

IL PAZIENTE CON ITTERO

Dr. Mimmo Andreoli MMG

Formazione Specifica MG



MODELLO BIO PSICO SOCIALE

PATIENT CENTRED

Prendersi Cura del malato

1- Effettuare una diagnosi di malattia
(DISEASE)



2 - Confrontarsi col vissuto di malattia del
paziente (ILLNESS)
e col suo contesto sociale
(SICKNESS)



3- Impostare un trattamento terapeutico
efficace

Definizione di Ittero

- Ittero
- Subittero
- Pseudoittero

Come si fa diagnosi
eziologica di ittero?

LA DIAGNOSI EZIOLOGICA DI ITTERO

- SI FA CON:

1. L'ANAMNESI

2. Alcuni esami di laboratorio

3. L'ecografia

4. Non sempre necessarie indagini più pesanti

- IL PAZIENTE ITTERICO CON MENO DI TRENTA ANNI NELL'OTTANTA PER CENTO DEI CASI HA UNA EPATITE VIRALE ACUTA.
- IL PAZIENTE ITTERICO CON PIU' DI SESSANTA ANNI NEL SETTANTACINQUE PER CENTO DEI CASI HA UN ITTERO OSTRUTTIVO DA CALCOLI O DA NEOPLASIA.

Fisiopatologia

- Produzione della bilirubina
- Trasporto della bilirubina
- Captazione epatica
- Trasporto intracellulare e metabolismo
- Escrezione canalicolare
- Trasporto biliare
- Metabolismo batterico intestinale

PATOGENESI ITTERO

Patogenesi Ittero

- Itteri da eccessiva produzione di bilirubina
- Itteri da difetto di captazione
- Itteri da difetto di coniugazione
- Itteri da difetto di escrezione
- Itteri da ostruzione meccanica

Itteri da eccessiva produzione di bilirubina

- Anemia emolitica,
- Stravasi ematici,
- Infarti emorragici,
- Eritropiesi inefficace

Ittero da eccessiva produzione di bilirubina

- Iperbilirubinemia indiretta
- Feci più colorate
- Aumenta urobilinogeno nelle urine
- Non è presente bilirubina nelle urine

Itteri da difetto di captazione

- Sindrome di Gilbert
- Ittero postepatitico o di Kalk
- Scompenso cardiaco
- Shunt porta-cava
- Farmaci

Itteri da difetto di coniugazione

- Ittero neonatale
 1. Da immaturità enzimatica
 2. Da inibizione da siero materno (Sindrome di Lucey-Driscoll)
- Ittero da latte materno
- Sindrome di Crigle Najjar I e II
- Ittero da farmaci

Itteri da difetto di captazione o di coniugazione della bilirubina

- Iperbilirubinemia indiretta
- Diminuzione urobilinogeno nelle urine
- Assenza di bilirubina nelle urine
- Modesta riduzione bilinogeni fecali senza modificazione colore feci.

Itteri da difetto di escrezione

- **Colestasi intraepatica**
 1. Colangite sclerosante
 2. Cirrosi biliare primitiva
 3. Sindrome di Dubin Johnson
 4. Sindrome di Rotor
 5. Colestasi ricorrente familiare
 6. Colestasi gravidica
 7. Colestasi da farmaci
- **Colestasi extraepatica**
 1. Calcolosi biliare
 2. Neoplasie

Ittero da difetto di escrezione della bilirubina

- Iperbilirubinemia diretta
- Diminuiti bilinogeni fecali
- Presenza di bilirubina nelle urine
- Assenza di urobilinogeno nelle urine

Ittero epatocellulare o misto

il più comune

- Iperbilirubinemia di tipo indiretto
quando la bilirubina diretta è sempre inferiore al 20% della bilirubina totale.
- Iperbilirubinemia di tipo diretto
quando la bilirubina diretta è superiore al 50% della bilirubina totale

Caso Clinico

- J.K. È un ragazzo di colore, ha trenta anni e viene dal Kenia.
- E' appena ritornato in Italia e sta facendo una profilassi antimalarica.
- Viene in ambulatorio a farsi prescrivere esami di laboratorio perchè dice di sentirsi molto stanco.
- Il colore degli occhi è decisamente giallo.

Di ritorno dal Kenia

- **Dagli esami di laboratorio:**

1. Bilirubina totale 5,8

2. Bilirubina Diretta 0,9

3. Transaminasi leggermente elevate.

4. Fosfatasi alcalina e gamma GT nella norma

5. Esame urine con presenza di urobilinogeno

6. Emoglobina 12

Di ritorno dal Kenia

- Nel frattempo termina la profilassi antimalarica.
- L'ittero sparisce.
- Ricontrollo gli esami e sono tutti nella norma.

Quale diagnosi?

E SE FOSSE?

PRIMA CONSULTAZIONE

COSA CHIEDO?

(L'ANAMESI)

PRIMA VISITA

- **DOMANDE ESSENZIALI**

PRIMA VISITA

- **DOMANDE ESSENZIALI:**

1. VI SONO SEGNI DI ALLARME?
2. C'E' DOLORE ACUTO IN IPOCONDRIO DX?
3. POTUS?
4. DIAGNOSI NOTA DI EPATOPATIA CRONICA?
5. RECENTE INGESTIONE DI FUNGHI?
6. GRAVIDANZA?
7. UTILIZZO DI ANTICONCEZIONALE?
8. IMMUNOSOPPRESSIONE?
9. RECENTE INTERVENTO CHIRURGICO?
10. QUALI TERAPIE IN CORSO?

NOTE

- INDAGARE SE VI SIA USO DI ALCOLICI OD ALTRE SOSTANZE.

La gamma GT ed il volume globulare medio hanno una sensibilità soltanto del 50%

- INDAGARE L'EVENTUALE INGESTIONE DI FUNGHI

Il rischio di insufficienza epatica acuta è molto alto.

SEGNI DI ALLARME

Segni di allarme

- Febbre elevata
- Emorragia digestiva
- Disorientamento spazio temporale
- Inversione ritmo sonno veglia
- Flapping tremor
- Paziente che vive da solo
- Impossibilità ad alimentarsi

Con l'anamnesi ricercare:

- Nausea
- Vomito
- Anoressia
- Avversione alle sigarette
- ARTRALGIE (se presenti la diagnosi di epatite virale acuta è altamente probabile).
- Sanguinamenti
- Colore delle feci

NOTE

- In caso di cirrosi epatica ed elevazione dell'alfa fetoproteina la probabilità di un carcinoma epatocellulare è superiore al 90%
- In caso di recente resezione di un carcinoma del colon la probabilità di metastasi del cancro del colon è vicina al 100%

LABORATORIO

LABORATORIO

- SUBITO:
 1. Bilirubina totale e frazionata.
 2. Transaminasi
 3. Fosfatasi alcalina
 4. GammaGT
 5. Urine
 6. Eventualmente IgM anti HAV ed IgM anti HBc
 7. Amilasi e lipasi

LABORATORIO

- DOPO:
 1. PT ed eventuale dosaggio Fattore V
 2. Emocromo con formula
 3. Reticolociti
 4. B12
 5. Tests emolisi
 6. HCV
 7. Sali biliari
 8. Anticorpi, crioglobuline ecc.

Perche no?

- Proteine totali e tracciato elettroforetico
- Colesterolo
- Creatinina
- Ferritina
- Transferrina
- Rame
- Ceruloplasmina
- Coproporfirine urinarie
- HDV
- CMV
- Epstein Barr.
- Ammonio

Consigli al paziente:

- Dieta priva di alcolici e fritti ma libera.
- Evitare rapporti sessuali non protetti.
- Interrompere se possibile anticoncezionale
- Ridiscutere le terapie in atto
- Non rimanere a lungo solo
- Consultare immediatamente il curante in caso di sanguinamenti.

NOTE

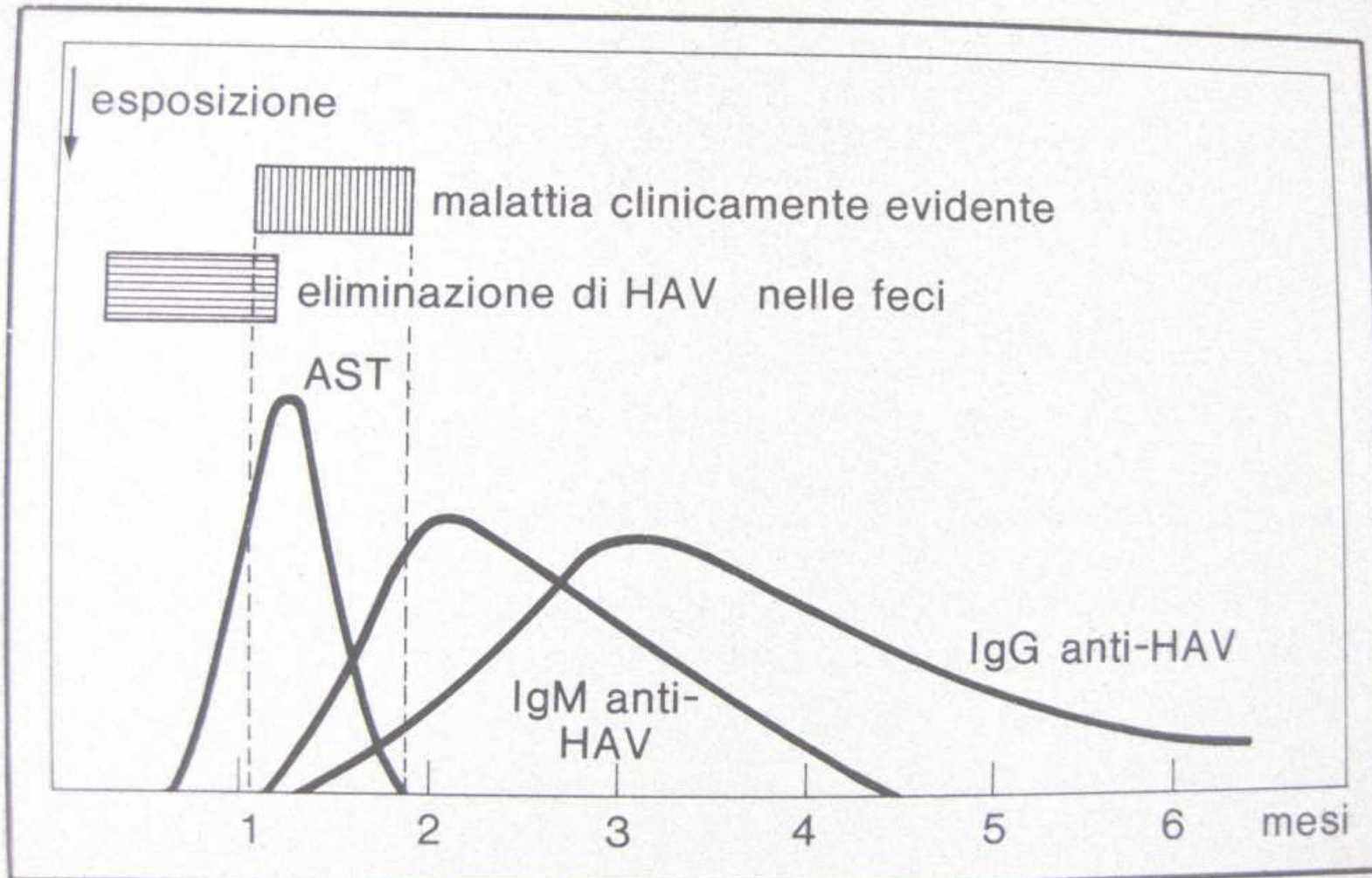
- Numerosi sono i farmaci epatoprotettori ma la loro efficacia è molto dubbia.
- La vitamina K non è efficace in caso di danno epatocellulare.
- L'ittero di Gilbert raramente si presenta con una bilirubina in grado di dare un ittero clinicamente importante/rilevabile.

GPT ELEVATE

Risposte laboratorio: IgM anti HAV positive

- Note:
 1. Sufficiente un dosaggio mensile della sGPT. (forse).
 2. L'epatite A non cronicizza quasi mai ma l'ittero può prolungarsi e recidivare.
 3. Il paziente a questo punto non è più infettivo
 4. La vaccinazione o la prescrizione di immunoglobuline non proteggono i conviventi.

ente inapparente.



Risposte laboratorio

IgM anti HBc positive

- Note:
 1. Controllare mensilmente sGPT e la sierologia (HBsAg ed HBsAb) dopo tre ed eventualmente sei mesi.
 2. La comparsa di HBsAb segna la guarigione dell'epatite B e la presenza di immunità.
 3. La mancanza a sei mesi di HBsAb con persistenza di HBsAg indica il passaggio alla cronicità.
 4. Determinare le Ig totali anti HBc in tutti i familiari e vaccinare i soggetti negativi.
 5. L'epatite B cronicizza nel 5% dei casi.

Markers epatite B

- **HBsAg**
- **HBsAb** compare tardivamente
- **HBcAg**
- **HBcAb** compare precocemente dopo l'inizio dell'epatite. Ad alto titolo e di tipo IgM è segno indiretto di attiva replicazione virale indice quindi o di infezione recente o di portatore cronico, in questo caso si associa abitualmente alla presenza di HBsAg. A basso titolo e prevalentemente di tipo IgG può persistere in circolo molto a lungo come segno di acquisita immunità.

Markers Epatite B

- **HBeAg** reperibile in circolo solo in pazienti con HBsAg. E' segno di infettività del sangue che lo contiene e spesso della presenza di una epatopatia evolutiva.
- **HBeAb** compare in genere tardivamente, è indice di superamento dell'infezione e di guarigione.

precoce e può rappresentare, dopo la fine dell'incubazione e prima della comparsa di anti-HBsAg, l'unico indice di progressiva, recente infezione da virus E

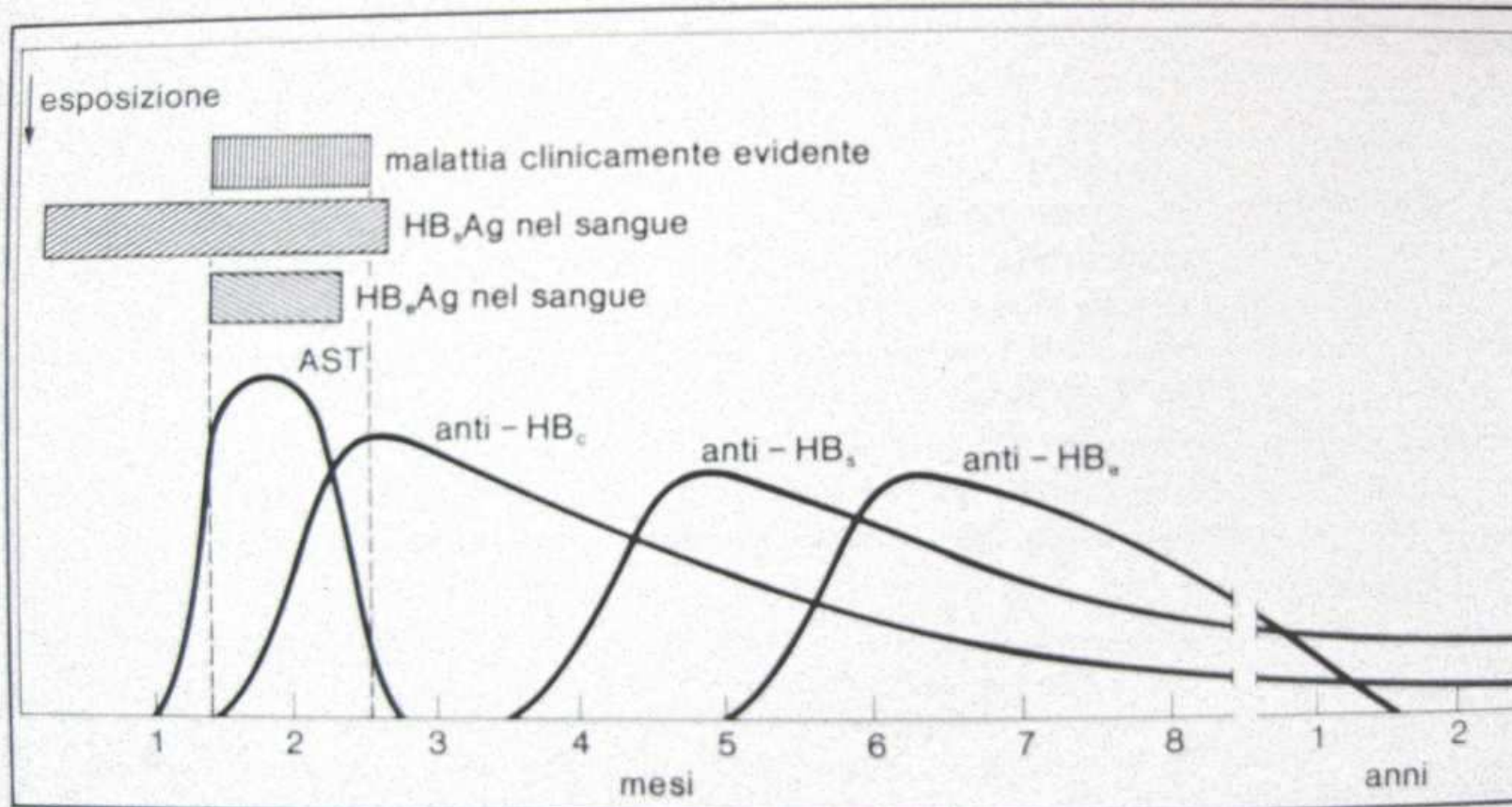


Fig. 45. - Sequenza e rapporti temporali dei principali eventi clinici, biologici ed immunitari dopo infezione da virus dell'epatite B. L'altezza dei picchi non ha significato quantitativo.

Laboratorio:

Sierologia negativa per epatite A ed epatite B, anti HCV negativi

- PUO' ESSERE UTILE DETERMINARE HCV-RNA
- Note:
 1. L'epatite C molto raramente evolve in modo fulminante ma cronicizza nel 60-70% dei casi con rischio di evoluzione in cirrosi ed epatocarcinoma.

Epatite da farmaci?

- Acido valproico
- Aloperidolo
- Amitriptilina
- Amoxicillina clavulanico
- Atenololo
- Azatioprina
- Captopril
- Ciclosporina
- Eritromicina
- Estrogeni
- Clorpropamide
- Flurazepam
- Griseofulvina
- Ketoconazolo
- Metiltestosterone
- Nitrofurantoina
- Piroxicam
- Sali d'oro
- Sulfonamidi
- Tiabendazolo
- Tolbutamide
- Trimetoprim
- Warfarin

Epatite Autoimmune?

- Nelle donne
- La prescrizione di una terapia steroidea diminuisce la mortalità a cinque anni dal 60% al 15%

Migrazione di un calcolo?

- Può comportare una marcata elevazione della GPT in assenza di dolori.

GPT NORMALI O POCO ELEVATE

ECOGRAFIA

- **LE VIE BILIARI SONO DILATATE**

1. Litiasi della via biliare principale

2. Neoplasia

3. Stenosi post-operatoria

4. Pancreatite

5. Parassiti

6. Adenopatie ilari

7. Diverticolo duodenale complicato

ECOGRAFIA

- **LE VIE BILIARI NON SONO DILATATE**

1. Lesioni parenchimali

2. Epatite da farmaci

3. Iperbilirubinemia non coniugata S. di Gilbert

4. Cirrosi biliare primitiva

5. Colangite sclerosante (febbre alta)

6. Linfomi

IN UN PAZIENTE ITTERICO

- **L'ECOGRAFIA POTREBBE NON INDIVIDUARE:**

1. Una litiasi della via biliare principale con ostruzione recente senza dilatazione.
2. Una colangite sclerosante
3. Una neoplasia pancreatica all'esordio
4. Un tumore dell'ampolla del Vater
5. La malattia di Caroli
6. Un linfoma

Caso Clinico

- Ragazza di 21 anni.
- Dice di sentirsi male, è molto stanca, ha cefalea, una lieve ipertermia, nausea, vomito e diarrea.
- Da tre giorni non mangia nulla.
- E' itterica

Quale percorso diagnostico?

Caso Clinico

- In casa tutti hanno avuto il virus che circola in questi giorni causando brevi gastroenteriti e riferiscono di avere avuto gli stessi sintomi ma non sono itterici.
- La famiglia è di purissime origini lombarde.
- La ragazza è sempre stata benissimo.
- Nega decisamente di assumere farmaci, droghe, alcool e da alcuni mesi non usa neppure l'anticoncezionale.

Caso Clinico

- La bilirubina totale è 4,8
- Non c'è bilirubina nelle urine
- No epatomegalia, fegato all'arcata costale margine arrotondato, no splenomegalia.
- No segni di ipertensione portale.
- No segni di anemizzazione.
- I reticolociti sono nella norma.
- Dopo un paio di giorni la paziente riprende ad alimentarsi e l'ittero sparisce.

Quale percorso diagnostico?

Caso Clinico

- **Si tratta di una Sindrome di Gilbert.**
- La bilirubina aumenta oltre il doppio con il digiuno
- La somministrazione di barbiturici normalizza la bilirubina.
- Altre forme di difetto congenito della coniugazione della bilirubina: Crigler Najjar tipi I e II (Sindrome di Arias) sono molto più gravi.
- Altre diagnosi differenziali: Porfiria cutanea tarda, protoporfiria eritropoietica (deliri internistici vari)

- S. di Gilbert: diminuita captazione epatica della bilirubina non coniugata.
- S. di Crigler Naitar I e II: diminuita coniugazione della bilirubina, ittero molto più evidente.
- S. di Dubin Johnson e di Rotor: diminuita escrezione epatica della bilirubina coniugata, l'ittero è a bilirubina diretta, le urine sono ipercromiche, la sintomatologia assente

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- Ballerina di 36 anni che da qualche tempo lamenta una grave astenia.
- Quattro anni prima dopo un episodio di prurito diffuso con ittero fu operata di calcoli alla colecisti
- Ancora oggi è un po' itterica e lamenta un forte prurito.
- Non fa uso di alcolici, non assume farmaci

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- Obiettivamente:
 1. Splenomegalia sotto l'ombelicale trasversa
 2. Fegato modicamente ingrandito
 3. Non tumefazioni linfonodali
 4. No versamento ascitico
 5. Varici esofagee.
 6. Xantelasmi

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- Laboratorio:
 1. Bilirubina 1,8 prevalentemente diretta
 2. Transaminasi nella norma
 3. Fosfatasi alcalina elevata
 4. Gamma GT molto elevata
 5. Ammonio 102
 6. Proteine Totali 6,5
 7. Gamma globuline 48%
 8. Emoglobina 10,8
 9. MCV 78
 10. VES nella norma
 11. Cupremia elevata
 12. Virologici negativi.

Ipotesi diagnostiche?

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- Quale diagnosi?
 1. Linfoma?
 2. Leucemia mieloide cronica?
 3. Leucemia linfatica cronica?
 4. Hair cells leukemia?
 5. M.di Wilson?
 6. Altro?

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- **Eco Addome:** quadro come da cirrosi, splenomegalia, non versamento ascitico, non linfonodi
- **Puntato Sternale:** negativo
- **Il famoso Direttore Fenomeno a questo punto chiede il dosaggio degli:**

Ballerina con Banti

(adattata dalla puntata n° 253 delle Clinicommedie)

- ANTICORPI ANTIMITOCONDRIO, presenti nella stragrande maggioranza dei casi di
CIRROSI BILIARE PRIMITIVA

Patogenesi Ascite

- 1. Ostruzione parasinusoidale**
- 2. Aumentata formazione di linfa**
- 3. Diminuita pressione oncotica**
4. Iperaldosteronismo secondario
5. ADH
6. Iperestrogenismo
7. Prostaglandine, callicheina, chinine

Iperensione portale

- **Da iper afflusso**

1. Fistole

2. Emopatie con ipersplenismo

- **Da aumentate resistenze**

1. Pre-epatiche

2. Intra-epatiche

3. Post-epatiche

INSUFFICIENZA EPATICA

- MANIFESTAZIONI METABOLICHE
- MANIFESTAZIONI CUTANEE
- MANIFESTAZIONI ENDOCRINE
- MANIFESTAZIONI EMATOLOGICHE
- MANIFESTAZIONI CARDIOVASCOLARI
- MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE
- MANIFESTAZIONI RENALI

MAI DIMENTICARE L'ESAME OBIETTIVO

- Febbre
- Epatomegalia
- Splenomegalia
- Colecisti palpabile
- Odore alito
- Sanguinamenti
- Disorientamento
- Colore urine e feci
- Ascite
- Anemia
- Segni di ipertensione portale
- Xantomi
- Porpora /petecchie
- Lesioni da grattamento
- Linfadenopatie
- Eritema palmare
- Angiomi stellari
- Atrofia muscolare
- Riduzione apparato pilifero
- Ginecomastia
- Anello corneale di Kaiser Fleischer

Appunti

- Emosiderosi
- Morbo di Wilson
- Schistosoma
- Bilharzia
- Echinococco
- Sindrome di Reye

Caso Clinico

- Giugno 2000 sono tornato da due giorni dalle ferie è un martedì sera e sono le 19, entra l'ultima paziente Rossella.
- Non la conosco, dice di essere una nuova paziente, le chiedo la tessera sanitaria per inserire i suoi dati nel computer, mi dice di non averla.
- E' una bella ragazza, alta, magra, elegante di circa 25 anni.

Caso Clinico

- Mi riferisce profonda astenia, nausea e vomito da circa sette giorni.
- Nonostante la luce artificiale noto subito una colorazione francamente itterica della cute.
- Mi riferisce di lavorare come barista, di non fare uso di alcolici o stupefacenti, di fare uso di anticoncezionale orale, di non avere avuto rapporti a rischio, di non essersi sottoposta ad interventi chirurgici di nessun tipo.

Caso Clinico

- Spiego quale è il mio sospetto diagnostico.
- Propongo a Rossella un ricovero urgente in ambiente ospedaliero.
- La paziente mi dice di avere una figlia piccola a Torino e che deve assolutamente raggiungerla entro pochi giorni. Rifiuta decisamente il ricovero.
- Consiglio di allontanarsi dal lavoro ma non vuole giorni di malattia, dice di essere in difficoltà dal punto di vista economico.

Caso Clinico

- Telefono direttamente alla Radiologia dell'Ospedale, discuto il caso con il Collega Radiologo e prenoto per il giorno successivo una ecografia addominale urgente.
- Prescrivo transaminasi, bilirubina, emocromo ed urine urgenti che la paziente farà il mattino successivo presso un laboratorio privato.
- Prescrivo urgenti gli esami virologici che la paziente promette di eseguire al più presto presso il laboratorio dell'ospedale.

Caso Clinico

- Non rivedo più la paziente.
- Dopo due giorni mi contatta il laboratorio privato per segnalarmi che Rossella ha la bilirubina totale a 12.
- Mi reco all'ufficio anagrafe del Comune per cercare l'indirizzo della paziente che non risiede a Fiorano.
- Riesco a contattare il padre che mi comunica che la figlia è a Torino, dico di farmi chiamare.
- A Settembre viene in ambulatorio una donna che mi dice di essere la cognata di Rossella e mi lascia una cartella clinica da guardare.

Caso Clinico

- Rossella ai primi di Luglio del 2000 è giunta al P.S. de Le Molinette di Torino con un quadro di insufficienza epatica.

Alte dosi di stupefacenti in circolo.

La diagnosi: epatite acuta fulminante.

Dopo pochi giorni le è stato trapiantato il fegato.

Paziente Gravida

- **CONSIDERARE LA POSSIBILITA' DI UNA COLESTASI GRAVIDICA**

Ricerca la familiarità ed episodi simili nelle precedenti gravidanze o con assunzione di estrogeni.

Vi è il rischio di sofferenza fetale e di parto prematuro.

Attenzione se si associano ipertensione arteriosa, comparsa di edemi periferici, proteinuria, cefalea.

Attenzione alla steatosi acuta della gravidanza (leucocitosi, piastrine giganti, iperuricemia, ipoglicemia)

Attenzione alla tossiemia gravidica con eventuale emolisi e CID

Ittero Postoperatorio

- Può essere dovuto a:
 1. Scompenso di una malattia preesistente
 2. Ipotensione o shock durante l'intervento
 3. Emolisi da trasfusioni o da danno meccanico
 4. Uso di anestetici alogenati
 5. Setticemia
 6. Ascesso sottoepatico
 7. Pancreatite postoperatoria

Attenzione al paziente immunocompromesso

- In caso di AIDS l'ittero è raro.
- Vi può essere una colangite da CMV o da criptosporidiasi,
- Stenosi da adenopatia,
- Ascesso
- Herpes, Micobatteri, Toxoplasma, Pneumocystis C.
- Farmaci usati nella terapia.

MODELLO BIO PSICO SOCIALE

PATIENT CENTRED

Prendersi Cura del malato

1- Effettuare una diagnosi di malattia
(DISEASE)



2 - Confrontarsi col vissuto di malattia del
paziente (ILLNESS)
e col suo contesto sociale
(SICKNESS)



3- Impostare un trattamento terapeutico
efficace

