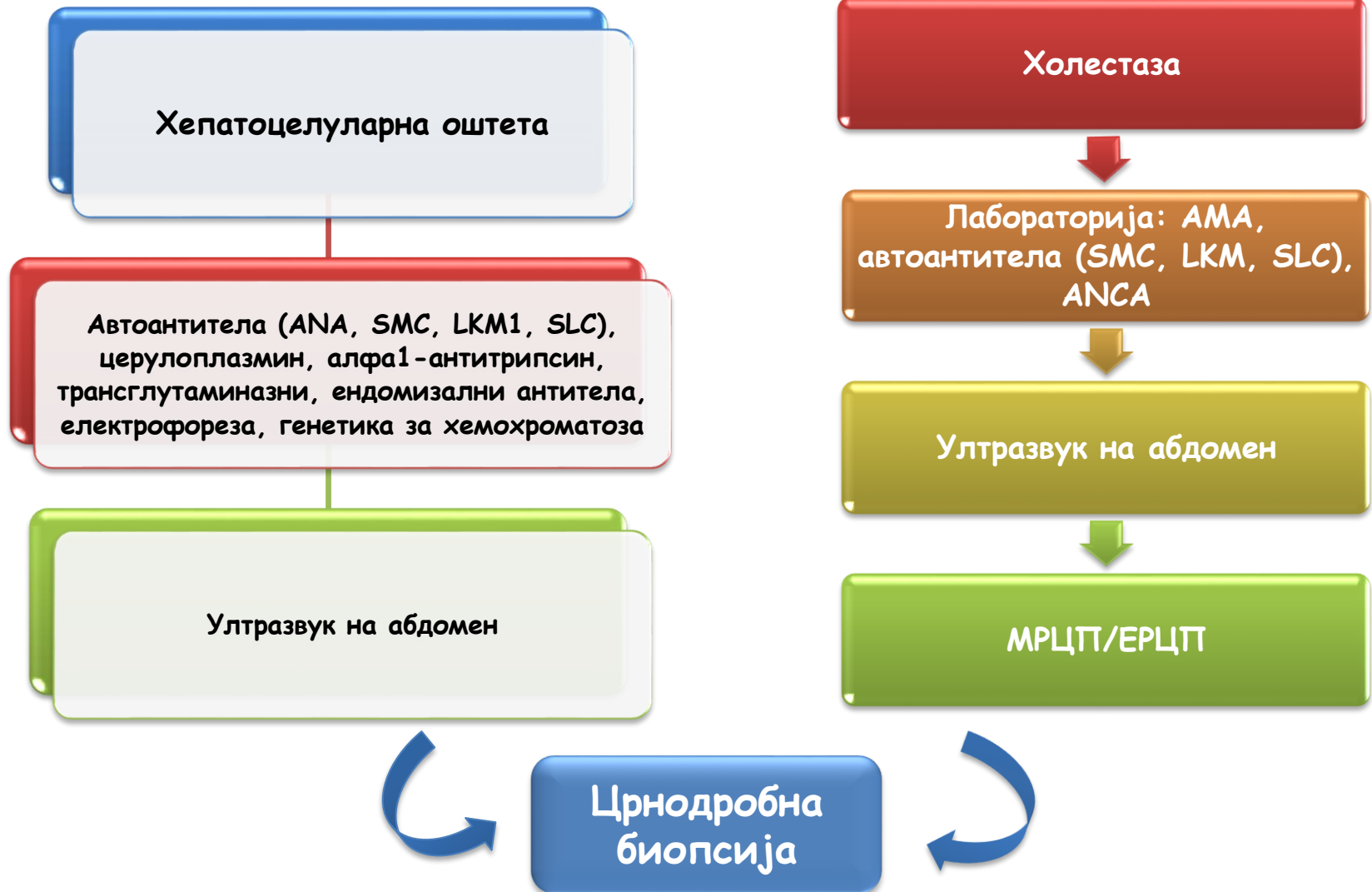
Елевација на АСТ/АЛТ од медикаменти, дроги, токсини и хербални агенси

- Ацетаминофен
- Амиодарон
- Амоксицилин+клавулонска кис.
- Карбамазепим
- Флуконазол
- Изониазид
- Кетоконазол
- Лабеталол
- Нитрофурантоин
- НСАИЛ
- Фенитоин
- Протеазни инхибитори
- Сулфонамиди
- Анаболици
- Естрогени
- Кинидин
- Соли на злато
- Метотрексат
- Тропилтиоурацил
- Статини
- Еритромицин
- Дилтиазем
- Флуклоксацилин
- Флуфеназин
- Триметоприм/сулфаметоксазол
- Толбутамид
- Алопуринол

Елевација на АСТ/АЛТ од медикаменти, дроги, токсини и хербални агенси

- *Larrea tridentata*
- *Ephedra sinica*
- *Gentiana* (Bush flowers)
- *Teucrium fruticans* (germander)
- Jin Bu Huan (*Herba licopodii serrati*)
- *Senna alexandrina* (рогач)
- *Piper metisticum* (Kava-Kava)
- *Scutellaria* (Skullcaps)
- 'Рскавица од ајкула
- Вит. А
- Кокаин
- Екстази
- Тетрахлорометан (CCl_4)
- Трихлорметан - Хлороформ ($CHCl_3$)
- Диметилнитропропан (C_3H_7NO)
- Хидразин/диамид (N_2H_4)
- Трихлоретилен (C_2HCl_3)
- Толуен
- Chaparral лист
- *Senna*

Типови црнодробна оштета



Висока трансаминазна активност (>5x од горна референтна вредност)

Акутен вирусен хепатитис (А-Е, Херпес)

Лекови/токсини

Исхемичен хепатитис

Автоимун хепатитис

Акутна билијарна опструкција

Акутен Sy. Budd-Chiari

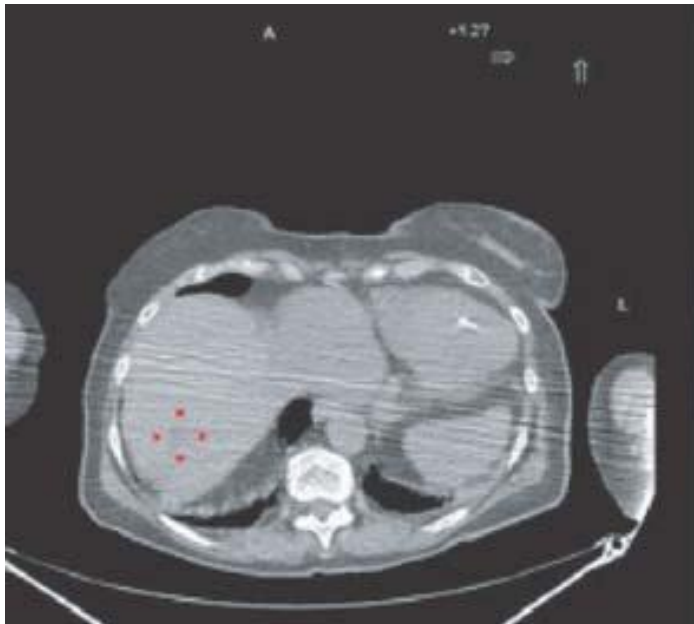
IMAGING методи

- Ултрасонографија
- Компјутеризирана томографија
- Магнетна резонанса
- ЕРЦП
- Перкутана холангиографија
- Радионуклеидна сцинтиграфија
- Doppler сонографија
- Селективна артериографија

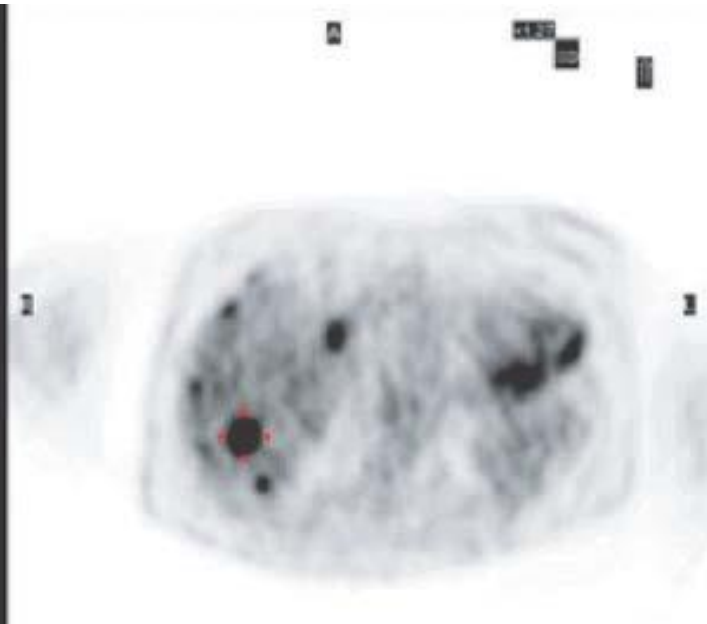
Ултразвучен преглед на црниот дроб



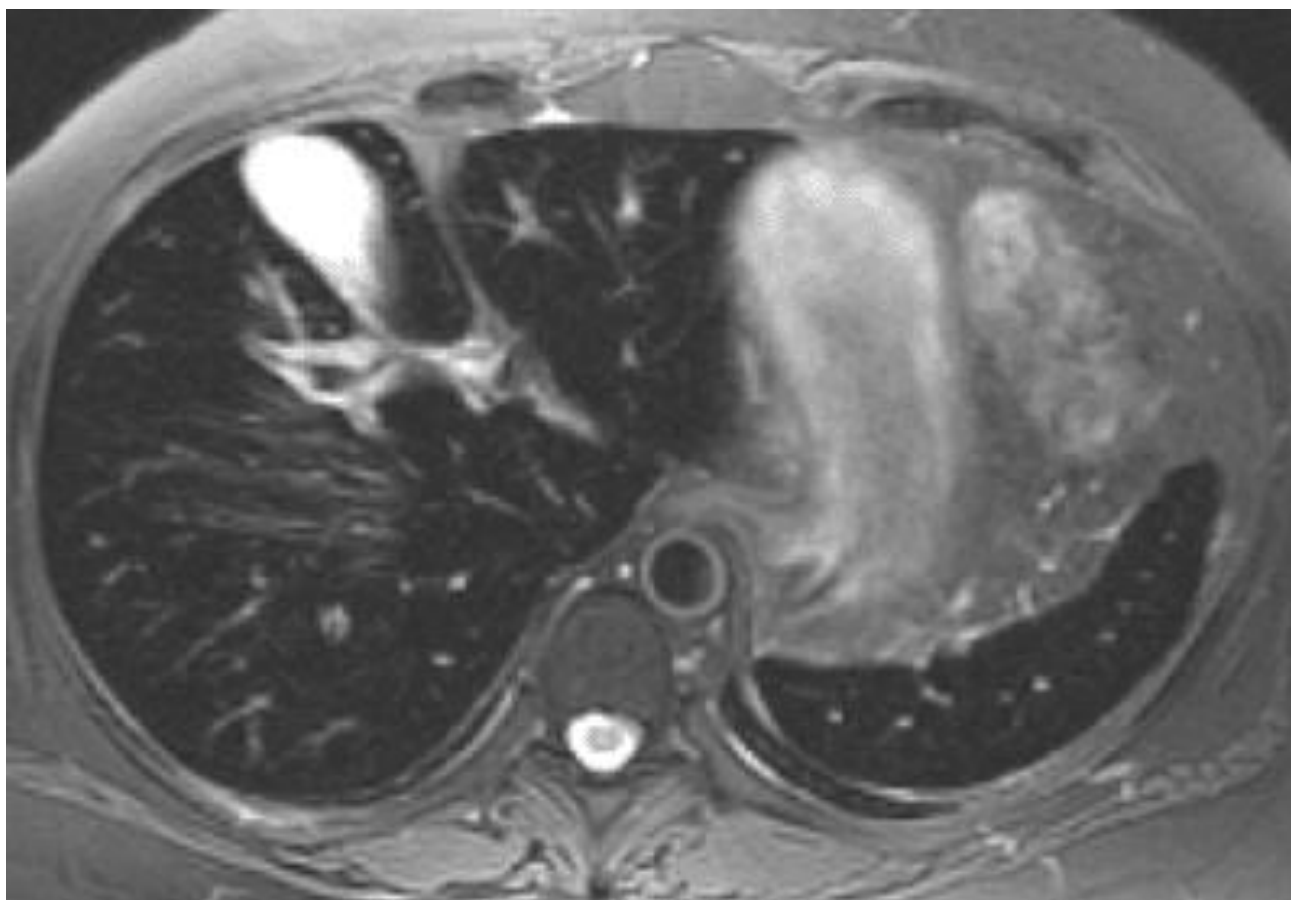
- КТ на црниот дроб



Радионуклеидна
сцинтиграфија



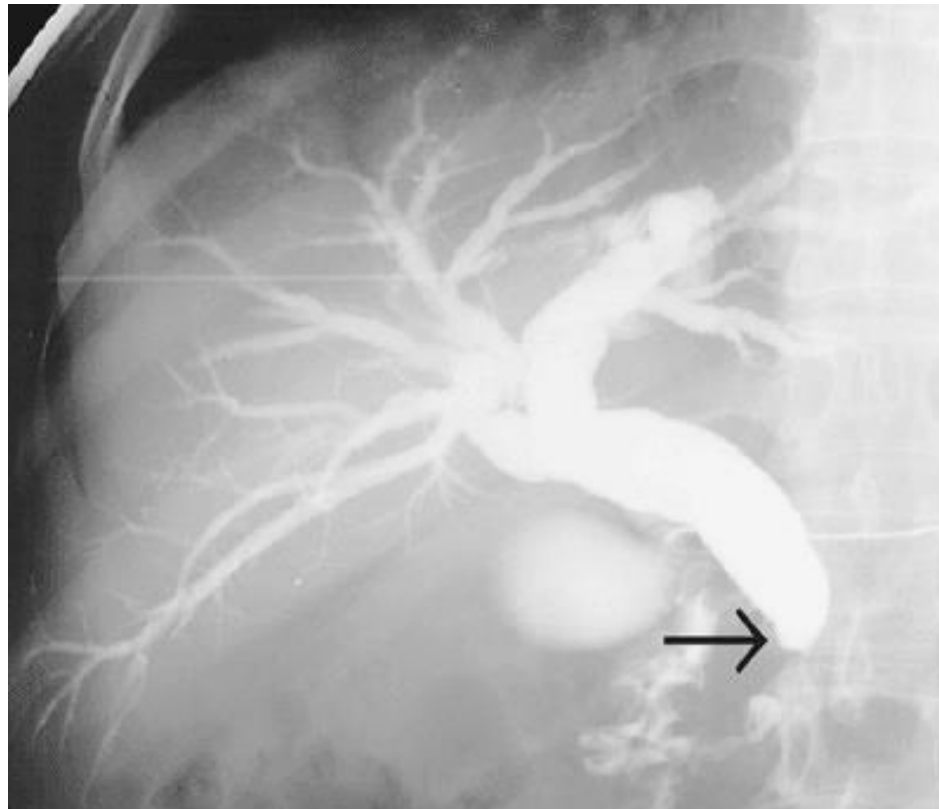
Магнетна резонанса





**Артериографија со патолошка
васкуларизација**

Перкутана трансхепатична холангиографија (ПТЦ)

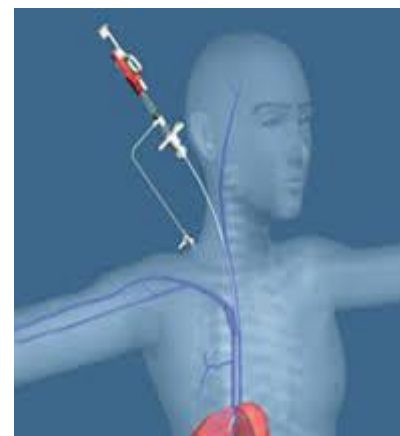
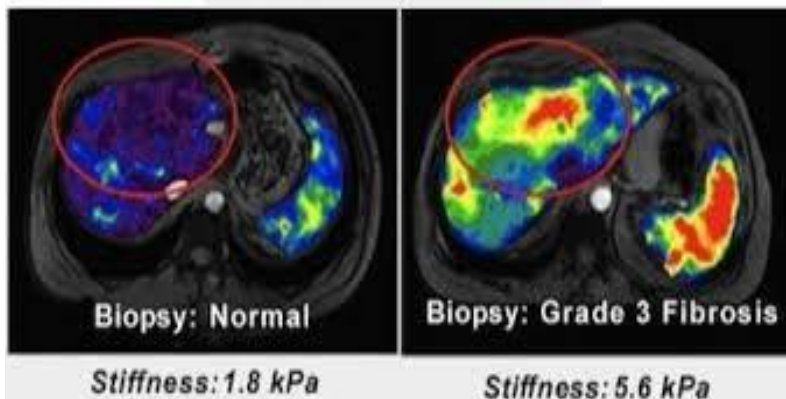


ЕРЦП (ендоскопска трансхепатична холангиографија)

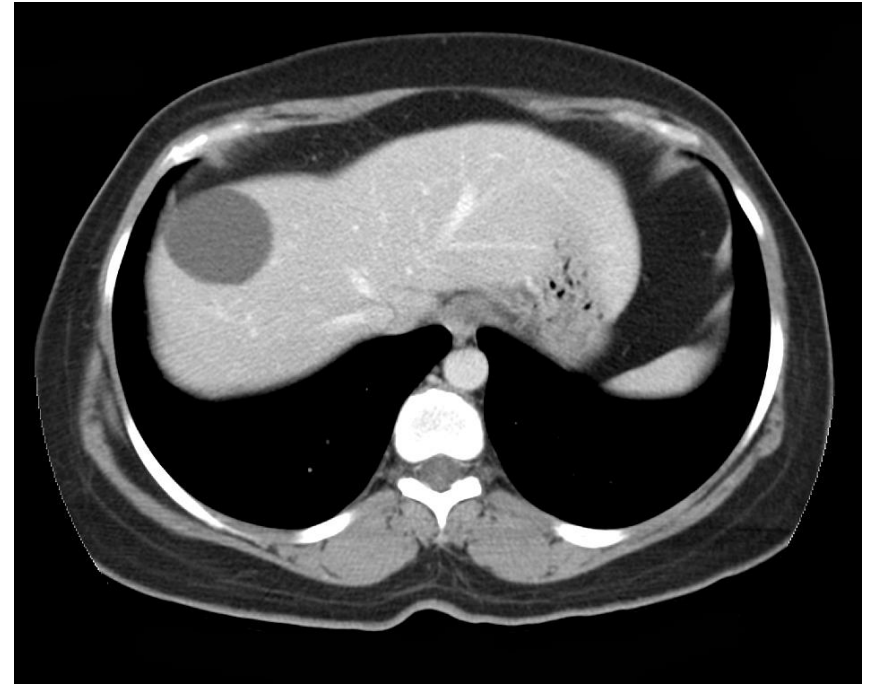
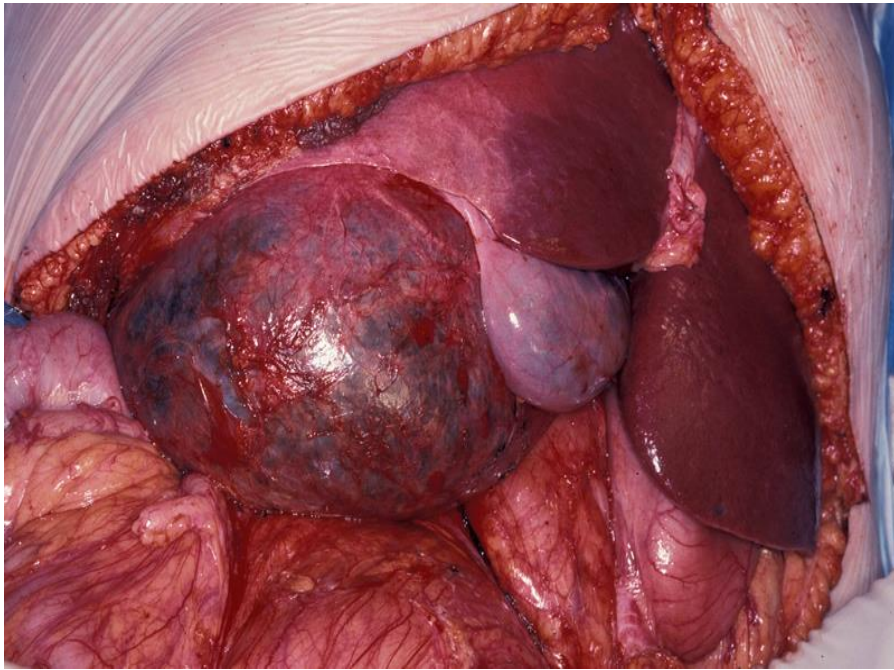


Црнодробна биопсија

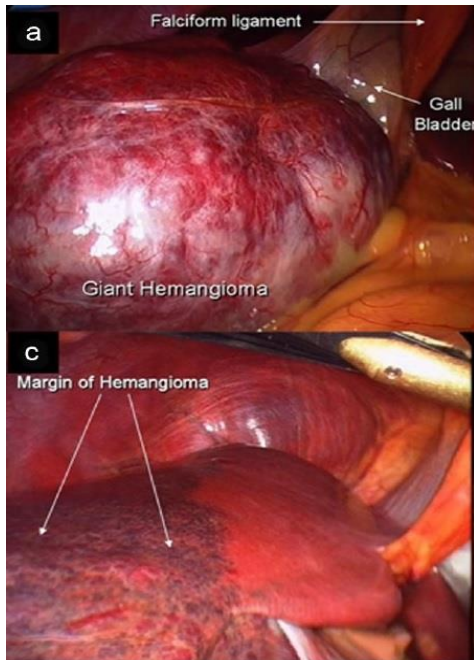
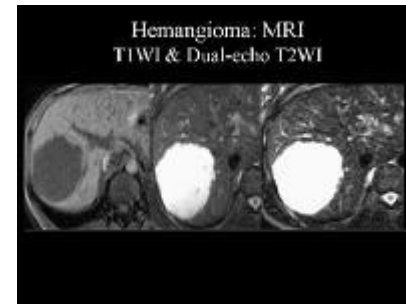
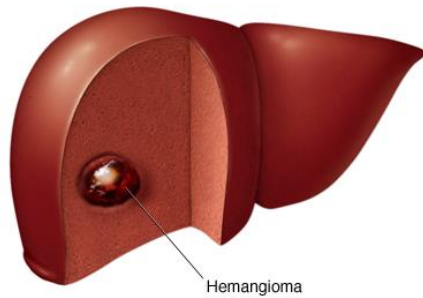
- Перкутана тенкоиглена биопсија
- Трансјугуларна биопсија
- Неинвазивни маркери
- Фиброскен
- МР еластографија



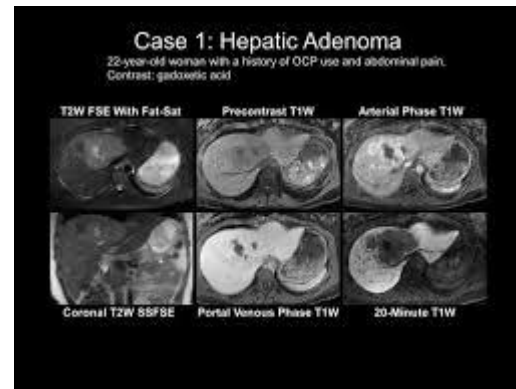
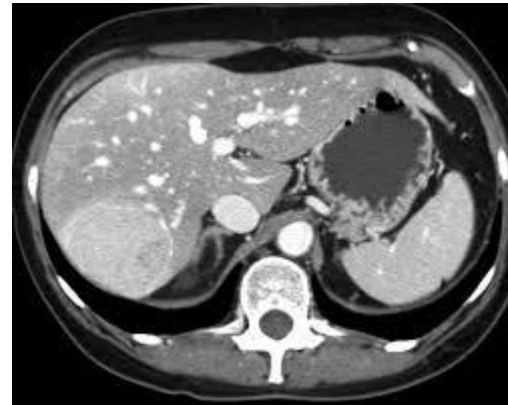
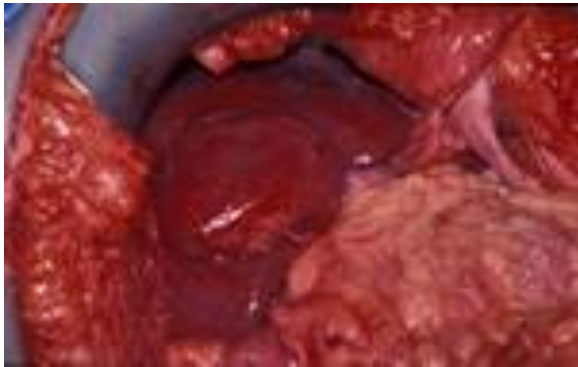
Циста на црн дроб



Хемангиоми



Аденом



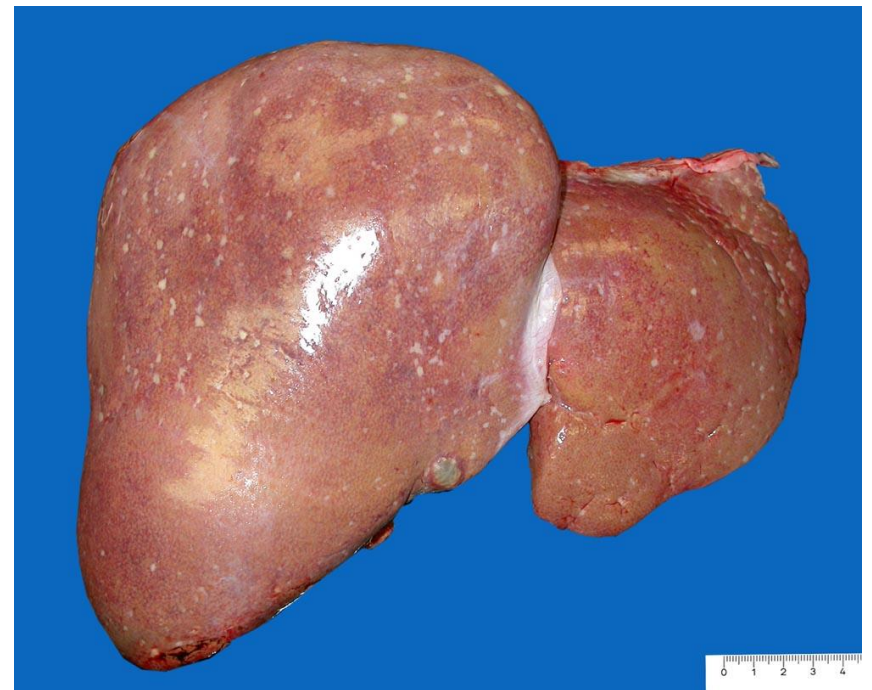
ФНХ/Хамартома

Focal Nodular Hyperplasia (FNH)

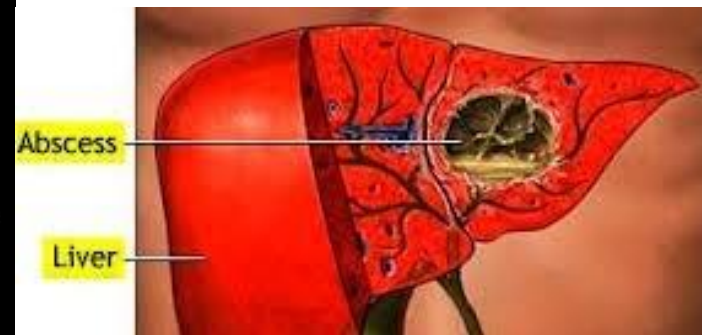
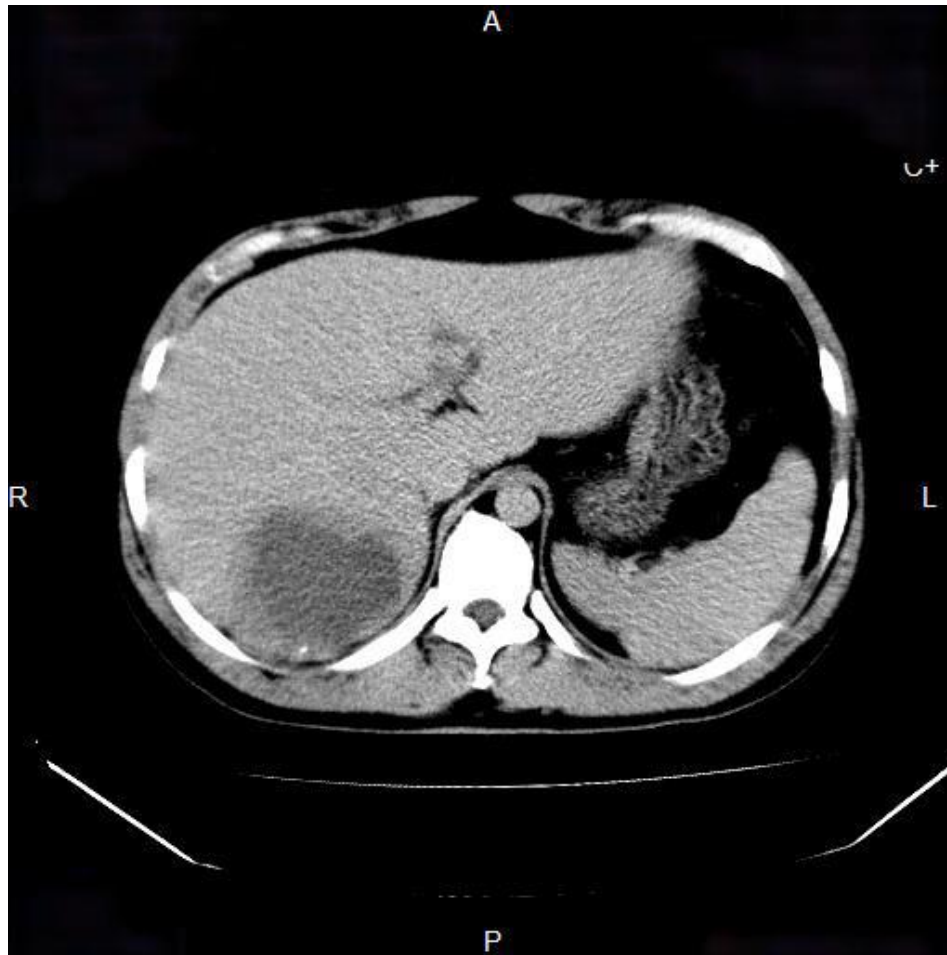


dissected liver showing tumor of FNH

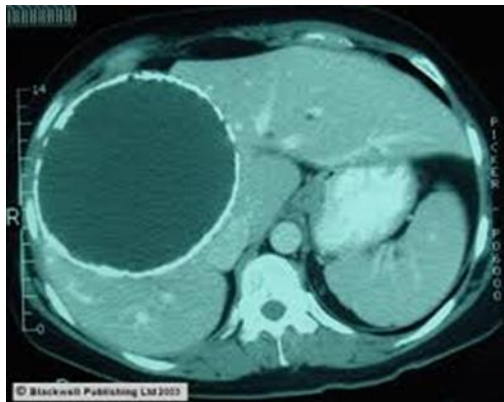
from <http://www.hunpath.com>



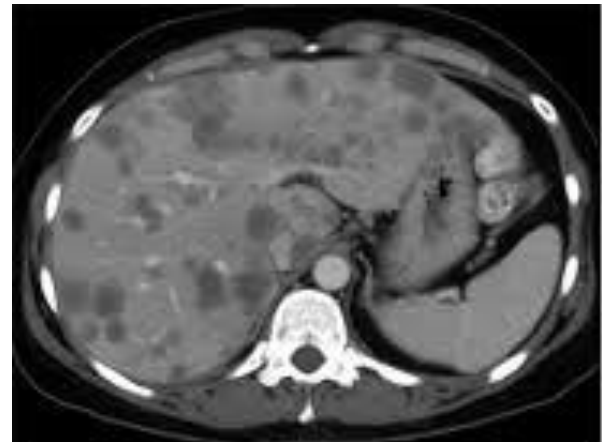
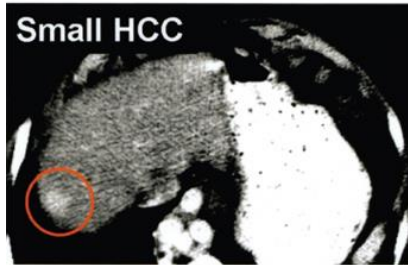
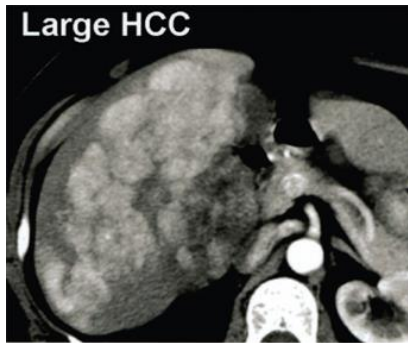
Пиоген абсцес



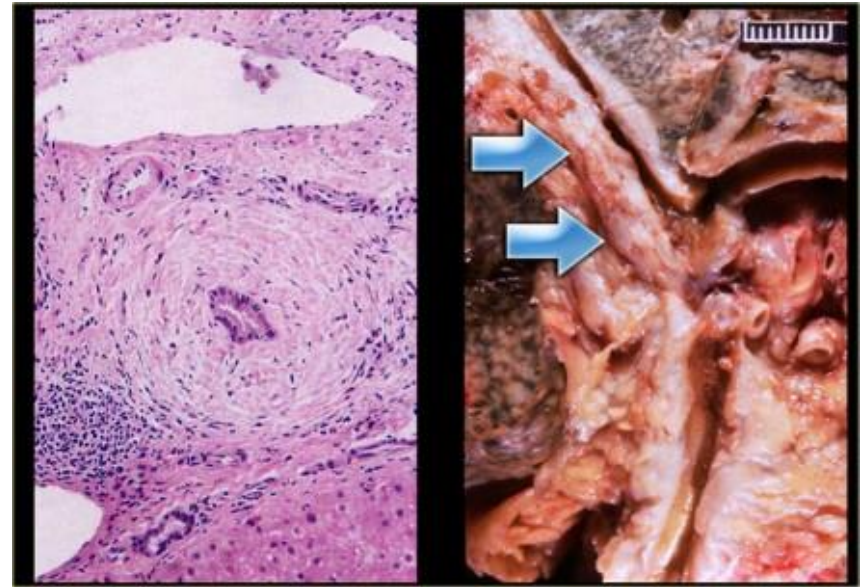
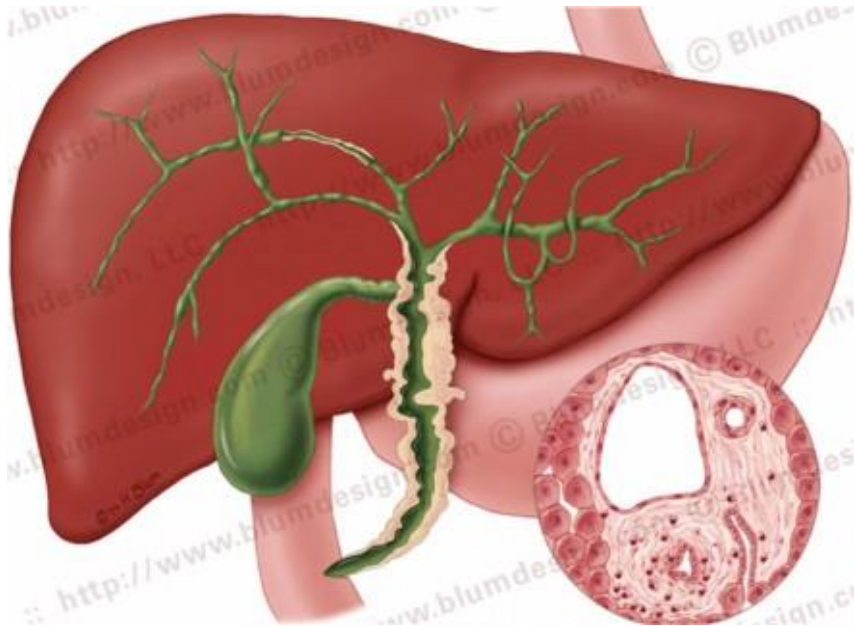
ЕХИНОКОК



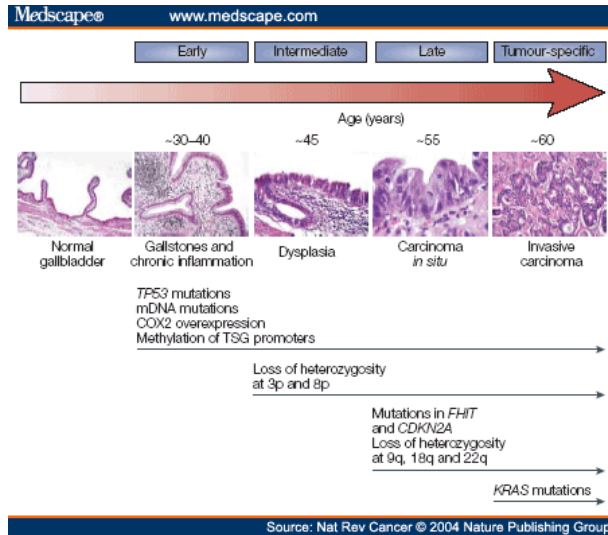
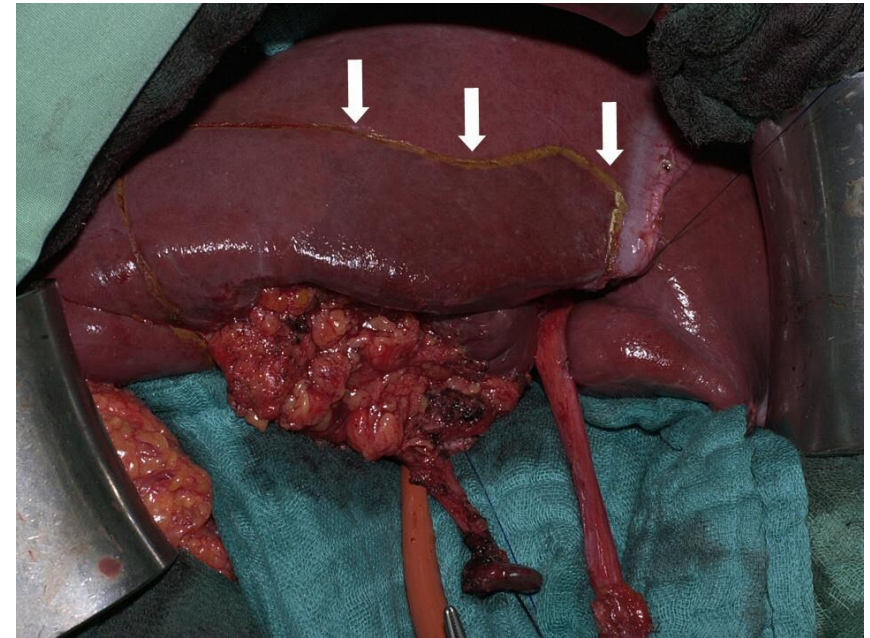
ХЦЦ/МС



Холангиокарцином



Калкулоканцер



Езофагеални варикси и портална гастропатија

