

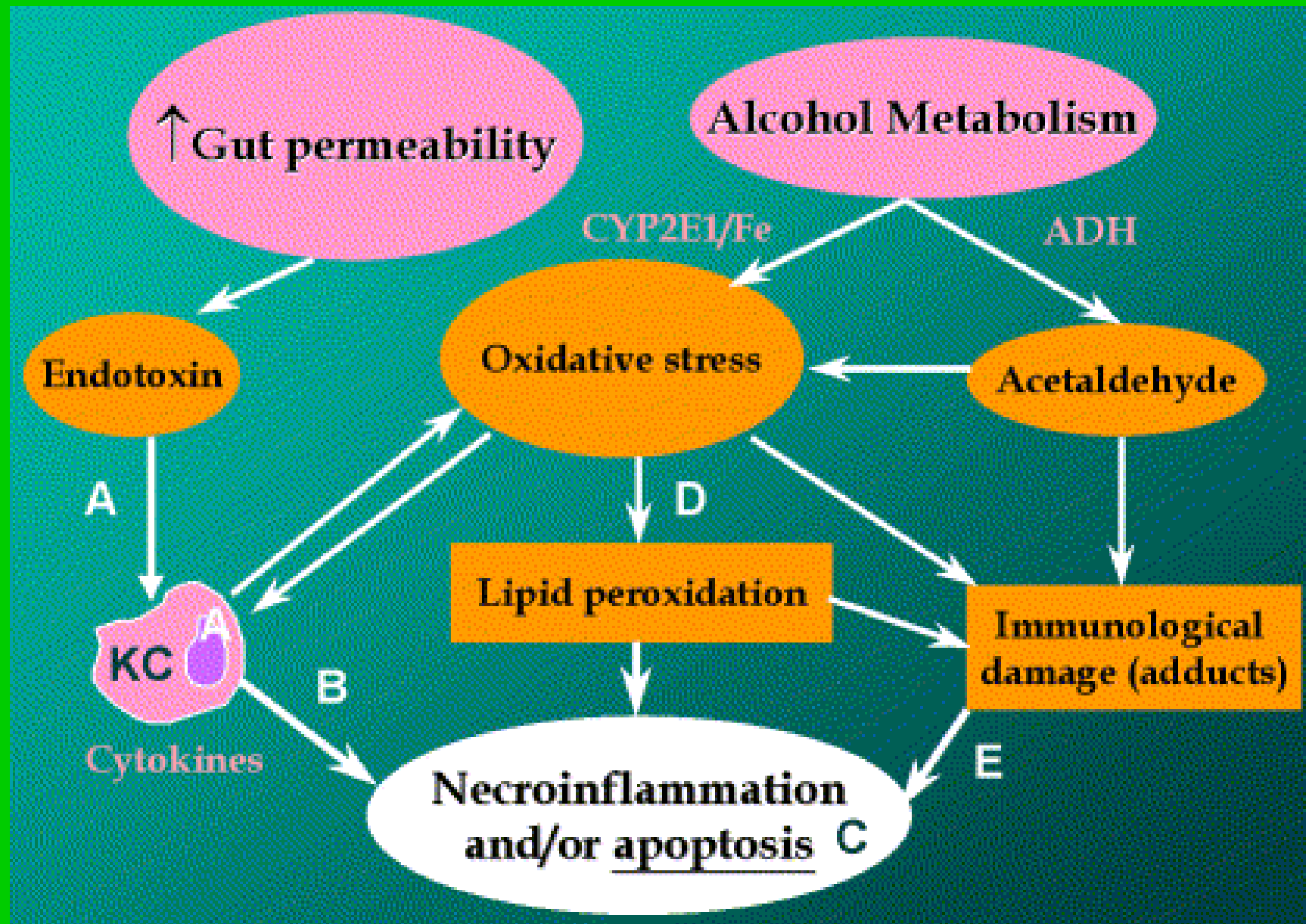
**PATOLOGIE INTERNISTICHE ALCOL-  
CORRELATE:  
EPATOPATIA ALCOLICA**

**Dr. Alberto Frosi**

**Unità di Epatologia-Gastroenterologia**

**Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)**

# PATOGENESI DELL'EPATOPATIA ALCOLICA



# STEATOSI EPATICA (micro-macrovescicolare)

→ completamente reversibile

*accumulo di TRIGLICERIDI*

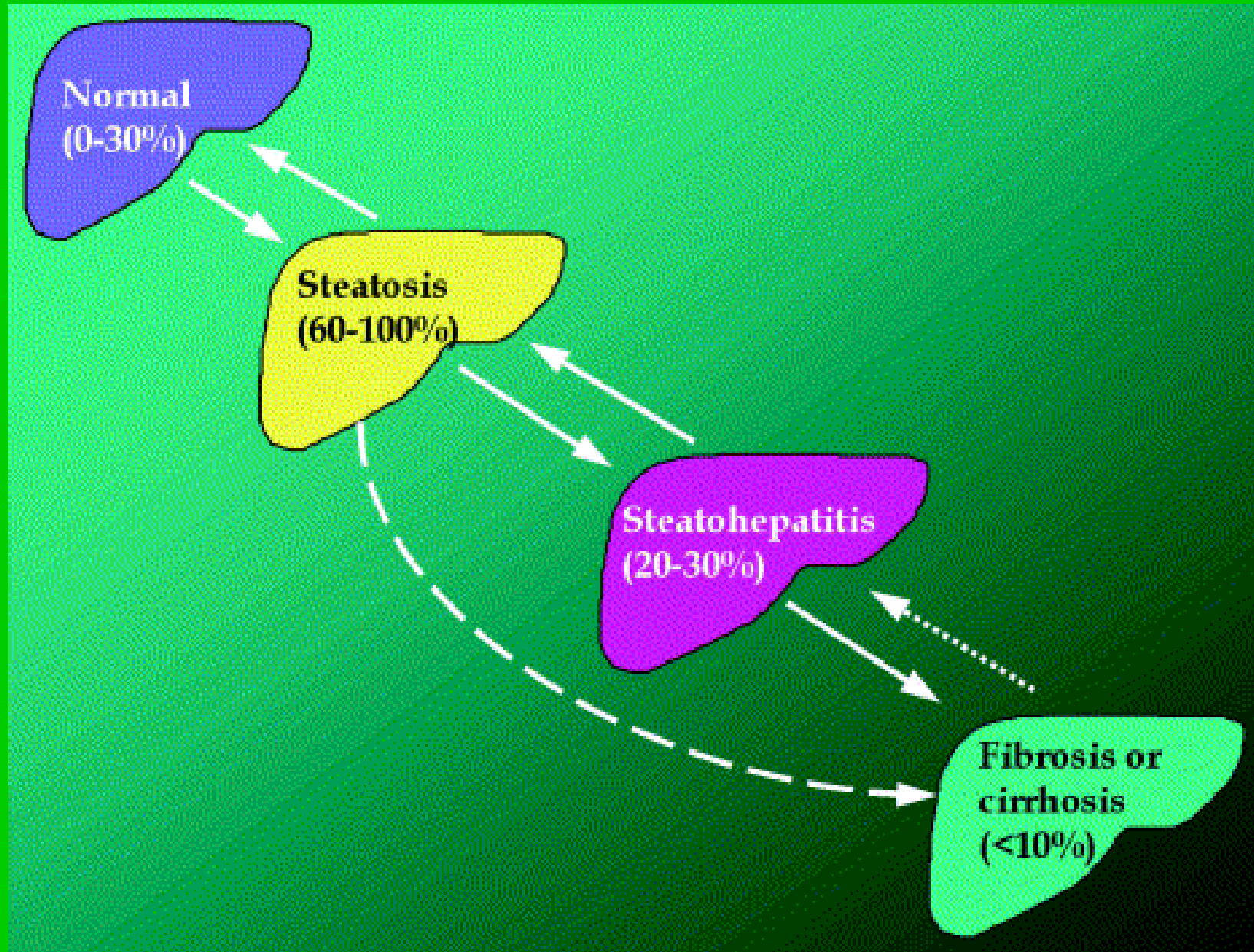
- la più comune epatopatia alcolica
- 60-100% dei forti bevitori, alla biopsia
- spesso asintomatica (o dolenzia ipocondrio dx)
- epatomegalia
- GGT +; AST e ALT ancora normali o lievem.aum.
- fegato iperecogeno, omogeneo

# Epatite alcolica = STEATOEPATITE ALCOLICA

presenza anche di infiammazione → fibrosi

- 20-30% dei forti bevitori, alla biopsia
- vari gradi di gravità e di presentazioni (acuta, cronica)
- FORMA ACUTA: dolore addominale, febbre, anoressia, leucocitosi N + segni e sintomi sovrapponibili a quelli della cirrosi e sue complicanze: ittero, ascite, encefalopatia epatica, sanguinamento GE da rottura di varici esofagee  
leucocitosi neutrofila: forma acuta!

# STORIA NATURALE DELL'EPATOPATIA ALCOLICA



# DUE IMPORTANTI PUNTUALIZZAZIONI

## I. L'EPATITE ALCOLICA PUO':

1. COESISTERE CON LA CIRROSI ALCOLICA
2. SOVRAPPORVISI: LA FORMA ACUTA
3. PRECEDERLA, NELLA STORIA NATURALE

## II. NON CONFONDERE L'EPATOPATIA ALCOLICA CON L'ALCOLISMO:

POSSONO COESISTERE MA SI PUO' AVERE O  
L'UNA O L'ALTRO DA SOLI

# EPATOPATIA ALCOLICA: DIAGNOSI

- “casualmente” (donazione di s., assunzione, check up)
- al primo episodio di scompenso: epatite a. acuta, cirrosi
- $AST > ALT$  ( $AST/ALT > 2$ : patognomonico)

GGT ++ (sens.70%, spec.70-80%)

VGM +

(azotemia bassa)

## CRITERI AGGIUNTIVI, COMPLEMENTARI

- trigliceridi, uricemia, ferritina, IgA >, virus C/B neg \*, transferrina desialata (spec. 90%, sens. bassa), alcol test
- questionari tipo CAGE o MALT
- evidenza di altre patologie alcol-correlate: incidenti/traumi, Dupuytren, ipertrofia parotidea, ecc.
- colloquio con i parenti!

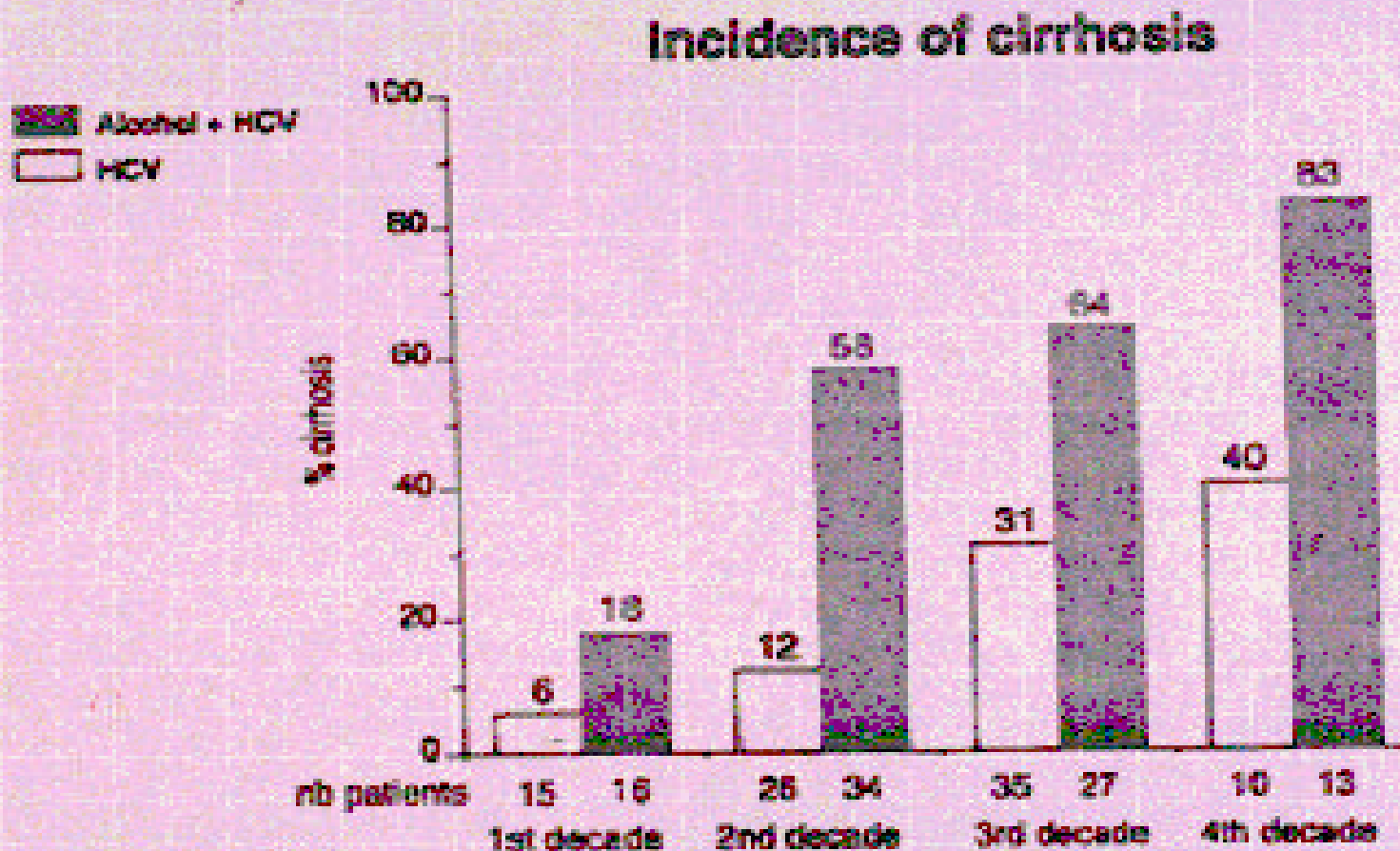


# RISCHIO DI CIRROSI ATTRIBUIBILE\* AD ALCOL, HCV, HBV o LORO COMBINAZIONE

ALCOL:	68 %
HCV:	40 %
HBV:	4,5 %
ALCOL+HCV:	82 %
ALCOL+HBV:	71 %
HCV+HBV:	44 %
ALCOL+HCV+HBV:	85,5 %

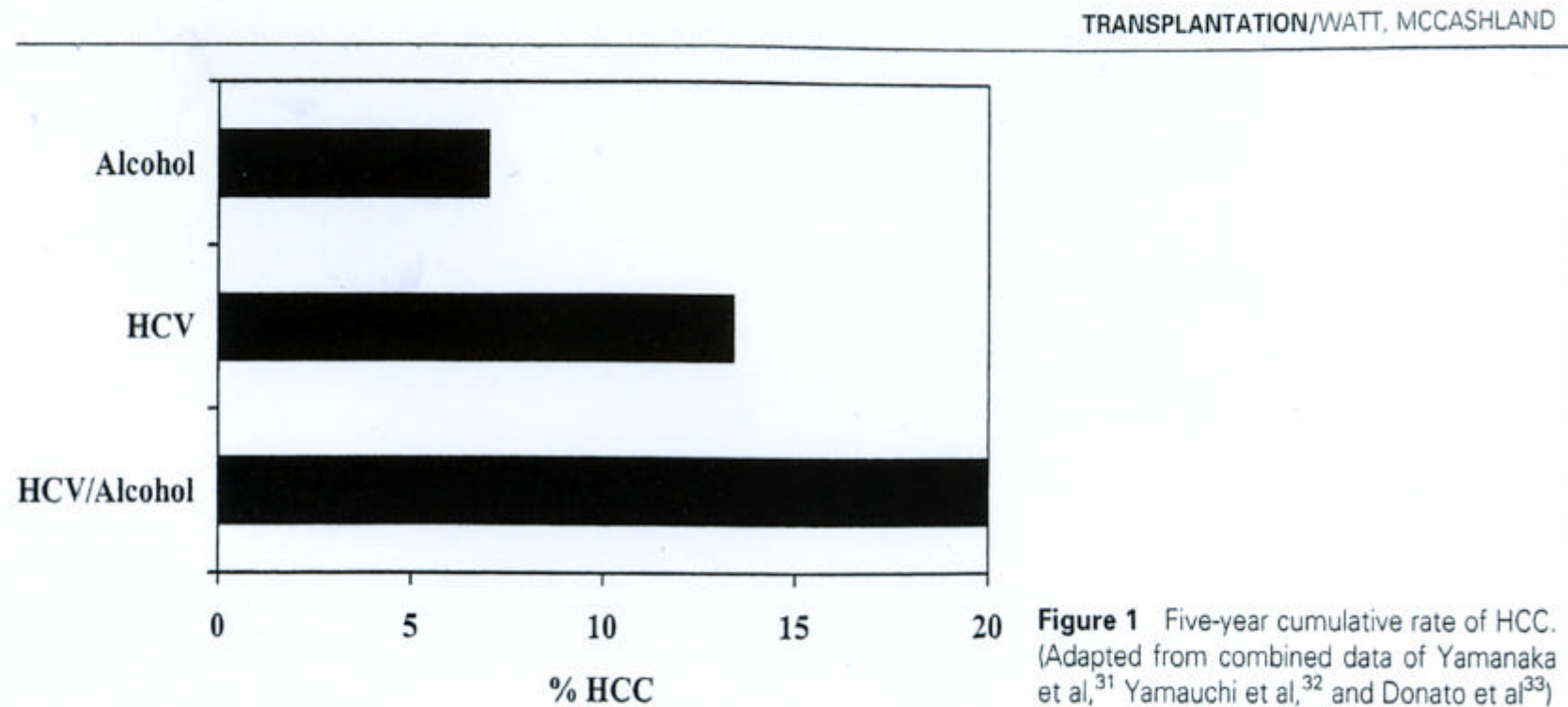
\* % dei casi che può essere attribuita a quel F di R o alla combinazione di più di uno

Corrao G et al. J Hepatol 1998; 28:608



*Fig. 5. Incidence of cirrhosis according to decades elapsed from primary infection in 186 patients: 86 patients with HCV infection only; 90 patients declaring alcohol consumption over 40 g/day. Reproduced from Wiley et al. (40).*

# ALCOL + HCV e SVILUPPO DI EPATOCARCINOMA



## HBV positività in alcolisti epatopatici e in controlli (provincia di Cremona)

- HBsAg positivo:

EPATOPATICI ALCOLISTI 23,5 %

CONTROLLI 4,4 %

- ALMENO UN MARCATORE HBV:

EPATOPATICI ALCOLISTI 73 %

CONTROLLI 38 %

Sintesi di dati personali, pubblicati (Ital J Gastroent e Riv. Emoter.Immunoem.)

\* ALCOL + VIRUS EPATITICI  
COME **CONCAUSE** DEL DANNO EPATICO

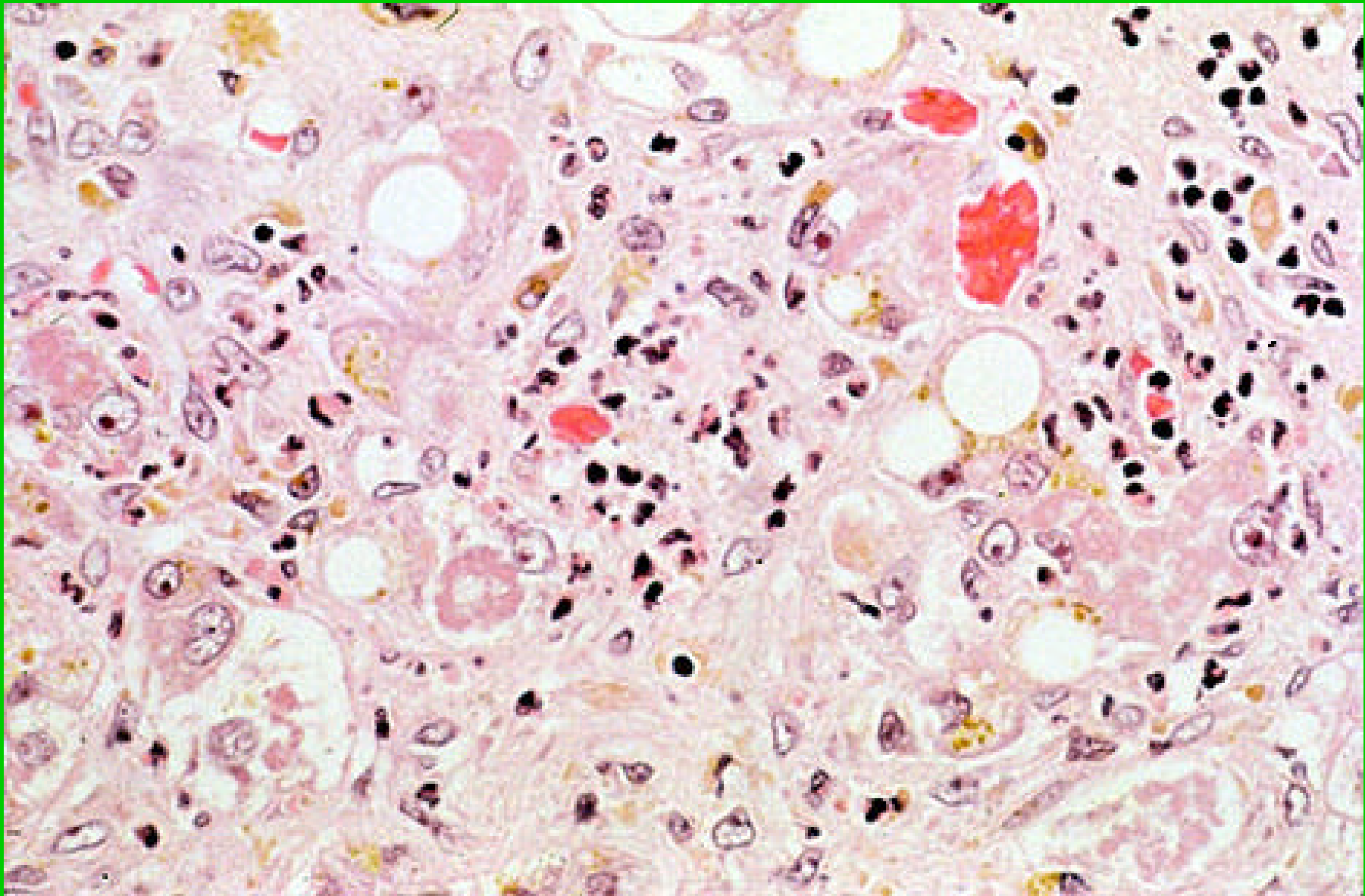
- ALCOL + VIRUS C = EFFETTO SINERGICO

- ALCOL + VIRUS B = EFFETTO SOMMATORIO

# BIOPSIA EPATICA

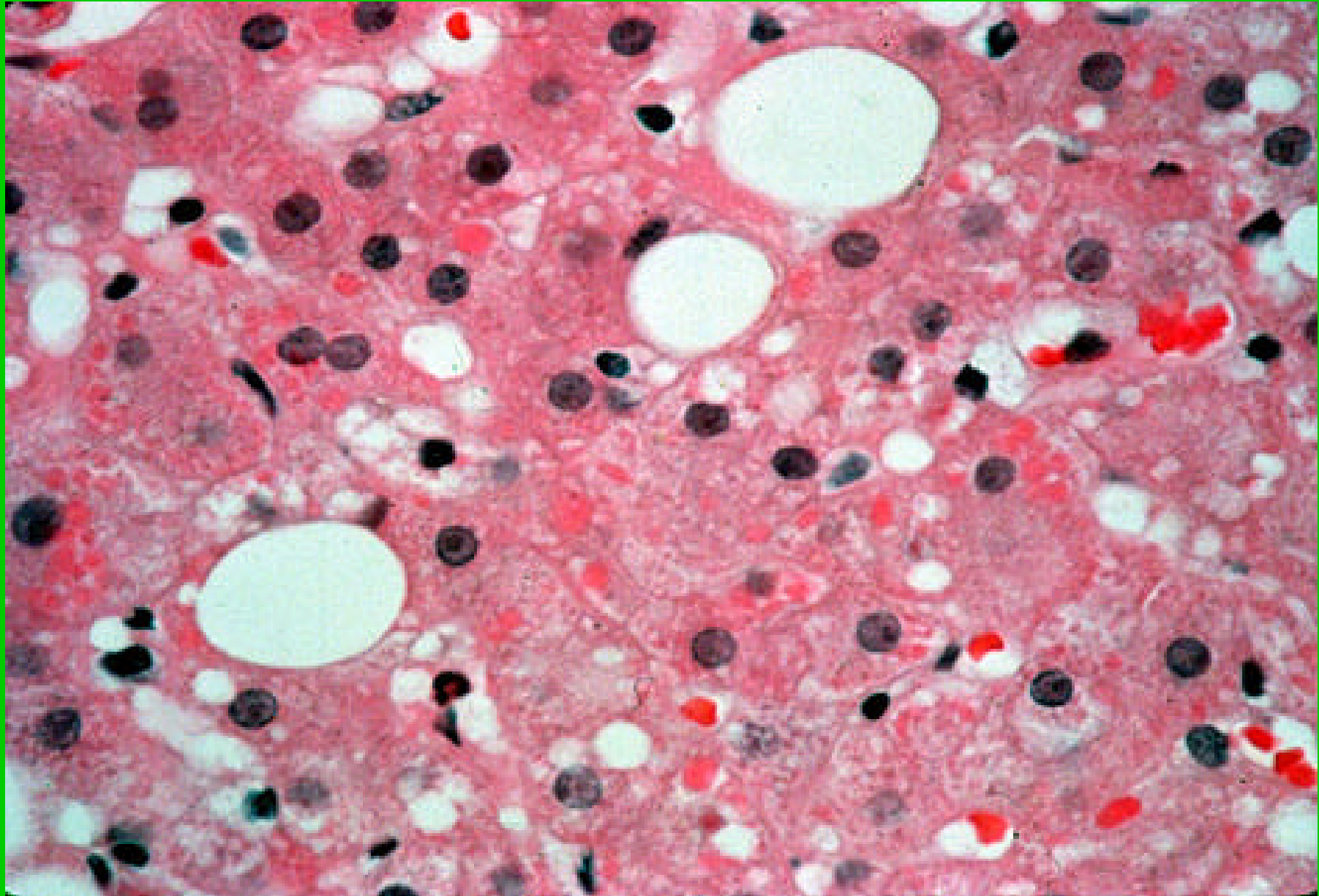
- Non è essenziale per la diagnosi
- Indicata nei casi dubbi: risvolti pratici!
- FIBROSI PERIVENULARE (fig.3),  
PERICELLULARE, INFILTRATO INFIAMMATORIO  
GR.NEUTROFILI (fig.1), MEGAMITOCONDRI (fig.2),  
C. DI MALLORY (fig.1),  
STEATOSI MICRO/MACROVESCICOLARE,  
SIDEROSI (NON EMOCROMATORI) SETTI FIBROTICI  
→ CIRROSI MICRO/MACRO/MISTA

Fig. 1



*Dr. A. Frosi, Epatologia-Gastroenterologia  
Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)*

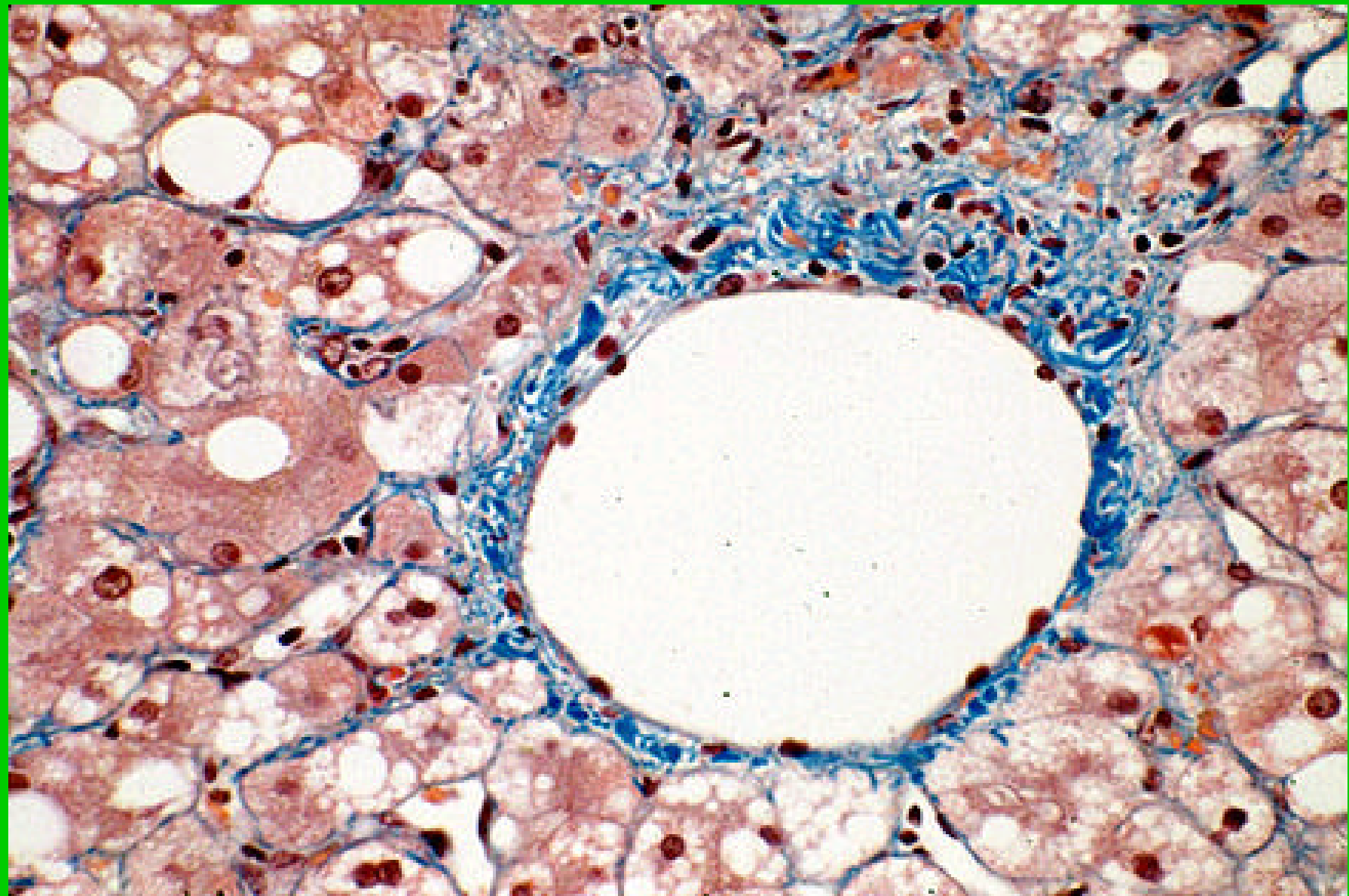
Fig. 2



*Dr. A. Frosi, Epatologia-Gastroenterologia  
Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)*



Fig. 3

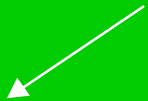


*Dr. A. Frosi, Epatologia-Gastroenterologia  
Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)*

# IMPORTANZA DELL'ANAMNESI

l'eziologia alcolica di un'epatopatia può sfuggire!!!

PROBLEMI: negazione intenzionale o sottovalutazione,  
a volte non intenzionale!



2 i motivi: non conoscenza e/o dimenticanza (vecchie  
abitudini)

## SOGLIA DI RISCHIO

- rischio zero = introito zero:  
non c'è una soglia minima assolutamente sicura!
- soglia “ragionevole”:  
M: 21 U alcoliche/settimana , F: 14 U/settimana
- U alcolica (10 g. di alcol) = 1 bicchiere di vino  
o 1 lattina di birra o 1 bicchierino di liquore

# TERAPIA

INDICE DI GRAVITA':

punteggio di Maddrey, o anche Funzione Discriminante

$$FD = 4,6 \times (TP - TP \text{ controllo}) + \text{bilirubina mg/dl}$$

FD > 32 : alta mortalità a breve termine (40-50% a 1 mese +)

+ ENCEFALOPATIA EPATICA

# I° : OTTENERE L'ASTINENZA COMPLETA!

- Non c'è dipendenza → informazione completa al pz e a un familiare → controllo/verifica dopo 1-3 mesi (anche 6, secondo la gravità del caso)
- OSPEDALIZZAZIONE se PZ GRAVE

C'è dipendenza → intervento specifico:

- Maggior coinvolgimento della famiglia
- Invio a AA o ARCAT e/o NOA
- Eventuali farmaci: benzodiazepine (+ lattulosio);  
acamprosato, per il disulfiram valutare R/B!;  
esclusa sempre la classe C di Child e FD elevata,  
tranne che per le benzodiazepine per cui esiste l'antidoto  
(flumazenil);  
naltrexone, GHB
- Eventuale RICOVERO, ospedaliero o C. specializzato

## II° : NUTRIZIONE ADEGUATA!

- Se possibile e se pz non molto grave: VIA ORALE =  
DIETA NORMO-IPERCALORICA BILANCIATA,  
da 30 a 50 kcal/kg, 1-1,5 g/ di protidi (+-A Ramificati)
- POSITIVIZZARE IL BILANCIO AZOTATO
- BUONA IDRATAZIONE (eventuali sol gluc ev)

### FARMACI:

- VIT B1, A.FOLICO, B12
- PPI o anti-H2, se pericolo di emorragia GE
- Lattulosio o Lattitolo, se Encefalopatia E

Se non possibile o pz molto grave (v. FD):

## NUTRIZIONE ENTERALE:

- aumenta la sopravvivenza a medio/lungo termine
- meglio evitare la nutrizione parenterale totale



**METILPREDNISOLONE** 40 mg/die per 4 settimane,

poi dosi decrescenti,

SOLO SE:  $FD > 32$  e/o EE

Assenza di: infezioni o sanguinamento GE non controllati

(risultati meno buoni se insufficienza renale o età avanzata)

(85% sopravvivenza vs 65% del placebo)

## PENTOSSIFILLINA 400 mg x 3/die, os

- anti-TNF $\alpha$
- riduzione di mortalità: 25 % vs 46% del gruppo di controllo  
(in DF > 32)
- Particolarmente utile, se insufficienza renale
- Si potrebbe eventualmente associare al metilprednisolone

## ALTRI FARMACI

DIMOSTRATISI UTILI o POTENZIALMENTE UTILI:

*assai maneggevoli*

SAME

silimarina

*poco maneggevoli e/o assai costosi*

propiltiuracile

infiximab

# TRAPIANTO DI FEGATO

- solo cirrosi classe C di Child
- si attendono 6 mesi dall'inizio dell'astinenza  
(portare a 3 ?)
- recidiva di potus dopo trapianto:
  - 49 % se si considera alcol a qualsiasi livello
  - 10-15% se alcol solo elevato o “problematico”

## EPATITE ALCOLICA ACUTA MOLTO GRAVE:

→MARS\*: sistema di depurazione in soluzione di albumina

→ rimuove dal sangue varie tossine:

bilirubina, sali biliari, ammonio, altri cataboliti azotati

\* molecular adsorbents recirculating system

# APPARECCHIATURA della MARS



*Dr. A. Froisi, Epatologia-Gastroenterologia  
Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

*Dr. A. Frosi, Epatologia-Gastroenterologia  
Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI)*