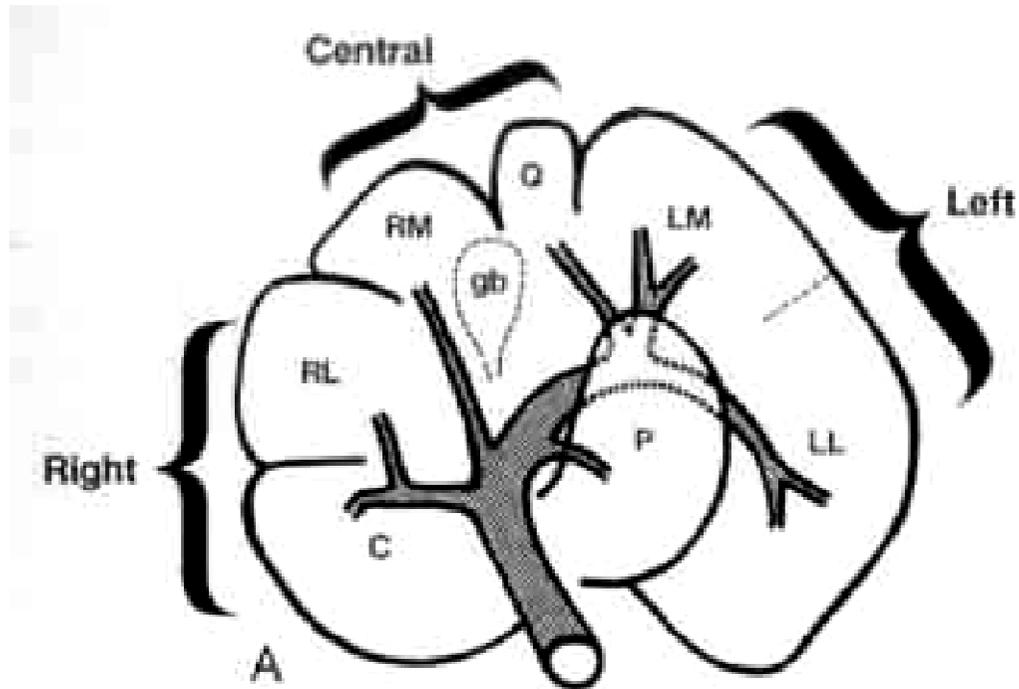


# MALATTIE DEL FEGATO



# Fegato

## Richiami anatomici

- ◆ Epatociti
  - ◆ Sistema biliare
  - ◆ Sistema vascolare
  - ◆ Cellule di Kupffer
- 
- Ampie capacità rigenerative
  - Insufficienza epatica quando:
    - Perdita di almeno 70% della capacità funzionale
    - Shunt porto-sistemico
    - Grave colestasi

# Principali funzioni epato-biliari

- ◆ Metabolismo dei carboidrati (gluconeogenesi, glicogenolisi, deposito)
- ◆ Metabolismo lipidico (sintesi, metabolismo, deposito)
- ◆ Metabolismo proteico (sintesi)
- ◆ Metabolismo vitaminico (attivazione, sintesi, deposito)
- ◆ Funzioni immunitarie (fagocitosi, eliminazione tossine, IgA)
- ◆ Metabolismo endocrino (degradazione e coniugazione ormoni polipetidici e steroidei)
- ◆ Funzioni di deposito (vitamine, trigliceridi, glicogeno, Cu, Fe, Zn)
- ◆ Funzioni ematologiche (ematopoiesi extramidollare, fattori coagulazione, deposito, fattori ematopoietici)
- ◆ Funzioni digestive (bile)
- ◆ Funzione detossicante (bilirubina, ammoniaca, farmaci, Cu)

# Malattie del fegato

V = vascolari	**
I = infiammatorie	*****
T = traumi	*
A = anomalie congenite	*
M = malattie metaboliche	*****
I = idiopatiche	*
N = neoplastiche	***
D = degenerative	****

## Patologie più frequenti

- ◆ Epatopatie acute (tossiche, infiammatorie, dismetaboliche)
- ◆ Epatopatie croniche (degenerative, infiammatorie)
- ◆ Alterazioni vascolari
- ◆ Malattie della cistifellea e dei dotti biliari
- ◆ Neoplasie epatiche

# Epatopatie acute

- ◆ Epatopatia tossica acuta
- ◆ Epatite acuta
- ◆ Malattie sistemiche con interessamento epatico
- ◆ Alterazioni metaboliche (lipidosi)

# Epatopatia tossica acuta

## Cause

- ◆ Farmaci: tetracicline, eritromicina, clindamicina, sulfamidici potenziati, paracetamolo (Gt), aspirina, glicocorticoidi, mebendazolo, griseofulvina, tetracloruro di carbonio, diazepam, alotano, isofluorano, fluotano, fenobarbital, epatite da siero
- ◆ Metalli pesanti: Fe, Cu, Mb, P, Zn
- ◆ Insetticidi: Organoclorurati
- ◆ Erbicidi: Pentacloro-fenolo, Paraquat
- ◆ Piante: alcaloidi pirrolizidinici, *Lantana camara*, *Tribolus terrestris*, *Lupinus* spp.,
- ◆ Funghi: *Amanita phalloides*
- ◆ Micotossine: Aflatossine, Rubratossina B, Sporidesmina, Ocratossine

# Epatite acuta

## Cause

- ◆ CAV-1
- ◆ Herpesvirus
- ◆ *Helicobacter* spp.
- ◆ Clostridiosi
- ◆ Malattia di Tyzzer (*Bacillus piliformis*)
- ◆ Infestazione da trematodi

# Malattie sistemiche con coinvolgimento epatico

- ◆ Estensione di processo infiammatorio addominale:  
pancreatite, peritonite, malattia infiammatoria intestinale, ruminite
- ◆ Malattie endocrine:  
ipertiroidismo, ipercorticosurrenalismo, diabete mellito, ipotiroidismo
- ◆ Malattie infettive e infestive:  
CAV, FIPV, CHV, ehrlichiosi, rickettsiosi, leptospirosi, ascessi batterici, toxoplasmosi, leishmaniosi

# Lipidosi epatica

- ◆ Si osserva soprattutto in:
  - ◆ bovine da latte (sindrome della vacca grassa)
  - ◆ pecore (tossiemia gravidica)
  - ◆ pony (iperlipemia dei pony)
  - ◆ gatto
  
- ◆ Alterazione del metabolismo lipidico con sbilanciamento fra accumulo di lipidi a livello epatico e loro mobilizzazione per gli utilizzi periferici in situazioni di aumentato bisogno energetico (fine-gravidanza, post-partum, stati di digiuno)

# Epatopatie croniche

- ◆ Epatite cronica
- ◆ Fibrosi epatica
- ◆ Cirrosi epatica
- ◆ Iperplasia nodulare
- ◆ Neoplasie epatiche

# Epatopatie croniche del cane

- ◆ Epatiti croniche: gruppo eterogeneo di malattie generalmente caratterizzate da infiltrazione cellulare di linfociti e plasmacellule
  
- ◆ Eziologia complessa, comprendente:
  - ◆ predisposizioni familiari
  - ◆ infezioni virali
  - ◆ terapie croniche
  - ◆ accumulo di rame
  - ◆ forme autoimmuni
  
- ◆ Può evolvere in cirrosi epatica (end-stage liver disease) caratterizzata da:
  - ◆ fibrosi e rigenerazione
  - ◆ completa alterazione della struttura epatica
  - ◆ ipertensione portale

# Epatopatie croniche del gatto

- ◆ Epatiti croniche del gatto:
  - ◆ abbastanza frequenti
  - ◆ eziopatogenesi non del tutto chiara
- ◆ Forme principali:
  - ◆ Colangite, suppurativa e non-suppurativa (spesso associata a alterazioni del tratto biliare, pancreatiti e IBD)
  - ◆ Epatite portale linfocitaria (reperito frequente nei gatti anziani)

# Neoplasie epatiche

- ◆ Neoplasie epatiche primitive:

  - Origine Epiteliale: Carcinoma e Adenoma epatocellulare e biliare, Carcinoide epatico

  - Origine Mesodermica: Emangioma, Emangiosarcoma, Leiomiosarcoma, Fibroma, Fibrosarcoma, Osteosarcoma

- ◆ Neoplasie epatiche metastatiche:

  - Emangiosarcoma

  - Carcinoma insulare, pancreatico, intestinale, a cellule di transizione, renale, mammario, tiroideo

  - Fibrosarcoma

  - Osteosarcoma

  - Feocromocitoma

- ◆ Neoplasie emo-linfatiche:

  - Linfoma

  - Tumore mast-cellulare

  - Mieloma

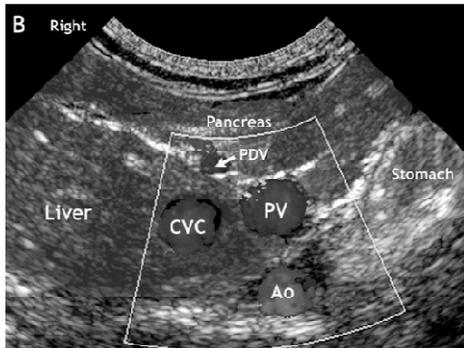
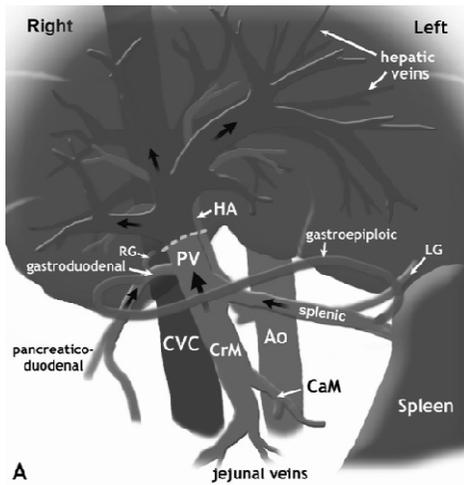
# Alterazioni vascolari epatiche

- ◆ Shunt porto-sistemico congenito
- ◆ Displasia microvascolare epatica
- ◆ Shunt porto-sistemici acquisiti
- ◆ Malformazioni epatiche artero-venose
- ◆ Ostruzione dell'efflusso venoso epatico (insufficienza cardiaca dx)

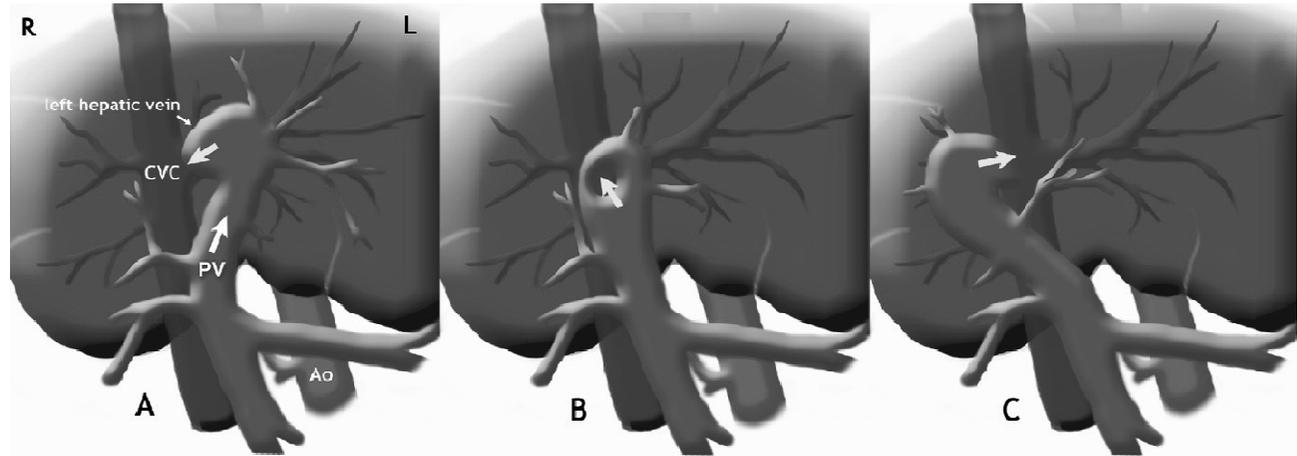
# Shunt portosistemico

- ◆ Shunt porto-sistemico congenito
  - Connessione tra vena porta e circolo sistemico (vena cava caudale o vena azigos)
  - Generalmente vaso singolo intra (25-33% dei casi ) o extra-epatico (66-75% dei casi)
  
- ◆ Shunt porto-sistemici acquisiti
  - Secondari a ipertensione portale
  - Vasi extraepatici multipli e tortuosi

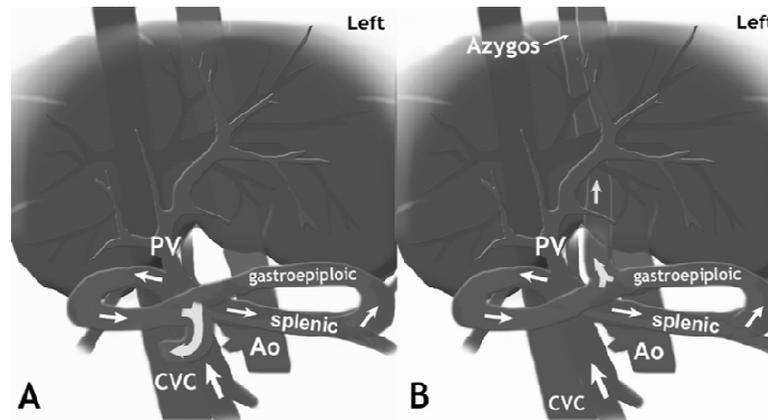
# Shunt portosistemici



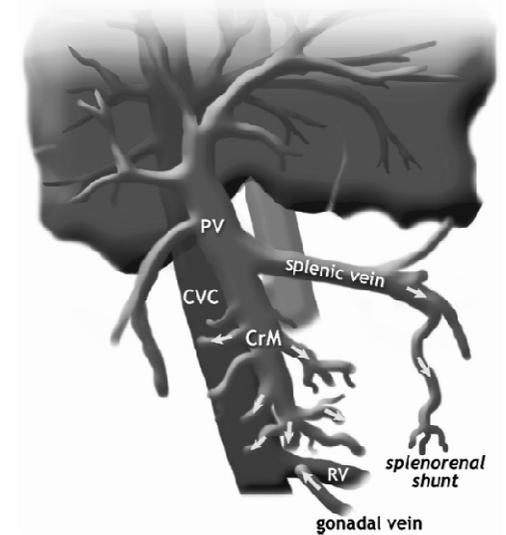
Sistema portale normale



Shunt porto-cava congeniti intra-epatici



Shunt porto-cava congenito extra-epatico (A) e porto-azigos (B)



Shunt porto-sistemici acquisiti

# Malattie della cistifellea e dei dotti biliari

- ◆ Colecistite
- ◆ Colangite
- ◆ Colelitiasi
- ◆ Rottura della cistifellea e/o dei dotti biliari

# Malattie del fegato

## Fisiopatologia

- ◆ Alterata produzione di bile e/o colestasi (maldigestione-malassorbimento)
- ◆ Alterazione del sistema dei neurotrasmettitori per ridotto metabolismo a livello epatico di  $\text{NH}_3$  e aminoacidi aromatici (encefalopatia epatica)
- ◆ Alterata metabolizzazione di tossine assorbite dall'intestino (tossiemia)
- ◆ Alterato metabolismo della bilirubina (ittero)
- ◆ Alterato metabolismo dell'acido urico (urolitiasi)
- ◆ Alterato metabolismo proteico (ascite, edemi, turbe coagulative)

# Malattie del fegato

## Anamnesi e Segni clinici

- ◆ Vomito
- ◆ Diarrea-costipazione
- ◆ Encefalopatia epatica
- ◆ Ittero
- ◆ Pallore delle mucose
- ◆ Poliuria-polidipsia
- ◆ Disuria
- ◆ Feci acoliche
- ◆ Distensione addominale (epatomegalia, ascite)
- ◆ Disoressia-anoressia
- ◆ Dimagrimento

# Malattie del fegato

## Diagnostica collaterale

- ◆ Profilo emato-biochimico
- ◆ Test specifici di esplorazione epatica
- ◆ Radiografia addominale (micro-epatia, epatomegalia)
- ◆ Ecografia addominale
- ◆ Scintigrafia
- ◆ Tomografia computerizzata (TC) e Risonanza magnetica nucleare (MRN)
- ◆ Biopsia epatica

# Malattie del fegato

## Test di valutazione del sistema epatobiliare

Valutazione della capacità escretoria del fegato:

- Concentrazioni sieriche acidi biliari
- Bilirubinemia
- Ammoniemia

Concentrazioni sieriche di enzimi epatobiliari

- ALT
- AST
- ALP
- GGT
- SDH

Valutazione delle funzioni metaboliche del fegato:

- Protidemia e ferogramma
- Glicemia
- Test coagulativi
- BUN

# Alterazioni cliniche e laboratoristiche associate a deficit delle funzioni epatobiliari

Funzione	Alterazione laboratoristica	Conseguenza clinica
Omeostasi del glucosio	Ipoglicemia Iperglicemia	Disturbi del SNC Diabete mellito
Metabolismo lipidico		
Colesterolo	Ipo-Ipercolesterolemia	Alterazione membrane cellulari
Trigliceridi	Ipertrigliceridemia	Alterazione deposito trigliceridi
Lipoproteine	Lipoproteine anomale	Lipidosi epatica
Acidi grassi	↑ Acidi grassi sierici	Lipidosi epatica
Metabolismo proteico		
Albumine	Ipoalbuminemia	Ascite, Edemi
Fattori coagulazione	↑ PT, ↑ APTT	Emorragie
Globuline non immunitarie	Iper-Ipoglobulinemia	Malattie infiammatorie acute
Sintesi urea	↓ BUN	PU-PD
Regolazione aminoacidi	↓ AACR/AAA	Encefalopatia epatica
Detossicazione NH <sub>4</sub>	Iperammoniemia	Encefalopatia epatica

# Alterazioni cliniche e laboratoristiche associate a deficit delle funzioni epatobiliari

Funzione	Alterazione laboratoristica	Conseguenza clinica
<b>Acidi biliari</b> Assimilazione grassi	Deficit Vit. K, ↑ PT, ↑ APTT ↑ acidi biliari sierici	Emorragie, steatorrea
<b>Detossicazione e escrezione biliare</b> Bilirubina Farmaci Rame	Iperbilirubinemia ↑ Concentraz. sieriche ↑ Concentraz. epatica Cu	Ittero Tossicità da farmaci Epatopatia sost. ossidanti
<b>Immunoregolazione</b> Cellule di Kupffer Sintesi Complemento	Endotossiemia, Batteriemia Deficit Complemento	↑ Sensibilità infezioni ↑ Sensibilità infezioni
<b>Deposito</b> Vitamine idrosolubili Vitamine liposolubili Ferro Trigliceridi Glicogeno	Deficienza vit.B Deficit Vit. K, ↑ PT, ↑ APTT ↑ Ferro epatico Ipertrigliceridemia Ipoglicemia	Disturbi SNC Emorragie Epatopatia sost. ossidanti Lipidosi epatica Mal. accumulo glicogeno

# Malattie del fegato

## Radiografia addominale

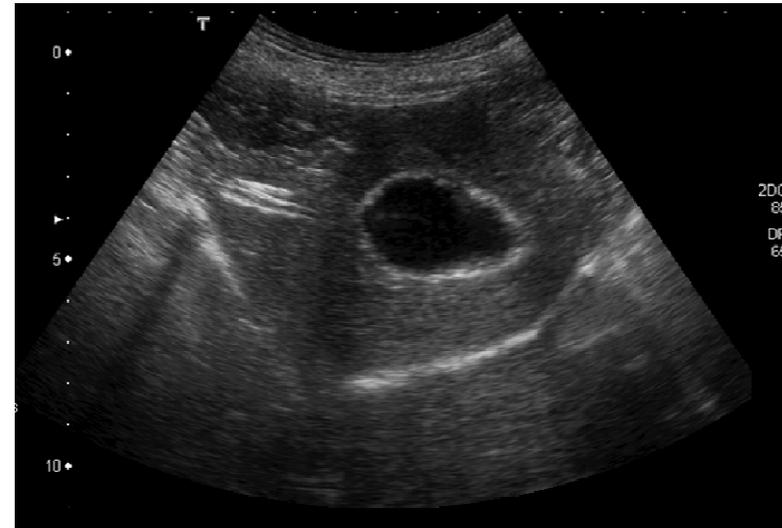


Cn Jack Russel normale



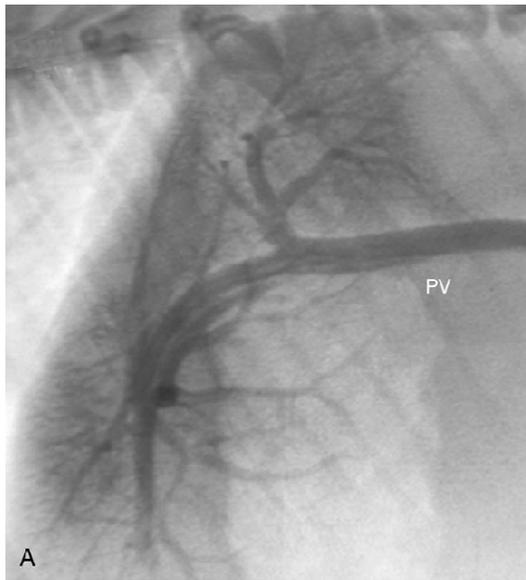
# Malattie del fegato

## Ecografia addominale

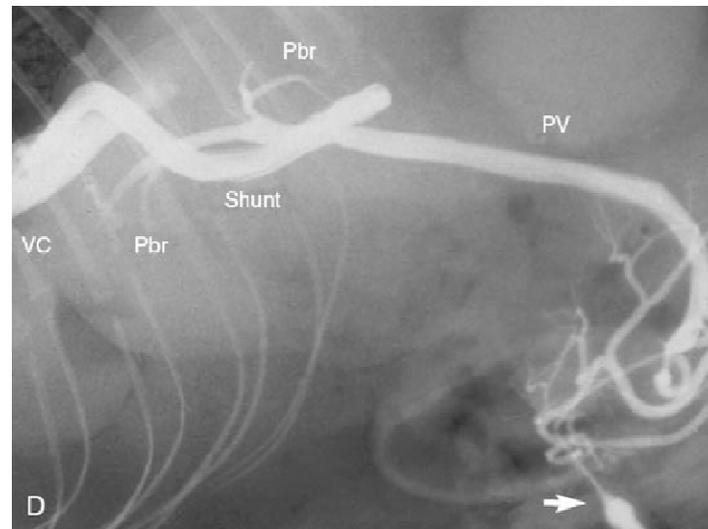


# Shunt porto-sistemico

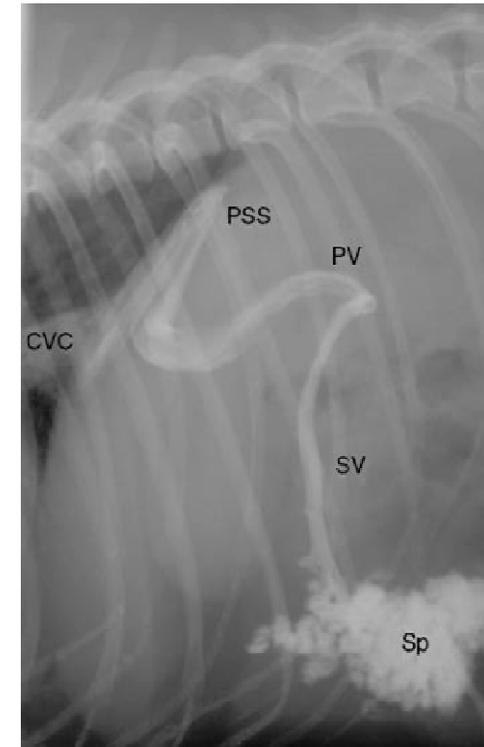
## Diagnostica per immagini – Portografia con contrasto



Cn Normale  
Portografia

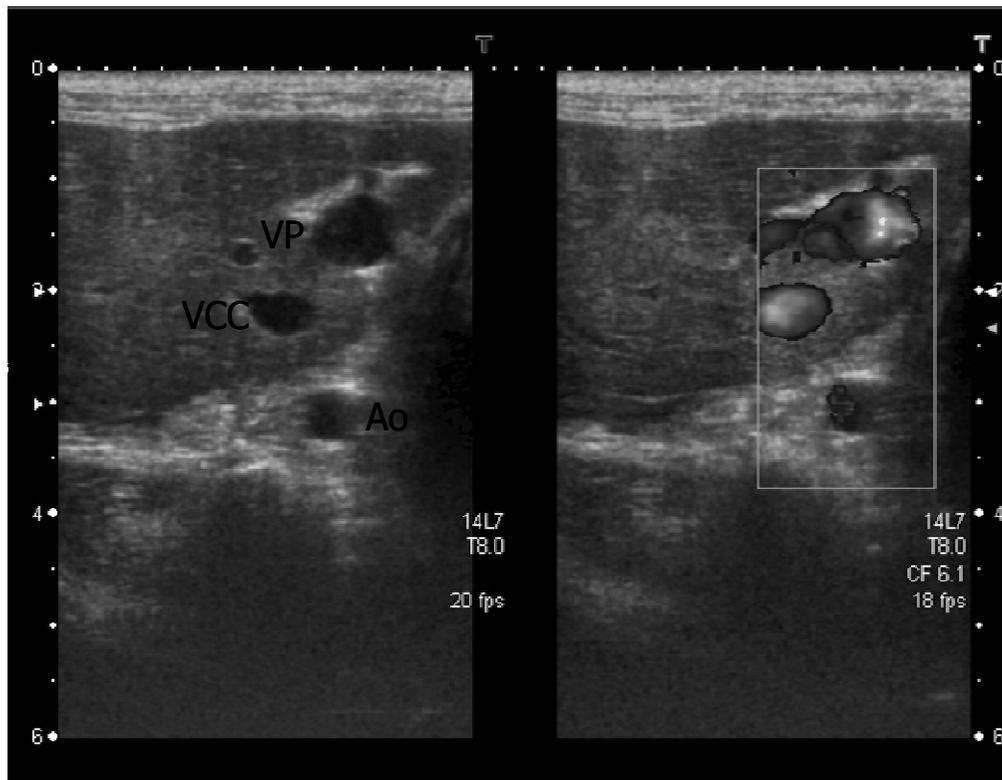


Cn Shunt porto-sistemico  
Portografia intraoperatoria

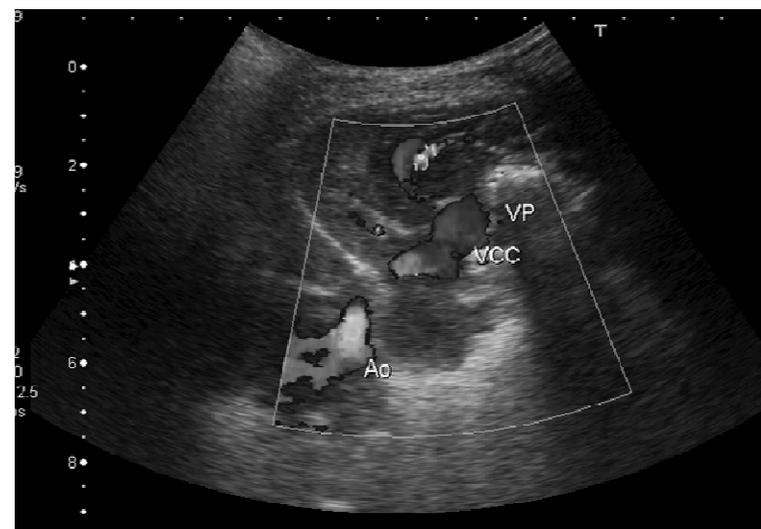
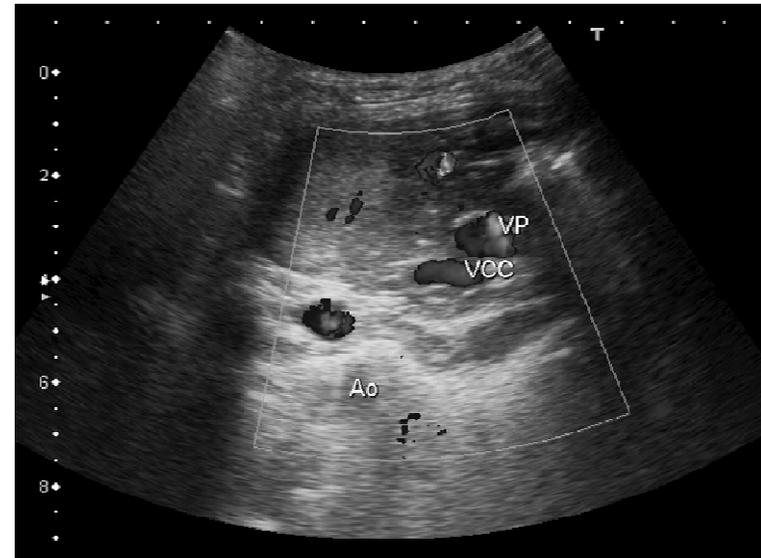


Cn Shunt porto-sistemico  
Portografia percutanea

# Shunt porto-sistemico Ecografia



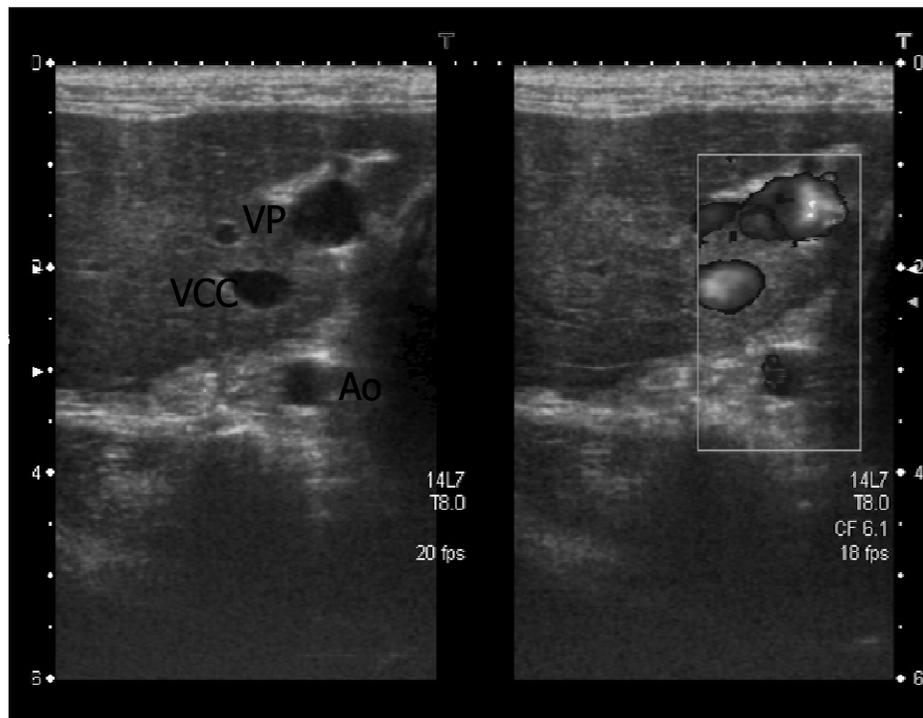
Cn Normale



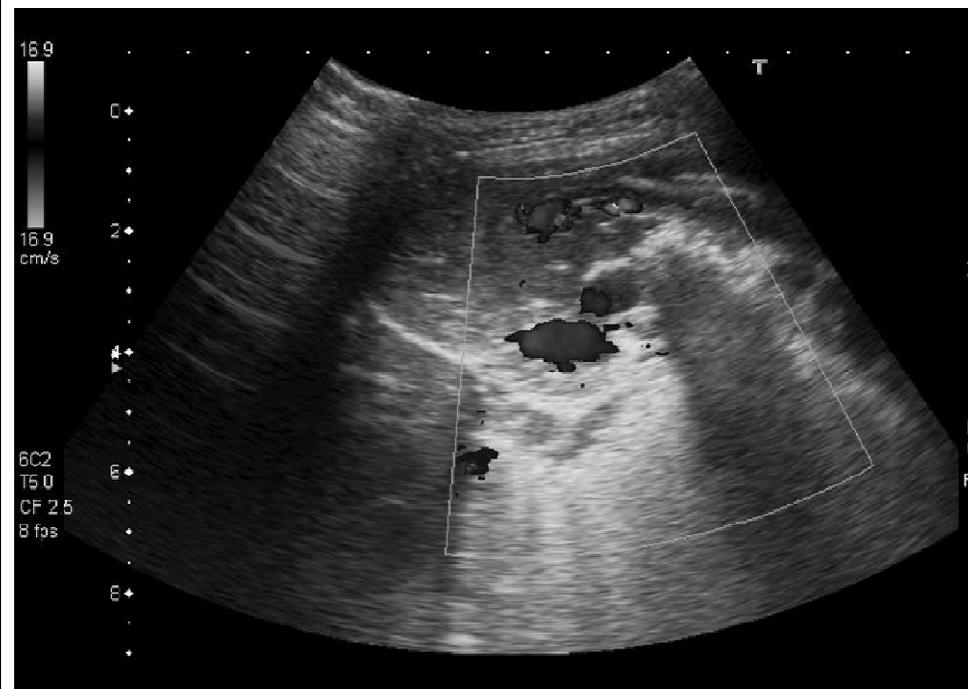
Cn Shunt porto-sistemico  
intraepatico

# Shunt porto-sistemico

## Ecografia

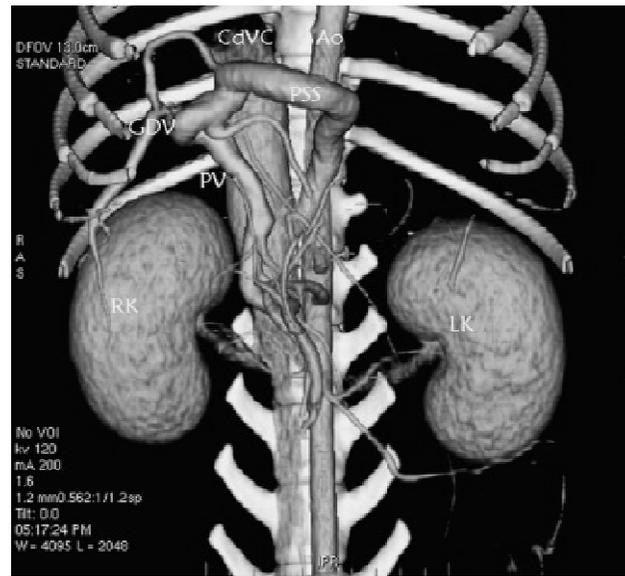
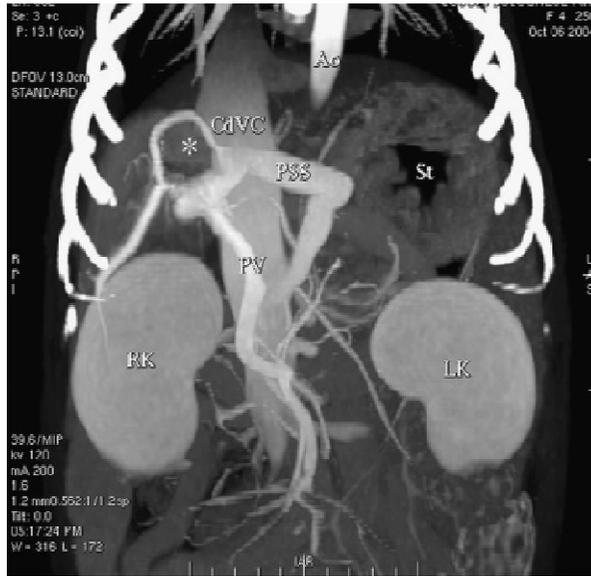


Cn Normale



Cn Shunt porto-sistemico  
intraepatico

# Shunt porto-sistemico TC-RMN



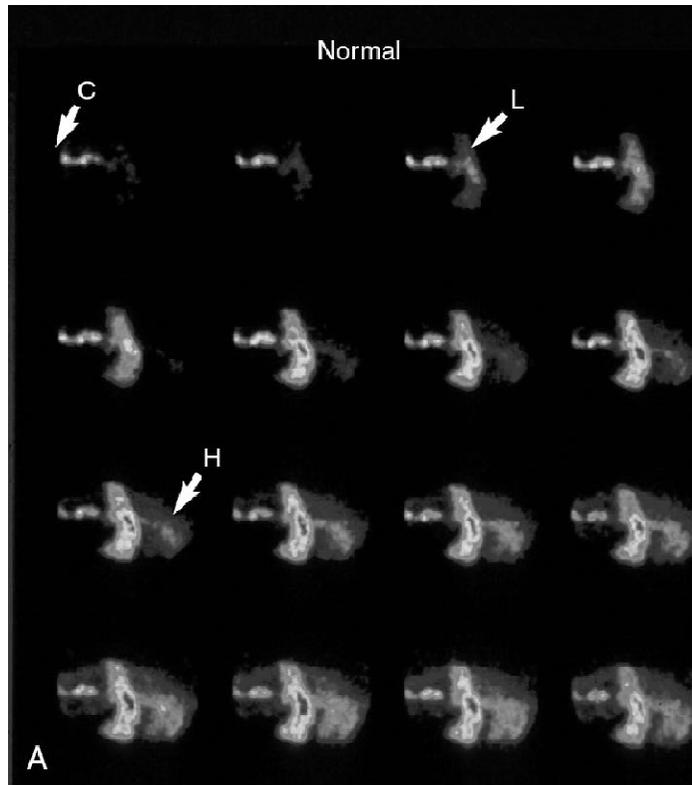
TC Cn Shunt porto-cava extraepatico (Vet Radiol & Ultrasound 2006)



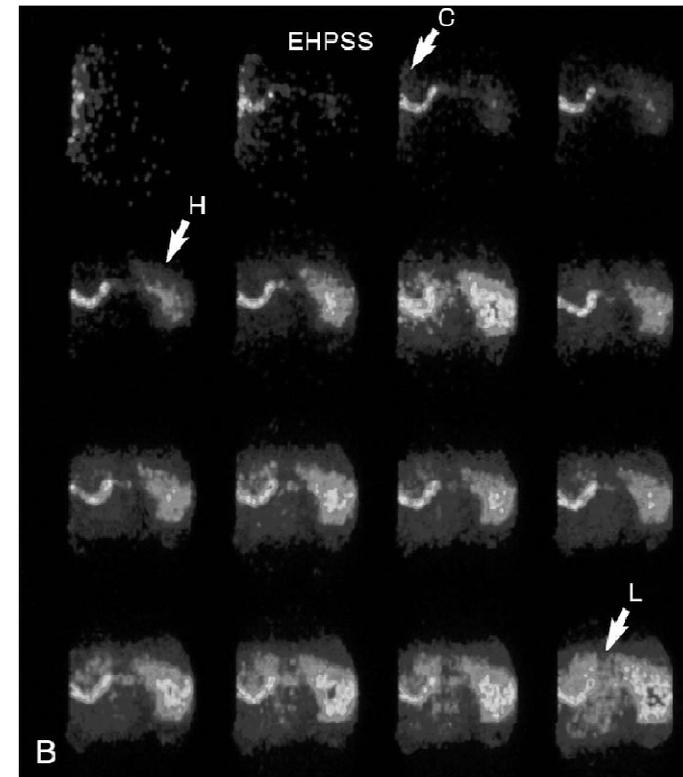
RMN Cn Shunt porto-cava intraepatico (Vet Radiol & Ultrasound 2010)

# Shunt porto-sistemico

## Scintigrafia



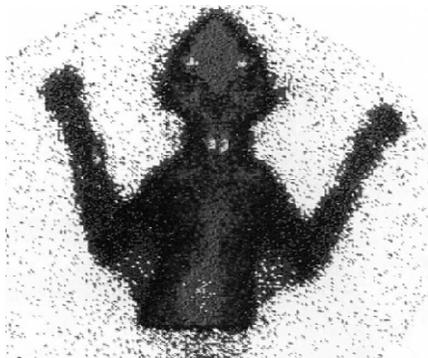
Cn Normale  
Scintigrafia trans-colon



Cn Shunt porto-sistemico  
Scintigrafia trans-colon

# Scintigrafia

- ◆ Tecnica di diagnostica per immagini basata sulla somministrazione di un radionuclide in grado di emettere radiazioni gamma
- ◆ Il radionuclide si accumula in modo selettivo in determinati organi o tessuti, o viene da questi selettivamente escluso
- ◆ La presenza del materiale radioattivo viene svelata ponendo l'animale in una camera a scintillazione gamma

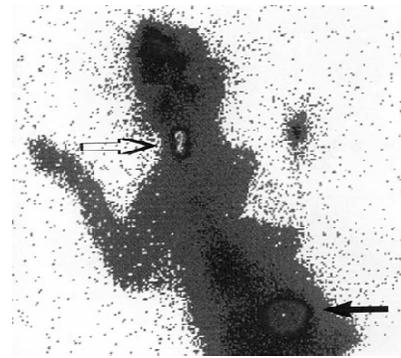


Gt normale

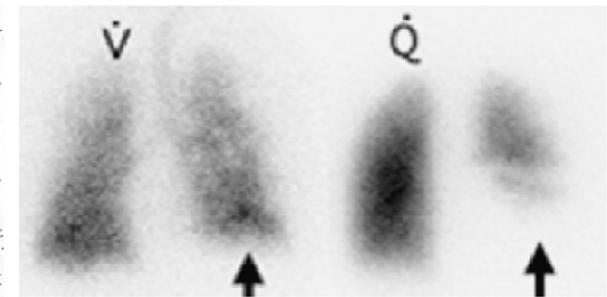


Gt Aumento  
bilaterale tiroide

Santilli R. et al. Veterinaria 2001



Gt Aumento  
Singolo lobo tiroideo



Cn Tromboembolia  
polmonare

Ettinger e Feldman: Textbook of Veterinary Internal Medicine,  
seventh edition, Saunders Elsevier, 2010

# The End

