

# L'approccio ecografico nello studio del medico di medicina generale

## Case report - Epatopatia e comorbidità: un caso singolare ma non troppo

M.P. è un'amabile signora di 72 anni, diabetica, ipertrigliceridemia, con qualche chilo di troppo (BMI 33 – W.C. 104 cm), che seguo da alcuni mesi nel mio ambulatorio di Medicina Generale e che vedo sovente soprattutto da quando, su mio suggerimento, pratica terapia insulinica con schema a quattro somministrazioni (aspart ai pasti + glargine bed-time). Dagli ultimi controlli e in generale dalla sua anamnesi era emerso, infatti, un compenso glicemico insoddisfacente nonostante il trattamento a posologia massimale con ipoglicemizzanti orali.

Da qualche tempo avevo consigliato, con scarso successo, di prestare maggiore attenzione al regime dietetico visto l'aumento di peso e i continui dolori lamentati al rachide e alle ginocchia.

Come spesso succede nei pazienti diabetici, il monitoraggio glicemico domiciliare era carente e rappresentato da rilevazioni casuali nel corso della giornata lasciandomi come unico criterio di valutazione la percentuale di emoglobina glicosilata (HbA1c tra 7% e 8,5%) che insieme a qualche altro dato di laboratorio consigliavo caldamente di ripetere ogni trimestre.

Fin qui la comune storia di una paziente diabetica e obesa, se non fosse per alcuni dei dati ematochimici che iniziarono a delineare un impegno epatico con valori tendenti al peggioramento (Tab. I).

Questo "trend" poco rassicurante mi spinse una volta ancora a rivalutare l'obiettività clinica, con particolare attenzione all'addo-

me, senza ottenere informazioni diverse da quelle che altre volte avevo ottenuto: cute rosea, addome globoso per pannicolo adiposo, margine epatico e milza non apprezzabili alla palpazione.

Visto il quadro laboratoristico, e con l'intento di escludere infezioni da virus epatotropi, richiesi i marcatori di epatite virale che diedero esito negativo e naturalmente proposi una valutazione ecografica dell'addome, offrendomi di eseguirla personalmente. La speranza era di escludere quello che gli ultimi esami sembravano suggerire.

Ed ecco una selezione delle immagini:

Il fegato si presentava con un pattern ecografico disomogeneo, un'ipertrofia del lobo caudato (Fig. 1 - diam.Lobo Caudato/diam. Lobo Dx = 0,7 v.n. < 0,6) e irregolarità del margine lobare sinistro (Fig. 2), era eviden-

te un aumento di calibro della vena porta (Fig. 3 – mm 17 v.n. < 13 mm), con riduzione di velocità del flusso epatopeto all'ecocolordoppler e inoltre una moderata splenomegalia (Fig. 4 – cm 15 con v.n.12 cm). Dunque "un colpo d'occhio ecografico" suggestivo per fibrosi/cirrosi epatica (Tab. II) e sufficiente per decidere di affidare la mia paziente alle cure di un centro specialistico; il quadro laboratoristico, fino a quel momento indagato, orientava verosimilmente per esiti di una forma metabolica di epatite (NASH) evoluta in cirrosi.

Rimanevano da escludere etiologie più rare (emosiderosi, morbo di Wilson, deficit di alfa-1-antitripsina, epatite autoimmune) e decisi di aggiungere altri esami per meglio orientare la diagnosi e accorciare i tempi; ma le sorprese non erano finite. Dagli esami emerse un deficit non severo di alfa-1-antitripsina (120 mg/dl v.n. 190-350 mg/dl) aggiungendo una nuova, potenziale, noxa patogena (Tab. III) per quella che, qualche anno fa, avremmo liquidato semplicemente come cirrosi criptogenetica.

Di frequente riscontro in pazienti con ipertransaminasemia sottoposti a ecografia, la steatosi epatica è un problema emergente in MG.

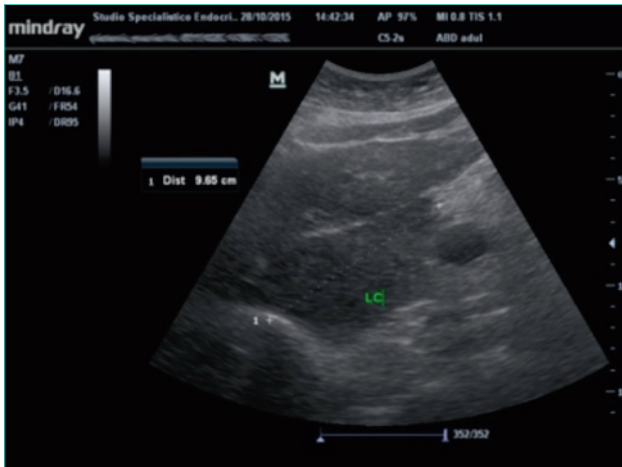
L'anamnesi negativa per etilismo, la presenza di fattori di rischio (obesità, diabete, insulino-resistenza), e particolarmente di Sindrome Metabolica (Tab. IV) consentono di sospettare la steatosi epatica non alcolica (NAFLD).

### TABELLA I.

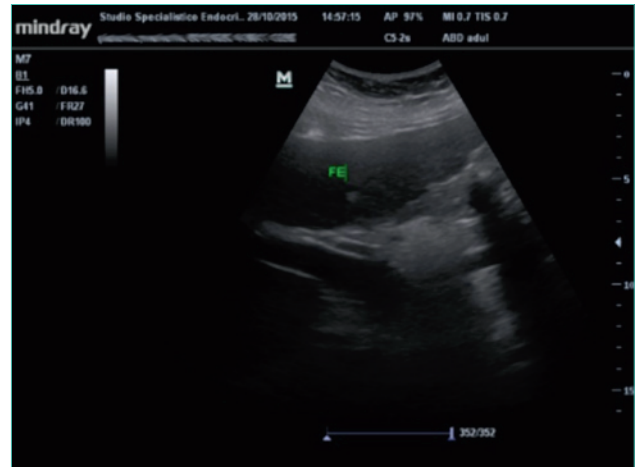
Indici funzione epatica (precedenti 12 mesi).

- Gamma-GT tra 71 e 228 IU/L
- Fosfatasi alcalina tra 60 e 110 IU/L
- **AST** con valori compresi tra **10 e 75 UI/L**
- **ALT** con valori compresi tra **70 e 100 UI/L**
- Protidogramma con lieve **ipoalbumemia** e **ipergammaglobulinemia** (ultimi due controlli)
- **Piastrinopenia** lieve all'emocromocitometrico

**FIGURA 1.**  
*Ipertrofia del lobo caudato.*



**FIGURA 2.**  
*Irregolarità del margine epatico.*



**FIGURA 3.**  
*Dilatazione vena porta.*



**FIGURA 4.**  
*Splenomegalia.*



**TABELLA II.**  
*Imaging ecografico nella cirrosi epatica.*

- Ipertrofia del lobo caudato (rapporto LC/LDx > 0,6)
- Margini epatici irregolari
- Volume epatico ridotto
- Riduzione calibro vene sovraepatiche
- Splenomegalia, congestione ilare
- Dilatazione vena porta (diametro > 11 mm) e flusso epatofugo al colordoppler

**TABELLA III.**  
*Deficit di alfa-1-antitripsina.*

**Genetica:** la carenza di alfa1-antitripsina è una condizione genetica a carattere autosomico recessivo (penetranza ed espressività variabile), che colpisce 1 individuo su 2.000-5.000, con maggiore prevalenza nelle popolazioni del nord-Europa. Consiste in mutazioni nel gene SERPINA-1 (14q32.1), codificante la glicoproteina alfa-1-antitripsina, inibitrice dell'elastasi neutrofila. Queste mutazioni provocano la produzione di varianti dell'alfa1-antitripsina e si associano a ridotti livelli sierici della glicoproteina. Livelli di alfa-1-antitripsina inferiori a 50 mg/dL vengono considerati severa carenza e in genere sono omozigoti o eterozigoti composte per due alleli deficitari. I valori superiori, ma che non superano il limite inferiore di normalità (150 mg/dL), vengono considerati carenza intermedia derivante da eterozigosi di un allele deficitario.

**Clinica:** l'espressione clinica consiste in un aumento del rischio di sviluppare enfisema e/o una patologia epatica, che si può manifestare anche tardivamente (5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> decade), sotto forma di epatopatia cronica, cirrosi epatica, fino a epatocarcinoma.

**TABELLA IV.****Definizione sindrome metabolica (IDF, 2005).**

Sindrome metabolica presuppone obesità addominale (cut-off W.C. > 94 cm nei maschi e > 80 cm nelle femmine), oltre ad almeno altri due tra i seguenti fattori:

- trigliceridi > 150 mg/dl o terapia ipotrigliceridemizzante
- pressione arteriosa > 130/85 mmHg o terapia antipertensiva
- glicemia > 100 mg/dl o pregressa diagnosi di diabete tipo 2
- livelli di colesterolo HDL < 40 mg/dl nei maschi e < 50 mg/dl nelle femmine

Tale condizione, considerata in passato come benigna, può avere un decorso evolutivo, progredendo attraverso una fase infiammatoria (NASH – presente nel 20% delle steatosi) a fibrosi, cirrosi e addirittura epatocarcinoma. La steatosi è presente nel 20% della popolazione generale, con prevalenza fino al 70% nei soggetti obesi e costituisce circa l'80% delle cause di cirrosi definite criptogenetiche.

Un MMG con 1000 assistiti ha tra i suoi pazienti mediamente 200 casi di steatosi epatica. Il ruolo auspicabile per il MMG sarebbe quello di identificare i pazienti a rischio, indagare la steatosi con esame ecografico (sensibilità 89% e specificità 93%) e intervenire sui fattori favorenti la progressione. Infine consigliare esami di secondo livello (FibroScan o biopsia) ai pazienti ad alto rischio di evoluzione. Le

comorbidità epatiche, come nella nostra paziente affetta verosimilmente da deficit di alfa-1-antitripsina, andrebbero ricercate, in quanto fattori acceleranti la progressione a cirrosi.

Dunque l'ecografia, eseguita, quando possibile, nello studio del medico di medicina generale, si candida come strumento utilissimo per integrare l'esame obiettivo e orientare l'iter diagnostico.

**Bibliografia**

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. *Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation*. Diabet Med 2006;23:469-80.

*Documento SIUMB per le Linee Guida in Ecografia*. Giornale Italiano di Ecografia 2005;8.

Luisetti M, Seersholm N. *Alpha1-antitrypsin deficiency. 1: Epidemiology of Alfa1-antitrypsin deficiency*. Thorax 2004;59:164-9.

Stoller JK, Aboussouan LS. *Alpha1-antitrypsin deficiency*. Lancet 2005;365:2225-36.