

LA STEATOSI DEL FEGATO: MAI SOTTOVALUTARE

Carla Candia



Il fegato è l'organo più grande del nostro organismo, con un peso di oltre 1 kg., e va incontro, come tutti gli organi, a malattie infiammatorie, degenerative, tumorali. La più frequente malattia epatica, presente in Italia in circa il 20% della popolazione generale e nel 50-70% dei soggetti obesi e diabetici, è la steatosi epatica ⁽¹⁾. In essa il fegato si presenta ingrandito, di colore giallastro e con venature grasse sulla superficie esterna, visibili già all'ispezione (fig.1); l'esame microscopico mostra che gli epatociti (con tale nome si designano le cellule epatiche deputate al funzionamento di sintesi e detossificazione) sono ingranditi e contengono goccioline chiare di grasso, che spostano verso la periferia il nucleo (fig.2).

Le principali condizioni che determinano la steatosi sono: 1 - la "sindrome metabolica", condizione in cui sia presente obesità, aumento della glicemia e dei trigliceridi, riduzione di valori



Fig. 1

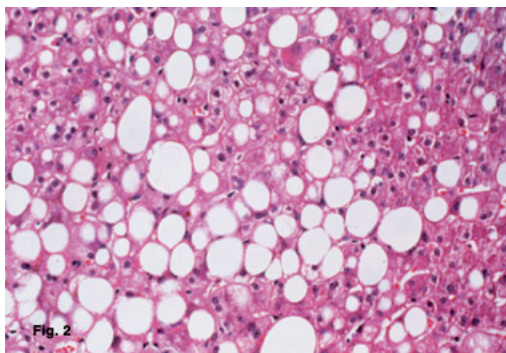


Fig. 2

di colesterolo HDL (cosiddetto colesterolo “buono”), ipertensione arteriosa; 2 - l’uso di farmaci, in particolare cortisone, estrogeni e antiestrogeni, anti-infiammatori e regolatori dell’immunità, farmaci attivi sul sistema nervoso centrale; 3 - condizioni di malnutrizione o di nutrizione parenterale totale, di rapida perdita di peso e dopo interventi chirurgici per risolvere un’obesità non controllabile altrimenti; 4 le malattie croniche intestinali, in cui si sommano i meccanismi di danno infiammatorio cronico e alterata permeabilità all’uso prolungato di farmaci ⁽²⁾.

Infine la steatosi costituisce il primo livello della malattia epatica da eccessiva assunzione di alcol, perché il fegato detossica la sostanza assunta aumentando la produzione di acidi grassi e formando molecole dannose per le cellule stesse (perossido di idrogeno, acetaldeide).

La steatosi epatica causata dall’abuso di alcol è pertanto molto più pericolosa di quella presente nella sindrome metabolica e nelle altre condizioni predette, perché in questa situazione l’accumulo per aumentata sintesi di trigliceridi si associa a danno tossico diretto sulla funzione mitocondriale (respiratoria cellulare) con conseguente morte della cellula e attivazione dei meccanismi infiammatori e riparativi ⁽³⁾. Se non si interrompe il meccanismo di danno, eliminando l’abuso, alla sofferenza e morte cellulare fa seguito comparsa di infiltrato infiammatorio che a sua volta causa, come riparazione, la deposizione di fibre di collagene. Si passa così, anche rapidamente nella malattia alcolica, da una condizione di steatosi semplice a una di steatoepatite (il suffisso ite indica infiammazione), fino a una condizione di steatofibrosi per la riparazione che evolverà fatalmente verso la cirrosi ⁽⁴⁾.

Questa progressione è invece molto più lenta nelle forme metaboliche e da uso di farmaci, in cui l’evoluzione dominante è verso forme lievi, non progressive o molto lentamente progressive di steatoepatite.

Diagnosi: nelle forme iniziali e meno gravi di steatosi il quadro di laboratorio rivela solo le condizioni metaboliche che ne sono la causa, mentre si modifica precocemente, con aumen-

to degli enzimi detossicanti, nelle situazioni di abuso di tossici; quando la situazione evolve nella forma infiammatoria. compare l’aumento delle transaminasi, segno di danno cellulare, aumentano i valori della ferritina e si modifica in maniera molto significativa il quadro proteico.

L’esame obiettivo, specie nei soggetti magri, può far riconoscere l’ingrandimento globale del fegato (peraltro l’organo ha dimensioni e forma assai variabili con la costituzione del soggetto) e una variazione di consistenza, più molle nella steatosi “semplice”, via via più dura quando compare e si evolve la malattia infiammatoria e fibrotizzante. La diagnosi corretta richiede l’esame istologico su frammenti di tessuto epatico ottenuto con biopsia eseguita per via transcutanea, con guida ecografica. La biopsia è eseguita in centri clinici specializzati con possibilità di “sorvegliare” il paziente nelle ore che seguono la procedura, perché sono possibili complicazioni potenzialmente gravi; la sua invasività la rende poco gradita e non facilmente ripetibile. Inoltre sono possibili errori di prelievo, per frammenti troppo piccoli o localizzati in zone risparmiate o, al contrario, colpite in misura maggiore del resto dell’organo, dall’alterazione anatomica. Si è stimato che il frammento di tessuto ottenuto con agobiopsia equivalga a circa 1/50.000 dell’intero organo e che questo quasi sempre presenta gradi diversi di degenerazione grassa, malattia infiammatoria e fibrosi susseguenti ⁽⁵⁾.

Gli esami strumentali di elevata diffusione come l’ecografia con l’ausilio del color doppler, la TC, senza mezzo di contrasto e la RM consentono di ottenere una sufficientemente valida diagnosi di steatosi epatica, con una discreta oggettività e buona concordanza tra i diversi operatori, e sono graditi al soggetto esaminato, essendo esami non invasivi. Soprattutto l’ecografia, per i suoi costi modesti, la diffusione delle apparecchiature di sufficiente livello e l’assenza di esposizione a radiazioni elettromagnetiche, che la rendono del tutto innocua, consente diagnosi anche in popolazioni apparentemente non a rischio (abbiamo visto come la sindrome metabolica in realtà incida nel 20%

della popolazione generale) e permette una iniziale quantificazione del grado di “danno” nelle situazioni di malattia probabile per la presenza di alterazioni cliniche e dei dati di laboratorio.

Nella pratica corrente ecografica viene pertanto sempre valutata e espressa nella relazione scritta che accompagna la documentazione fotografica dell’esame la presenza di variazione nelle dimensioni dell’organo esaminato (ingrandimento nella steatosi) con alterazioni dei rapporti dimensionali nelle diverse sezioni (tipicamente nelle forme infiammatorie postvirali si osserva ingrandimento del primo segmento), fino al ridursi dell’organo nelle fasi avanzate di cirrosi.

Ma, limitandoci alla steatosi, è bene affermare, concordemente con gli AA.,⁽⁶⁾ che la valutazione dimensionale dell’organo non vada fatta in valori assoluti, per la troppo ampia variazione delle caratteristiche costituzionali e la posizione dell’emidiaframma destro, ma attraverso una valutazione del tutto soggettiva fatta dall’operatore dei rapporti dimensionali del fegato con gli organi dell’addome e della situazione del suo margine rispetto all’arcata costale⁽⁷⁾: analogamente, in pratica, a quanto avviene nell’esame clinico... e con la stessa soggettività!

La stima invece dell’infiltrazione grassa delle cellule epatiche viene fatta per il notevole aumento, facilmente riconoscibile anche a un osservatore poco esperto, degli echi finemente stipati e di intensità nettamente maggiore rispetto alla norma; questo è facilmente apprezzabile al confronto con la corticale del rene dx adiacente (fig.3) e della milza, se correttamente visualizzabile.

In questa situazione di fegato altamente iperecogeno (“bright” dicono gli AA. anglosassoni), brillante, il fascio ultrasonoro viene attenuato in profondità e i vasi epatici risultano scarsamente definiti (al contrario nella TC la steatosi epatica è immediatamente segnalata all’esame del fegato senza m.d.c. dalla evidenza dei vasi, in particolare delle vene sovraepatiche, normalmente non riconoscibili!).

Le tecnologia delle macchine ecografiche moderne tende ad ovviare all’assorbimento del



fascio che si genera nelle condizioni di patologia di organo o anche per l’aumento dell’adipe superficiale, attraverso sistemi di filtro e di scelta di frequenze armoniche che aumentano con la profondità; in questo modo la tecnologia supplisce, ma non tanto da mascherare del tutto, all’alterazione del segnale prodotta dalla patologia dell’organo⁽⁸⁾.

Mentre ben noti e concordi tra i diversi autori sono le descrizioni dei quadri ecografici di epatopatia cirrotica conclamata, con possibilità di riconoscere le forme micronodulari da abuso da quelle macronodulari a maggiore caratteristica rigenerativa (e susseguente rischio evolutivo in tumore primitivo) da malattia virale, e grande è l’ausilio del colordoppler nel riconoscimento e quantificazione del grado di ipertensione portale⁽⁹⁾, con quasi altrettanta concordia si nega la capacità dell’ecografia bmode di riconoscere il passaggio da steatosi semplice a steatoepatite e l’evoluzione di questa verso la fibrosi. Sono nate pertanto tecniche atte a valutare le proprietà elastiche del fegato, elasticità che la fibrosi fa perdere.

Di queste la maggiormente diffusa viene comunemente definita con il termine di Fibroscan, basata su una tecnica ecografica monodimensionale, che non permette pertanto di scegliere

tramite immagini ecografiche le porzioni di parenchima più idonee ad effettuare la misurazione delle proprietà elastiche; la perdita di queste proprietà elastiche determina aumento di velocità nella propagazione dell'onda applicata. Purtroppo, ancorché elevata appaia la sensibilità e la specificità nelle forme avanzate, meno significativi e attendibili sono i dati acquisiti in quelle iniziali ⁽¹⁰⁾. Inoltre, per ovviare ai limiti della misurazione che richiede un'apparecchiatura dedicata, che non fornisce immagini anatomiche ma solo dati quantitativi, sono oggi disponibili software specifici, applicabili a macchine ecografiche di ultima generazione ⁽¹¹⁾.

Le prime sperimentazioni cliniche, che usano come punto di riferimento i risultati della biopsia, sembrano dimostrare una lieve minore sensibilità e specificità di questi software rispetto ai risultati dell'elastografia classica monodimensionale, essa stessa pure non sufficientemente ben correlabile alla situazione di danno anatomico nelle fasi iniziali, del passaggio da steatosi semplice a steatoepatite e in condizioni di iniziale, minima fibrosi ⁽¹²⁾.

In conclusione, la steatosi epatica è molto

diffusa, per la frequenza della sindrome metabolica nel mondo occidentale ma anche in situazioni di carenze nutrizionali, e in corso di molte malattie croniche che richiedono terapie farmacologiche prolungate. Facile e diffondibile ulteriormente per la semplicità e assenza di danno biologico, è la diagnosi ecografica di steatosi; relativamente buona la concordanza del rilievo tra operatori diversi e la ripetibilità della valutazione, ancorché qualitativa, perché le apparecchiature moderne consentono adattamenti e elaborazioni.

Diverso invece il ruolo degli esami strumentali nella valutazione della evoluzione della malattia, quando i fattori causali e il processo patologico che ne consegue non vengano adeguatamente corretti e particolarmente poco efficaci appaiono le metodiche di elastografia e i software dedicati nel riconoscere la comparsa di infiammazione e successivamente la fibrosi nelle sue iniziali manifestazioni. In queste situazioni il quadro clinico e il peggioramento dei parametri di laboratorio sono ancora i dati principali mentre gli esami strumentali sono relativamente meno sensibili e quindi di modesta utilità . ■

Bibliografia

- 1) Harrison (2009) Principi di medicina interna McGrawHill
- 2) Sherlock S., Dooley J (2005) Malattie del fegato e delle vie biliari Churchill Livingstone
- 3) Rugarli C.(2010) Medicina interna Elsevier
- 4) Iacobuzio Donahue C.Montgomery E..(2008) Gastrointestinal and liver pathology Churchill Livingstone
- 5) Bravo A.A., Sceth S.G., Chopra S. Liver biopsy New Engl.J.Med.2001: 344: 495-99
- 6) Bazzocchi M. (2002) Ecografia Idelson Gnocchi
- 7) Abbit P. Ultrasonography: update on liver technique Radiol Clin.North Am. 1998: 299-307 8) Chondry S., Gorman B. Comparison of tissue harmonic imaging with conventional US in abdominal diseases Radiographics 2000; 20: 1127-1135
- 9) Bolondi L., Li Bassi, S.Gaiani S. et al. Liver cirrhosis: changes in Doppler waveform of the epatic veins Radiology 1991; 1978: 513-516
- 10) Talwalkar J.A., Fourquet B., Hasquenoph JM. et al Transient elastography: a non invasive method for assesment of hepatic fibrosis Clin Gastroenterol.Hepatol 2003; 5:1214-1220
- 11) Friederich-Rust, M.Wunder K., Kriener S. et al (2009) Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assesment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography.Radiology 2009; 252 : 595-604
- 12) Ricci P., Marigliano C.,Cantisani V. et al. Ultrasound evaluation of liver fibrosis Radiol Med 2013; 118: 995-1010

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, la dott.ssa Carla Candia svolge attività di consulenza nell'ambito del Servizio di Ecografia Internistica e Pediatrica.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641