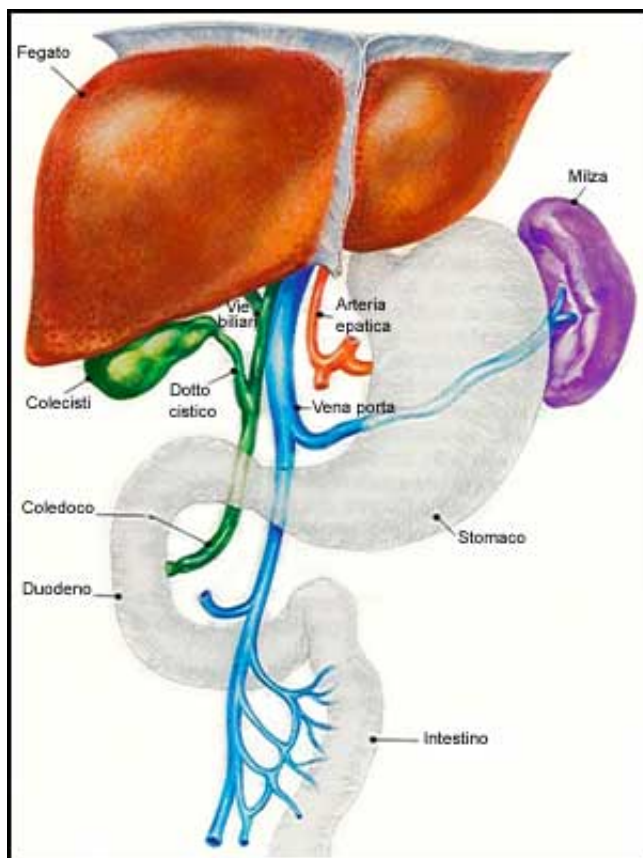


Cirrosi epatica

Categoria : RUBRICA MEDICA

Publicato da [Dott.Vincenzo Di Costanzo](#) in 8/5/2009

Cos'è la cirrosi - Le cause - Come ci si accorge - Le complicanze - L'emorragia digestiva (ED) nel paziente cirrotico - Cirrosi biliare primitiva. Cos'è la cirrosi. La cirrosi è un'alterazione diffusa della struttura del fegato, risultato finale di processi di necrosi e di infiammazione epatiche protratte nel tempo e di differente natura. A livello del tessuto epatico, la cirrosi è caratterizzata dalla presenza concomitante di noduli e di fibrosi (cicatrici), associati o meno ad infiammazione. In base alla grandezza dei noduli, si può classificare la cirrosi in micronodulare (noduli inferiori a 3 mm), macronodulare (noduli maggiori di 3 mm), o mista. La sostituzione del tessuto epatico normale con noduli rigenerativi e cicatrici fibrotiche determina una alterazione della microcircolazione epatica, causa di riduzione degli scambi tra sangue e cellule del fegato.



Ciò innesca un circolo vizioso provocando un'autoperpetuazione ed aggravamento del danno, una riduzione della funzione del fegato e un aumento della pressione nella vena porta (vena che convoglia il sangue dall'intestino, dal pancreas e dalla milza al fegato).

L'aumento della pressione nella vena porta (ipertensione portale), secondario alla difficoltà di transito del sangue attraverso il fegato cirrotico, determina a sua volta l'apertura di vie di scarico venose (shunts) e quindi la comparsa di dilatazioni venose (varici) che si manifestano principalmente a livello dell'esofago e dello stomaco. L'aumento della pressione nella vena porta inoltre determina la congestione della milza che si esprime con aumento di volume di tale organo (splenomegalia).

Top

Le cause

Le principali cause di cirrosi sono le infezioni virali e il consumo di bevande alcoliche.

I virus noti causa di danno epatico cronico sono il virus epatitico B, il virus epatitico C e quello Delta. Tutti questi virus sono trasmessi per via parenterale, ossia tramite contagio con sangue infetto o più raramente con liquidi organici di persone infette. Il virus Delta non è in grado di determinare infezione da solo, ma necessita della presenza del virus epatitico B. L'incidenza dell'infezione da virus B, e di conseguenza da virus Delta, si è drasticamente ridotta negli ultimi anni a seguito dell'introduzione della vaccinazione anti-epatite B, obbligatoria nei bambini in età prescolare. È importante che tutte le persone conviventi con un soggetto infettato da virus dell'epatite B effettuino le indagini per ricercare la presenza di infezione in atto o pregressa con tale virus. In caso di negatività di tali indagini, è imperativo che tali soggetti siano sottoposti a vaccinazione anti-epatite B.

Attualmente, il virus principalmente responsabile di danno epatico cronico è il virus epatitico C. Questa infezione è maggiormente presente in persone di età superiore ai 40 anni e la sua prevalenza aumenta progressivamente all'aumentare dell'età. Ciò è dovuto all'uso nel passato di siringhe di vetro "non a perdere", di strumenti chirurgici non adeguatamente sterilizzati, di emotrasfusioni e derivati plasmatici (ad esempio immunoglobuline antitetaniche) non testati per infezione da virus epatitico C. Questi rischi sono ora da considerare eliminati, per l'uso di siringhe monouso e l'introduzione dal 1989 del test per l'anticorpo del virus dell'epatite C. Pertanto oggi l'infezione da virus C in persone giovani (di età inferiore ai 30 anni) è limitato a categorie a rischio quali i tossicodipendenti (per l'uso promiscuo di siringhe) e i soggetti sottoposti a multiple emotrasfusioni. La trasmissione attraverso rapporti sessuali del virus dell'epatite C è estremamente rara e quindi non è obbligatorio prescrivere rapporti "protetti" tra soggetti con infezione e soggetti esenti da essa. Anche la trasmissione dell'infezione da madre a figlio al momento del parto (trasmissione materno-fetale) è un evento eccezionale e pressoché limitato a particolari categorie a rischio (ad esempio madri anti-HIV positive). Pertanto non è giustificato imporre l'esecuzione del parto cesareo a tutte le madri con infezione da virus dell'epatite C. Non è ancora disponibile un vaccino per prevenire l'epatite da virus C.

Per quanto riguarda più in generale le norme igieniche per la prevenzione della trasmissione dei virus epatitici B, Delta e C, si consiglia l'uso personale di strumenti per la toilette che possono sporcarsi di sangue, quali attrezzature per il manicure, spazzolino da denti, rasoio. E' importante che un soggetto che sa di avere un'infezione da virus epatitico lo segnali quando si reca dal dentista o si sottopone ad un intervento chirurgico. È invece inutile, se non dannoso, isolare completamente i pazienti con infezione da virus epatitico personalizzando l'uso delle stoviglie e limitando i contatti affettivi (ad esempio baci).

Il consumo di bevande alcoliche (birra, vino, liquori) è, nel nostro paese, la seconda causa di

sviluppo di cirrosi. Una assunzione protratta (oltre 10 anni) di almeno 45 g di etanolo al giorno (corrispondente a circa mezzo litro di vino da tavola o un litro di birra o un bicchiere da 150 ml di superalcolici) e di 90 g di etanolo al giorno, rispettivamente nei soggetti di sesso femminile e di sesso maschile, è considerata fattore di rischio di insorgenza di cirrosi. È tuttavia da considerare che solo il 10% delle persone che bevono un tale quantitativo di bevande alcoliche va incontro a cirrosi. Ciò è dovuto ad una predisposizione genetica e probabilmente soggetti con una tale predisposizione possono ammalarsi anche a seguito di consumo di quantitativi inferiori di bevande alcoliche. È importante sfatare il vecchio mito che chi si ubriaca facilmente bevendo alcolici è colui che rischia di ammalarsi di fegato. Anzi l'abituale consumatore di bevande alcoliche, a rischio di malattia epatica, tollera meglio senza ubriacarsi dosi maggiori di alcol. È inoltre importante proibire l'assunzione anche moderata di bevande alcoliche a persone che già hanno una infezione da virus epatitico B o C, essendo dimostrato che ciò è responsabile di una più rapida progressione del danno epatitico.

Altre cause meno frequenti di cirrosi sono: l'emocromatosi genetica (accumulo di ferro all'interno del fegato);

la cirrosi biliare primitiva (malattia a causa sconosciuta che si sviluppa per un'alterazione dei piccoli dotti biliari intraepatici) e la colangite sclerosante primitiva;

le malattie autoimmuni (alterazioni della funzione immunitaria che comportano la formazione di anticorpi anomali – autoanticorpi - che reagiscono contro strutture dell'organismo);

il morbo di Wilson (accumulo di rame all'interno del fegato);

alcuni farmaci dannosi per il fegato e i tossici ambientali (ad esempio il tetracloruro di carbonio o alcuni pesticidi);

il ristagno di sangue nel fegato protratto nel tempo che si verifica ad esempio nell'insufficienza del cuore destro e nella occlusione delle vene che drenano il sangue dal fegato (sindrome di Budd-Chiari e malattia veno-occlusiva);

l'ostacolato deflusso di bile dal fegato protratto nel tempo che si verifica ad esempio

nei soggetti con malformazioni delle vie biliari (cirrosi biliare secondaria);

malattie metaboliche e nutrizionali come ad esempio la steatoepatite non alcolica e la malnutrizione;

rare forme genetiche (ad esempio deficit di alfa-1-antitripsina).

Infine, in una piccola percentuale di casi, nonostante una ricerca accurata, non si è in grado di identificare il fattore causale della cirrosi (cirrosi criptogenetiche). È possibile che in tali casi siano implicate infezioni da virus non ancora identificati.

Top

Come ci si accorge

Le malattie croniche del fegato, in particolare quelle causate da virus, non arrecano solitamente alcun fastidio al paziente e non danno segni evidenti della loro presenza. Pertanto la diagnosi di cirrosi in stadio non avanzato in un soggetto presunto sano è per lo più occasionale e indirizzata da indagini di laboratorio, eseguite di routine, o dalla visita medica. Le principali alterazioni dei tests indicative di cirrosi sono le modificazioni dell'emocromo, in particolare la riduzione del numero delle piastrine (inferiori a 100.000/mlmc) associato o meno ad una riduzione dei globuli bianchi e dei globuli rossi.

La riduzione delle piastrine è responsabile di fenomeni emorragici che si manifestano con la comparsa di ematomi cutanei anche a seguito di traumi minimi o con perdita di sangue dalle gengive o dal naso. Altre alterazioni delle indagini (aumento delle gamma-globuline, aumento della bilirubinemia, incremento dei valori delle transaminasi, della fosfatasi alcalina e della GGT, allungamento del tempo di protrombina, riduzione della pseudocolinesterasi) sono da valutare globalmente e da affidare al giudizio del Medico curante.

In particolare si vuole segnalare che l'aumento delle transaminasi non è segno di gravità della malattia epatica, essendo anzi prevalentemente normali in pazienti con danno epatico molto avanzato. I principali segni che alla visita medica possono indirizzare la diagnosi di cirrosi sono: l'arrossamento del palmo delle mani (eritema palmare), la comparsa sulla pelle (soprattutto sulle braccia, sul volto e sul torace) di piccole macchie cutanee rosse "a ragno" (spider nevi), l'aumento di consistenza del fegato e l'irregolarità del suo margine, l'aumento di volume della milza.

Nelle forme di cirrosi avanzate altri segni più facilmente rilevabili sono la riduzione delle masse muscolari, l'accumulo di liquidi a livello del tessuto sottocutaneo (gonfiore alle caviglie) e all'interno dell'addome ovvero ascite (che si manifesta con espansione dell'addome), il prurito diffuso senza evidenti lesioni cutanee, il colorito giallastro delle sclere e/o della cute e l'emissione di urine scure (dovute all'aumento della bilirubina).

Top

Le complicanze

Le principali complicanze della cirrosi epatica sono: l'accumulo di liquidi nell'organismo (ritenzione idrosalina) che si localizzano prevalentemente alle estremità inferiori (edema alle caviglie) e all'interno dell'addome (ascite);

l'emorragia digestiva per rottura di dilatazioni venose (varici) dell'esofago o dello stomaco o per perdita di sangue diffusa dalla mucosa dello stomaco (gastropatia congestizia);

l'encefalopatia epatica (che, attraverso vari gradi, può giungere fino al coma epatico).

L'emorragia digestiva si manifesta con vomito di sangue rosso vivo o scuro ("a posa di caffè") e, più frequentemente, con emissione di feci di colore nero (melena). Una delle concause importanti nello scatenare una emorragia digestiva è l'uso di farmaci antinfiammatori (aspirina, antireumatici) che devono pertanto essere vietati a pazienti che soffrono di cirrosi epatica.

L'encefalopatia epatica si manifesta negli stadi iniziali con modificazioni del comportamento (insonnia notturna e sonnolenza durante le ore diurne, facile irritabilità, modificazione della scrittura, incapacità ad eseguire semplici gesti o comportamento irrazionale) ed un particolare tremore alle mani a larghe scosse (tremore "a battito d'ali" o flapping tremor). Un segno impiegato dai vecchi clinici è l'odore agiaceo dell'alito (foetor hepaticus). La progressione dell'encefalopatia epatica può poi indurre a profonda sonnolenza, stati di grande agitazione e infine a coma non risvegliabile.

Il ricovero ospedaliero urgente quando si verificano una o più di tali complicanze è obbligatorio in quasi tutti i casi. E' sempre necessario il ricovero in caso di emorragia digestiva. E' inoltre necessario il ricovero alla prima comparsa dell'ascite al fine di effettuare una diagnosi precisa e della valutazione per eventuale inserimento in lista d'attesa per trapianto epatico se si ritiene che l'insufficienza epatica sia di grado elevato. Ovviamente è utile il ricovero anche breve (day hospital) nei casi di ascite che mal rispondono alla terapia. Infine, è importante rivolgersi ad un centro specialistico alla prima comparsa dei segni premonitori di encefalopatia al fine di valutare la necessità del ricovero ospedaliero.

Top

L'emorragia digestiva (ED) nel paziente cirrotico

Tra le possibili complicanze della cirrosi epatica, l'emorragia digestiva (ED) è senza dubbio l'evento in assoluto più drammatico, sia per il modo acuto in cui si presenta, sia perché ogni episodio è potenzialmente gravato da una discreta mortalità.

L'evento chiave nel determinismo delle maggiori complicanze della cirrosi epatica è lo sviluppo della cosiddetta ipertensione portale. Questa si definisce come l'aumento patologico della differenza di pressione normalmente esistente tra la vena porta (che porta al fegato il sangue proveniente dall'apparato digerente) e le vene sovraepatiche (che escono dal fegato e portano il sangue depurato al circolo sistemico). A causa dell'alterazione strutturale del fegato provocata proprio dal processo di cirrosi (in particolare per la presenza di noduli), il sangue trova difficoltà nella circolazione all'interno del fegato e forza alcune vie venose di scarico (preesistenti ma normalmente non dilatate) formando le cosiddette varici esofagee e gastriche; in molti casi si ha anche la dilatazione dei vasi capillari dello stomaco e si crea così la gastropatia congestizia. Quando, nel corso della malattia, l'ipertensione portale raggiunge e supera un determinato livello (12 mmHg), vi è la seria possibilità che si presenti improvvisamente un episodio di ED. L'evento emorragico può essere manifesto, presentandosi con ematemesi (vomito ematico) e/o melena (emissioni di feci scure, "picee" come la posa del caffè per la presenza di sangue digerito), o, in alternativa, può essere fortemente sospettato quando si abbia una anemizzazione più o meno acuta in un paziente cirrotico.

Dimensione del problema

In Italia (dati ISTAT riferiti al 1994) muoiono circa quindicimila pazienti l'anno per complicanze della cirrosi. Di questi, circa un quinto (tremila pazienti) muoiono a seguito di un episodio di ED. Grazie ai recenti progressi in campo terapeutico, negli ultimi anni si è ottenuta una sensibile riduzione della mortalità per ogni singolo episodio di emorragia, mortalità che attualmente si è attestata intorno al 20-25% entro sei settimane (8% nelle prime 24 ore). Nei cinque anni successivi alla diagnosi di cirrosi, il 40% dei pazienti sviluppa varici, ma solo un terzo di questi presenterà nel corso della propria esistenza un episodio di ED.

Cause di emorragia digestiva nel cirrotico

Nel 60-70% dei casi l'ED nel paziente cirrotico è causata dalla rottura di una varice esofagea, nel 20% da una gastropatia congestizia, nel 5% dalla rottura di una varice gastrica e nel 5-10% da altre cause (in particolare ulcere gastriche o duodenali). Complessivamente dunque l'ipertensione portale determina oltre il 90% delle ED del paziente cirrotico.

Prevenzione dell'emorragia digestiva

Attualmente per la prevenzione dell'ED nei pazienti con marcata ipertensione portale vengono utilizzate due categorie di farmaci, che agiscono riducendo la pressione nella vena porta: i beta-bloccanti o, in alternativa, i nitroderivati. Entrambi i farmaci, assunti quotidianamente, si sono dimostrati efficaci, riducendo del 20-30% le possibilità dell'evento emorragico. Il fatto stesso che solo parte dei pazienti con varici più o meno grosse presenteranno prima o poi un episodio emorragico rende conto del perché non vi è indicazione alla terapia sclerosante o a derivazioni chirurgiche nella prevenzione del primo episodio di ED.

Terapia dell'evento emorragico

La drammaticità e l'impossibilità di prevedere durata ed entità della ED impongono sempre la ospedalizzazione del paziente, non essendo assolutamente prospettabile il trattamento domiciliare.

Top

Cirrosi biliare primitiva

La cirrosi biliare primitiva (CBP) è una malattia cronica del fegato evolutiva ad etiologia sconosciuta, caratterizzata dalla presenza di una sindrome colestatica (aumento della bilirubina e degli enzimi di ostruzione, quali fosfatasi alcalina e gamma GT, e prurito diffuso). La presenza di segni e sintomi che richiamano la presenza di fenomeni autoimmunitari fa ritenere che un'alterazione dei meccanismi di controllo del sistema immunitario sia alla base di questa affezione. Numerosi farmaci sono stati impiegati nel trattamento della CBP, alcuni con attività immunosoppressiva (Cortisone, Ciclosporina, Metotrexate), altri con proprietà antifibrotiche (Colchicina) o coleretiche (Acido Ursodesossicolico, o UDCA). Tuttavia la lenta evoluzione della malattia rappresenta un ostacolo rilevante ai fini della valutazione dell'efficacia a lungo termine di questi trattamenti. Per questa ragione l'assunzione prolungata di farmaci immunosoppressivi andrebbe riservata unicamente ai casi ad andamento particolarmente aggressivo, nei quali il rischio di effetti collaterali (osteoporosi, infezioni intercorrenti, nefrotossicità) può essere bilanciato dai possibili benefici.

Da ultimo, il trapianto di fegato va riservato ai casi in cui l'aspettativa di vita non va oltre un anno oppure se sono presenti gravi sintomi generali, come un prurito particolarmente resistente ai trattamenti convenzionali.

Nonostante non vi sia una dimostrazione scientificamente solida sulla reale efficacia a lungo termine, l'UDCA, per la sua tollerabilità e l'assenza di effetti collaterali significativi, rappresenta a tutt'oggi il farmaco su cui basare il trattamento di fondo della CBP. L'aggiunta di Calcio di Colestiramina in caso di prurito cutaneo va ad integrare l'assunzione di questo farmaco.