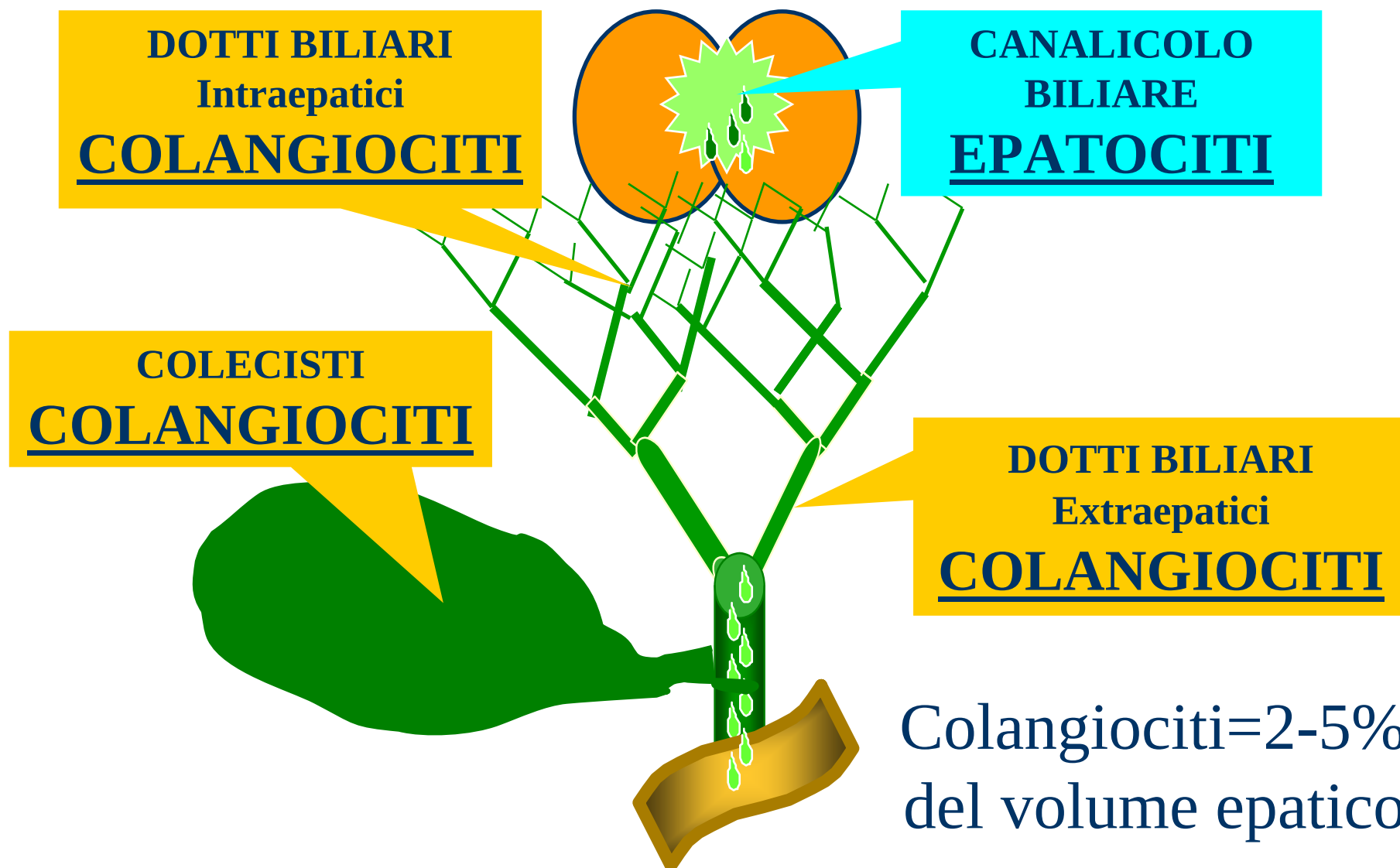


La patologia epato- bilio-pancreatica

www.fisiokinesiterapia.biz

Cellule coinvolte nella produzione e nella modificazione della bile

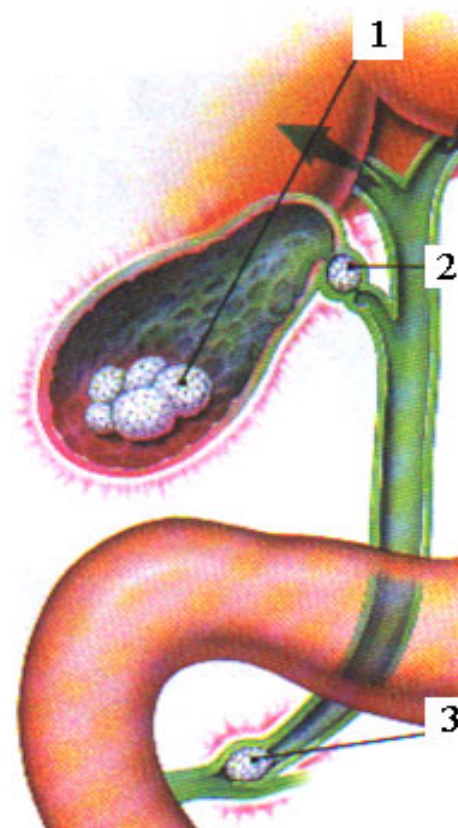
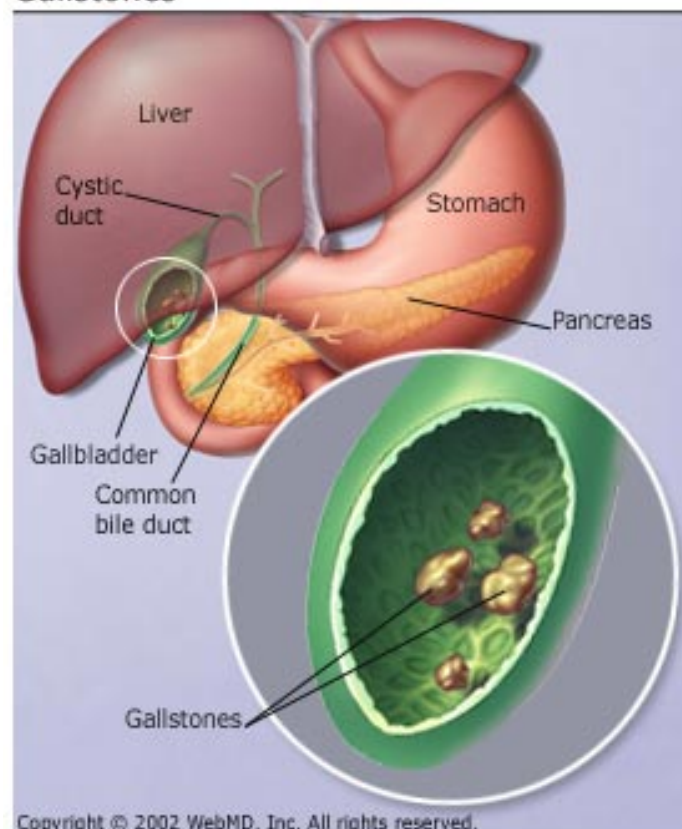


Composizione e funzioni della bile

- La bile e' composta principalmente da acqua, colesterolo, sali biliari, fosfatidilcolina (lecitina), bilirubina (quasi esclusivamente coniugata), proteine ed elettroliti
- favorisce i meccanismi di digestione ed assorbimento intestinale di nutrienti, vitamine liposolubili e calcio (**micellizzazione, attivazione enzimi pancreatici**)
- regola l'eliminazione dall'organismo ed il pool corporeo di: colesterolo, bilirubina, sali biliari (circolazione entero-epatica)
- elimina farmaci e cataboliti ormonali il cui accumulo sarebbe dannoso
- azione batteriostatica

La calcolosi biliare o colelitiasi da sola costituisce il 90% delle malattie delle vie biliari

Gallstones



Tipi di calcoli biliari

1. I calcoli puri di colesterolo hanno un contenuto di colesterolo, in peso secco, maggiore del 75 %; sono sempre radiotrasparenti e **si formano quasi sempre nella colecisti.**

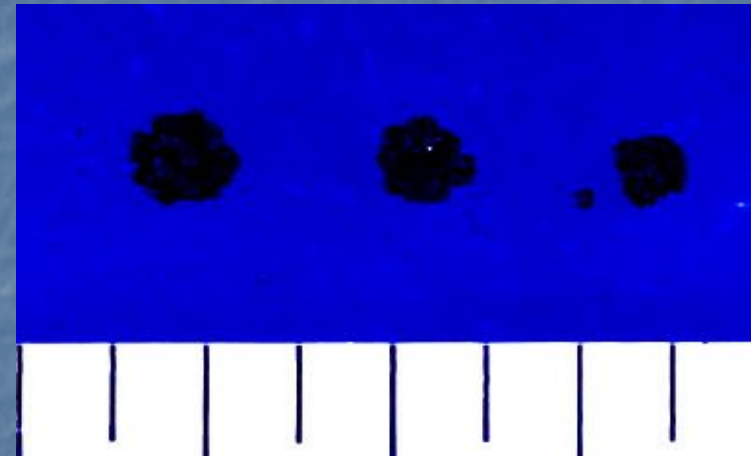


2. I calcoli misti di colesterolo hanno un contenuto di colesterolo, in peso secco, compreso tra il 25 % ed il 75 %; contengono colesterolo, bilirubina e calcio, sono quasi sempre radiotrasparenti e **si formano quasi sempre nella colecisti.**



Tipi di calcoli biliari

3. I calcoli pigmentari neri hanno un contenuto di colesterolo, in peso secco, inferiore al 10 %, mentre sono costituiti principalmente di bilirubinato, carbonato e fosfato di calcio; possono essere sia radiotrasparenti (40 %) che radioopachi (60 %) e **si formano quasi sempre nella colecisti.**



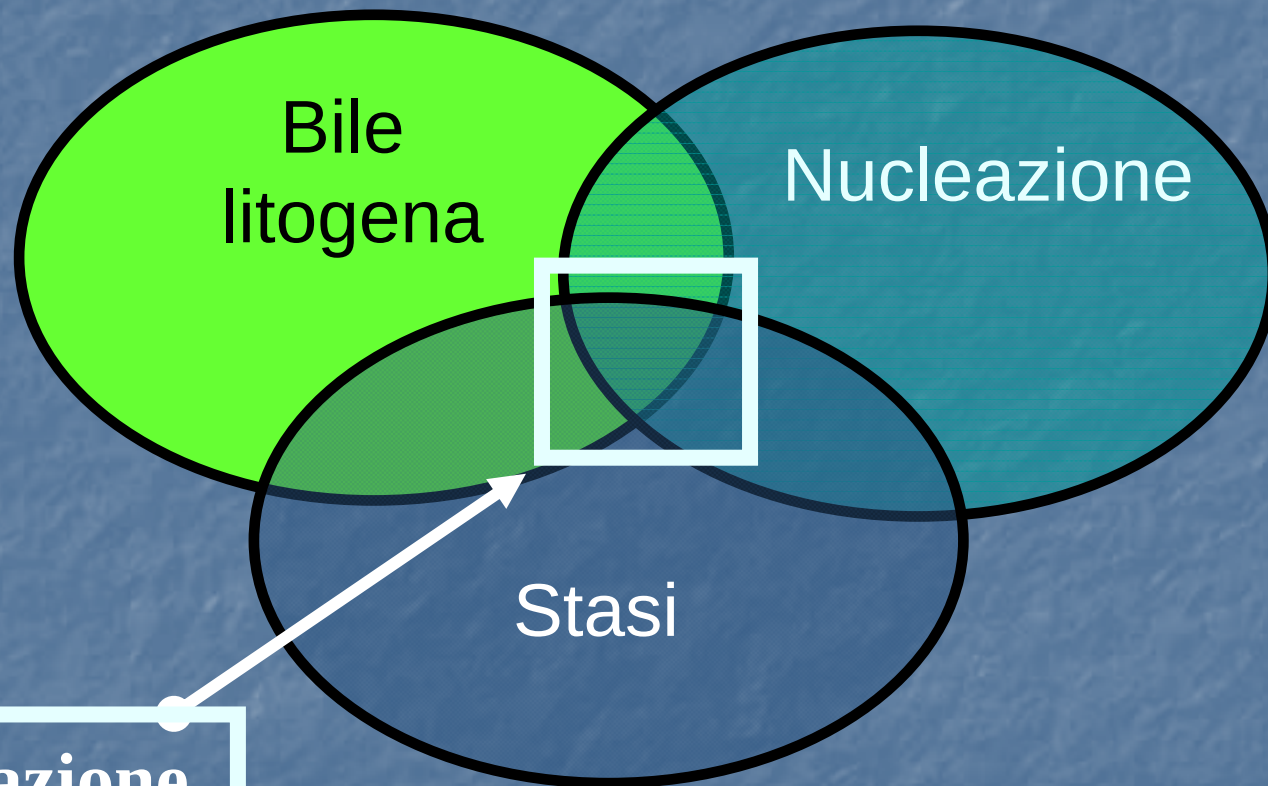
4. I calcoli pigmentari marroni infine, hanno un contenuto di colesterolo, in peso secco, inferiore al 25 %, mentre sono costituiti principalmente di bilirubinato e **palmitato di calcio**; sono generalmente radiotrasparenti e **si formano generalmente nelle vie biliari al di fuori della colecisti.**



Sabbia biliare (Biliary Sludge)

- E' costituita da Sali di calcio, cristalli di colesterolo e mucina
- All'esame ecografico viene rappresentata come echi di bassa ampiezza senza attenuazione posteriore e stratificati per gravità nella porzione più declive della colecisti
- Può rappresentare uno stadio precoce della formazione dei calcoli
 - 18 % scompaie
 - 14 % esita in calcoli
 - 19 % provoca una colecistite alitiasica

Patogenesi dei calcoli



**Formazione
dei calcoli**

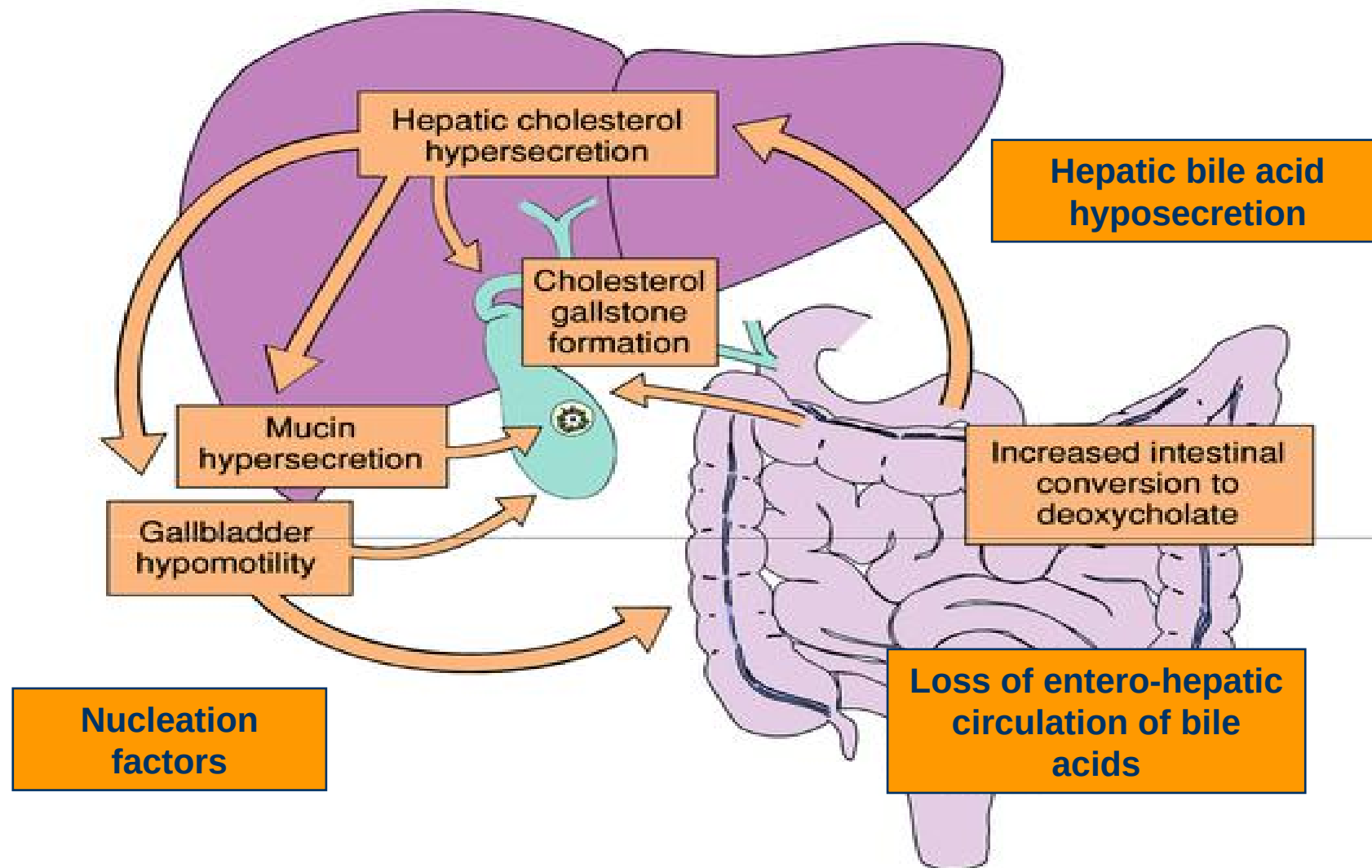
Patogenesi della Calcolosi biliare

Colesterolica

- patogenesi **multifattoriale**.
- i calcoli si formano nella **colecisti**
- prerequisito per la formazione di questi calcoli e' la precipitazione in abbondanza di **cristalli di colesterolo monoidrato nella bile colecistica**:
 - **Eccessiva saturazione in colesterolo della bile** all'interno della colecisti (secrezione di bile da parte del fegato con eccessiva saturazione del colesterolo (eccesso di colesterolo o riduzione della secrezione di acidi biliari), ridotto riassorbimento del colesterolo da parte dell'epitelio colecistico)
 - **Eccessiva concentrazione di mucina** nella bile colecistica
 - **Ridotta concentrazione di proteine inibenti** la precipitazione dei cristalli di colesterolo (IgA, ApoAI) ?
 - **Ridotta contrattilità colecistica** da eccessivo accumulo di colesterolo nelle cellule muscolari della parete

Patogenesi dei calcoli di colesterolo

Pathophysiology of cholesterol gallstone formation



Calcoli pigmentari

- Possono essere marroni o neri
- Condividono gli stessi momenti patogenetici della litiasi colesterolica
 - Bile litogena
 - Nucleazione
 - Stasi
- Un momento patogenetico fondamentale è la deconiugazione e la precipitazione della bilirubina

La Calcolosi della colecisti

- E' un problema che si presenta **frequentemente** al medico
- Implica altissimi **costi sanitari** (visite specialistiche, ecografie, colecistectomie)
- E' spesso oggetto di **scelte terapeutiche errate**

Epidemiologia della Colelitiasi

- La prevalenza della calcolosi aumenta progressivamente con l'età e, nell'insieme, in Italia il **10% degli uomini** ed il **20% delle donne** ha i calcoli o e' già stato colecistectomizzato.
- L' incidenza della malattia: ogni anno in Italia **4 - 6 persone ogni 1000 formano i calcoli** e circa **2 ogni 1000 sono sottoposte a colecistectomia**.
- L'incidenza annua di cancro della colecisti e', **nei calcolotici, dello 0,015 - 0,02%**. In Italia ogni anno muoiono per cancro della colecisti circa 500 persone.

Fattori Associati alla **Colelitiasi di Colesterolo**

- eta'
- sesso femminile (in particolare in eta' premenopausale)
- familiarita'
- numero di gravidanze,
- obesita'
- contraccettivi orali (?)
- ipertrigliceridemia
- ipocolesterolemia (basse HDL)
- diabete
- alcuni farmaci ipocolesterolemizzanti (fibrati)
- diete dimagranti, basso contenuto di fibre, alto consumo di carboidrati, assenza di uno spuntino, digiuno notturno > 12 ore.

Colelitiasi: storia naturale

- La probabilità che un soggetto affetto da colelitiasi inizialmente asintomatico sviluppi una colica è del **2.9 % all'anno**.
- La probabilità che lo stesso soggetto **asintomatico** sviluppi una complicanza (colecistite, pancreatite, etc) è dello **0.3 % all'anno**.
- Nei soggetti **sintomatici** la probabilità di sviluppare una complicanza è dell' **1 % all'anno**.

Colelitiasi non complicata: sintomi

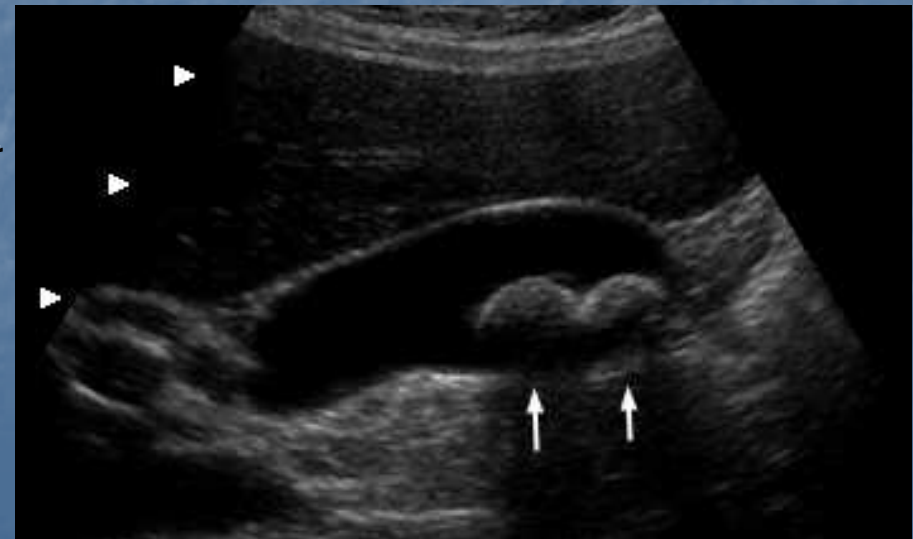
- La maggior parte dei soggetti con colelitiasi (75 – 90 %) sono **asintomatici** cioè non hanno **mai** avuto **sintomi specifici** della colelitiasi
- Unico sintomo specifico e' la **colica biliare**
- **La dispepsia** (flatulenza, eruttazioni, gonfiore, nausea, vomito) **non e' specifica** (pazienti dispeptici con colelitiasi spesso lo sono per altre cause!)

La Colica Biliare

- Forte dolore di intensita' rapidamente crescente (una volta raggiunto rapidamente il massimo e' stabile) in ipocondrio destro o epigastrio irradiantesi posteriormente o alla spalla destra
- Puo' essere accompagnato da nausea e vomito
- Dura più di mezzora, fino a 3 – 6 ore
- Generalmente non si accompagna febbre
- I sintomi sono in genere ricorrenti con intervalli anche di anni tra un episodio e l'altro

La calcolosi biliare: diagnosi

- Esame di primo livello:
 - **Ecografia**
- Esami di secondo livello:
 - Colecistografia
 - RMN delle vie biliari o Colangio-RMN
- Esami di terzo livello
 - Colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE)
 - Colangiografia transepatica
 - Eco-endoscopia



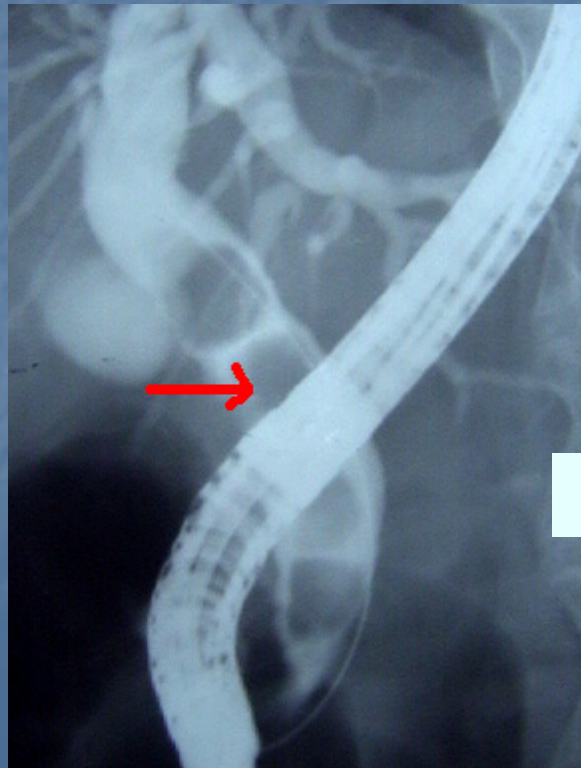
La calcolosi biliare: diagnosi



EUS



Colecistografia



ERCP

Colangio - RMN



La calcolosi biliare: **terapia**

- Calcolosi della colecisti
 - **Terapia medica:** calcoli di diametro fino a 10 mm, radiotrasparenti, situati in una colecisti normofunzionante, in paziente asintomatico
 - Acido Ursodesossilico: 10 mg/Kg/die per almeno 6 mesi
 - Successo nel 50 % dei casi.
 - Tasso di recidiva elevato (10 % per anno)
 - **Terapia chirurgica (solo pazienti sintomatici ?):**
 - Colecistectomia laparoscopica
 - Colecistectomia laparotomica
 - **Litotripsia extracorporea** (ESWL)
- Calcolosi delle vie biliari:
 - CPRE
 - Colangioscopia percutanea

Complicanze della **colecistiti**

- **Colecistite acuta**
- **Pancreatite acuta:**
 - Migrazione di calcoli e/o cristalli di colesterolo nella via biliare principale
- **Colestasi extraepatica:**
 - Migrazione di calcoli nella via biliare principale
 - **Sindrome di Mirizzi**

Colecistite acuta

- In genere segue una colica biliare
- **Fisiopatologia**
 - Il calcolo incuneato nel dotto cistico (presente in più del 96 % dei casi) determina una riduzione dell'assorbimento dei liquidi endoluminali ed un danno ischemico per la compressione dei vasi arteriosi.
 - La mucosa della colecisti libera fosfolipasi che trasforma la lecitina in lisolecitina. La lisolecitina e l'arricchimento della bile in acidi biliari deidrossilati (più lipofili) danneggiano la mucosa
 - La stasi biliare favorisce la proliferazione dei batteri (Escherichia coli, Klebsiella, Streptococchi, Stafilococchi e Clostridi) normalmente presenti nella bile che, a loro volta, producono fosfolipasi, formano lisolecitina e danneggiano la mucosa

Colecistite acuta: Clinica

■ Sintomi

- Dolore localizzato in ipocondrio destro e/o epigastrio**
- Nausea e Vomito**
- Febbre preceduta da brivido**
- Polipnea**

■ Segni

- Difesa addominale**
- Massa palpabile in ipocondrio destro**
- Manovra di Murphy positiva**

Colecistite acuta: **Indagini**

■ **Indagini biochimiche**

- Leucocitosi neutrofila
- Può essere presente modesto aumento degli indici di citolisi (transaminasi) e di colestasi (gamma-GT Fosfatasi alcalina)
- Aumento della VES

■ **Ecografia della colecisti e delle vie biliari**

- Aumento delle dimensioni della cistifellea
- Ispessimento delle pareti
- Presenza di gas nelle pareti della colecisti
- Presenza di calcoli nel lume, spesso incarcerati a livello del dotto cistico
- Coesistenza di materiale corpuscolato nel lume della colecisti

Colecistite acuta: Complicanze

- Sepsi da gram negativi
- Perforazione libera nel cavo peritoneale
- Fistolizzazione con il duodeno o con colon trasverso
 - Ileo meccanico

Complicanze della **colecistiasi**

- **Colecistite acuta**
- **Pancreatite acuta:**
 - Migrazione di calcoli e/o cristalli di colesterolo nella via biliare principale
- **Colestasi extraepatica:**
 - Migrazione di calcoli nella via biliare principale
 - **Sindrome di Mirizzi**

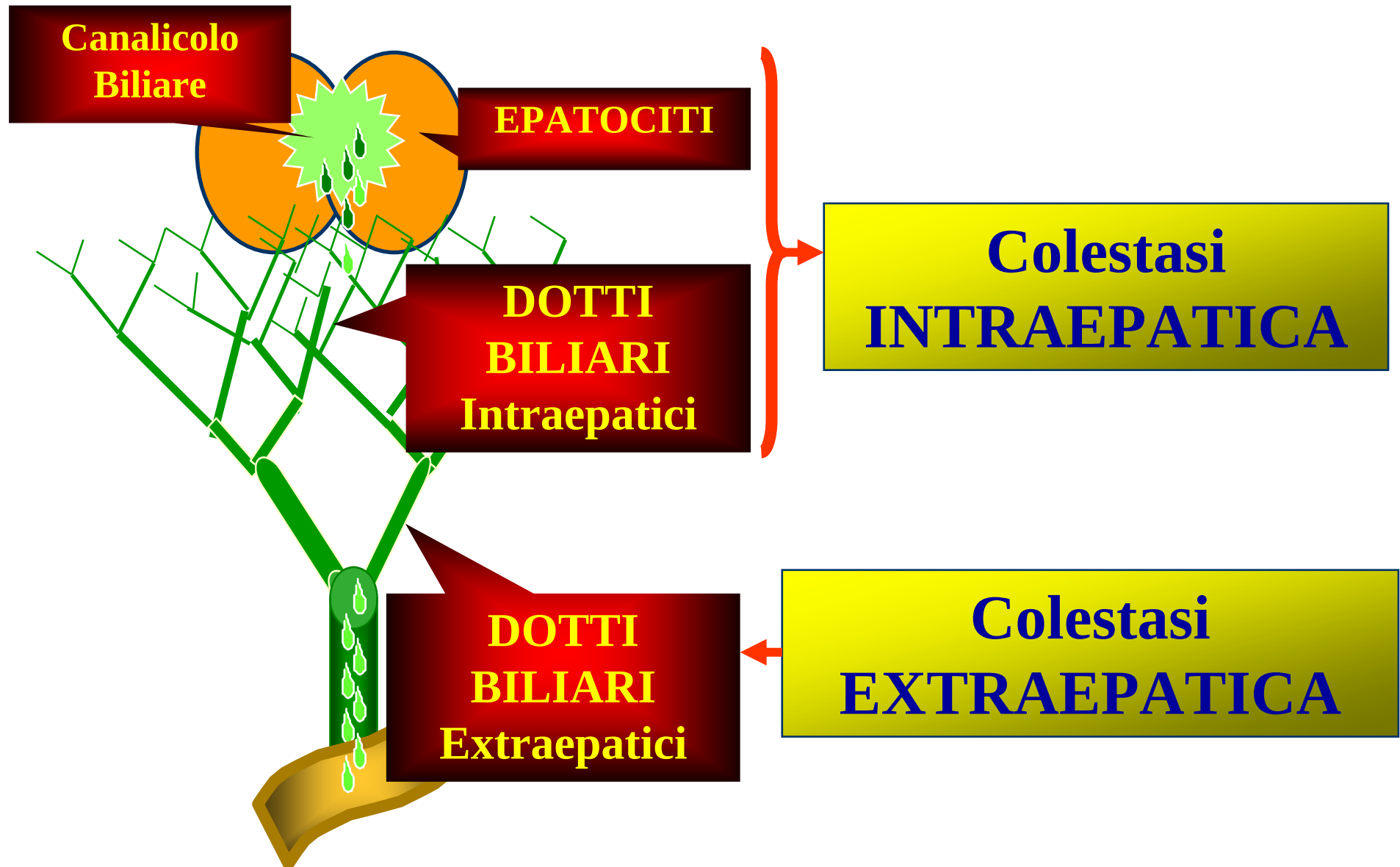
Pancreatite acuta

- E' una infiammazione acuta del pancreas dovuta alla attivazione intraparenchimale degli enzimi pancreatici.
- Presentazione clinica
 - **Forme lievi (pancreatite edematosa)**
 - E' la forma più frequente: 80 % dei casi
 - In genere autolimitante in 7 – 15 giorni
 - **Forme gravi (pancreatite necrotico – emorragica)**
 - Comportano il coinvolgimento di altri organi e si associano ad elevata mortalità

Complicanze della **colelitiasi**

- **Colecistite acuta**
- **Pancreatite acuta:**
 - Migrazione di calcoli e/o cristalli di colesterolo nella via biliare principale
- **Colestasi extraepatica:**
 - Migrazione di calcoli nella via biliare principale
 - Sindrome di Mirizzi

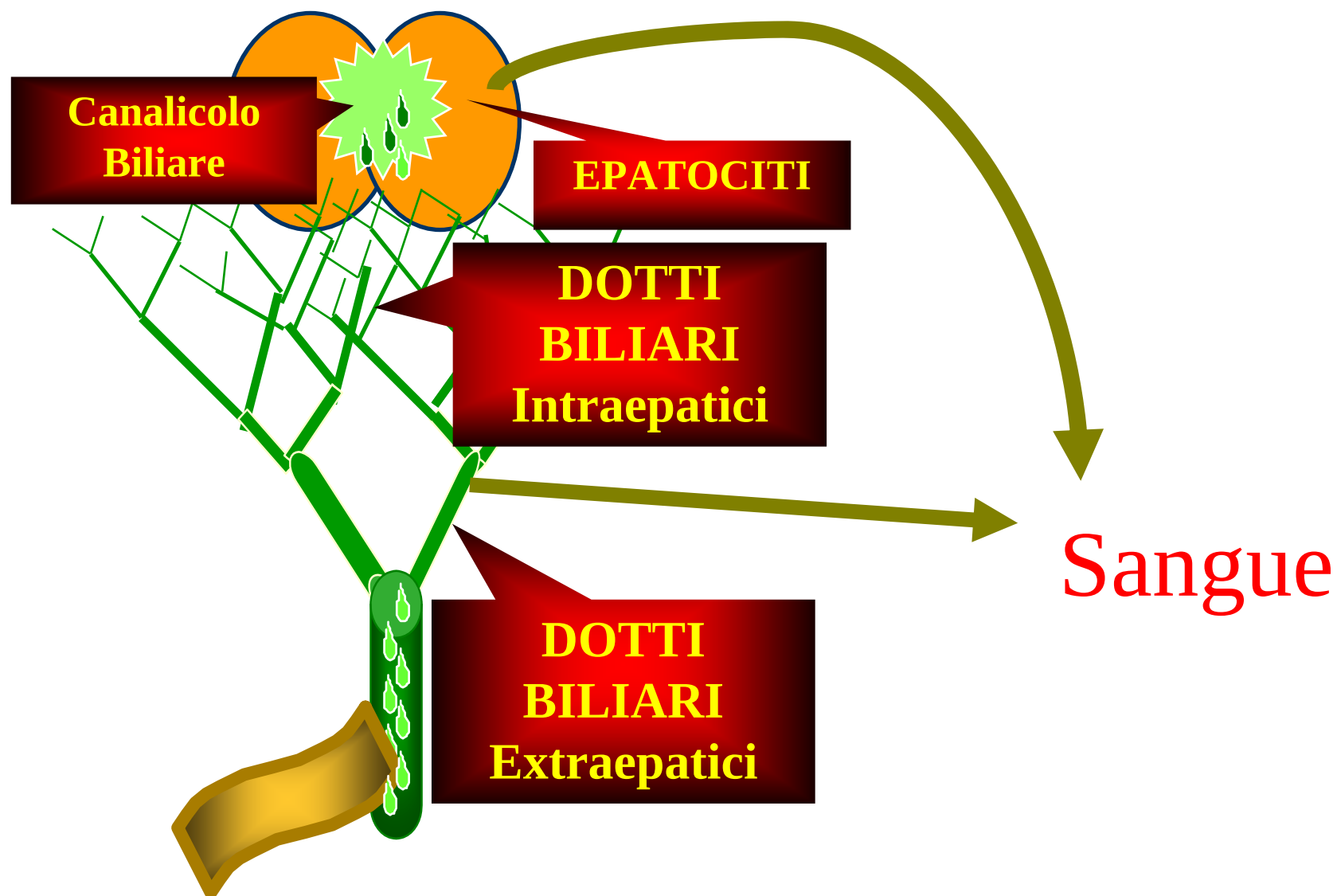
COLESTASI: CLASSIFICAZIONE



COLESTASI EXTRAEPATICA: DEFINIZIONE

- E' una Colestasi causata da una ostruzione più o meno completa a livello dei Dotti Biliari Extraepatici (Colelitiasi, parassiti, Stenosi, Compressione *ab estrinseco*)
- Ritenzione sistemica di tutti i soluti biliari (sempre aumento della bilirubina coniugata = sempre subittero o ittero!)

Nella Colestasi Extraepatica aumenta la Bilirubina Coniugata e compare l'ittero.



Coledocolitiasi

- I calcoli della via biliare principale:
 - Possono passare spontaneamente nel duodeno
 - Rimanere silenti per lunghi periodi di tempo
 - Ostruire il dotto biliare provocando una dilatazione a monte
- Può determinare :
 - Colangite (batteri gram negativi)
 - Pancreatite biliare
 - Cirrosi biliare secondaria
- I calcoli della via biliare principale debbono essere sempre rimossi.

Colestasi extraepatica da calcolosi delle vie biliari: **Sintomatologia**

1. Sintomi e segni:

- Dolore epigastrico colico o continuo con dolorabilità alla palpazione superficiale
- Prurito
- Ittero a iperbilirubinemia diretta
- Può coesistere Pancreatite
- Se perdura si instaura una Cirrosi Biliare Secondaria

Colangite Acuta

- La gran parte dei pazienti ha avuto sintomi premonitori
- Nell' 85 % dei casi sono presenti calcoli della via biliare
- Nel 70 % dei casi è presente la cosiddetta triade di Charcot
 - Colica biliare
 - Ittero
 - Febbre
- I batteri più comunemente presenti sono:
 - *E. Coli*
 - *Klebsiella pneumonia*
 - *Streptococcus pneumonia*
 - *Enterococchi*
 - Anaerobi (15 %)

Coledocolitiasi

■ Ecografia

- Esame di primo livello
- Sensibilità 50 %

■ ColangioRMN

- Esame di secondo livello nei pazienti con probabilità pre – test di presenza di calcoli nelle vie biliari non elevata
- Sensibilità 81 – 97 %

■ Colangiopancreatografia (CPRE)

- Esame di secondo livello nei pazienti con elevata probabilità pre – test di presenza di calcoli nelle vie biliari
- Sensibilità 90 – 97 %

