

CASO CLINICO

- RAGAZZO DI 17 ANNI CON ITTERO

ANAMNESI (1)

- 17 Mesi prima del ricovero.
 - Febbre
 - Diarrea ematica
 - SGPT 75 U. (V.N. < 20)

DIARRREA ACUTA

- Inflammatory Bowel Disease (IBD)
- Cause Infettive
- Cause Neoplastiche
- Cause Vascolari

IMPORTANTI RILIEVI ANAMNESTICI

- IBD
- Immunosoppressione (AIDS!!)
- Antibiotici
- Radiochemioterapia antineoplastica
- Viaggi
- Origine geografica

DIARREA INFETTIVA(1)

- VIRUS
 - Norwalk
 - Rotavirus
 - Astrovirus
 - Calicivirus
 - Adenovirus

DIARREA INFETTIVA (2)

- PARASSITI

- Giardia

- Entameba

DIARREA INFETTIVA (3)

- BATTERI
 - Campilobacter
 - Salmonella
 - Shigella
 - Escherichia Coli
 - Clostridium difficile
 - Yersinia

ANAMNESI (2)

- Positività per *clostridium difficile*
 - N.B. non antibiotici prima dell'episodio
- Terapia con metronidazolo per 1 mese
 - Scomparsa della diarrea

ANAMNESI (3)

4 settimane prima del ricovero:

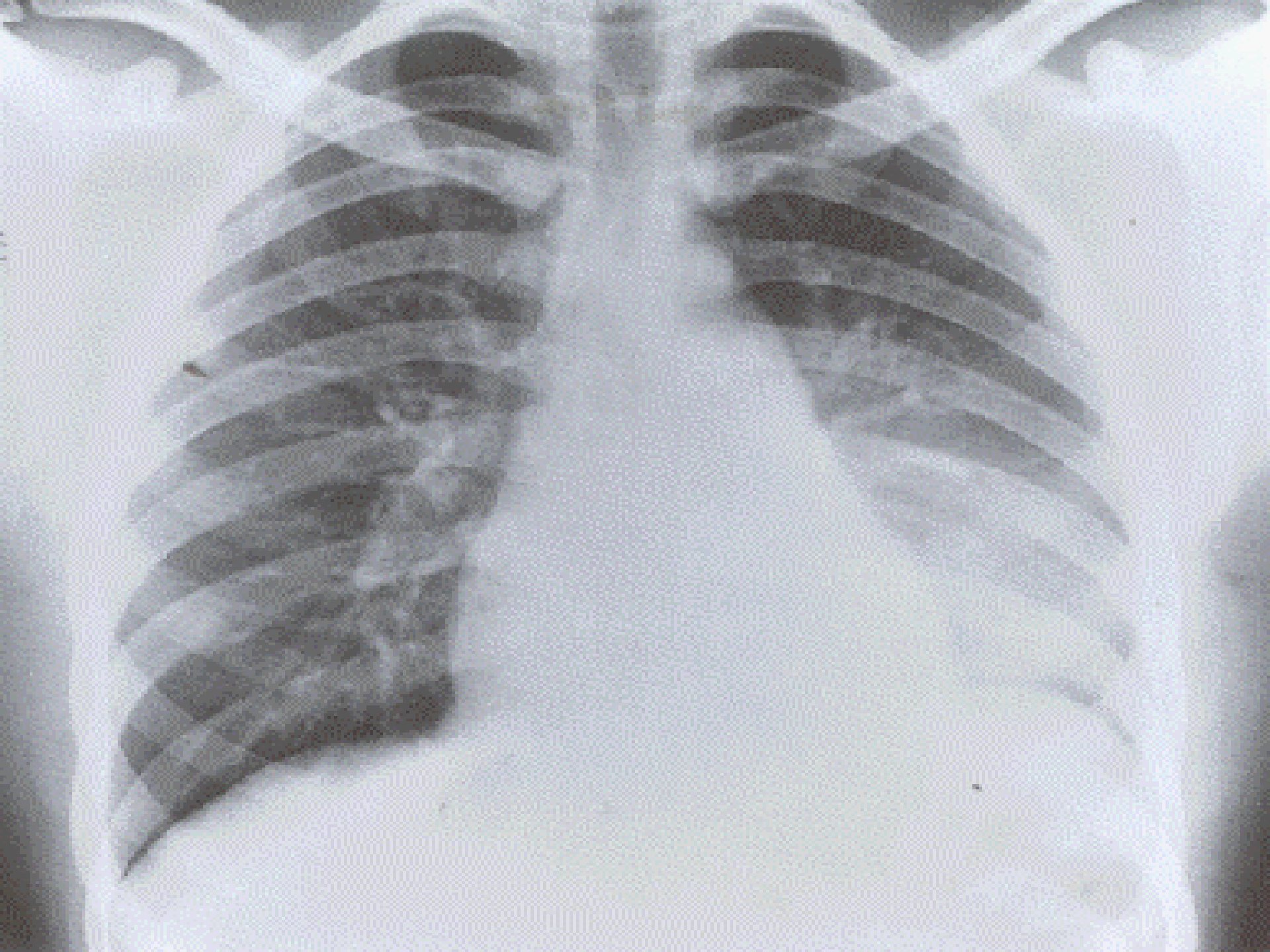
- Dolori addominali alti, crampiformi
- Nausea
- Feci molli
- Febbre 38°C

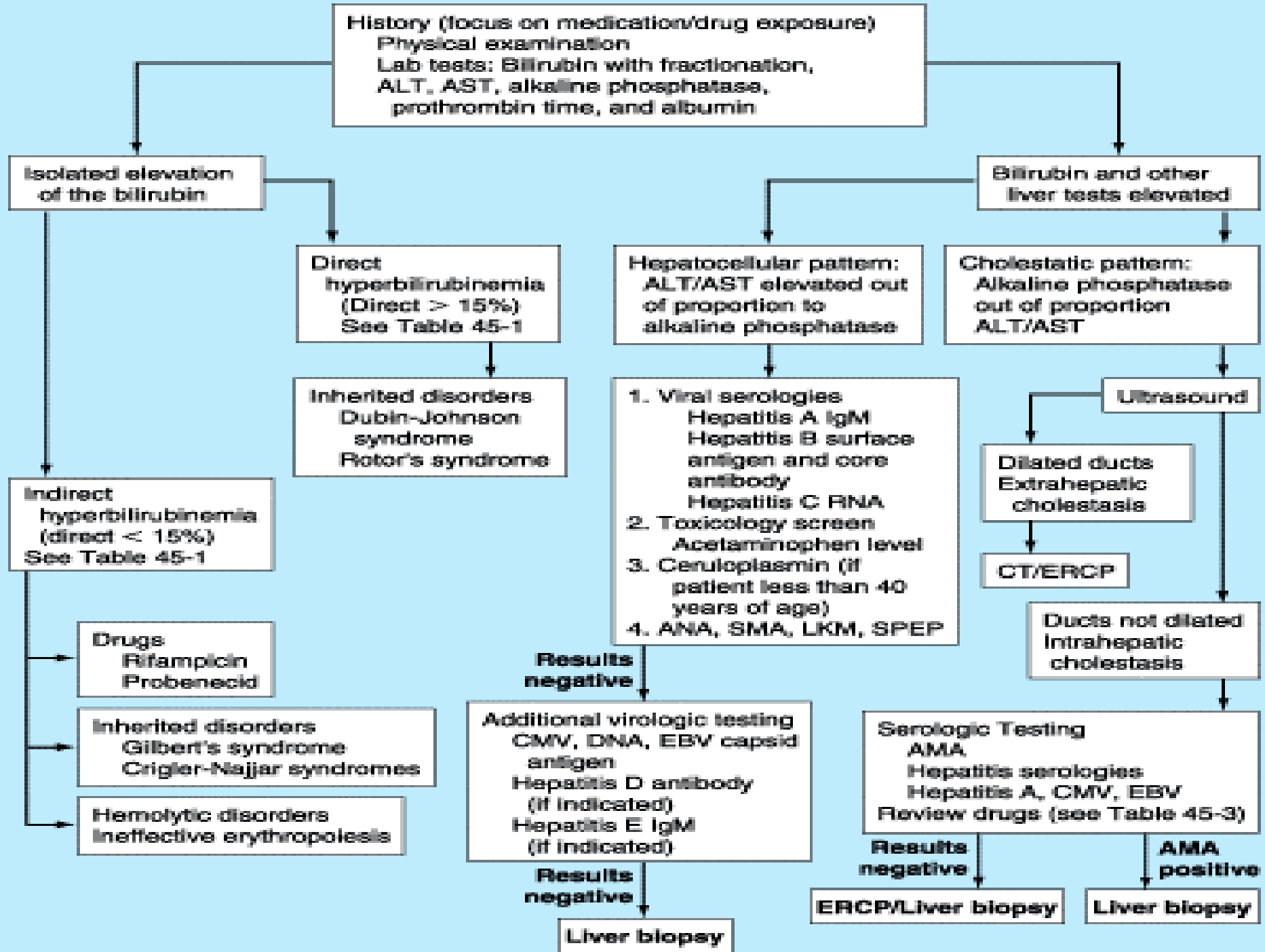
ANAMNESI(4)

- **5 giorni prima del ricovero:**
 - Dolore emitorace sinistro
 - Tosse secca
 - Leucocitosi
 - Neutrofilia

AL RICOVERO

- Temperatura 38,3 °C, polso 85/ min.
- Ittero sclerale e cutaneo
- Torace:
 - Rantoli basali emitorace sinistro
 - Radiografia: polmonite basale sinistra
 - Dolore retrosternale alla digitopressione
- Addome: dolenza diffusa, non epatomegalia





History (focus on medication/drug exposure)
Physical examination
Lab tests: Bilirubin with fractionation,
ALT, AST, alkaline phosphatase,
prothrombin time, and albumin

Isolated elevation
of the bilirubin

Bilirubin and other
liver tests elevated

Direct
hyperbilirubinemia
(Direct > 15%)
See Table 45-1

Hepatocellular pattern:
ALT/AST elevated out
of proportion to
alkaline phosphatase

Cholestatic pattern:
Alkaline phosphatase
out of proportion
ALT/AST

Indirect
hyperbilirubinemia
(direct < 15%)
See Table 45-1

Inherited disorders
Dubin-Johnson
syndrome
Rotor's syndrome

1. Viral serologies
Hepatitis A IgM
Hepatitis B surface
antigen and core
antibody
Hepatitis C RNA
2. Toxicology screen
Acetaminophen level
3. Ceruloplasmin (if
patient less than 40
years of age)
4. ANA, SMA, LKM, SPEP

Ultrasound

Dilated ducts
Extrahepatic
cholestasis

CT/ERCP

Ducts not dilated
Intrahepatic
cholestasis

Drugs
Rifampicin
Probenecid

Inherited disorders
Gilbert's syndrome
Crigler-Najjar syndromes

Hemolytic disorders
ineffective erythropoiesis

Results
negative

Additional virologic testing
CMV, DNA, EBV capsid
antigen
Hepatitis D antibody
(if indicated)
Hepatitis E IgM
(if indicated)

Results
negative

Liver biopsy

Serologic Testing
AMA
Hepatitis serologies
Hepatitis A, CMV, EBV
Review drugs (see Table 45-3)

Results
negative

ERCP/Liver biopsy

AMA
positive

Liver biopsy

IPERBILIRUBINEMIA INDIRETTA (1)

- EMOLISI

- Ereditaria

- Sferocitosi, Elissocitosi, Carenze Enzimatiche
 - Sckle cell anaemia

- Acquisita

- Microangiopatia
 - Emoglobinuria parossistica notturna
 - Disordini Immuni

IPERBILIRUBINEMIA INDIRETTA (2)

- ERITROPOIESI INEFFICACE
 - Carezza di Vit. B12, acido folico o ferro
- DA FARMACI
 - Rifampicina, Probenecid, Ribavirina, penicillina
- EREDITARIE
 - S. di Crigler-Najjar I e II
 - S. di Gilbert

IPERBILIRUBINEMIA MISTA (EPATOCELLULARE) (1)

- VIRALE
 - Virus dell'epatite A, B, C, D, E.
 - Virus di Epstein Barr (EBV)
 - Citomegalovirus
 - Herpes simplex
- ALCOOL
- FARMACI
 - Dose dipendenti
 - Idiosincrasici

IPERBILIRUBINEMIA MISTA (EPATOCELLULARE) (2)

- TOSSINE AMBIENTALI
 - Cloruro di vinile
- MORBO DI WILSON
- EPATITE AUTOIMMUNE

IPERBILIRUBINEMIA DIRETTA (1)

- COLESTASI INTRAEPATICA
 - Epatiti virali (forma fibrosante colestatica)
 - Epatite alcolica colestatica
 - Da Farmaci
 - Steroidi anabolizzanti e contraccettivi
 - Numerosissimi altri farmaci
 - Cirrosi biliare primitiva
 - Colangite sclerosante primitiva

IPERBILIRUBINEMIA DIRETTA (2)

- COLESTASI INTRAEPATICA (2)
- Sindrome dei dotti biliari evanescenti
 - Rigetto, Sarcoidosi, Alcuni Farmaci
- Colestasi benigna ricorrente (ereditaria)
- Gravidanza
- Nutrizione parenterale totale
- Sepsi
- Sindrome paraneoplastica
- Malattia veno-occlusiva

IPERBILIRUBINEMIA DIRETTA (3)

- COLESTASI EXTRAEPATICA
 - Maligna
 - Colangiocarcinoma
 - Carcinoma della testa del pancreas
 - Ampulloma
 - Aumento dei linfonodi portali
 - Benigna
 - Litiasi coledocica
 - Colangite sclerosante primitiva
 - Pancreatite Cronica
 - Colangiopatia da AIDS

ESAME FECI

- Tossina del Clostridium difficile: negativa
- Sangue occulto: +++
- Fibre muscolari non digerite

ESAME URINE

- Bilirubina : +++-
- Urobilinogeno ++--

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

- Ematocrito: 37 %
- Leucociti. 16.000
- Piastrine 504.000
- Formula leucocitaria: N. 86, L. 7 , M. 7 %

ESAMI DI LABORATORIO(1)

- Calcemia 8,0 mg %
- Colesterolemia 104 mg %
- Protidemia.
 - Totale 7,8 g %
 - Globuline 5,5 g %
 - Albumine 2,3 g %

ESAMI DI LABORATORIO(2)

- SGOT: x 1,5
- SGPT: x 1,5
- Fosfatasi alcalina : x 3
- Gamma G.T.: x 4
- Dosaggio di farmaci e droghe: neg.

ALTRI ESAMI

- Ecografia Addominale: negativa
- Tomografia computerizzata : negativa, anche con mezzo di contrasto

INFEZIONE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- Rara nei giovani non predisposti.
- Fattori predisponenti.
 - Ospedalizzazione
 - Uso di antibiotici
 - Età avanzata
 - Procedure gastrointestinali non chirurgiche
 - Immunocompromissione
 - Malattia sottostante

DIARREA E CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- Non fattori di rischio
- Terapia con metronidazolo lunga
- Transaminasi elevate (non usuali)
- Ittero: non spiegabile.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Individuare disordine clinico capace di causare:
 - Malattia intestinale
 - Protidodispersione
 - Malattia epatica
 - Polmonite (intercorrente ?)

Assess patient:

- Check vital signs
- Provide nasogastric lavage
- Rule out upper GI bleeding if bleeding is massive

Provide supportive (resuscitative) therapy

Examine patient by sigmoidoscopy to identify or exclude most common sources of bleeding: hemorrhoids or fissure

Bleeding stops

Attempt to identify site of bleeding, using the following procedures, in order, until the diagnosis is made:

- Colonoscopy
- Barium enema and x-ray (optional)
- Upper GI endoscopy

Site of bleeding not identified; classify bleeding as occult

Bleeding continues

Attempt to identify site of bleeding, using the following procedures, in order, until the diagnosis is made:

- Upper GI endoscopy (upper GI source present in 10% of cases)
- Red blood cell scan (optional)
- Colonoscopy
- Mesenteric arteriography
- Exploratory laparotomy

Site of bleeding identified; initiate specific therapy

Acute Lower GI Bleeding

No hemodynamic changes

Hemodynamic changes

Age <40 years

Age >40 years

Upper endoscopy

Flexible sigmoidoscopy

Colonoscopy

Colonoscopy*

Bleeding stops

Mild to moderate bleeding persists

Severe bleeding persists

Consider enteroscopy, enteroclysis, angiography if major blood loss

Enteroscopy

Angiography

Colonoscopy if iron-deficiency anemia, familial colon cancer syndrome, or negative sigmoidoscopy

Tc-TBC scan and/or angiography

Enteroscopy

Consider intraoperative endoscopy

Intraoperative endoscopy

MALATTIA INTESTINALE

- Infezione (improbabile)
- Sprue
- Inflammatory Bowel Disease (IBD)
 - Colite ulceratica
 - Morbo di Crohn

DIAGNOSI DI SPRUE

ARGOMENTI A FAVORE

- Causa dispersione proteica
- Si associa con malattie epatiche autoimmuni
 - Epatite
 - Cirrosi biliare primitiva
 - Colangite sclerosante primitiva
- Presenta elevazione aspecifica delle transaminasi

DIAGNOSI DI SPRUE

ARGOMENTI CONTRARI

- ETA'
 - Bambini piccoli ed adulti
 - Non sono presenti dolori nei quadranti alti dell'addome (Epatopatia associata ?)

DIAGNOSI DI IBD

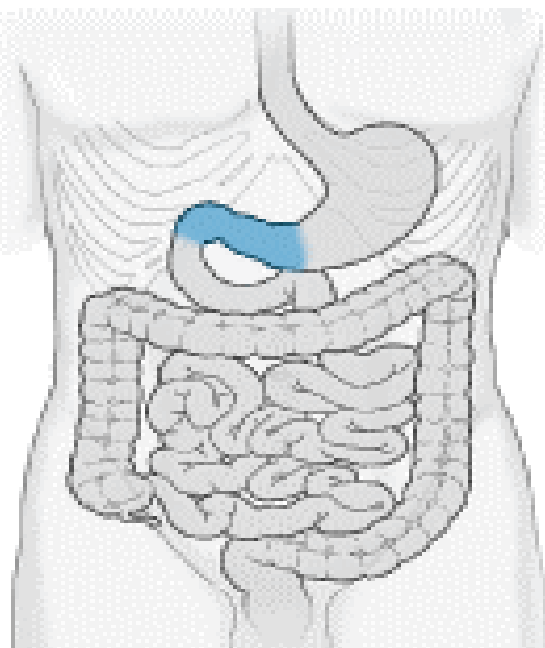
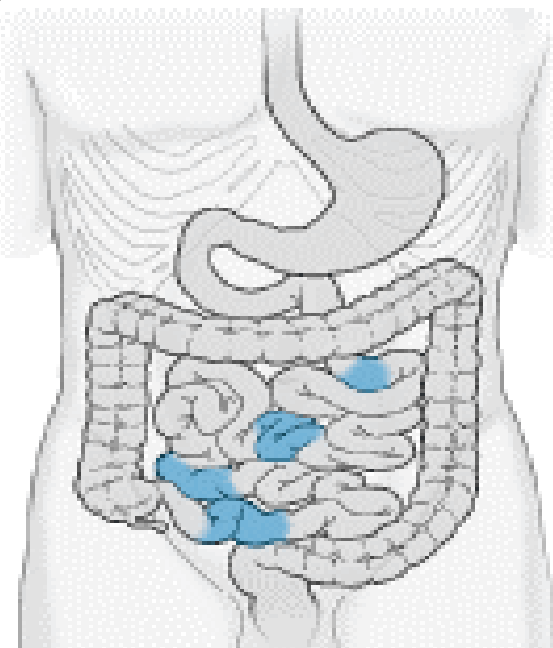
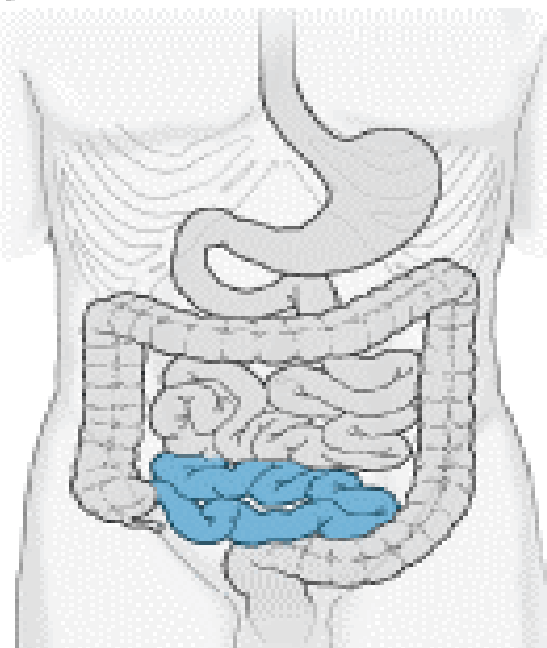
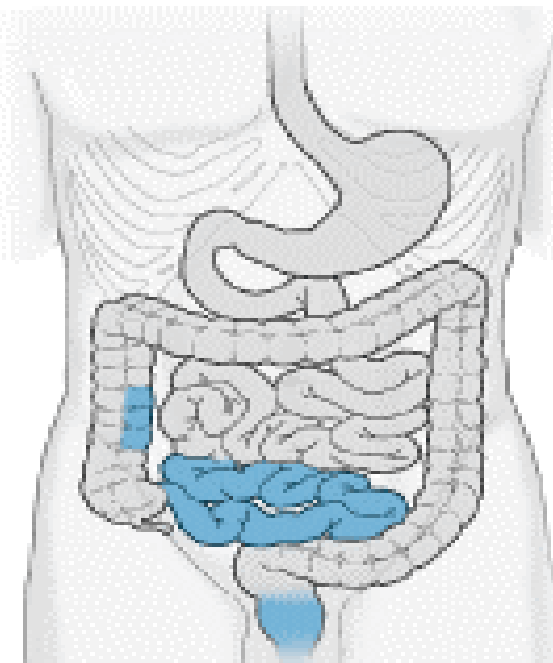
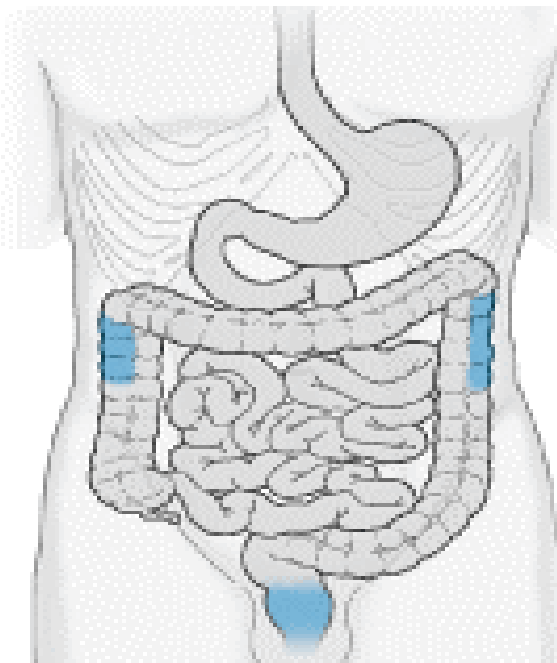
ARGOMENTI A FAVORE

- Frequente associazione con:
 - Perdita di proteine
 - Disturbi autoimmuni epatobiliari
 - Diarrea ematica
 - Febbre (specie colite ulcerosa)
 - Leucocitosi
 - Dolore retrosternale
 - Interessamento esofageo del m. di Crohn

DIAGNOSI DI IBD

ARGOMENTI CONTRARI

- Diarrea modesta
- Ematochezia non intensa

a*b**c**d**e*

EAPATOPATIA

- Segni di colestasi presenti:
 - Bilirubina coniugata
 - Fosfatasi alcalina
 - Gamma Glutamil transferasi
- Tuttavia:
 - Non calcoli
 - Non dilatazione delle vie biliari extraepatiche
 - Fegato di dimensioni normali

EPATOPATIA-EPATITI VIRALI

- Diagnosi improbabile:
 - Transaminasi troppo basse
 - Marcatori virali negativi
 - HBsAg positivo
 - vaccinazione

EPATOPATIA

- Frequente associazione fra:
 - IBD e
 - Epatite autoimmune (AH)
 - Colangite primitiva sclerosante (PSC)
 - 10 % dei casi

ESAMI DIAGNOSTICI (1)

- A.
 - Transaminasi
 - Fosfatasi alcalina
 - Gamma G.T.
- B
 - Colangiografia (con esami dei dotti intraepatici)
 - Biopsia epatica

ESAMI DIAGNOSTICI

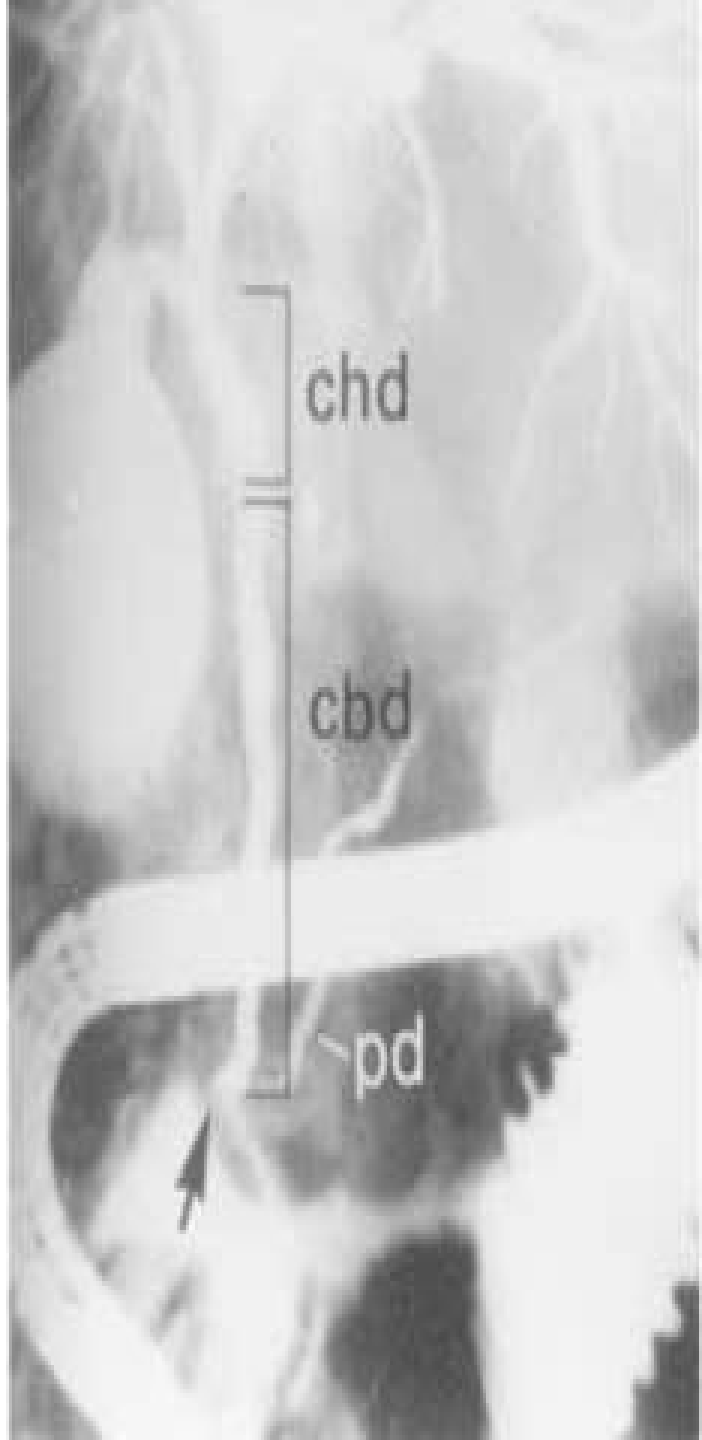
Marcatori	Positivi	Negativi	Caso
ANA	AH, PSC		+--
ASMA	AH, PSC		+++
AMA	PBC	AH, ASC	----
pANCA	PSC	AH	+++

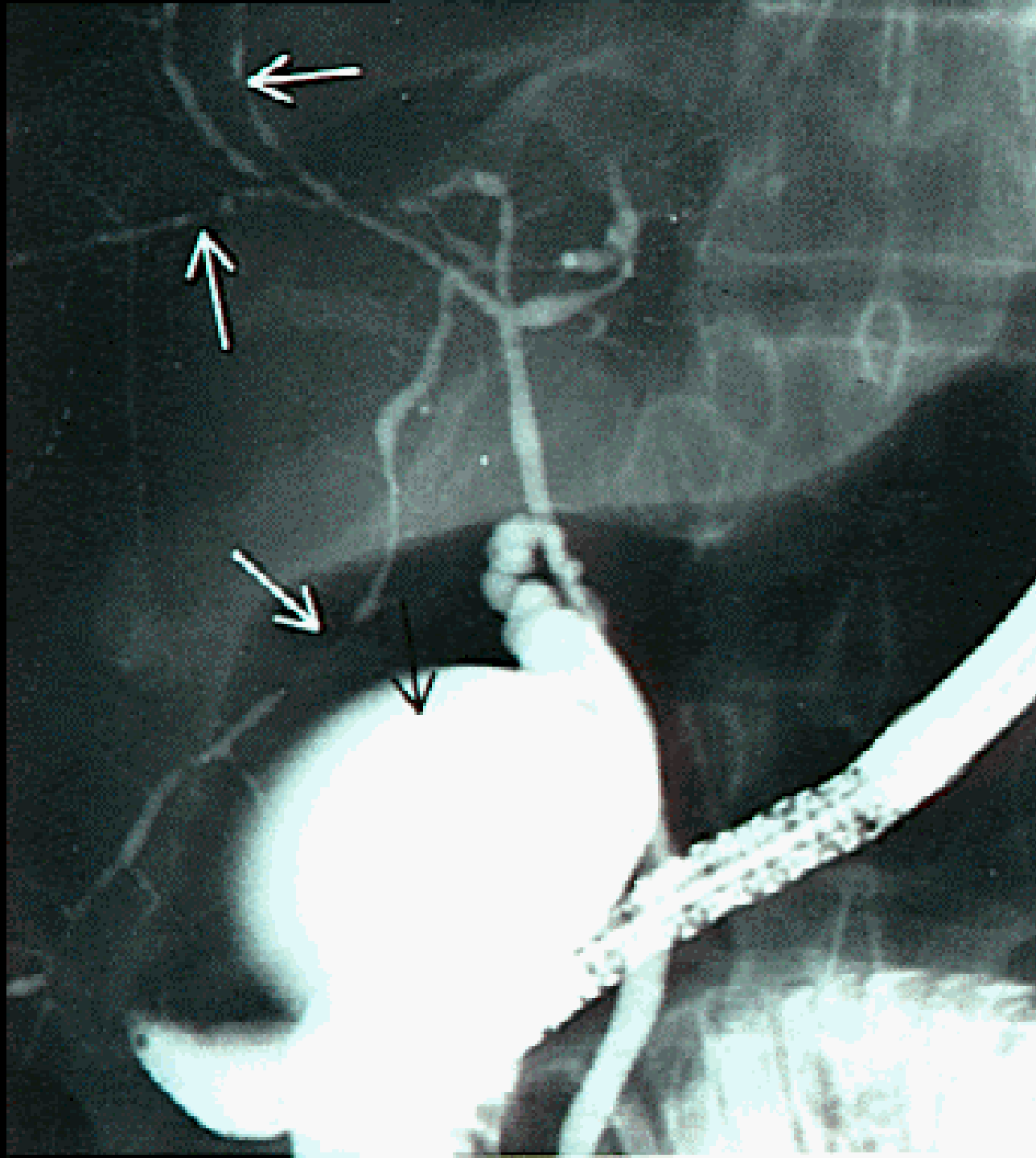
DIAGNOSI CLINICO- LABORATORISTICA

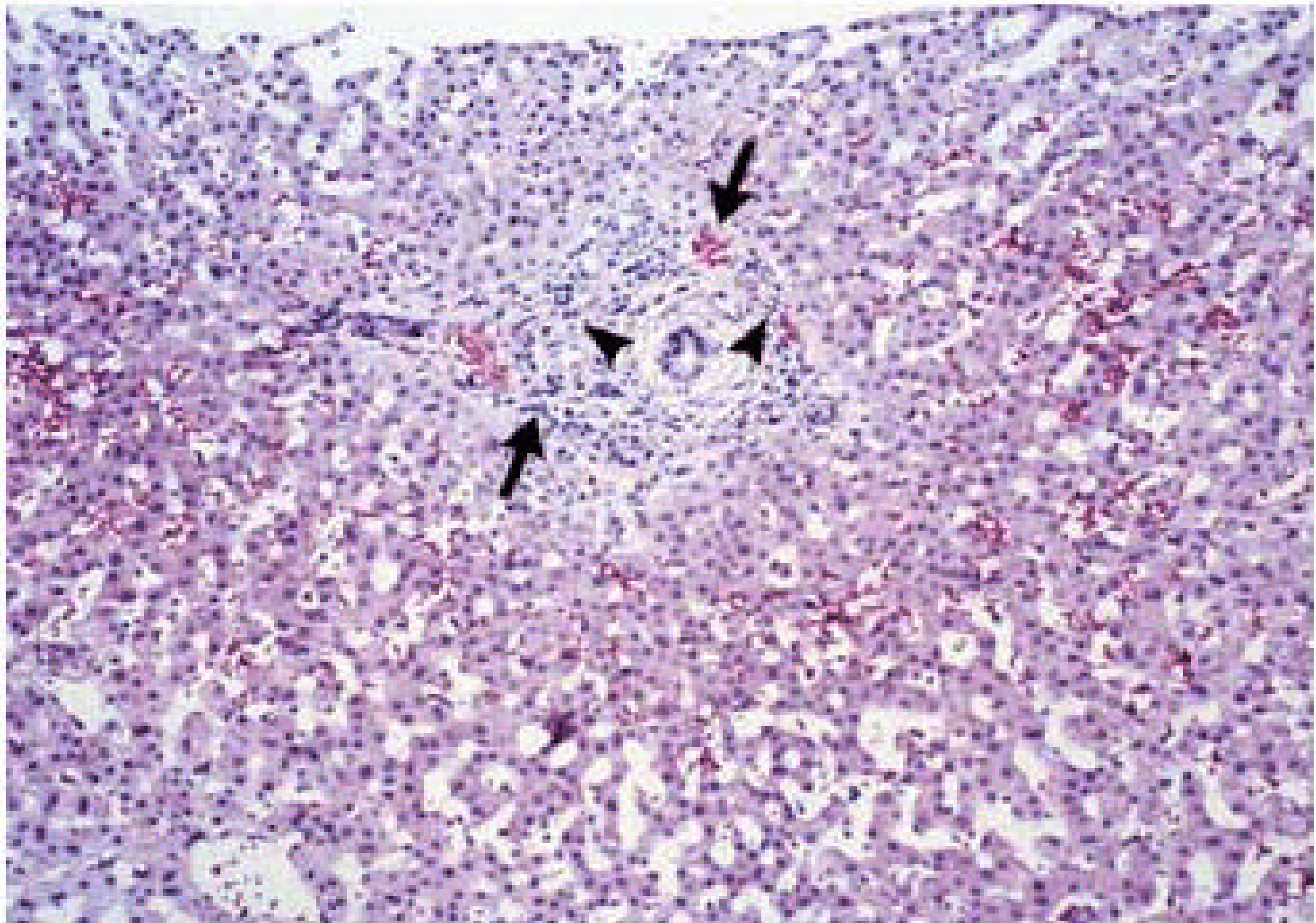
- COLANGITE SCLEROSANTE
PRIMITIVA, ASSOCIATA A MORBO DI
CROHN

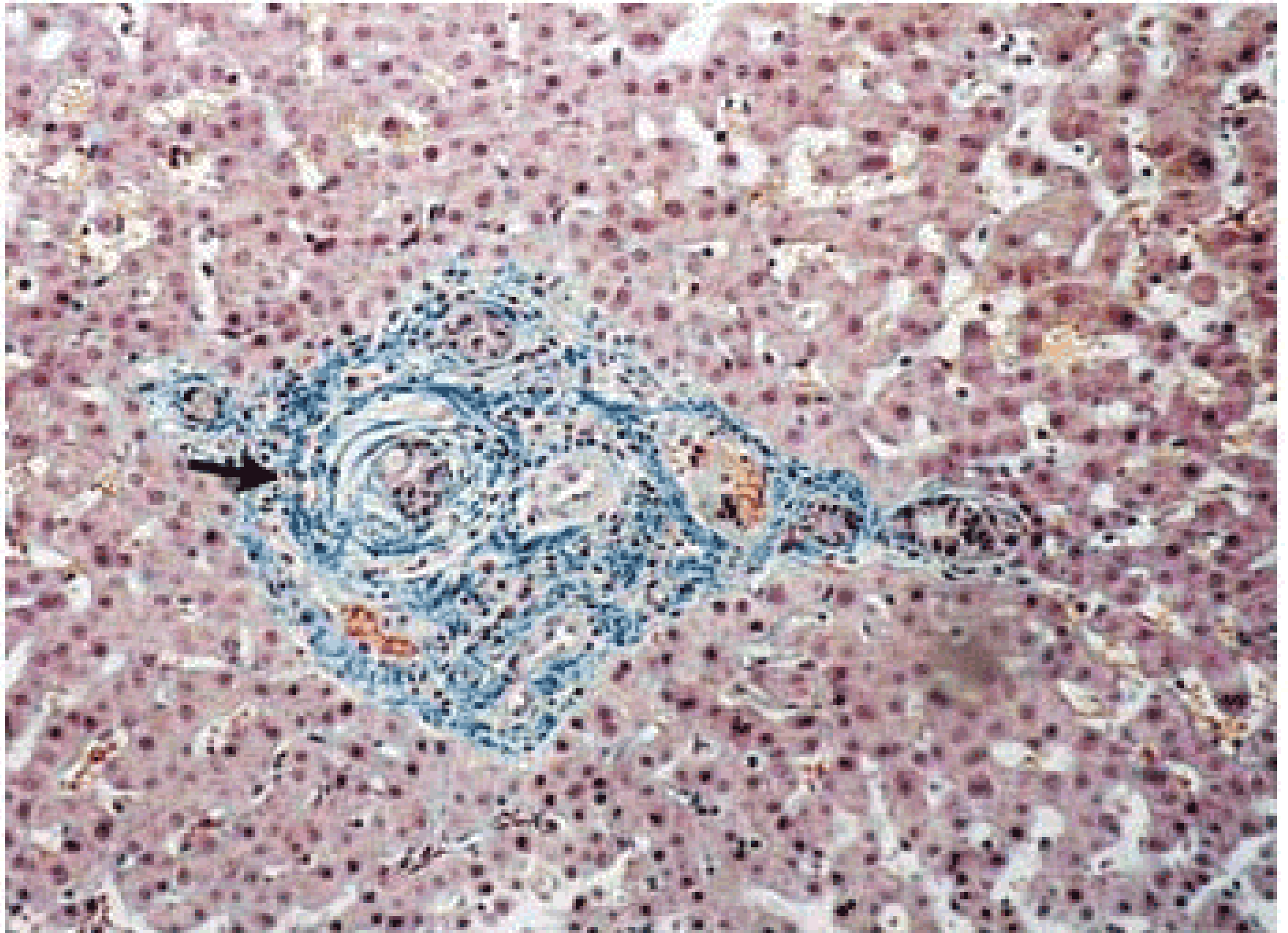
COLANGIOGRAFIA RETROGRADA

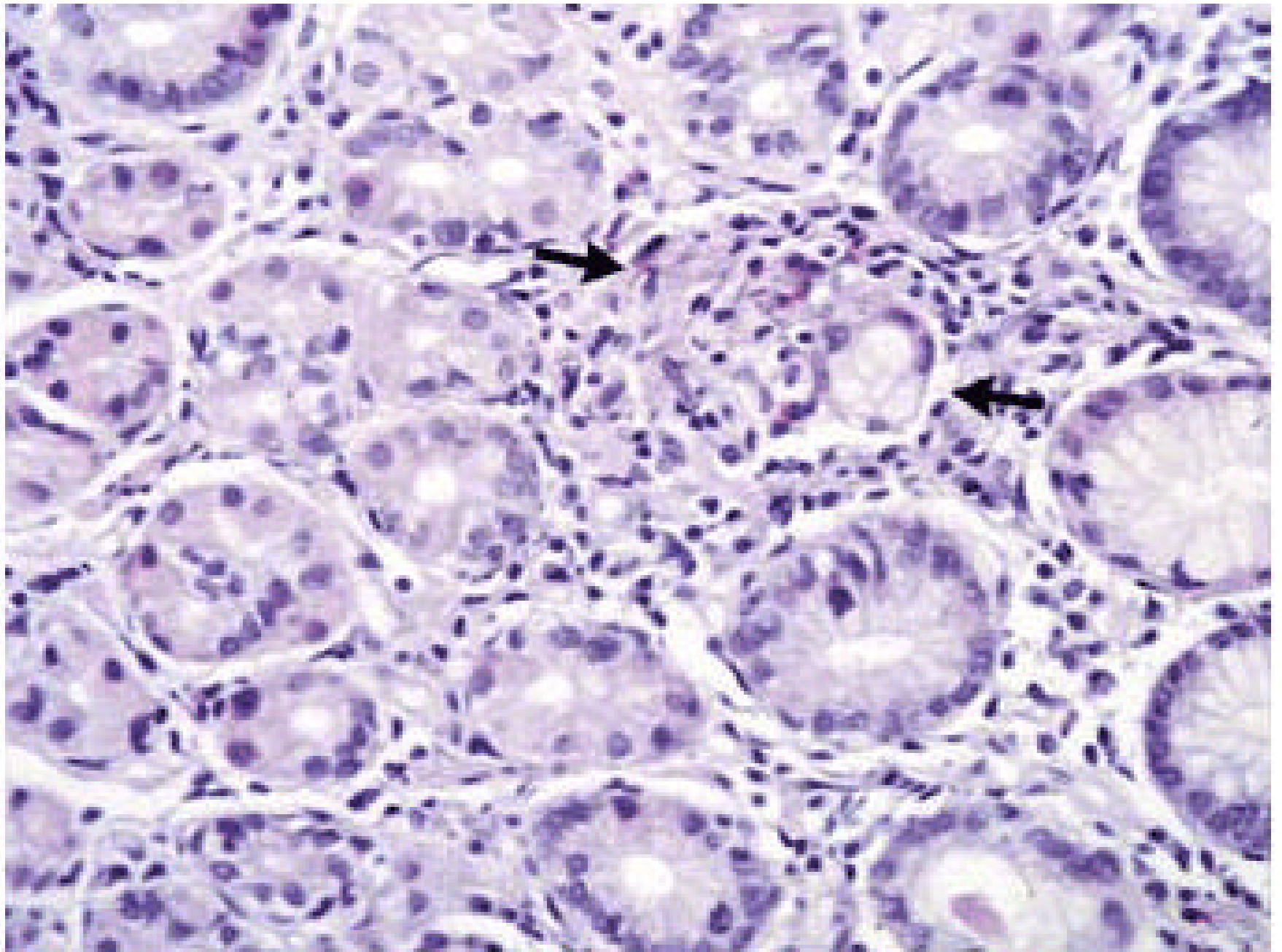
- Nessuna evidenza di ostruzione delle vie biliari extraepatiche
- Evidenza di stenosi dei dotti biliari extraepatici

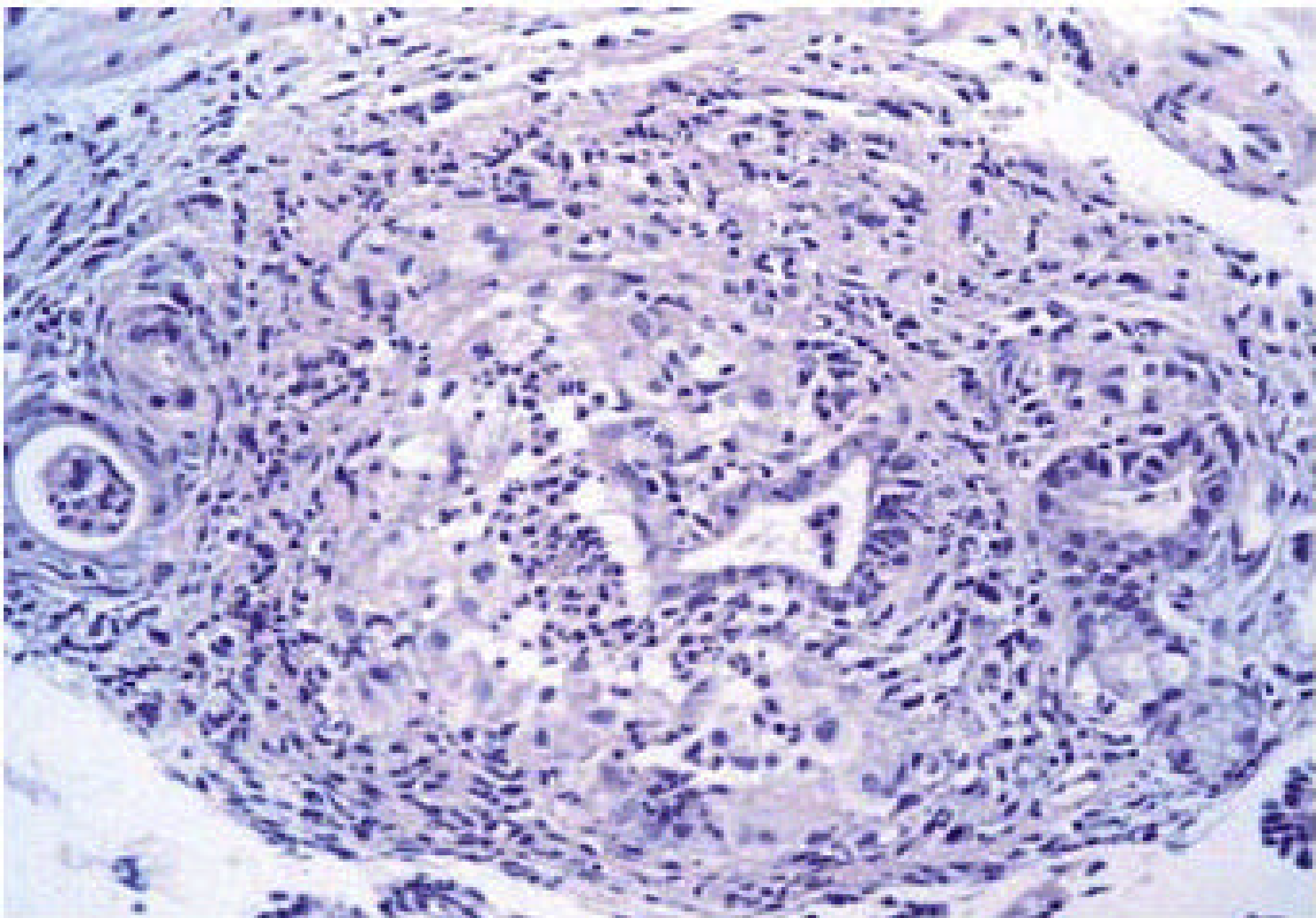












PROGNOSI

- MORBO DI CROHN:
 - Controllabile con la terapia
- COLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVA.
 - progressiva
 - aumentato rischio di cancro

TERAPIA

- Acido ursodesossicolico
- Prednisone
 - Sintomatici, ma incapaci di arrestare il decorso della PSC
- **TRAPIANTO DI FEGATO**

Alcune figure di questa
presentazione sono state tratte da:

Harrison on Line

Scientific American Medicine

NEJM 346,271,2002