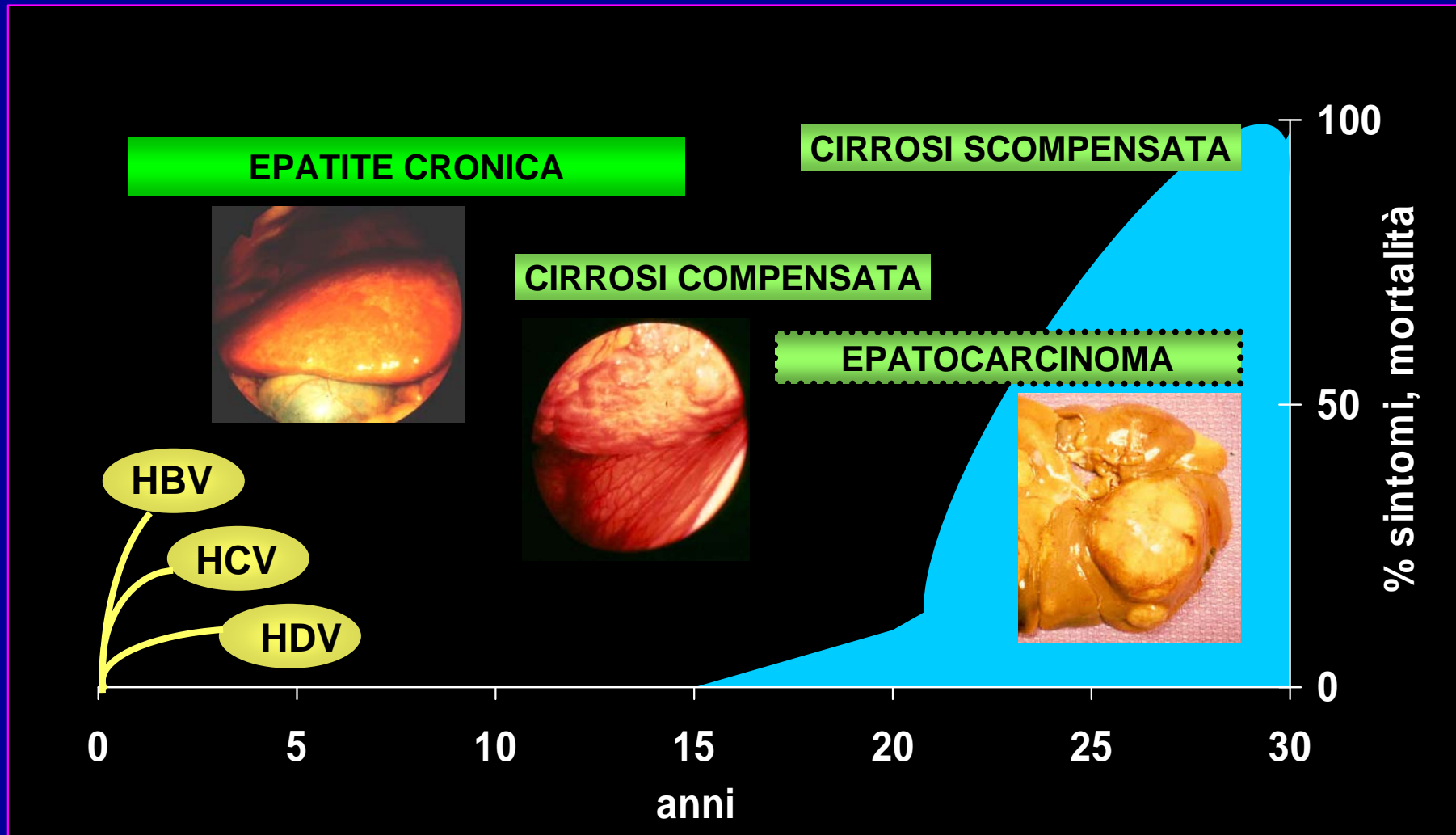
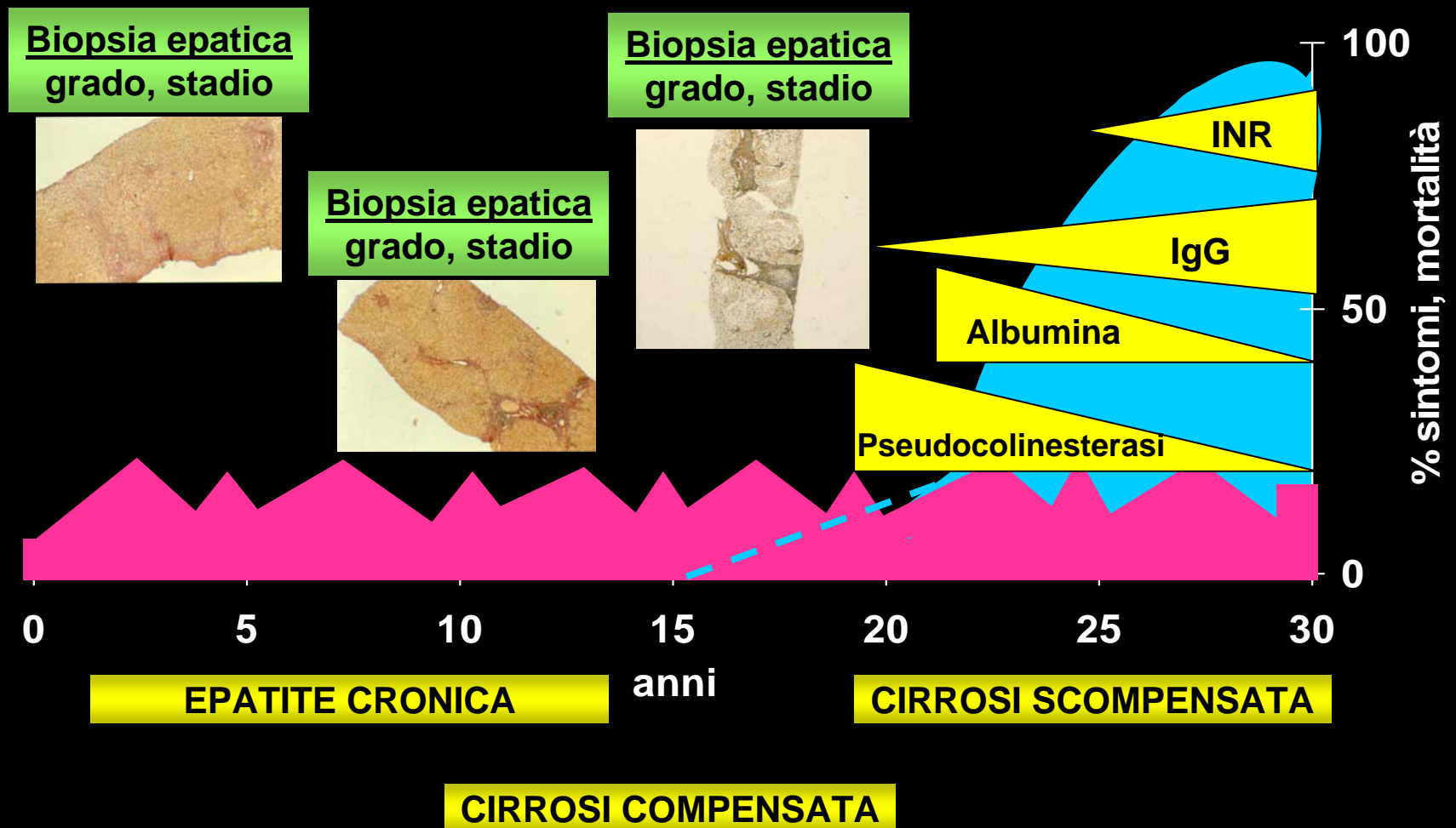


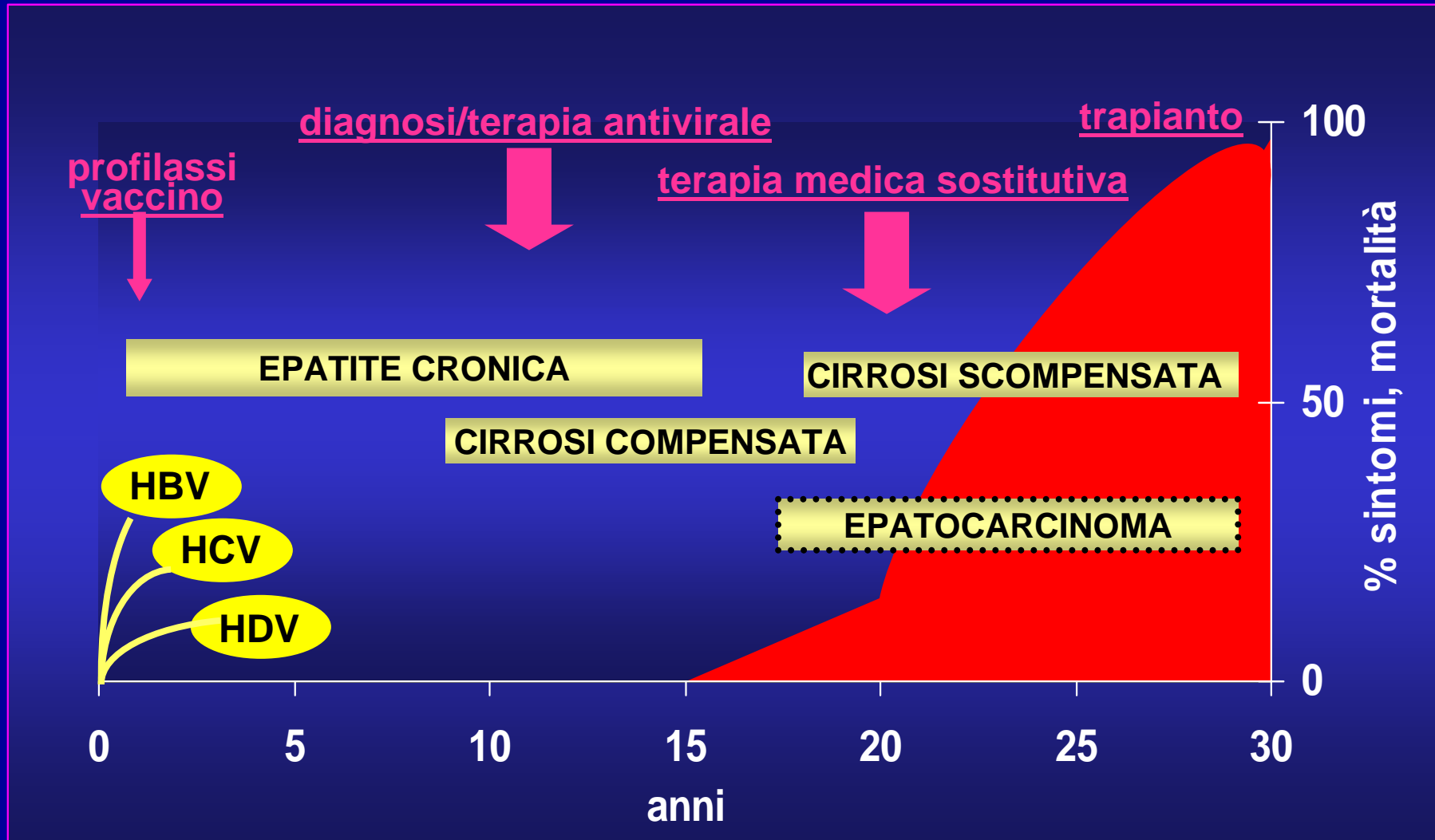
EPATITE CRONICA : STORIA NATURALE



EPATITE CRONICA: DIAGNOSI



EPATITE CRONICA VIRALE: INTERVENTI



Epatite cronica

Presentazione clinica

- 1) Alterazioni di esami bioumorali collegati con la funzione epatica
> ALT, AST, GGT, F. Alk, gamma globuline, INR
< piastrine
- 2) Segni fisici di epatopatia
ittero, ascite, epatomegalia, splenomegalia
- 3) Positività per HBsAg o anti-HCV
- 4) Anomalie in corso di indagini ecografiche/radiologiche dell'addome;
focalità epatiche, colelitiasi, cirrosi macronodulare
- 5) Segni costituzionali aspecifici;
astenia, febbre, dimagrimento
- 6) Screening (nell'ambito familiare, lavorativo, etc)
Alterazioni degli enzimi epatici e/o positività per HBsAg/anti-HCV

Segni fisici di epatopatia;
ittero, ascite, epatomegalia, splenomegalia

Anomalie in corso di indagini
ecografiche/radiologiche dell'addome;
focalità epatiche, colelitiasi, cirrosi
macronodulare

RIFERIRE ALLO SPECIALISTA G.E.;
RICOVERO

www.fisiokinesiterapia.biz

Alterazioni di esami bioumorali collegati con la funzione epatica

> ALT, AST, GGT, F. Alk, gamma globuline, INR
< piastrine

Positività per HBsAg o anti-HCV

Segni costituzionali aspecifici

astenia, febbre, dimagrimento:

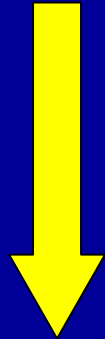
emerge alterazione degli indici epatici dopo che l'indagine per altre patologie si è rivelata non conclusiva

Screening (nell'ambito familiare, lavorativo, etc)

Alterazione degli enzimi epatici o positività per HBsAg/anti-HCV

IMPOSTARE ITER DIAGNOSTICO

Presentazione



ANAMNESI/ESAME FISICO

ANAMNESI/ESAME FISICO

Anamnesi

- consumo di alcool
- assunzione di farmaci
- uso di stupefacenti, comportamenti e promiscuità sessuale
- epatopatie precedenti
- epatopatie nel gentilizio
- comorbilità:
 - diabete
 - dislipidemia
- esposizione professionale
- immunocompromissione
- convivenza con portatori di HBV/HCV
- immigranti, bambini adottati da aree iperendemiche

N.B: IL DOLORE NON E' SEGNO DI EPATITE CRONICA (PATOLOGIA BILIARE, NEOPLASTICA, EXTRAEPATICA?)

Esame fisico di solito non significativo

Att.: spider arteriosi, discromie bunastre arti inferiori, ginecomastia, ipogonadismo

Presentazione clinica



ANAMNESI/ESAME FISICO

ESAMI EZIOLOGICI DI
PRIMA LINEA

causa dell'epatopatia

ESAMI FUNZIONALI

entità dell'epatopatia

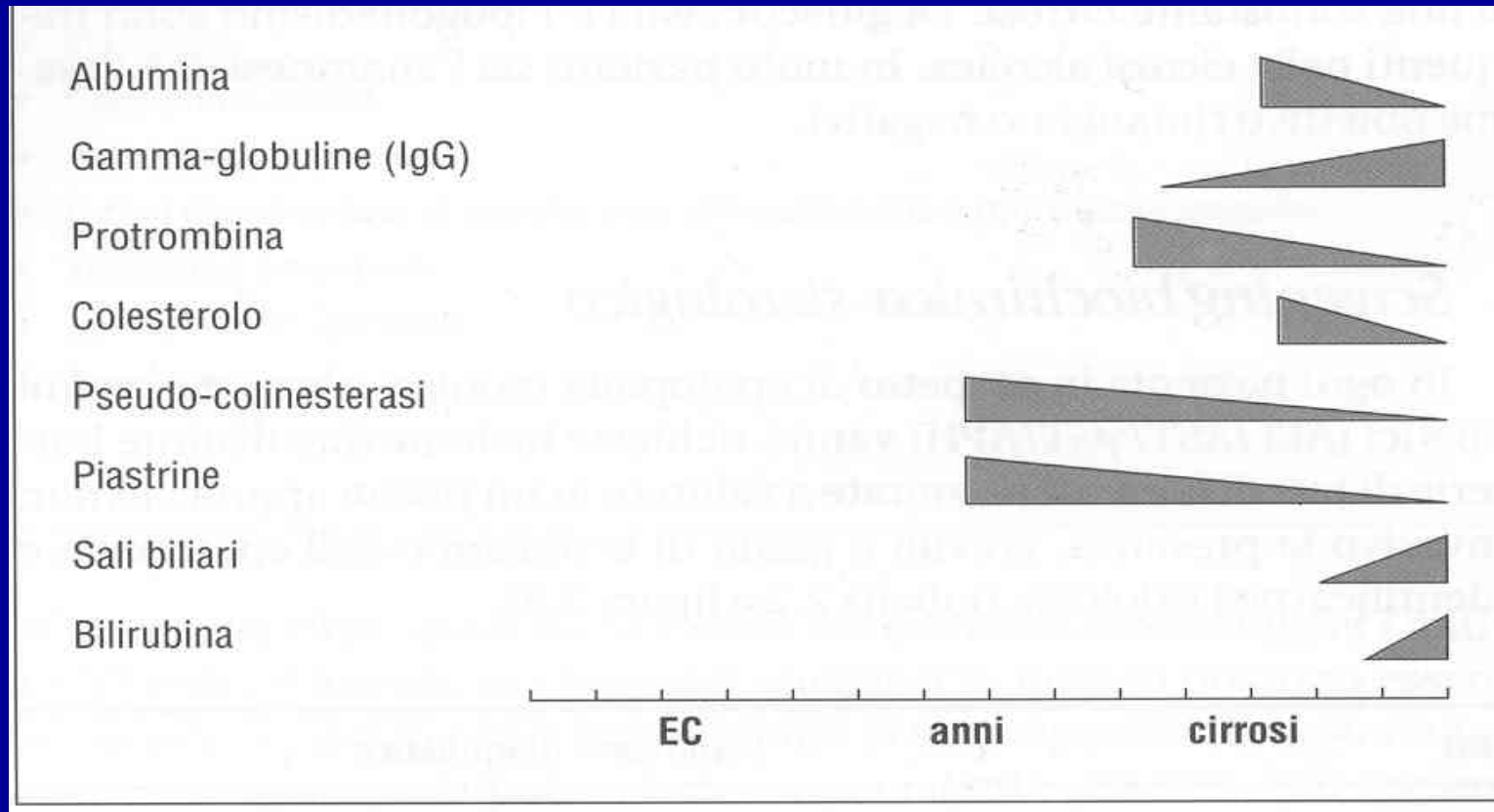
ECOGRAFIA

TEST EZIOLOGICI DI PRIMA LINEA

COSTO LIMITATO/INCIDENZA FREQUENTE

Test	Significato diagnostico
Glicemia Colesterolemia Trigliceridi	Steatosi, steatoepatite
HBsAg Anti-HCV	Infezione da HBV Infezione da HCV
Ferritinemia	Emocromatosi
Ceruloplasminemia	Malattia di Wilson
Anticorpo antiendomiso	Celiachia

ESAMI FUNZIONALI



Test atti a valutare la funzione epatica. Variazioni col progredire dell'epatite cronica (EC) verso la cirrosi

ECOGRAFIA

- non significativa nella maggior parte delle epatiti croniche
- conferma steatosi
- esclude lesioni focali, neoplastiche, biliari

Presentazione clinica



ANAMNESI/ESAME
FISICO

ESAMI EZIOLOGICI DI
PRIMA LINEA

causa dell'epatopatia

ESAMI FUNZIONALI

entità dell'epatopatia

ESAMI EZIOLOGICI DI
SECONDA LINEA

causa dell'epatopatia

ECOGRAFIA

TEST EZIOLOGICI DI SECONDA LINEA

costo elevato/incidenza bassa

Test	Significato diagnostico
<ul style="list-style-type: none">– Autoanticorpi• antinucleo (ANA)• antimuscolo liscio (SMA)• antimicrosomi epatici e renali (LKM)• antimitocondrio (AMA)	<p>Epatite autoimmune tipo 1</p> <p>Epatite autoimmune tipo 2</p> <p>Cirrosi biliare primitiva</p>
<ul style="list-style-type: none">– Ormoni tiroidei (FT3, FT4, TSH)– Creatinfosfochinasi (CPK)– α1-antitripsina	<p>Distiroidismo</p> <p>Malattia muscolare</p> <p>Deficit di α1-antitripsina</p>

Presentazione clinica

ANAMNESI/
ESAME FISICO

ESAMI EZIOLOGICI DI
PRIMA LINEA

causa dell'epatopatia

ESAMI FUNZIONALI

entità dell'epatopatia

ESAMI EZIOLOGICI DI
SECONDA LINEA

causa dell'epatopatia

ECOGRAFIA

ESAMI COMPLEMENTARI

ESAMI COMPLEMENTARI

UNA VOLTA ACCERTATA L'EZIOLOGIA

EZIOLOGIA

HBsAg ⊕
(HBV)

Anti-HCV ⊕
(HCV)

Ferritinemia ↑
(possibile
accumulo di ferro)

Ceruloplasmina ↓

Antiendomiso ⊕

ESAMI COMPLEMENTARI

- HBeAg/anti-HBe
- HBV-DNA quantitativo

HCV-RNA qualitativo, se ⊕
↓genotipo virale

% saturazione transferrina

Test genetici per emocromatosi
(C 282 Y // H 63 D)

Cupremia

Cupruria

Duodenoscopia con prelievo bioptico

Presentazione clinica

ANAMNESI/ESAME FISICO

TEST EZIOLOGICI DI
PRIMA LINEA

TEST EZIOLOGICI DI
SECONDA LINEA

ESAMI COMPLEMENTARI

TEST FUNZIONALI

Ecografia

nell'80% dei casi
diagnosi della natura
dell'epatopatia

Nel 20% dei casi
la natura
dell'epatopatia
rimane incerta o
sconosciuta

ITER DIAGNOSTICO

80% dei casi,
epatopatia di
causa nota



Grading,
staging

20% dei casi,
diagnosi
incerta o
sconosciuta



colestasi
AMA neg:
TAC, RNM



Accertamento
della natura

BIOPSIA
EPATICA



ITER DIAGNOSTICO

80% dei casi,
epatopatia di
causa nota



Grading,
staging

20% dei casi,
diagnosi
incerta o
sconosciuta



colestasi
AMA neg:
TAC, RNM



Accertamento
della natura

BIOPSIA
EPATICA



TERAPIA



Scoring of fibrosis : stade

METAVIR

Ishak

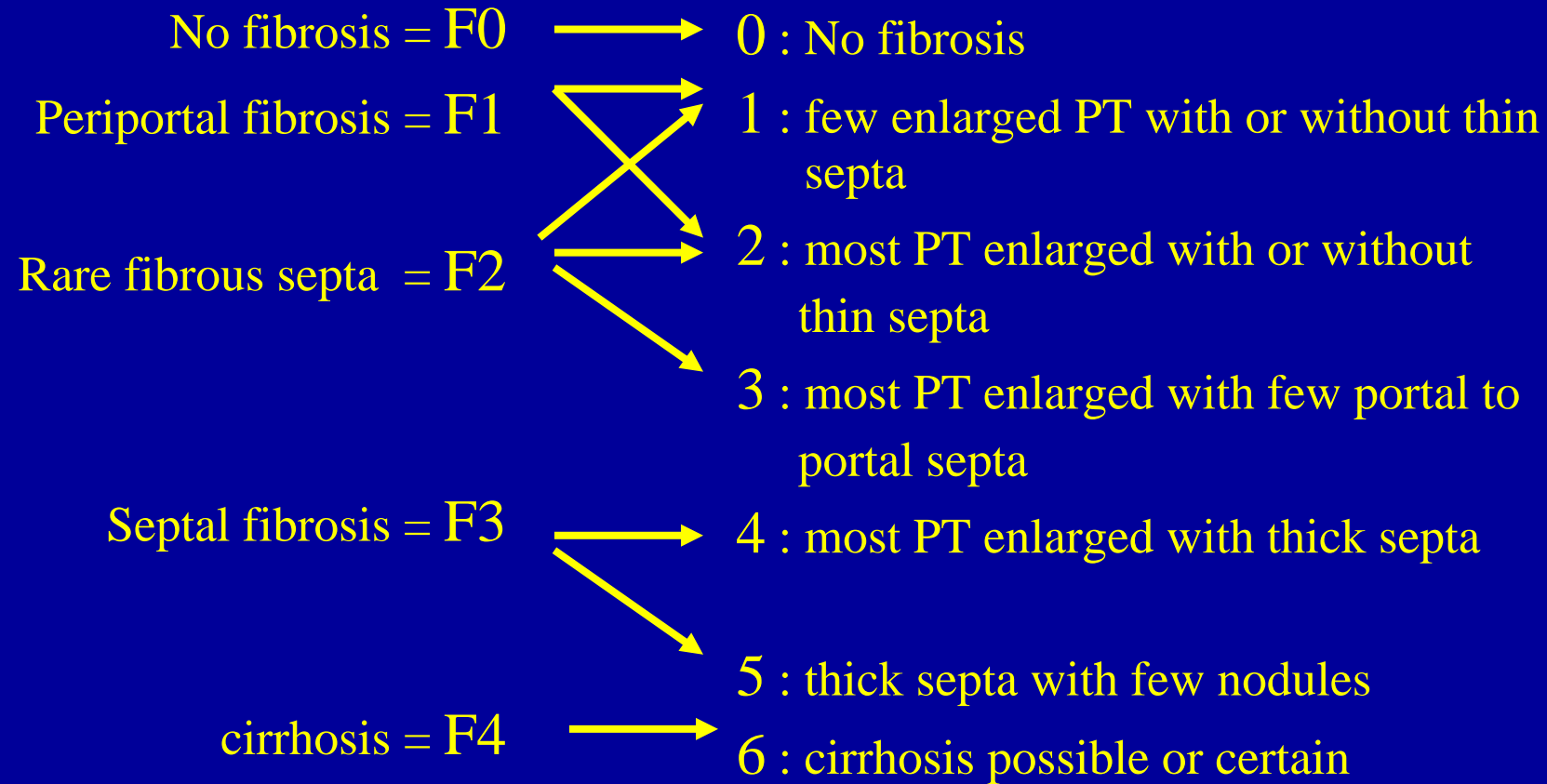
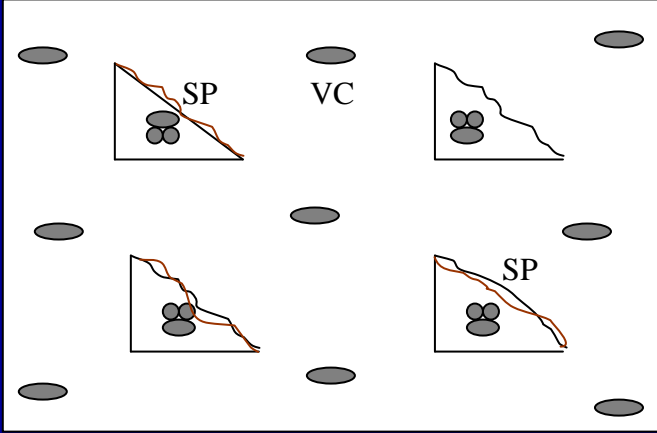
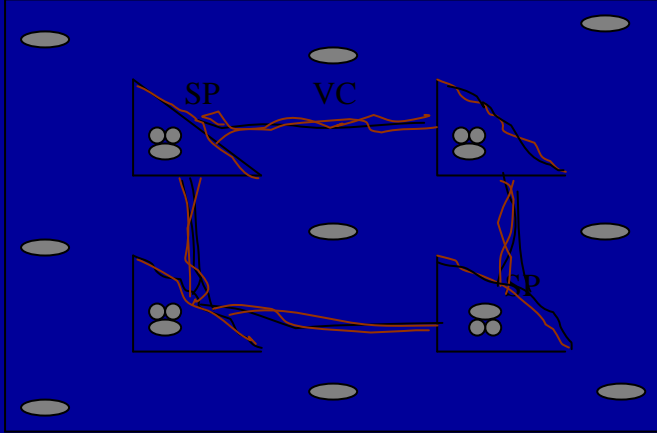


Fig 3: Score di valutazione della fibrosi sec. METAVIR (Bedossa, 1996)



F1: fibrosi portale senza setti

4-6 anni

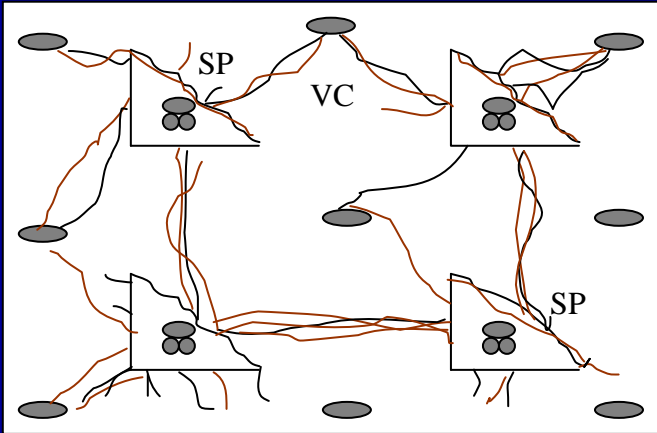


F2: fibrosi periportale con o senza setti

10-15 anni

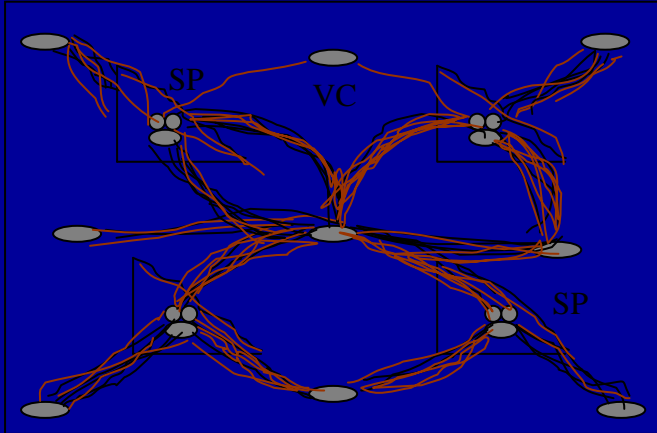


10-15 anni



F3: numerosi setti senza cirrosi

4-6 anni



F4: cirrosi epatica



F1



F1



F4

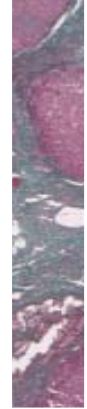




F3

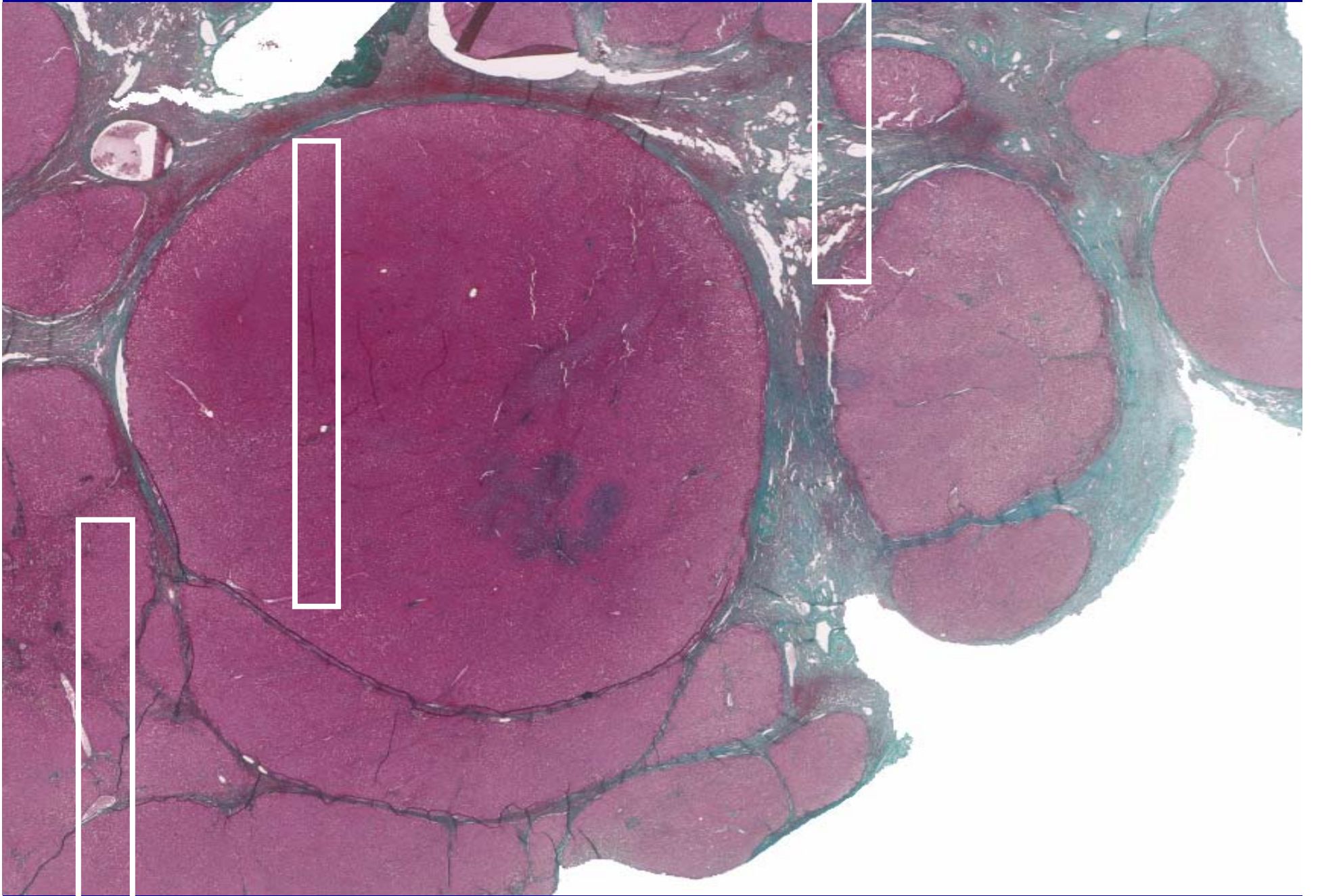


F1



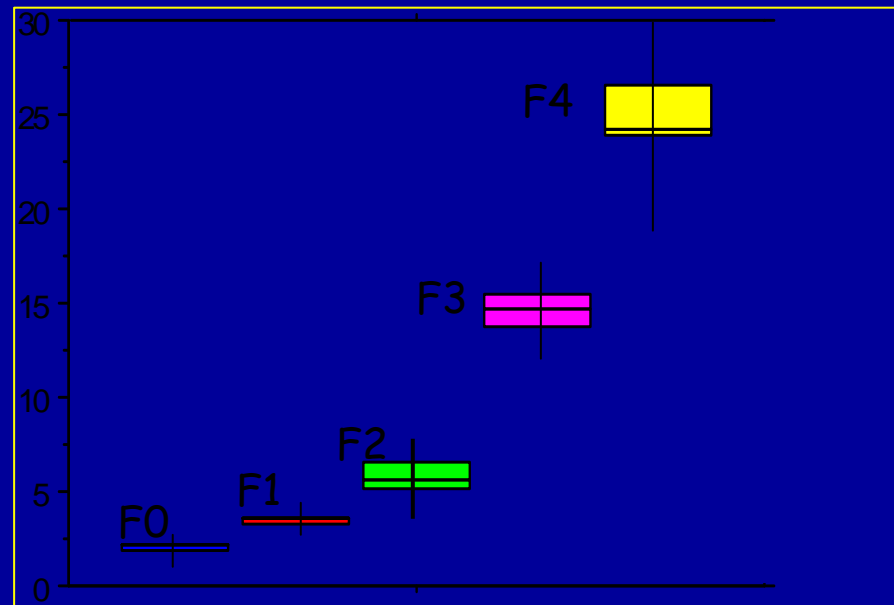
F4





Correlation between area of fibrosis / METAVIR stage

Area of fibrosis (%)



METAVIR STAGE	Area of fibrosis by image analysis (mean \pm SEM)
F0	2 \pm 0.14
F1	3.4 \pm 0.25
F2	5.8 \pm 1.7
F3	14.7 \pm 3.77
F4	25.1 \pm 4.44

(27 patients, from Bedossa et al, Hepatology 2003)

Non-connective tissue markers as predictors of relevant liver fibrosis in hepatitis C (Fibroscore)

- 205 retrospective, 134 prospective patients with hep C
- Metavir F0-1 vs F2-4
- 5/11 serum markers (+ age) predictive

- α 2 macroglobulin
- haptoglobin
- γ -globulin
- γ GT
- bilirubin

$$f = 4.467 \times \log [\alpha 2\text{-macroglobulin (g/l)}] - 1.357 \times \log [\text{haptoglobin (g/l)}] + 1.017 \log [\text{GGT (IU/l)}] + 0.0281 \times [\text{age (years)}] + 1.73 \times \log [\text{bilirubin } (\mu\text{mol/l)}] - 1.184 \times [\text{apoA1 (g/l)}] + 0.301 \times \text{sex (female=0, male=1)} - 5.540$$

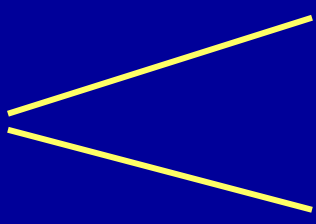
- **Index 0 - 0.1:** 100% negative predictive of F2-4 (12%)
- **Index 0.6-1.0:** 90% pos. predictive of F2-4 (34%)
- **Index 0.1-0.6:** no assignment possible (54%)

4-parameter-score to predict Metavir F0-1 vs. F2-4 in hepatitis C

- 351 retrospective, 125 prospective patients with hep C
- Metavir F0-1 vs F2-4
- score: $7.811 - 3.131 \ln(\text{platelet count}) + 0.781 \ln(\text{GGT}) + 3.647 \ln(\text{age}) - 0.014(\text{cholesterol})$
 - *score < 4.2: sensitivity 51%, NPV 96%*
 - *score > 6.9 : sensitivity 30%, PPV 66%*

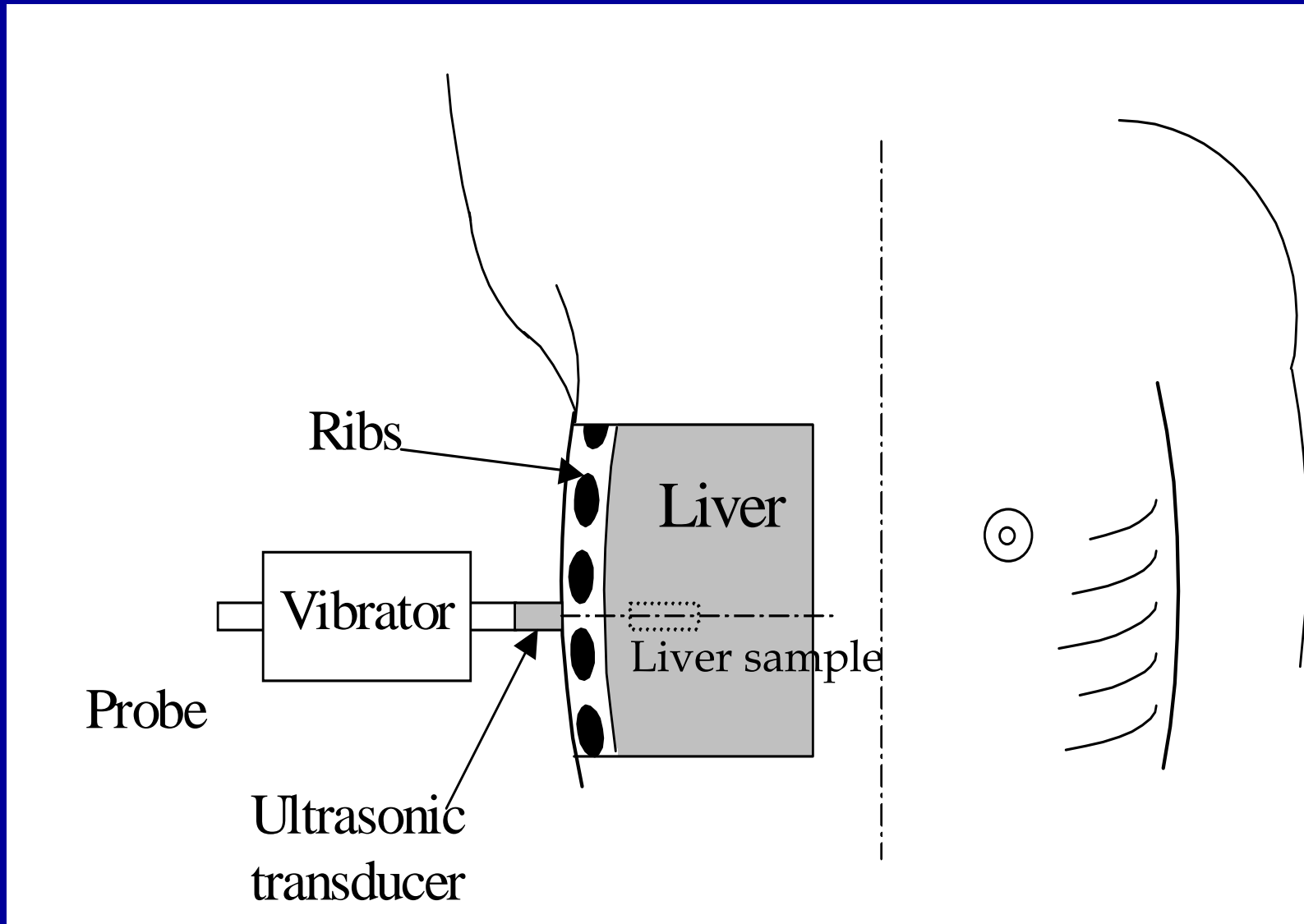
Forns et al, Hepatology 36, 986, 2002

APRI: AST (ULN) to platelets ($10^9/L$) ratio index
 ≤ 0.5 vs > 1.5

Prediction **Significant fibrosis 51%**
Cirrhosis 81%

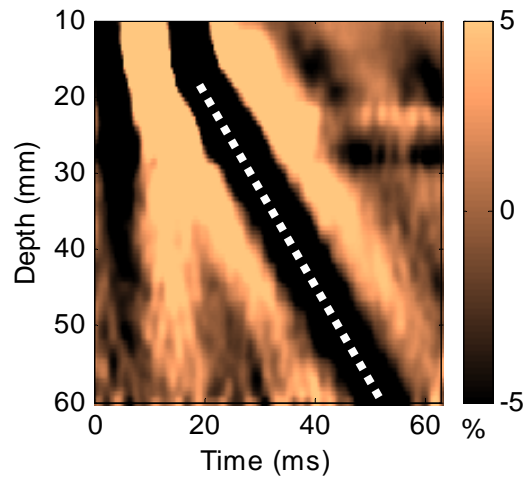
Wai C-T, 2003

Hepatic elasticity measurement (Fibroscan)



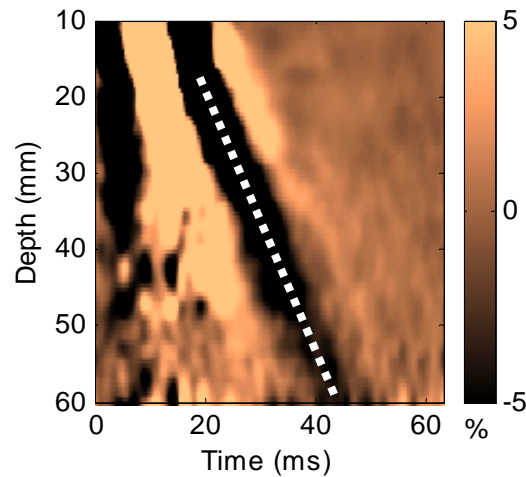
Esempi

Immagine degli indici di deformazione nel fegato *in vivo*



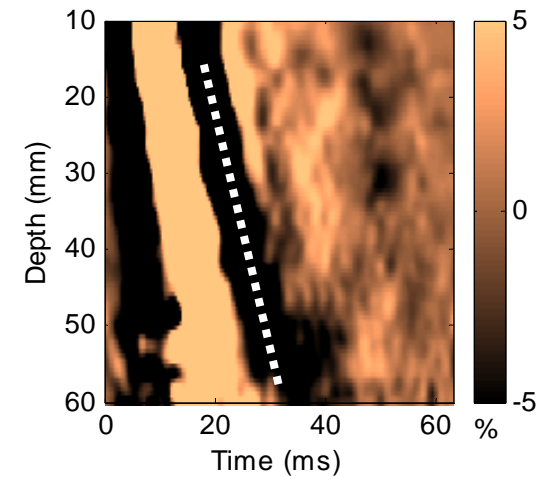
$V_s = 1.0 \text{ m/s}$
 $E = 3.0 \text{ kPa}$

F0



$V_s = 1.7 \text{ m/s}$
 $E = 8.7 \text{ kPa}$

F2

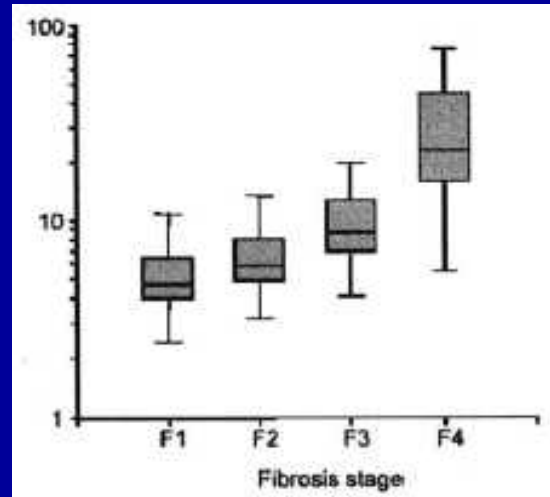


$V_s = 3.0 \text{ m/s}$
 $E = 27.0 \text{ kPa}$

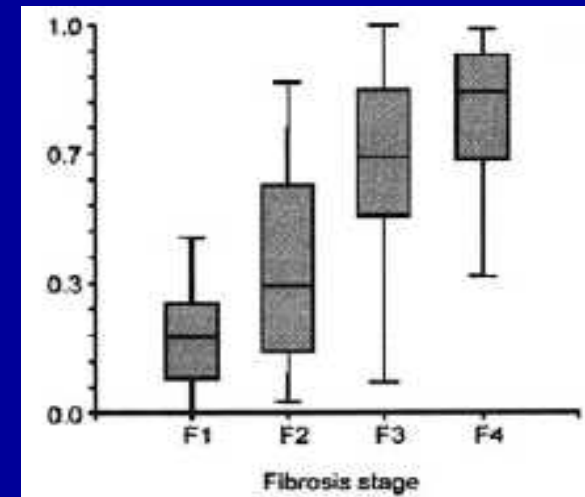
F4

Box plots of Fibrosis tests for each Metavir fibrosis stage

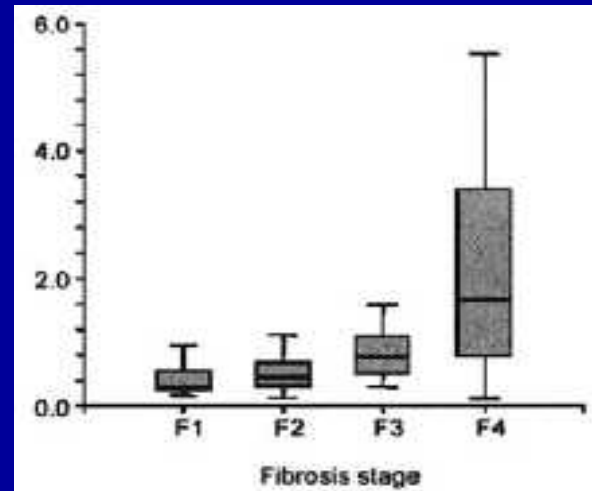
FibroScan



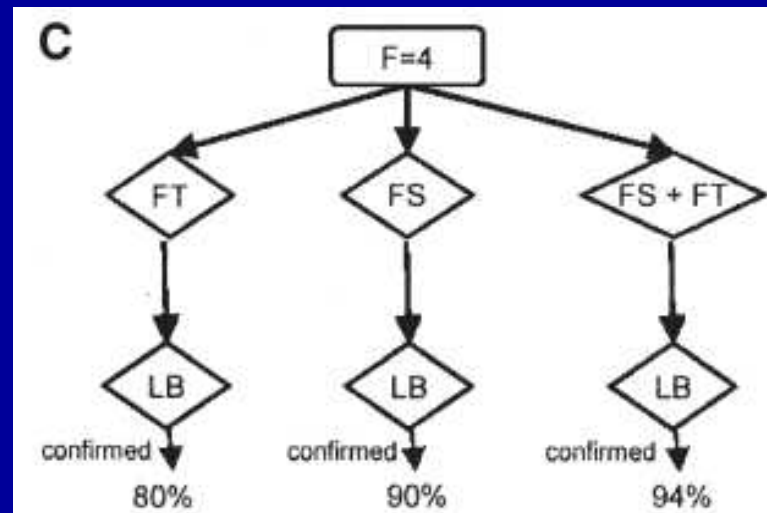
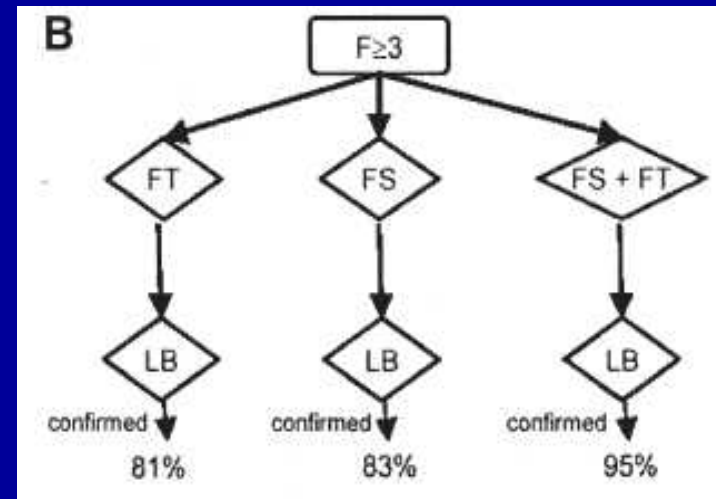
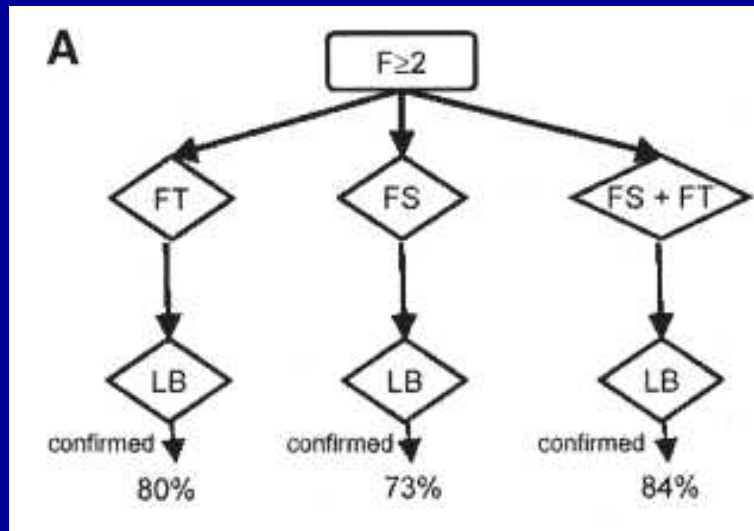
FibroTest



APRI



Agreement between Fibroscan (FS), Fibrotest (FT) and their combination for the diagnosis of Metavir fibrosis ≥ 2



Castera et al, 2005

Patients with chronic hepatitis C

Fibroscan and serum fibrosis index in agreement

