



# Secondo nucleo tematico

Le patologie del fegato, delle vie biliari e del pancreas

Percorso di potenziamento-orientamento

**“BIOLOGIA CON CURVATURA BIOMEDICA”**

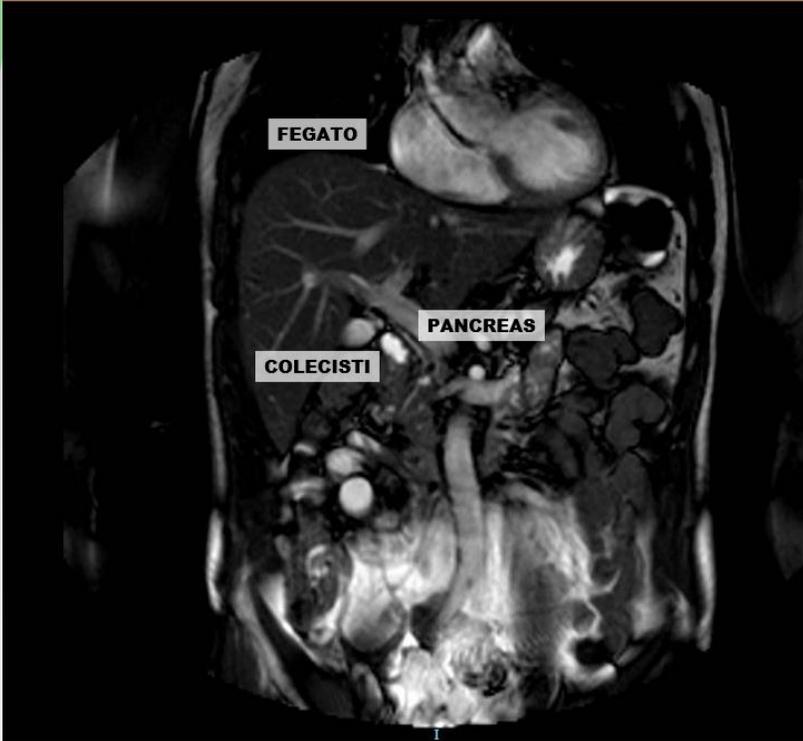
*Seconda annualità*

*Dott.ssa M.R.GIOFRÈ*

*Specialista in Medicina Interna*

*Dott.ssa M.G.PENSABENE*

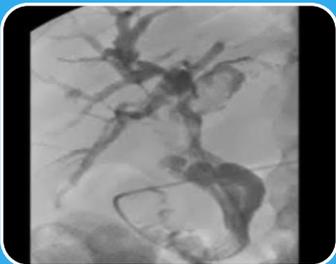
*Specialista in Geriatria*



- EPATITI  
*virali, autoimmuni, esotossiche, genetiche*
- TUMORI  
*cisti, adenomi, HCC*



- PANCREATITI  
*ostruttive, infettive, autoimmuni, esotossiche*
- TUMORI  
*cistici, neuroendocrini, adenocarcinoma*



- COLANGITI  
*litiasiche, flogistiche, infettive, autoimmuni*
- TUMORI  
*polipi, miomi, adenomi, cisti, carcinoidi, carcinomi*

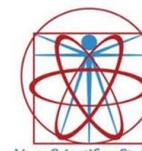


# SEGNI E SINTOMI

ESAME OBIETTIVO: ispezione, palpazione, percussione, auscultazione.

ANAMNESI: familiarità, abitudini di vita, viaggi, esordio sintomi ed evoluzione

ESAMI DI LABORATORIO: indici di citolisi epatica, colestasi, leucocitosi....





## ITTERO

Esordio, durata, associato a dolore addominale, febbre, colore delle feci o delle urine, esposizione ad agenti virali epatotropi, uso di droghe per via endovenosa, trasfusioni di sangue.



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci





Segno di Murphy



Margine Al bozzuto di consistenza lignea



Epatomegalia



Dolorabilità



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGI E DENTISTI  
REGGIO CALABRIA

# DOLORE ADDOMINALE

- a) INIZIO E DURATA: quando è iniziato; improvviso o graduale; persistente ricorrente, intermittente.
- b) CARATTERI: sordo, pungente, urente, crampiforme, colico.
- c) LOCALIZZAZIONE: all'esordio, modificazioni della localizzazione, nel tempo, irradiazione in un'altra zona, superficiale o profondo.
- d) SINTOMI ASSOCIATI: vomito, diarrea, stipsi, flatulenza addominale, eruttazione, ittero, collasso, cambiamento della circonferenza addominale.
- e) RELAZIONE CON: ciclo mestruale, mestruazioni anormali, defecazione, inspirazione, cambiamenti di posizione, assunzione di alcool o di cibo, aspirina o altri farmaci, stress, momento della giornata.



# Diagnosi differenziale caratteri del dolore

## Colecistite

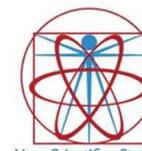
Intenso, continuo, a livello del QSD o epigastrico può essere riferito alla regione sottoscapolare dx

## Pancreatite

Drammatico, improvviso, straziante, QSS, epigastrico o ombelicale, talvolta a cintura, può essere riferito alla spalla sx

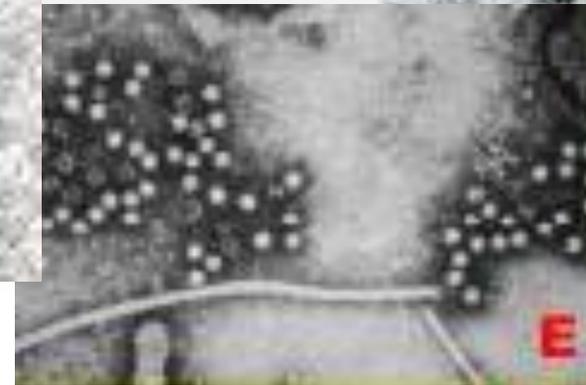
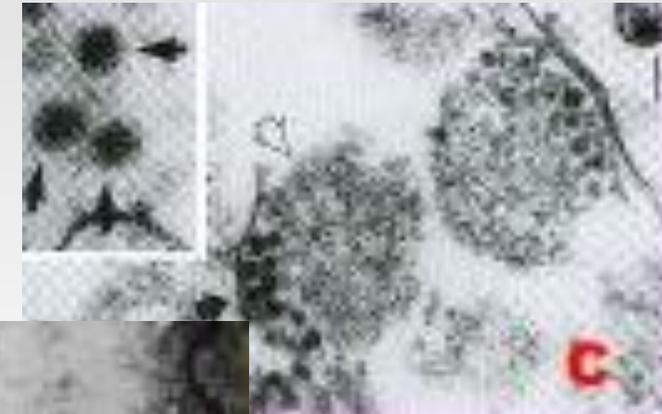
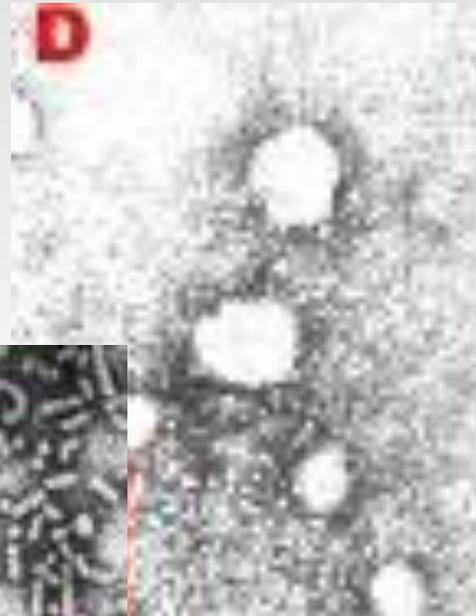
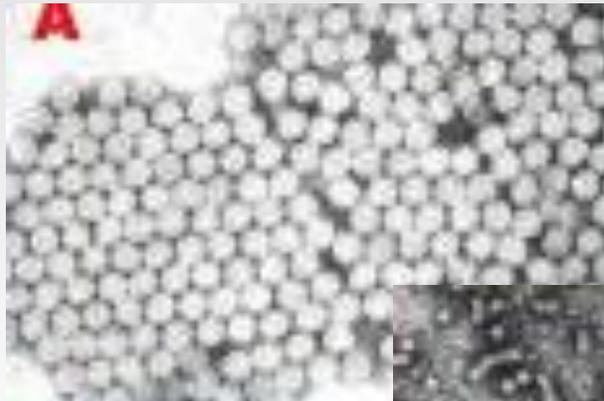
## Calcoli biliari

Episodico, intenso, QSD o epigastrico, durata da 15' a diverse ore, può essere riferito alla regione sottoscapolare, particolarmente a dx



# EPATITE

PROCESSO FLOGISTICO-NECROTICO DEL FEGATO ACCOMPAGNATO DA UN COINVOLGIMENTO SISTEMICO PIU' O MENO INTENSO



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



# I VIRUS CHE CAUSANO EPATITE

L'epatite virale è causata da differenti virus non correlati immunologicamente

			Incubazione	Epatite Acuta	Epatite Cronica
<input type="checkbox"/> 1968	HBV	Epatite B (DNA)	60-90 giorni	Quasi sempre sintomatica	SI
<input type="checkbox"/> 1976	HAV	Epatite A (RNA)	10-50 giorni	Spesso asintomatica	NO
<input type="checkbox"/> 1977	HDV	Epatite Delta (RNA)	-----	Solo insieme HBV (virus difettivo)	Come HBV
<input type="checkbox"/> 1983	HEV	Epatite E (RNA)	6 sett. circa		NO
<input type="checkbox"/> 1988	HCV	Epatite C (RNA)	Variabile 2-25 sett.	Quasi mai sintomatica	SI (CIRROSI 10%)
<input type="checkbox"/> Virus Minori	CMV EBV HSV Coxackie Parotite Rosolia			Sintomatiche	



# Marcatori sierologici di infezione da HBV    Marcatori sierologici di infezione da HCV

<i>Marcatori virali</i>	<i>Categorie diagnostiche</i>
HBsAg	Infezione
Anti HBs	Immunità
Anti HBc	Esposizione
HBV-DNA, HBeAg	Replicazione
IgM anti HBc	Malattia

**Per escludere un'infezione da virus dell'epatite B (HBV), richiedere:**

- HBsAg
- anti-HBc Ab
- anti-HBs Ab

<i>Marcatori virali</i>	<i>Categorie diagnostiche</i>
Anti HCV	Esposizione
HCV-RNA	Replicazione

**Per escludere un'infezione da virus dell'epatite C (HCV), richiedere:**

- Ab HCV



# Categorie a rischio di infezione da HBV o HCV

- Tossicodipendenti (attivi o che lo siano stati in passato)
- Consumatori di droghe per via inalatoria
- Emodializzati
- Persone sottoposte a procedure invasive mediche, odontoiatriche o estetiche (tatuaggi) in ambienti a basso standard di sterilizzazione dello strumentario
- Personale sanitario
- Persone emotrasfuse o sottoposte a trapianto d'organo prima degli anni '90
- Emofilici che abbiano ricevuto emoderivati prima degli anni '90
- Familiari e partner sessuali di soggetti con infezione da HBV/HCV
- Bambini nati da madri con infezione da HBV o HCV
- Carcerati
- Soggetti con infezione da HIV
- Soggetti con attività sessuale promiscua o con precedenti malattie sessualmente trasmesse
- Immigrati provenienti da aree ad alta endemia di infezione da HBV/HCV\*

**Accanto a queste categorie, la ricerca dei virus dell'epatite B e C deve essere effettuata nei soggetti con:**

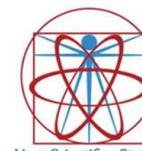
- Transaminasi alterate in almeno 2 occasioni
- Malattia epatica da *altra causa* (alcol, sindrome metabolica, malattie autoimmuni)
- Donne in gravidanza
- Prima di intraprendere trattamenti con farmaci immunosoppressivi



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



# EPATITI AUTOIMMUNI

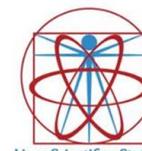
- L'AIH è un'inflammatione cronica del fegato ad eziologia sconosciuta, con tendenza ad evolvere in cirrosi ed insufficienza epatica se non adeguatamente trattata. Predilige il sesso femminile con una frequenza di 3-4 volte superiore rispetto a quello maschile e può esordire in tutte le età.
- I sintomi, quando presenti, sono caratterizzati da marcata astenia, malessere, poliartralgie e dispepsia fino a quadri di epatite acuta itterica del tutto indistinguibile dalle forme acute virali o tossiche.
- L'AIH deve essere considerata in diagnosi differenziale ogni qualvolta ci si trovi in presenza di un'ipertransaminasemia e/o cirrosi senza un'eziologia definita.

**La diagnosi si fonda sul riscontro di più elementi clinici, laboratoristici ed istologici, nessuno dei quali tuttavia è patognomonico di malattia. In assenza di un test diagnostico specifico si è reso necessario lo sviluppo di score diagnostici.**



# Score diagnostico per AIH

Parametro	Punteggio
ANA o SMA $\geq$ 1:40	1
ANA o SMA $\geq$ 1:80	2
LKM $\geq$ 1:40	2
SLA/LP qualunque titolo	2
IgG o $\gamma$ -globuline > limite superiore di normalità	1
IgG o $\gamma$ -globuline > 1.1x il limite superiore di normalità	2
Esame istologico:	
compatibile con AIH	1
tipico per AIH	2
non tipico per AIH	0
Assenza di marcatori di epatite virale:	
No	0
Si	1



# EPATITI COLESTATICHE

## La Colangite Sclerosante Primitiva

La diagnosi di CSP si basa sulla combinazione di manifestazioni cliniche (sintomi e segni di colestasi o astenia profusa), alterazioni laboratoristiche (in particolare aumento della fosfatasi alcalina e della  $\gamma$ GT), aspetti di imaging (alterazioni e irregolarità dell'albero biliare caratterizzate da stenosi e dilatazioni) ed immagini istologiche.

## La Colangite Biliare Primitiva

La CBP è una malattia infiammatoria autoimmune colestatica del fegato che può evolvere fino alla cirrosi biliare.

L'avanzamento delle tecniche diagnostiche permette oggi un riconoscimento precoce della patologia prima dell'evoluzione in cirrosi, complicanza che si presenta solo in un sottogruppo di pazienti.

La diagnosi si basa generalmente sulla presenza di test epatici indicativi di epatite colestatica associati alla presenza di anticorpi circolanti anti-mitocondrio (AMA) ed anti-nucleo specifici per la malattia. La biopsia epatica non è strettamente necessaria per la diagnosi.



# EPATITE ALCOLICA

Nessun test di laboratorio è valido in assoluto ai fini di definire l'eziologia alcolica del danno epatico, anche se, valutando insieme i risultati di più indagini (ad es.  $\gamma$ GT, MCV, AST) si può raggiungere una adeguata sensibilità e specificità diagnostica.

Gli **indici di danno epatico alcol-indotto** sono:

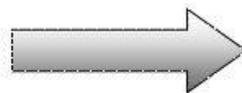
- **Incremento delle transaminasi:** (soprattutto AST, con rapporto  $AST/ALT > 1$ ) bassa specificità, ma buona sensibilità (presente in oltre il 50% dei bevitori senza apparente danno epatico).
- **Incremento della  $\gamma$ GT:** in assenza di colestasi, indica induzione enzimatica da etanolo o altri xenobiotici; buona sensibilità ma scarsa specificità (presente spesso in altre epatopatie con/senza ipertransaminasemia).
- **Incremento di MCV:** presente nell'80-100% dei bevitori, ma anche nel 20% degli epatopatici cronici non etilisti.
- **Incremento dei trigliceridi:** di frequente riscontro nella maggioranza dei bevitori.
- **Incremento dell'uricemia,** presente nel 50% dei bevitori.
- **Incremento delle IgA sieriche,** presente in circa il 30% dei bevitori non epatopatici, e fino al 60 % degli etilisti cirrotici, ha scarsa specificità.



# EPATITI E CONSEGUENZE

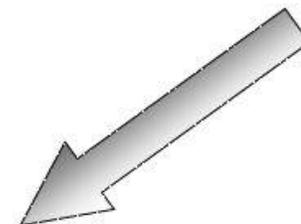
## **EPATITE ACUTA:**

malattia che guarisce  
in meno di 6 mesi,  
ma può evolvere a:



## **EPATITE CRONICA:**

malattia che dura oltre 6  
mesi (anche per sempre)



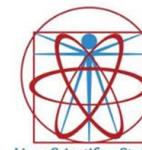
## **EP. CR. PERSISTENTE**

**(ECP):** malattia con danno  
epatico NON progressivo

## **EP. CR. ATTIVA (ECA):**

malattia con danno epatico  
PROGRESSIVO, a rischio  
per:

**CIRROSI EPATICA  
ED  
EPATOCARCINOMA**



# Quali soggetti sono a rischio di cirrosi epatica e devono essere sottoposti a valutazione clinicolaboratoristica-strumentale?

## Categorie a rischio di cirrosi:

- Portatori di malattia epatica cronica da virus epatitico maggiore (HBV, HCV, HDV)
- Soggetti dediti cronicamente all'alcol
- Pazienti affetti da epatopatia cronica metabolica con transaminasi elevate e/o fibrosi (NASH)
- Portatori di alterazioni del metabolismo del ferro o del rame
- Pazienti affetti da malattia epatica di natura autoimmune
- Portatori cronici di elevazione degli indici epatici in assenza di una causa identificata
- Soggetti in cui l'indice APRI (AST/Piastrine) sia  $>1.5-2$
- Pazienti con rapporto AST/ALT  $>1$ , laddove siano state escluse le forme autoimmuni e le alcoliche

## Non deve essere mai tralasciata:

- La possibile concomitanza di due o più cause di malattia epatica cronica nello stesso paziente
- L'uso cronico di farmaci e/o rimedi alternativi epatotossici
- La ricerca dettagliata del consumo di alcol
- Anamnesi familiare positiva per patologie epatiche

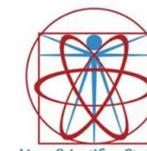


## Quali esami ematici richiedere per accertare la causa di una Cirrosi Epatica

Pur essendo espressione di citolisi e quindi di danno epatocellulare, la presenza di ipertransaminasemia non è nè indice di gravità di malattia nè di evoluzione. Molti casi di pazienti con epatopatia cronica anche già cirrotica decorrono per anni con andamento ondulante delle transaminasi o addirittura con costante normotransaminasemia.

### *Marcatore di malattia epatica cronica ed abbinamento eziologico*

Marcatore virali	Categorie diagnostiche
HBsAg, anti-HBc, HBV-DNA	Epatite da HBV
Anti-HCV, HCV-RNA	Epatite da HCV
Anti-HDV	Epatite da virus delta
Parametri bioumorali	Categorie diagnostiche
MCV ↑ gGT ↑	Epatopatia da alcol
Glicemia, Colesterolo, Trigliceridi	NAFLD/NASH
Sideremia ↑, Ferritina ↑, Saturazione transferrina % ↑	Emocromatosi
gGT ↑, fosfatasi alcalina ↑, bilirubina ↑	Colestasi
Ceruloplasmina ↓, cupremia ↑	M. Wilson
Anti-mitocondrio	Cirrosi biliare primitiva
Anti-nucleo, anti-muscolo liscio, anti-LKM	Epatite autoimmune
p-ANCA	Colangite sclerosante primitiva
α1-antitripsina ↓	Deficit α1-antitripsina



# Diagnostica strumentale

## Alterazioni dell'imaging ecografico indicative di cirrosi epatica:

- Ipertrofia del lobo caudato
- Margini epatici irregolari
- Volume epatico ridotto
- Riduzione calibro sovraepatiche
- Splenomegalia
- Dilatazione vena porta (diametro > 11 mm)
- Flusso ematico epatofugo al colordoppler

## Ulteriori indagini di esclusiva competenza specialistica:

- Fibroscan e studio della fibrosi
- TAC
- RMN
- ColangioRMN
- ERCP
- Biopsia epatica
- EGDS
- Paracentesi
- Cateterismo vene epatiche



# COLECISTITE

- È una flogosi che nasce dal concorrere di 2 fenomeni:  
*Stasi biliare+Calcoli (o bile litogena)*
- Incuneamento di un calcolo nel dotto cistico
- Mancato deflusso di bile
- Flogosi chimiche
- Edema pareti della colecisti
- Sofferenza ischemica
- Sovrainfezione batterica



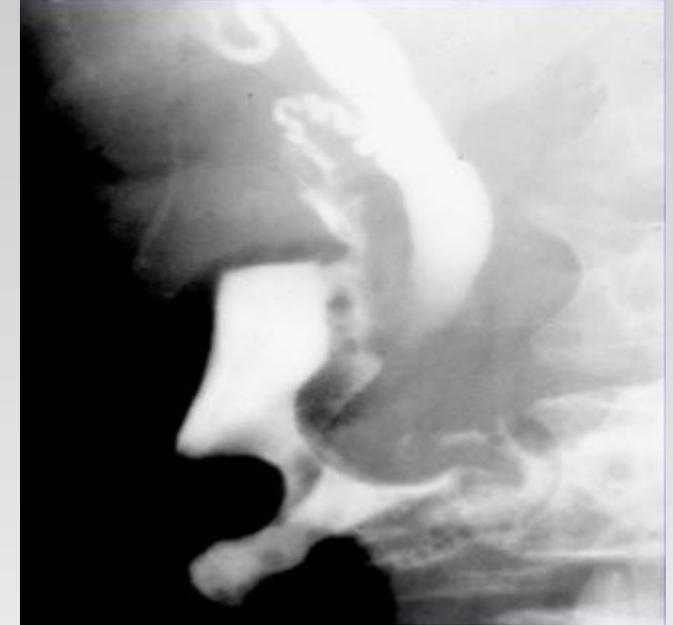
# DECORSO



EMPIEMA



COLECISTITE ENFISEMATOSA



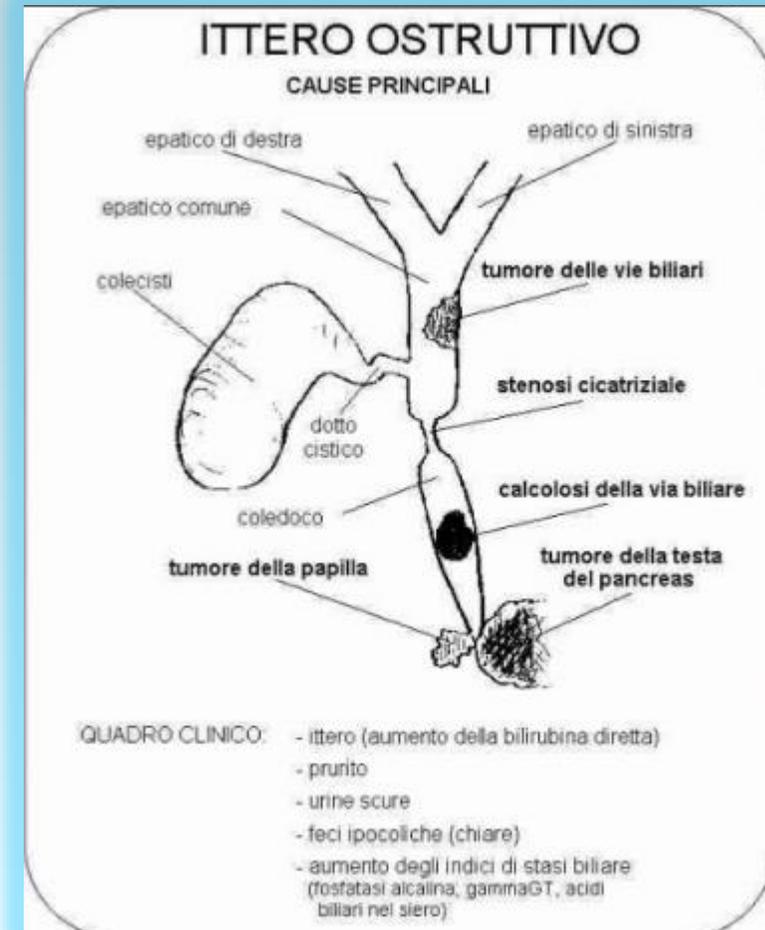
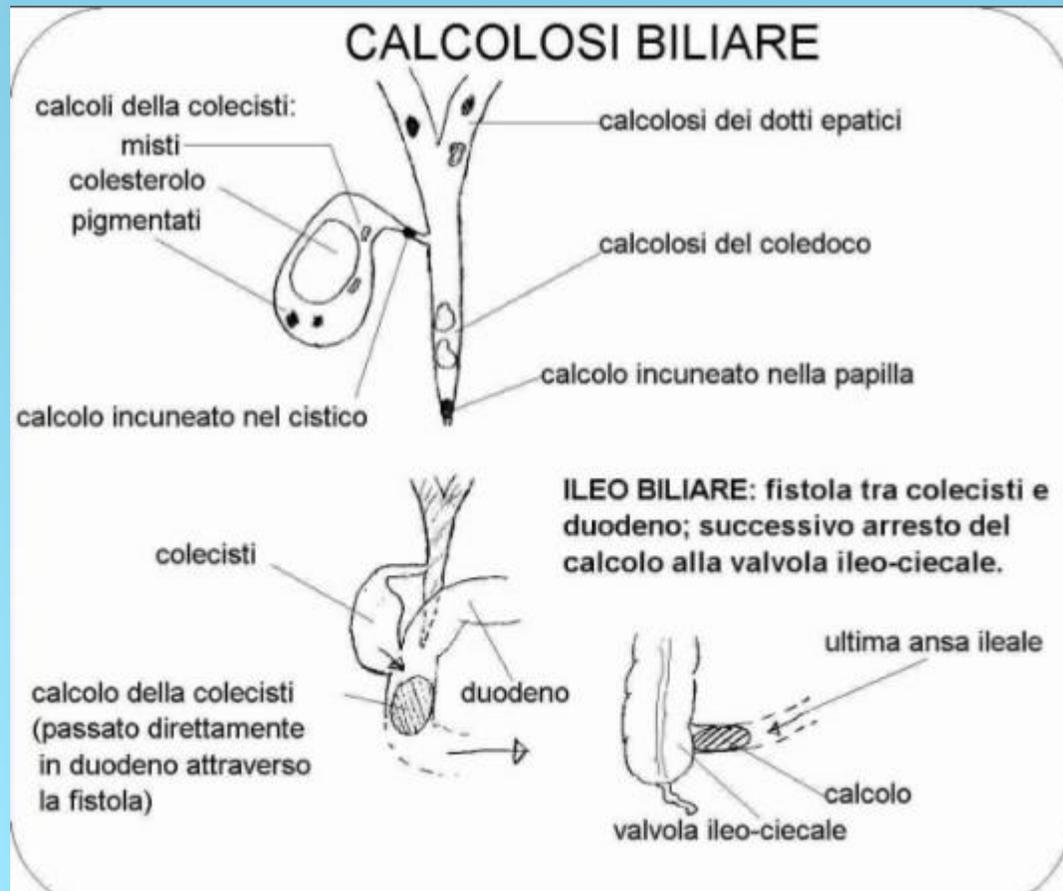
FISTOLA COLECISTO-DIGIUNALE



COLECISTI A PORCELLANA



# MALATTIE DELLE VIE BILIARI



# ITTERO OSTRUTTIVO

## CAUSE DI COLESTASI EXTRAEPATICA 1-a

### Calcolosi

### Tumori

Benigni: Adenomi, papillomi, cistoadenomi, Fibromi

Maligni: Colangiocarcinoma

T. Papilla di Vater: AdenoCr, Sarcoma, Carcinoide,  
Provenienza Duodeno

### Processi che comportano compressione estrinseca

Carcinoma testa pancreas

Pseudocisti pancreatica

Pancreatite Acuta e Cronica

Tumefazioni di Linfonodi ilari o pericoledocici

Peritonite Adesiva da perforazione ulcera duodenale

Diverticolo Duodenale periampollare



# ITTERO OSTRUTTIVO

## CAUSE DI COLESTASI EXTRAEPATICA 2-a

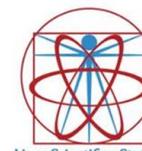
### Processi Flogistici

### Stenosi benigna

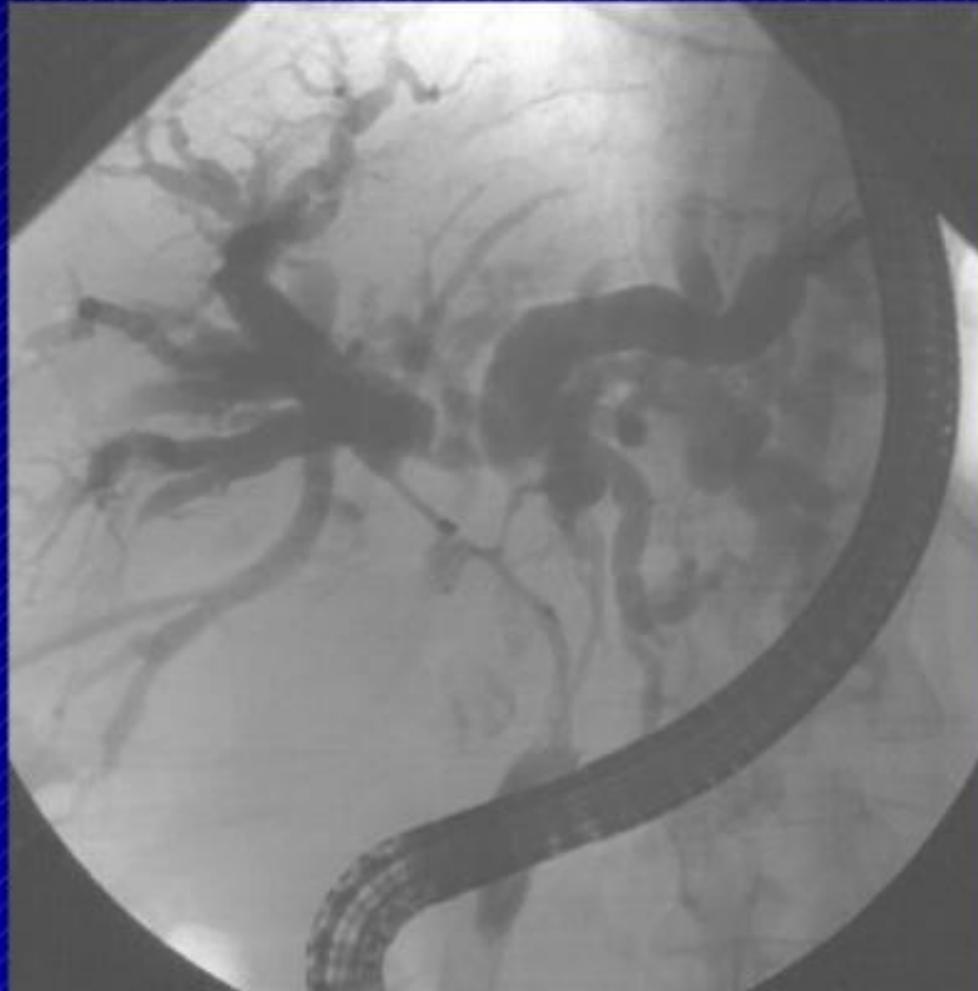
Post-chirurgica  
Trauma Addominale  
Ulcera duodenale perforata o penetrante  
Pancreatite Cronica

### Varie

Cisti Coledociche, Ascetti Amebici, Infezioni Parassitarie,  
Emobilia, Discinesia dei dotti biliari e dello sfintere di Oddi



# ITTERO OSTRUTTIVO



**Colagio-  
carcinoma**

ERCP : tumore  
biforcazione →  
conferma  
citologico  
"brushing"



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



# ITTERO OSTRUTTIVO

## CONSEGUENZE FUNZIONALI DELLA COLESTASI



# PANCREATITI



ACUTE



CRONICHE

*«Processo infiammatorio acuto che si associa ad una compromissione morfologica e funzionale del parenchima ghiandolare che si presenta con quadri anatomo-patologici differenti»*

- SEVERA (necrotico-emorragica)
- LIEVE (edematosa)
- Incidenza in Italia: 5-80 su 100,000
- Mortalità: 2,1-7,8% (metà delle morti nella prima e seconda settimana)
- Fattori prognostici: necrosi pancreatica e MOF
- Pancreatite necrotizzante: 10-20% dei pazienti con mortalità fino al 25% ( il 30-40% sviluppa infezioni della necrosi).
- Cronicizzazione dopo episodio acuto: 3-13%

*«Infiammazione cronica dell'intera ghiandola o più raramente di un suo segmento, che determina la progressiva e irreversibile atrofia parenchimale con sostituzione fibrocalcifica del tessuto ghiandolare e graduale perdita della funzione esocrina»*

- CALCIFICANTE  
dilatazione dei dotti intralobulari (dilatati e stenotici)  
calcoli intraduttali  
calcificazioni parenchimali
- OSTRUTTIVA  
lesioni diffuse  
dotti pancreatici regolari



# EZIOLOGIA IN ITALIA

- Biliare 60%
- Alcolica 8,5%
- Altra 10,5% (uso di farmaci, malattie infettive, HIV, iperlipidemia, ipercalcemia, malnutrizione ERCP, ostruzione del dotto di Wirsung, recente intervento chirurgico, ischemia traumi, Autoimmune)
- Non identificata 21%



GREY TURNER SIGN



CULLER SIGN



## METODI DI STUDIO

Ecografia

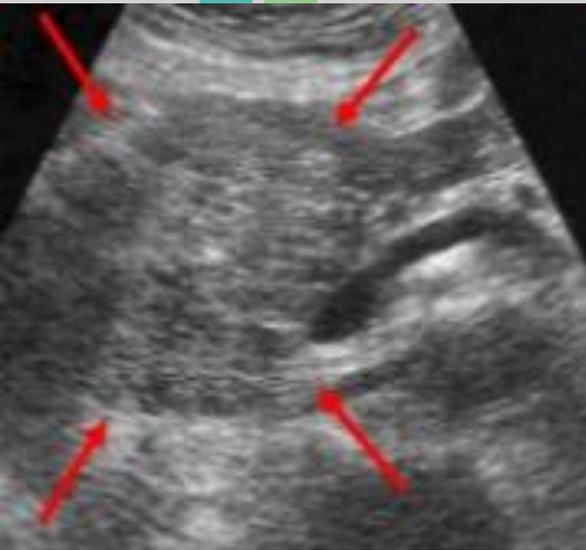
• TC

• RM e MRCP

Medicina Nucleare: Sc. Octreotide  
PET-FDG



# NEOPLASIE PANCREATICHE



## SOLIDE

Adenocarcinoma duttale  
Carcinoma mucinoso  
Tumore solido pseudo-papillifero  
Carcinoma adenosquamoso  
Carcinoma anaplastico  
Carcinoma a cellule acinari  
Pancreatoblastoma  
Tumori Endocrini  
Tumori non epiteliali

## CISTICHE

Pseudo-cisti  
Cisto-adenoma sieroso  
Cisto-adenoma mucinoso  
Adenoma mucinoso intra-duttale  
Teratoma  
Cisto-adenocarcinoma sieroso  
Cisto-adenocarcinoma mucinoso  
Cisto-adenocarcinoma acinare  
Carcinoma mucinoso intra-duttale

