

Linee di indirizzo per l'individuazione e la gestione clinico-assistenziale delle persone affette da alterazione degli enzimi epatici

AGGIORNAMENTO 2024

Matrice delle revisioni						
Revisione	Data	Descrizione Tipo modifica	/ Redatta da	Verificata da	Approvata da	
00	Dicembre 2018	Emissione	Rete fegato	Rete fegato	Giuseppe DCS	Tonutti
01	18/12/2024	Revisione	Rete fegato	Mario Calci Roberta Chiandetti Pierluigi Toniutto	Mario Calci (firmato digitalmente)	

Firma digitale delle revisioni del documento.

Revisione n./data	Firma per redazione	Firma per verifica	Firma approvazione	per
01 Del				

Sommario

Terminologia e abbreviazioni	4
Premessa.....	5
Contesto organizzativo regionale.....	5
Scopo del documento.....	6
Approccio al paziente con alterazione dei test di funzione epatica.....	6
Lo stato dell'arte	6
Il contesto clinico.....	7
Criteri di priorità condivisi per l'invio del paziente con diagnosi di epatopatia al Pronto Soccorso o allo specialista epatologo.....	10
Valutazione diagnostica del paziente con enzimi epatici alterati	11
Definizione dei parametri di eccessivo uso di alcol.....	15
I Servizi per le Dipendenze - SerD.....	15
Indicazioni cliniche all'esecuzione dell'esame ecografico in epatologia.....	17
Il Follow-up	17
Indicatori	18
Bibliografia	20
Allegati.....	21
Allegato 1. Principali caratteristiche dei test epatici.....	21
Allegato 2. Gestione della dipendenza da alcool.....	22
Ruolo del MMG nel sospetto di epatopatia alcolica.....	22
. Consulenza alcolologica.....	23
Allegato 3. Counseling	25
Allegato 4. Il colloquio.....	27
Allegato 5. Algoritmo diagnostico nelle epatiti autoimmuni (AIH)	28
Allegato 6. Algoritmo diagnostico nelle alterazioni dei LFT con prevalente componente colestatica	29
Allegato 7. Algoritmo diagnostico in caso di iperferritinemia	30
Allegato 8. Algoritmo diagnostico in caso di sospetto di malattia di Wilson	31

Terminologia e abbreviazioni

ALD	Alcoholic Liver Disease
ALP	Fosfatasi alcalina
ALT	Alanino Aminotransferasi
AMA	Anticorpi Anti-Mitocondriali
ANA	Anticorpi Anti Nucleo
ANCA	Anticorpi Anti Citoplasma dei Neutrofili
ASMA	Anticorpi Anti Muscolo Liscio
AST	Aspartato Aminotransferasi
BT	Bilirubina Totale
CDT	Transferrina desialata
ETG	Etilglucuronide
γ GT	Gammaglutamiltransferasi
HBV	Virus dell'epatite B
HCV	Virus dell'epatite C
LKM	Anticorpi Antimicrosomiali (Liver Kidney Microsomal Antibodies)
LFT	Liver Function Test
MASLD	Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease
MASH	Metabolic Associated Steato-Hepatitis
MetALD	Metabolic Alcoholic Liver Disease
MMG	Medico di Medicina Generale
PBC	Colangite Biliare Primitiva
PLS	Pediatra di libera scelta
SLA	Anticorpi Anti Antigene Solubile del Fegato

Premessa

Il documento vuole aggiornare le *"Linee di indirizzo per l'individuazione e la gestione clinico-assistenziale delle persone affette da alterazione degli enzimi epatici"* redatto dal gruppo di lavoro regionale nell'ambito dell'attività della rete epatologica del Friuli Venezia Giulia e approvato con decreto della Direzione Centrale Salute n. 2068 del 21/12/2018.

L'aggiornamento si rende necessario per il mutato assetto organizzativo rispetto alla data di pubblicazione del documento e per alcune criticità relative all'implementazione del modello di presa in carico.

Contesto organizzativo regionale

La DGR 1965 del 23 dicembre 2021 "LR 22/2019. DGR 1446/2021 "Definizione delle attività e delle funzioni dei livelli assistenziali del SSR". Rettifica errori materiali." definisce le attività e le funzioni dei livelli assistenziali del Servizio sanitario regionale sia per l'assistenza territoriale che ospedaliera e rappresentando per ogni presidio ospedaliero le funzioni previste e i posti letto laddove la clinica necessiti di degenza.

Per l'ambito epatologico, la DGR n. 1965 definisce le seguenti funzioni:

ASUFC	ASUGI	ASFO
<i>PO SMM Udine</i> Epatologia e trapianti di fegato con PL Ordinari e di DH ai quali cui afferisce il <i>Centro Trapianti di fegato</i>	<i>PO Cattinara-Maggiore</i> Epatologia con PL Ordinari e di DH	<i>PO SMA Pordenone</i> Medicina interna con PL Ordinari e di DH a cui afferisce Epatologia

Gli snodi previsti all'interno del documento sono di seguito elencati:

- Unità di Epatologia e Trapianti di Fegato - ASUFC
- Clinica Patologie del Fegato - ASUGI
- SO di Medicina interna
- SO di Gastroenterologia
- SO di Chirurgia generale e Cliniche chirurgiche
- SO di Anatomia Patologica
- Strutture dei dipartimenti per le dipendenze
- Medici di medicina generale
- Pediatri di libera scelta

Scopo del documento

L'obiettivo del documento ["Linee di indirizzo per l'individuazione e la gestione clinico-assistenziale delle persone affette da alterazione degli enzimi epatici"](#) recepito con decreto del Direttore della Direzione Centrale Salute n. 2068/2018 è stato quello di rendere più agevole l'individuazione, la classificazione e la gestione clinico-assistenziale del paziente con alterazione degli enzimi epatici e delle eventuali complicanze associate, in modo da poter garantire al paziente un percorso clinico e assistenziale omogeneo, consentendo al medico di medicina generale (MMG) di poter gestire il paziente in collaborazione con lo Specialista Epatologo.

La rete epatologica regionale, verificata l'implementazione del documento sul territorio regionale, ha evidenziato la necessità di un aggiornamento di tale documento ai fini di una maggiore semplificazione del percorso di presa in carico del MMG e di *referral* specialistico attraverso una più appropriata identificazione dei criteri di invio. Ha inoltre evidenziato la necessità di un percorso di sensibilizzazione alla tematica per i professionisti interessati al percorso.

Approccio al paziente con alterazione dei test di funzione epatica

I medici di medicina generale/PLS rappresentano i terminali specifici della rete epatologica ed hanno un importante ruolo nella prevenzione, nel riconoscimento precoce dei sintomi all'esordio della malattia epatica, nel tempestivo invio ai centri di 1° livello e nel trattamento e gestione del follow-up delle forme croniche, sulla base delle indicazioni fornite dai centri specialistici.

La condivisione tra tutti i MMG e gli specialisti epatologi degli strumenti necessari per assegnare le appropriate priorità con le quali inviare il paziente con malattia epatica allo specialista epatologo appare di cruciale importanza al fine di dare una risposta concreta e fornire un modello virtuoso in risposta alla crescente criticità riscontrata sulle liste di attesa dei pazienti per le visite specialistiche.

Lo stato dell'arte

L'assenza di una scuola di specialità specifica in epatologia implica che di fatto la "visita epatologica" viene erogata da una molteplicità di professionisti specializzati in varie discipline: a) medicina interna, b) gastroenterologia ed endoscopia digestiva, c) malattie infettive. La molteplicità degli specialisti che eroga una "valutazione epatologica" si associa frequentemente alla presenza di regole di ingaggio che possono differenziarsi molto all'interno del territorio regionale, rendendo non facile il compito del MMG.

A questo si aggiunge la difficoltà che il MMG può incontrare nella diagnosi e gestione clinica di alcune tipologie di pazienti affetti da epatopatia cronica, in particolare ad etiologia alcolica (ALD) o indotta dalla presenza della sindrome metabolica (MASLD). Entrambe queste categorie di pazienti sono caratterizzate da un approccio "reticente" al MMG, evidentissimo nei pazienti con ALD e spesso presente, per via delle

inevitabili implicazioni dietetiche, nei pazienti con MASLD. Infine, anche i pazienti con possibile malattia HCV relata e con comportamenti a rischio potrebbero avere una interlocuzione non facile con il MMG.

Il contesto clinico

Il paziente con possibile epatopatia ha spesso una anamnesi non particolarmente significativa ed un esame obiettivo scarsamente dirimente. Il MMG nel dover effettuare una diagnosi di epatopatia potrà trovarsi davanti ad una di queste due possibilità:

- aver richiesto degli esami di laboratorio sospettando dall'inizio una malattia del fegato
- aver richiesto degli esami di laboratorio per altri motivi e ritrovarsi inaspettatamente di fronte ad una alterazione non severa dei test di funzione epatica (LFT)

Quest'ultima condizione è la più frequente e può essere indicativa di patologie epatiche ad andamento cronico. Il riscontro di LFT (AST, ALT, ALP, γ GT e BT) non particolarmente elevati nella pratica clinica del MMG è riscontrabile in quasi il 20% dei pazienti^{1 2 3}

I LFT non sono però né specifici, né sensibili per diagnosticare una epatopatia, potendosi alterare in malattie extra-epatiche o risultando normali anche in presenza di una epatopatia⁴. Diventa pertanto necessario applicare un algoritmo diagnostico per l'inquadramento del paziente con alterazione dei LFT.

Tabella 1. Algoritmo diagnostico per l'inquadramento del paziente con alterazione dei LFT

		Note
Il paziente ha una epatopatia? <i>anamnesi, esame obiettivo, precedenti esami di laboratorio e/o strumentali</i>	Prescrivere gli esami contenuti nel Panel 1 (Fig.1). In caso di conferma della alterazione dei LFT, il MMG prescrive gli esami contenuti nel Panel 2 (Fig.1).	<i>Se non vi è sospetto di malattia epatica le ipotesi diagnostiche comprendono l'esclusione di una causa extra-epatica della alterazione dei LFT e patologie proprie del fegato. E' raccomandata la prescrizione degli esami contenuti nel Panel 2.</i>
L'epatopatia è acuta o cronica?	- Se elevazione moderata e il paziente è asintomatico Panel 2 e richiesta di visita epatologica con priorità breve (B). - Se elevazione severa/massiva o in caso di segni e/o sintomi di insufficienza epatica acuta invio del pz al PS di riferimento - Se sospetta epatopatia cronica: - Patologia nota (o in parte nota): visita epatologica con priorità programmata (P) - Se nuovo riscontro: completare gli accertamenti con gli esami previsti sia nel panel 1 che nel panel 2. Successivamente eventuale richiesta di visita epatologica con priorità D.	
elevazione >5 X ALT acuta		
elevazione 5-15 X acuta moderata		
elevazione >15 X acuta severa, >10.000 UI/L elevazione massiva		
elevazione delle ALT <5 X cronica (<2 X elevazione borderline, 2-5 X elevazione lieve)		

Quanto è severa la epatopatia?	Forme acute: 1. elevazione ALT 2. Segni/sintomi di insufficienza epatica acuta (profondo malessere, modificazione dello stato di coscienza, comparsa di ittero, ritenzione idrosalina, sanguinamento gastroenterico)	Forme croniche: 1. proporzionale all'entità della fibrosi epatica*.
Quale è la causa della epatopatia?	Identificare l'etiologia delle tre forme più frequenti delle epatopatie croniche: virali (HCV o HBsAg positive), ALD e quelle associate alla MASLD. 1. Epatite cronica da HCV: a) In soggetti con comportamenti a rischio quali 1. abuso di sostanze stupefacenti per via endovenosa, 2. abitudini sessuali promiscue o omosessuali, specie fra maschi 3. appartenenza a comunità a rischio come i detenuti; b) In soggetti con storia di pregressi interventi chirurgici o emotrasfusioni effettuati prima del 1990. c) In tutti i soggetti con alterazione dei valori di LFT 2. Epatite cronica da HBV a. In soggetti con comportamenti a rischio quali 1. abuso di sostanze stupefacenti per via endovenosa, 2. abitudini sessuali promiscue o omosessuali, specie fra maschi 3. appartenenza a comunità a rischio come i detenuti; b. In soggetti con storia di pregressi interventi chirurgici o emotrasfusioni effettuati prima del 1990 c. Soggetti con familiari positivi all'infezione da HBV d. Soggetti di qualunque età provenienti da aree endemiche per l'infezione (Est Europa, Africa, Cina) e. Soggetti italiani di età >33 anni che non sono stati vaccinati per HBV con alterazione dei LFT 3. Danno epatico cronico da abuso di alcol** 4. Malattie epatiche associate alla disfunzione steatosica del fegato secondaria alla sindrome metabolica (MASLD)*** Questa etiologia deve essere considerata dopo aver escluso le precedenti. Dovrà essere sospettata nel caso in cui il paziente presenti i segni e le alterazioni di laboratorio proprie della sindrome metabolica (obesità, ipertensione arteriosa, resistenza insulinica/diabete mellito di tipo II, ipertrigliceridemia, basso valore plasmatico di HDL-C)	

*Un valore di piastrine $\leq 100.000/\mu\text{l}$ è fortemente predittivo della presenza di una ipertensione portale clinicamente significativa e pertanto identifica una forma clinicamente severa di epatopatia cronica

****** La diagnosi di epatopatia cronica da abuso di consumo di alcol può essere ulteriormente rafforzata dal riscontro di un aumento (>1.5 volte) del rapporto AST/ALT e del rapporto γ GT /ALP. Ulteriori esami importanti e da richiedere per determinare la presenza di un eccessivo consumo alcolico sono il dosaggio della etilglucuronide (ETG) nelle urine e la transferrina desialata (CDT) nel plasma. L'ecografia addominale è di aiuto nell'identificazione della steatosi e/o fibrosi del fegato. Il FIBROSCAN, effettuato nel contesto della visita epatologica (richiedibile in questi casi con priorità P), confermerà il grado di fibrosi epatica. Il coinvolgimento attivo del SERD costituisce un elemento imprescindibile per il successo terapeutico e anche per mantenere attivi i controlli epatologici, qualora il paziente osservi l'astinenza dagli alcolici.

******* L'ecografia addominale è di aiuto nell'identificazione della steatosi e/o fibrosi del fegato. Il FIBROSCAN effettuato nel contesto della visita epatologica (priorità P) confermerà il grado di fibrosi e di steatosi epatica. Si ritiene che la definizione etiologica delle forme più rare di epatopatia debba essere di pertinenza specialistica, in particolare per quanto riguarda emocromatosi, epatite auto-immune e altre rare forme di epatopatia.

Tabella 2. Pannello degli esami per l'inquadramento del paziente con alterazione degli enzimi epatici

PANEL 1	PANEL 2
1. ALT 2. AST 3. γ GT 4. ALP (di fondamentale importanza per identificare la presenza di colestasi, soprattutto se associata ad un incremento dei valori di GGT) 5. BT 6. Emocromo con PLT 7. INR	HCV-Ab (se positivo integrare con HCV RNA e genotipo virale) HBs-Ag (se positivo integrare con HDVAb e HBV-DNA)

Criteri di priorità condivisi per l'invio del paziente con diagnosi di epatopatia al Pronto Soccorso o allo specialista epatologo

L'invio da parte del MMG del paziente in Pronto Soccorso o dallo specialista epatologo deve seguire ad una diagnosi fortemente presunta o certa di una malattia epatica, ottenuta con i criteri sopra riportati.

Tranne che nel caso di invio in Pronto Soccorso e solo in caso di invio allo specialista con priorità B, i pazienti devono essere stati sottoposti agli esami di laboratorio riportati nei panel 1 e 2 con la disponibilità dei risultati.

Tabella 3. Criteri di invio a valutazione specialistica

Criteri per l'invio in Pronto Soccorso
⇒ Rischio di incremento dei valori di ALT > 15X
⇒ Presenza di segni e/o sintomi di scompenso acuto della malattia epatica (ittero, disorientamento spazio-temporale, severa ritenzione idrosalina, sanguinamento gastroenterico).
Criteri per l'invio allo specialista con priorità B
⇒ In caso di primo riscontro o di riacutizzazione di epatopatia nota con incremento dei valori di ALT compresi tra 5X e 15X
⇒ Diagnosi di epatopatia cronica con scompenso clinico non acuto (esclusi quindi disorientamento spazio-temporale, sanguinamento gastroenterico) e con incremento dei valori di transaminasi $\leq 5X$
⇒ Rischio di lesione focale epatica con caratteristiche contrastografiche in TAC o RMN patognomoniche di carcinoma epatocellulare primitivo (HCC) in paziente con cirrosi. Sono escluse dall'invio in priorità B le lesioni focali evidenziate alla sola ecografia
Criteri per l'invio allo specialista epatologo con priorità D
⇒ Rischio di positività per etiologia HCV o HBV (esami panel 2)
⇒ Epatopatia cronica di primo riscontro o nota, in assenza di segni di scompenso clinico acuto o non acuto ma con valore di piastrine $\leq 100.000/\text{mm}^3$
⇒ Rischio ecografico o con altra metodica di diagnostica per immagini di lesione focale del fegato non attribuibile a cisti o angiomi
Criteri per l'invio allo specialista epatologo con priorità P
⇒ Disfunzione steatosica del fegato secondaria alla sindrome metabolica (MASLD)
⇒ Malattia epatica cronica secondaria all'abuso di alcolici con valori di ALT $\leq 5X$ e con valore di piastrine $\geq 100000/\text{mm}^3$, dopo aver avviato la valutazione del SERD.

Valutazione diagnostica del paziente con enzimi epatici alterati

L'alterazione dei test di funzione epatica (LFT) nella pratica clinica è riscontrabile in una percentuale variabile tra il 7.9% e il 39% dei pazienti afferenti agli ambulatori medici ed in particolare agli ambulatori del MMG⁵⁶.

La definizione "test di funzione epatica" in realtà fa riferimento ad una serie eterogenea di indagini di laboratorio che esprimono sia il danno epatico, a sua volta suddiviso in citonecrosi (AST e ALT) e colestasi (γ GT, Fosfatasi Alcalina), sia veri e propri indicatori di funzione epatica (tempo di protrombina, albumina), ai quali si aggiunge la bilirubina nella sua frazione diretta e indiretta che è espressione sia di danno colestatico che di "funzione" epatica. Generalmente con alterazione di LFT si fa riferimento agli indici di citonecrosi e/o colestasi. (Tab 1-2)

Tabella 4. Inquadramento diagnostico delle alterazioni degli enzimi di CITONECROSI

Screening da attuare in maniera sistematica per HCVAAb e HBsAg. Nei positivi per HCV e/o HBV determinare:	Iperferritinemia e saturazione Transferrina >45%	Sesso femminile Diatesi autoimmune
↓ Per HCVAAb positivo: HCVRNA, HCV genotipo. Per HBsAg positivo: HBVDNA, HBcAb, HBeAg, HBeAb, HDV-Ab IgG	↓ Test genetico per mutazioni del gene HFE	↓ ANA, ASMA, LKM, SLA, ANCA
↓ Ceruloplasmina, cupremia nelle urine delle 24h, ricerca dell'anello corneale di Kayser -Fleischer Alpha1Antitripsina Celiachia		
↓ Considera MASLD / MASH		

MASLD e MASH

Il sospetto diagnostico di Metabolic Associated Steatotic Liver Disease (MASLD, precedentemente nota come NAFLD - Non Alcoholic Fat Liver Disease) viene posto in presenza della sindrome metabolica, diagnosticata nel paziente adulto attraverso il riscontro di almeno una delle seguenti cinque caratteristiche⁷:

- 1) indice di massa corporea (BMI) $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ o una circonferenza vita $>94 \text{ cm}$ per i maschi e $>80 \text{ cm}$ per le femmine;
- 2) valori di glicemia a digiuno $>100 \text{ mg/dl}$ o valori di glicemia dopo carico di glucosio $>140 \text{ mg/dl}$ alla seconda ora o un valore di emoglobina glicata $\geq 5.7\%$ o la presenza del diabete di tipo 2 o la necessità di trattamento farmacologico o dietetico per il diabete di tipo 2;

- 3) pressione arteriosa $\geq 130/85$ mmHG o la necessità di terapia anti-ipertensiva,
- 4) trigliceridi > 150 mg/dl;
- 5) HDL-colesterolo ≤ 40 mg/dl nei maschi e ≤ 50 mg/dl nelle femmine o la necessità di terapia ipolipemizzante

La MASLD è quindi un'epatopatia di origine dismetabolica, caratterizzata dalla presenza di steatosi epatica in pazienti con un consumo alcolico convenzionalmente posto ad una quantità < 20 gr. di alcol al giorno per le donne e < 30 gr. per gli uomini ed in assenza di altre malattie croniche di fegato note. In presenza di MASLD e alterazione dei LFT è corretto pensare alla presenza di una Metabolic Associated Steato-Hepatitis (MASH, precedentemente nota come NASH – Non Alcoholic SteatoHepatitis). La contemporanea presenza di MASLD o MASH e consumo alcolico compreso tra 20 e 50 gr/die per le donne e tra 30 e 60 gr/die per gli uomini, identifica la malattia epatica a duplice etiologia: metabolica e alcolica (MetALD). Una malattia epatica ad etiologia sicuramente alcolica (ALD) viene definita in presenza di un consumo alcolico > 50 gr/die per le donne e > 60 gr/die per gli uomini.

Tutte queste varianti di MASLD si possono associare a fibrosi epatica più o meno avanzata, fino alla cirrosi e al carcinoma epatocellulare. La maggior parte dei pazienti affetti da MASLD (45%-100%) è asintomatica, pertanto la diagnosi è molto spesso effettuata in seguito al riscontro di ipertransaminasemia agli esami di routine e/o all'evidenza ecografica di steatosi epatica.

Tabella 5. Inquadramento diagnostico delle alterazioni degli enzimi di COLESTASI (FA e γ GT)

AMA+ ANA +	AMA- ANCA+/-
↓	↓
Colangite Biliare Primitiva	Risonanza Magnetica Colangio-Pancreatica
	↓
	Colangite Sclerosante Primitiva Ostruzione meccanica/neoplastica

Legenda: AMA: Anticorpi Anti Mitocondrio; ANA: Anticorpi Anti Nucleo; ANCA: Anticorpi Anti Citoplasma dei Neutrofili

Nonostante l'eziologia della malattia epatica responsabile dell'incremento dei LFT sia legata in circa il 40% dei casi alla presenza di una MASLD o di una MASH⁸⁹, e in circa il 25% dei casi alla presenza di un abuso di consumo di alcol¹⁰, in circa il 35% dei casi i fattori responsabili sono diversi dai precedenti. Questi comprendono i virus epatotropi maggiori quali i virus dell'epatite B (HBV), dell'epatite C (HCV) e meno comunemente dell'epatite A (HAV), le forme di malattia epatica a genesi autoimmune, colestatica e una serie di malattie epatiche molto più rare quali le malattie genetiche e le malattie da accumulo. Un'eziologia particolarmente difficile da diagnosticare, molto probabilmente in crescita nel prossimo futuro, è rappresentata dai farmaci e dai prodotti "over the counter". Vi sono infine alterazioni dei LFT la cui causa può essere riconducibile a patologie extraepatiche, spesso reumatologiche, nelle quali il fegato rappresenta un organo bersaglio del danno sistemico indotto dalla malattia.

Tabella 6. Matrice delle attività per la valutazione diagnostica paziente con alterazione enzimi epatici

Procedure/Attività	Ambito	Professionisti	Timing
- Valutazione della entità dell'alterazione dei LFT - Anamnesi epatologica - Prescrizione esami di controllo	Ambulatorio	MMG Medico SERD Medico di reparto	Al 1° accesso in ambulatorio e/o reparto di degenza
<i>Counseling</i> su fattori di rischio	Ambulatorio -CAP-SERD	Équipe multiprofessionale (MMG-Infermiere- altre professionalità)	
Valutazione esami e contesto clinico: - Entità della alterazione dei LFT - Andamento - Caratteristiche	Ambulatorio	MMG Medico SERD	Al 2° accesso in ambulatorio
Approfondimento diagnostico: Vedi algoritmi diagnostici	Ambulatorio specialistico	Specialista epatologo	Al 1° accesso del paziente Priorità B nelle epatopatie acute con alterazioni dei LFT moderate. Priorità D nelle epatopatie croniche (HCV e fibrosi grave con $PLT \leq 100.000$) Priorità P nelle epatopatie croniche con fibrosi grave $PLT > 100.000$
Conclusione: Predisporre percorso successivo - Ricovero (se indicato) <i>Follow-up</i> ambulatoriale <u>Fornire indicazioni per misure di prevenzione</u>	Ambulatorio	Specialista epatologo MMG SERD	

Tabella 7. Malattie in grado di determinare ELEVAZIONE MARCATA delle transaminasi

Epatite virale acuta (A-E, Herpes)
Farmaci/Tossine
Epatite ischemica
Epatite autoimmune
Malattia di Wilson
Ostruzione acuta del dotto biliare
Sindrome di Budd-Chiari acuta
Legatura arteria epatica

Tabella 8. Malattie in grado di determinare ELEVAZIONE MODESTA delle transaminasi

Origine epatica – predominanza ALT	Origine epatica – predominanza AST	Origine non epatica
Epatite cronica C	Danno epatico da alcool	Emolisi
Epatite cronica B	Epatite ischemica	Miopatia
Epatiti acute: A-E, EBV, CMV	Cirrosi	Malattia della tiroide
Steatosi	Epatopatia congestizia (fegato da stasi)	Sforzo muscolare
Emocromatosi		Macro AST
Farmaci - tossine		
Epatite autoimmune		
Deficienza di α 1-antitripsina		
Malattia di Wilson		
Malattia celiaca		

Definizione dei parametri di eccessivo uso di alcol

L'anamnesi epatologica è mirata ad indagare una possibile esposizione a farmaci/tossici e alla stima, qualora presente, del consumo quotidiano e settimanale di alcool anidro. Nel caso di un possibile danno da farmaci dare l'indicazione a sospendere il farmaco.

Nel caso invece l'anamnesi evidenzia un consumo alcolico >30 gr. di alcool anidro/die nell'uomo e >20 gr./die nella donna si provvederà alla sospensione dello stesso e verrà discusso l'invio in valutazione presso il SerD.

La stima del consumo giornaliero di alcol può essere effettuata usando, in modo universalmente accettato, l'unità alcolica (UA) o drink. L'UA corrisponde a 12-13 gr. di etanolo puro contenuto in un bicchiere di vino da 125 mL, o in 330 mL di birra o in 40 mL di superalcolico. Il limite di assunzione giornaliera varia in base alla capacità di metabolizzazione epatica, che differisce in base a sesso ed età. Il limite di assunzione di alcol oltre il quale si ritiene vi sia tossicità per il fegato è 20 gr./die per la donna e 30 gr./die per l'uomo.

I Servizi per le Dipendenze - SerD

I SerD sono i servizi pubblici per le dipendenze patologiche del Sistema Sanitario Nazionale, istituiti dalla legge 162/90. Ai SerD sono demandate le attività di prevenzione primaria, cura, prevenzione patologie correlate, riabilitazione e reinserimento sociale e lavorativo. I SerD dispongono di una propria dotazione organica comprendente diverse figure professionali qualificate e specializzate: medici, psicologi, assistenti sociali, educatori, infermieri, amministrativi, ed altro personale di supporto.

Evidenze scientifiche mostrano come solo la totale astensione da bevande alcoliche e sostanze psicoattive migliori la funzionalità epatica nei pazienti affetti da epatopatia esotossica. Per quanto riguarda il consumo alcolico, prevalente fonte di problematiche epatiche, appare evidente che il trattamento delle patologie specifiche e dell'epatopatia in particolare sia imprescindibile da un corretto inquadramento delle abitudini alcoliche e da un appropriato trattamento dell'eventuale dipendenza. La disassuefazione da alcol (ma anche da sostanze psicoattive) richiede molto spesso un intervento complesso; il trattamento necessita di un approccio multidisciplinare basato sull'utilizzo di strumenti sia di tipo psicologico che farmacologico.

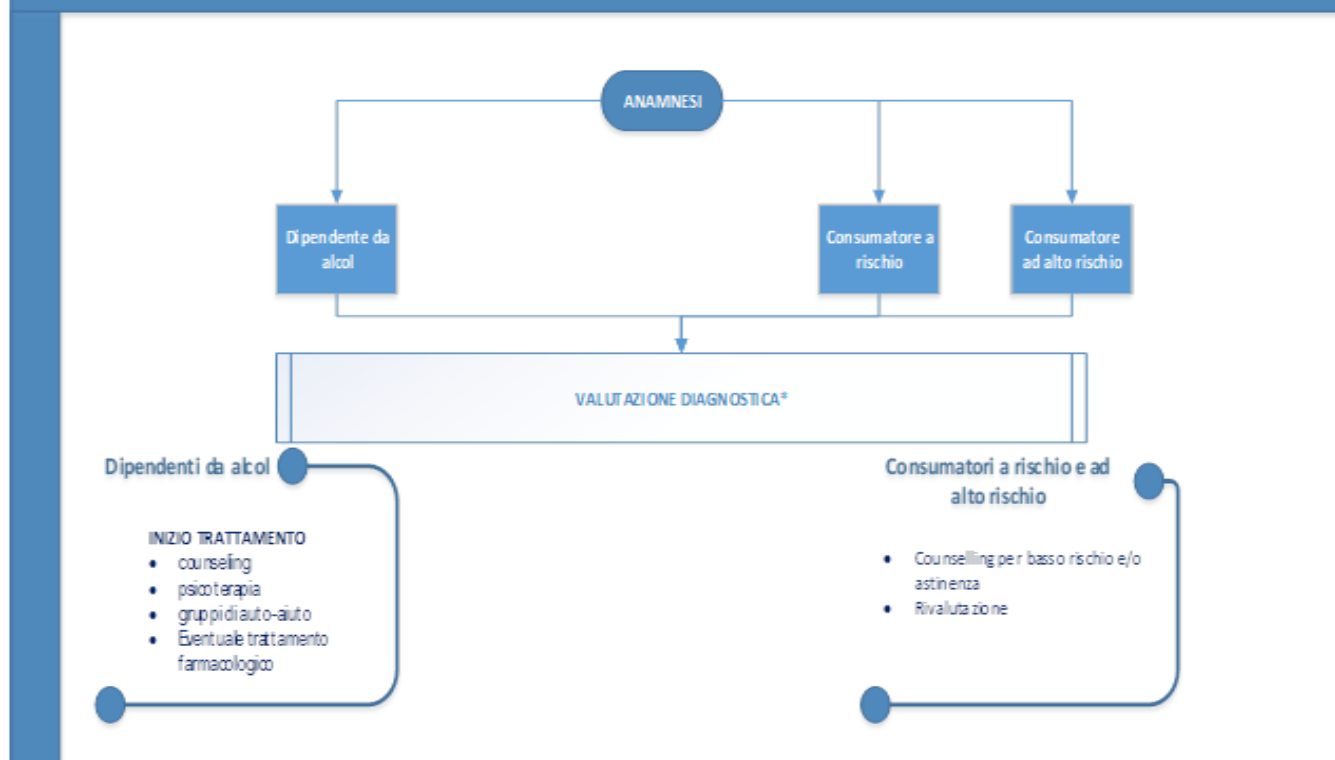
L'intervento si avvale di diversi strumenti:

- Il counseling (vedi allegato), definito come un intervento psicologico globale volto ad individuare e risolvere il problema del paziente
- La psicoterapia, che comprende numerosi approcci, tra cui la terapia di supporto e la terapia motivazionale
- I gruppi di auto-aiuto
- Terapia farmacologica sostitutiva/avversivante
- Progetti riabilitativi

Nello specifico, la terapia farmacologica dell'Alcohol Use Disorders si basa su due categorie di farmaci:

1. Farmaci ad azione di interdizione/avversione: disulfiram
2. Farmaci anticraving: naltrexone, acamprosato, gamma-idrossibutirrato (GHB) o sodio oxibato, nalmefene, baclofen

Flusso attività nel SERD per paziente con alterazione enzimi epatici



* La valutazione diagnostica comprende il colloquio con il soggetto e con la famiglia/care giver con la somministrazione di DSM IV e di test validati ICD-9, MAST, AUDIT, CAGE

Indicazioni cliniche all'esecuzione dell'esame ecografico in epatologia

L'ecografia epato-splenica è generalmente indicata nel sospetto di una malattia epatica acuta e cronica, ove siano presenti manifestazioni biochimiche, sierologiche o cliniche suggestive di epatopatia. Gli obiettivi dell'esame ecografico sono quelli di evidenziare l'eventuale presenza di lesioni focali epatiche, alterazioni della coelcisti o dilatazione delle vie biliari, alterazione del flusso nei vasi portalì e nelle vene sovraepatiche, il diametro della milza e l'eventuale presenza di versamento libero addominale. In caso di accertata malattia epatica la ripetizione di una ecografia dell'addome superiore è indicata nel caso di:

- modificazione del quadro clinico o biochimico della malattia pre-esistente;
- in associazione alla determinazione dell' Alfa-fetoproteina sierica, ogni 6 mesi nei pazienti con cirrosi per lo screening dell'epatocarcinoma. .

Nella richiesta del MMG andrà specificato chiaramente il quesito diagnostico per il quale si richiede l' "ecografia epatosplenica" o come screening semestrale per l'epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi.

Il Follow-up

Il follow-up è un momento cardine nell'iter dei pazienti con problematiche epatologiche perché rafforza l'alleanza terapeutica alla base di un programma educativo e terapeutico efficace. Gli obiettivi del follow-up sono rappresentati dalla necessità di monitorare la performance status del paziente, intercettare precocemente l'evoluzione della malattia epatica, individuare la recidiva dei comportamenti che hanno determinato l'alterazione degli enzimi epatici e monitorare gli obiettivi educazionali.

L'aderenza ai programmi di follow-up è un valido indicatore di partecipazione attiva e consapevole alle scelte terapeutiche e comportamentali. In relazione al setting di attività – ambulatorio MMG, CUP, distretto- è opportuno mantenere un follow-up anche telefonico per la verifica nel tempo dell'eventuale stile di vita consigliato. Al paziente con alterazione degli enzimi epatici per il quale è stata intercettata una condizione di consumo/dipendenza esotossica in attesa di definizione diagnostica, si propone un follow-up con cadenza semestrale con verifica dei parametri bioumorali e/o ecografici, sia dei parametri atti a valutare la persistenza o meno della astinenza da sostanze tossiche e/o alcol.

Indicatori

N. pazienti inviati a visita (prima visita o controllo) epatologica per centro erogatore

Indicatore

N. pazienti inviati a visita epatologica per centro erogatore

Razionale

Verifica della attività del singolo centro epatologico

Numeratore

N. pazienti inviati a visita epatologica nell'anno indice

Note

Fonte

CUP

% pazienti inviati a visita (prima visita o controllo) epatologica per Azienda/distretto di appartenenza

Indicatore

% pazienti inviati a visita epatologica per Azienda / distretto di appartenenza sulla popolazione

Razionale

Verifica della distribuzione territoriale dell'accesso alla visita epatologica

Numeratore

N. pazienti inviati a visita epatologica nell'anno indice

Denominatore

Popolazione nell'anno indice

Note

Fonte

CUP

Cutoff

N pazienti sottoposti a Day Hospital / Ricovero Ordinario per patologia epatologica per Reparto erogante

Indicatore

N pazienti sottoposti a DH / RO per patologia epatologica

Razionale

Verifica dell'attività epatologica del singolo centro erogatore

Numeratore

N. pazienti sottoposti a DH / RO nell'anno indice

Note

Fonte

SDO

% pazienti sottoposti a Day Hospital / Ricovero Ordinario per patologia epatologica per azienda di appartenenza

Indicatore

% pazienti sottoposti a DH / RO per patologia epatica per azienda di appartenenza

Razionale

Verifica della distribuzione territoriale dell'accesso al ricovero per patologia epatologica

Numeratore

N. pazienti sottoposti a DH / RO nell'anno indice

Denominatore

Popolazione nell'anno indice

Note

Fonte

SDO

Bibliografia

- 1 Cacciola I, Scoglio R, Alibrandi A, Squadrito G, Raimondo G, Group SI-MHS. Evaluation of liver enzyme levels and identification of asymptomatic liver disease patients in primary care. *Intern Emerg Med*. 2017;12(2):181-6.
- 2 Radcke S, Dillon JF, Murray AL. A systematic review of the prevalence of mildly abnormal liver function tests and associated health outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(1):1-7.
- 3 Macpherson I, Abeysekera KWM, Harris R, Mansour D, McPherson S, Rowe I, et al. Identification of liver disease: why and how. *Frontline Gastroenterol*. 2022;13(5):367-73.)
- 4 Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):18-35
- 5 Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(5): 960-967.
- 6 Schreiner AD, Mauldin PD, Moran WP, Durkalski-Mauldin V, Zhang J, Schumann SO, 3rd, et al. Assessing the Burden of Abnormal LFTs and the Role of the Electronic Health Record: A Retrospective Study. *Am J Med Sci* 2018
- 7 EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)- *Journal of Hepatology*: 81; 492-542; 2024
- 8 Armstrong MJ, Houlihan DD, Benthall L, Shaw JC, Cramb R, Olliff S, et al. Presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease in a large prospective primary care cohort. *J Hepatol* 2012; 56(1): 234-240
- 9 Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, Bonekamp S, Kamel I, Guallar E, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol* 2013; 178(1): 38-45
- 10 Pendino GM, Mariano A, Surace P, Caserta CA, Fiorillo MT, Amante A, et al. Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. *Hepatology* 2005; 41(5): 1151-1159.7

Allegati

Allegato 1. Principali caratteristiche dei test epatici.

AST-ALT-ALP-GGT-BT non sono propriamente test di funzione epatica
BT-ALB-INR sono test di funzione epatica influenzabili anche da fattori non epatici
Una alterazione dei LFT potrebbe necessitare di essere confermata nel tempo
Una normalità dei LFT non esclude una malattia epatica anche evoluta
ALT più specifica di AST per malattia epatica
AST > ALT sospetta genesi alcolica o fibrosi importante
AST-ALT < 5X più probabilmente indicativo di una epatopatia cronica
AST-ALT 5-15X indicativo di epatite acuta
AST-ALT > 15X indicativo per una forma severa di epatite acuta
Un incremento dei valori di GGT da solo non indica una colestasi ma la conferma se i valori di ALP sono elevati (fondamentale la richiesta congiunta di GGT e ALP)
PLT < 1 00.000/mm³ nei pazienti con cirrosi, molto suggestiva di malattia cronica di fegato con ipertensione portale clinicamente significativa

L'anamnesi epatologica è mirata ad indagare una possibile esposizione a farmaci/tossici e alla stima, qualora presente, del consumo quotidiano e settimanale di alcool anidro. Nel caso di un possibile danno da farmaci dare l'indicazione a sospendere il farmaco.

Nel caso invece l'anamnesi evidenzi un consumo alcolico >30 gr. di alcool anidro/die nell'uomo e >20 gr./die nella donna si provvederà alla sospensione dello stesso e verrà discusso l'invio in valutazione presso il SerD.

Allegato 2. Gestione della dipendenza da alcool

Ruolo del MMG nel sospetto di epatopatia alcolica

E' universalmente riconosciuta l'importanza delle potenzialità e del coinvolgimento del MMG nell'approccio complessivo al paziente con problemi di alcol. Infatti, almeno la metà dei soggetti con problemi alcol-correlati viene gestita esclusivamente nell'ambito delle cure primarie. A livello europeo si sottolinea l'importanza di attività di promozione della salute e di diagnosi precoce delle problematiche alcol-correlate da parte della Medicina Generale, perlomeno per quel target di individui definiti come "bevitori problematici", cioè soggetti non ancora affetti da dipendenza e che risultano suscettibili di una riduzione delle abitudini etiliche a fronte di un intervento del medico curante. L'identificazione e l'intervento breve nei confronti dell'abuso di alcol rappresentano quindi un'opportunità per la Medicina Generale.

L'"intervento breve" è una strategia di informazione del bevitore a rischio; essa ha lo scopo di far ridurre o sospendere il consumo di alcol. Può essere attuato principalmente dal MMG ma anche da altre figure professionali che lavorano nel campo delle cure primarie. Tale intervento può anche essere reiterato e rafforzato con incontri periodici programmati. Sono possibili due tipi di "intervento breve": uno di "avvertimento" ed uno di "supporto".

L'intervento di avvertimento può essere articolato come segue:

- fornire spiegazioni sul consumo di bevande alcoliche quale rischio di malattie gravi o morte
- fornire informazioni sui pericoli connessi alla prosecuzione di quel tipo e quantità di consumo alcolico
- indurre il paziente ad individuare un obiettivo specifico e pratico da perseguire al fine di modificare le proprie abitudini
- fornire consigli pratici al fine di ridurre la quantità assunta di alcol (es. non bere fino ad una certa ora, ridurre la grandezza dei bicchieri, non superare un certo limite settimanale di aperitivi ecc.)
- incoraggiare il paziente, spiegando che il consumo a rischio o problematico non equivale alla dipendenza da alcol e che, volendo, le abitudini possono essere cambiate (fare l'esempio, meno stigmatizzante, di chi smette di fumare)

L'intervento di supporto consiste invece nel valutare ed adattare i consigli allo stato di cambiamento del paziente. Per aiutare i pazienti a modificare i propri stili di vita, è opportuno conoscere cosa accade nel processo di cambiamento delle abitudini relative allo stile alimentare ed al consumo di alcol o al fumo di tabacco. La collaborazione con il SERD costituirà un elemento cardinale per il successo terapeutico.

L'alterazione dei LFT deve sempre essere analizzata alla luce della recente storia clinica del paziente al momento del prelievo, dell'anamnesi e rivalutando retrospettivamente l'andamento degli stessi nel tempo quando siano disponibili.

Convenzionalmente l'alterazione dei LFT viene divisa in lieve, moderata e grave a seconda che sia rispettivamente entro le 5 volte, tra le 5 e le 15 e superiore alle 15 volte il limite di normalità. Nel caso di

una alterazione di lieve entità se non chiaramente riconducibile ad un chiaro evento clinico, è meritevole di un primo approfondimento diagnostico che potrà essere eseguito in un tempo ragionevolmente compreso in 30-60 giorni. Una alterazione moderata dei LFT richiede invece non solo che la diagnostica eziologica venga effettuata entro 7-10 giorni, ma anche che nello stesso intervallo di tempo gli LFT vengano ricontrrollati per stabilirne l'andamento e di volta in volta la priorità del percorso diagnostico-terapeutico. Nel caso di alterazione moderata dei LFT, tra le variabili di maggiore importanza nel monitoraggio vi è il tempo di protrombina (espresso sia come tempo in secondi: PT, che come INR). Questo parametro rappresenta uno dei più importanti predittori di sviluppo di insufficienza epatica e quindi di necessità di ospedalizzazione urgente del paziente, da attuare quando il valore di INR sia > 1.6 . Qualora ci si trovi di fronte ad una alterazione severa dei LFT, il paziente va inviato in valutazione presso il Pronto Soccorso dove gli accertamenti verranno eseguiti in regime di urgenza. Allo stesso modo, in presenza di ittero associato ad un valore di bilirubina >5 mg/dl il paziente deve essere inviato in valutazione urgente presso il Pronto Soccorso.

. Consulenza alcolologica

Nella Regione Friuli Venezia Giulia sono presenti 11 Servizi per le Dipendenze (Ser.D.) che si occupano delle attività di prevenzione, cura e riabilitazione dei soggetti affetti da dipendenza da sostanze illecite (tossicodipendenti) e lecite (alcolisti, tabagisti), nonché da forme di dipendenza da altre cause (gioco d'azzardo, ecc.). I SerD forniscono prestazioni diagnostiche, di orientamento e supporto psicologico (di vario tipo e grado) e terapeutiche relative allo stato di dipendenza e valutazioni della eventuale presenza di malattie infettive o patologie psichiatriche correlate. Nell'ultimo decennio vi è stato un forte sforzo di integrazione tra le attività sanitarie e quelle preventive, educative, riabilitative sviluppate all'interno dei servizi SerD presenti sul territorio regionale; pur rimanendo presente una certa difformità di approccio e servizi erogati, si è cercato comunque di garantire un più articolato rapporto col territorio, col "terzo settore", con gli enti locali. La richiesta di consulenze al SerD, quindi, si inserisce nel percorso di presa in carico del paziente anche nelle forme precoci di malattia con l'obiettivo di fornire risposte ai problemi di salute del singolo caso/paziente.

Chi contattare per la consulenza:

ASUGI - DIPARTIMENTO DIPENDENZE E SALUTE MENTALE AREA DIPARTIMENTALE DIPENDENZE		
SC DIPENDENZE AREA GIULIANA	040 3997324	segr.sert@asugi.sanita.fvg.it
DIPENDENZE DA SOSTANZE LEGALI	040 3997371	dipendenze.legali@asugi.sanita.fvg.it
CONSUMI E DIPENDENZE GIOVANILI	040 3996072	androna.giovani@asugi.sanita.fvg.it
SC DIPENDENZE AREA ISONTINA		
SEDE GORIZIA	0481 592782	socdip@asugi.sanita.fvg.it
SEDE MONFALCONE	0481 487562	sertmn@asugi.sanita.fvg.it

ASUFC - DIPARTIMENTO DIPENDENZE E SALUTE MENTALE		
dipartimento.dipendenze@asufc.sanita.fvg.it		
AREA DIPENDENZE ALTO FRIULI		infermieri.sertaltofriuli@asufc.sanita.fvg.it
SEDE DI GEMONA	0432 989216	alcologiasd@asufc.sanita.fvg.it
SEDE DI TOLMEZZO	0433 488385	
SEDE DI CODROIPO	0432 909147	
SAN DANIELE DEL FRIULI	0432 949345	
AREA DIPENDENZE MEDIO FRIULI		dipartimento.dipendenze@asufc.sanita.fvg.it
SERT UDINE	0432 806648 – 49 – 50	
ALCOLOGIA UDINE	0432 806648	
ALCOLOGIA TARCENTO	0432 780216	
ALCOLOGIA TRICESIMO	0432 882372	
ALCOLOGIA CIVIDALE	0432 1796356	
SEDE DI CIVIDALE	0432 949389	
SEDE DI TARCENTO	0432 806549	
SEDE DI TRICESIMO	0432 806649-50-51	
AREA DIPENDENZE BASSA FRIULANA		
SEDE DI PALMANOVA	0432 921914	dipendeze.bassafriulana@asufc.sanita.fvg.it
SEDE DI LATISANA	0431 539454	

ASFO - DIPARTIMENTO DIPENDENZE E SALUTE MENTALE - AREA DELLE DIPENDENZE		
dip.dipendenze@asfo.sanita.fvg.it		
SEDE PORDENONE	0434 373111	
SERD PORDENONE	0434 373111	
SERT PORDENONE	0434 1923356	
ALCOLOGIA PORDENONE	0434 1923336 -7	alcologia@asfo.sanita.fvg.it
SERD SACILE	0434 73356 - 736395	
SERD SAN VITO AL TAGLIAMENTO	0434 841780-2	
SERD AZZANO DECIMO	0434 423393 - 1923356	
SERD MANIAGO	0427 735293 - 735280	

Allegato 3. Counseling

La presa in carico dei pazienti con malattie croniche del fegato deve prevedere non solo la cura della patologia e delle sue complicanze, ma anche l'educazione del paziente volta alla promozione di stili di vita salutari. Pertanto, l'educazione del paziente diventa elemento indispensabile per migliorare la qualità di vita e per intervenire in modo significativo sul decorso e la prognosi. Le abitudini di vita devono essere scelte consapevolmente ed occorre motivare i pazienti sia nella scelta iniziale del cambiamento che nelle fasi successive di mantenimento. Per questo l'avvio, sin dai primi stadi di malattia, di programmi di prevenzione e di gestione della malattia riveste una importanza primaria. Nell'ambito della presa in carico del paziente è indispensabile definire precocemente l'indicazione per l'inserimento in un percorso di Educazione Terapeutica. Un intervento educativo strutturato e personalizzato di counseling ha lo scopo di permettere al paziente e al care giver/familiare di acquisire le conoscenze e abilità necessarie alla gestione dei rischi legati ad una eventuale evoluzione di malattia per identificare precocemente situazioni che potrebbero trasformarsi in complicanze. La partecipazione attiva e consapevole alle scelte comportamentali e terapeutiche (empowerment) è indispensabile per garantire lo sviluppo ottimale delle proprie risorse personali, migliorare l'aderenza al trattamento e la compliance del paziente.

Fasi dell'intervento di counseling (ipotesi di programma)

Fasi dell'intervento di *counseling*

1. Breve colloquio alla presa in carico (10 min.) per acquisire il consenso e motivare l'arruolamento in un percorso educativo. Durante il primo colloquio viene fornito un eventuale "materiale informativo".
2. Programmazione di un incontro di educazione terapeutica (circa 30-45 min) in cui viene richiesta la presenza di un familiare/*caregiver* di riferimento. Il linguaggio utilizzato in questo incontro deve essere semplice, chiaro e comprensibile. In questo intervento gli elementi che devono essere affrontati e discussi riguarderanno:
 - le alterazioni delle funzioni fisiologiche del fegato e principali complicanze: ipertensione portale, varici esofagogastriche, gastropatia congestizia, ipersplenismo, ascite, peritonite batterica spontanea, cenni di sindrome epatorenale, encefalopatia epatica, problemi della coagulazione
 - i provvedimenti non farmacologici raccomandati (comportamenti/indicazioni sullo stile di vita, attività fisica, alimentazione, introito idrico e uso del sale, astensione totale da tutte le bevande alcoliche,)
 - l'autoanalisi di alcuni parametri vitali (diuresi, peso, pressione arteriosa e frequenza cardiaca)
 - l'indicazione all'astensione dall'assunzione dei farmaci a potenziale effetto epatotossico o sconsigliati (FANS, benzodiazepine, prodotti da banco, preparati di erboristeria ed omeopatia)
 - il riconoscimento di sintomi e segni che indicano un peggioramento della malattia o lo sviluppo di patologie associate (diabete, osteoporosi, malassorbimento, ecc)
 - le indicazioni riguardo le strutture di riferimento in caso di problemi: quando consultare il MMG, quando cercare lo specialista e quando andare in PS
 - l'importanza del monitoraggio periodico di *follow-up* esami e controlli raccomandati;
3. Compilazione di una "cartella di presa in carico" con la definizione degli obiettivi educazionali individuali e la possibilità di valutare il raggiungimento degli obiettivi.

- | |
|---|
| 4. Programmazione di un secondo incontro (a distanza di 2-3 mesi) per la valutazione del percorso e raggiungimento degli obiettivi educativi e aggiornamento della cartella di presa in carico. |
| 5. Eventuale monitoraggio e controllo con <i>follow-up</i> telefonico con "check list di verifica". |
| 6. Programmazione di un terzo incontro (a distanza di 6 mesi) per la valutazione del percorso e raggiungimento degli obiettivi educativi e aggiornamento della cartella di presa in carico. |

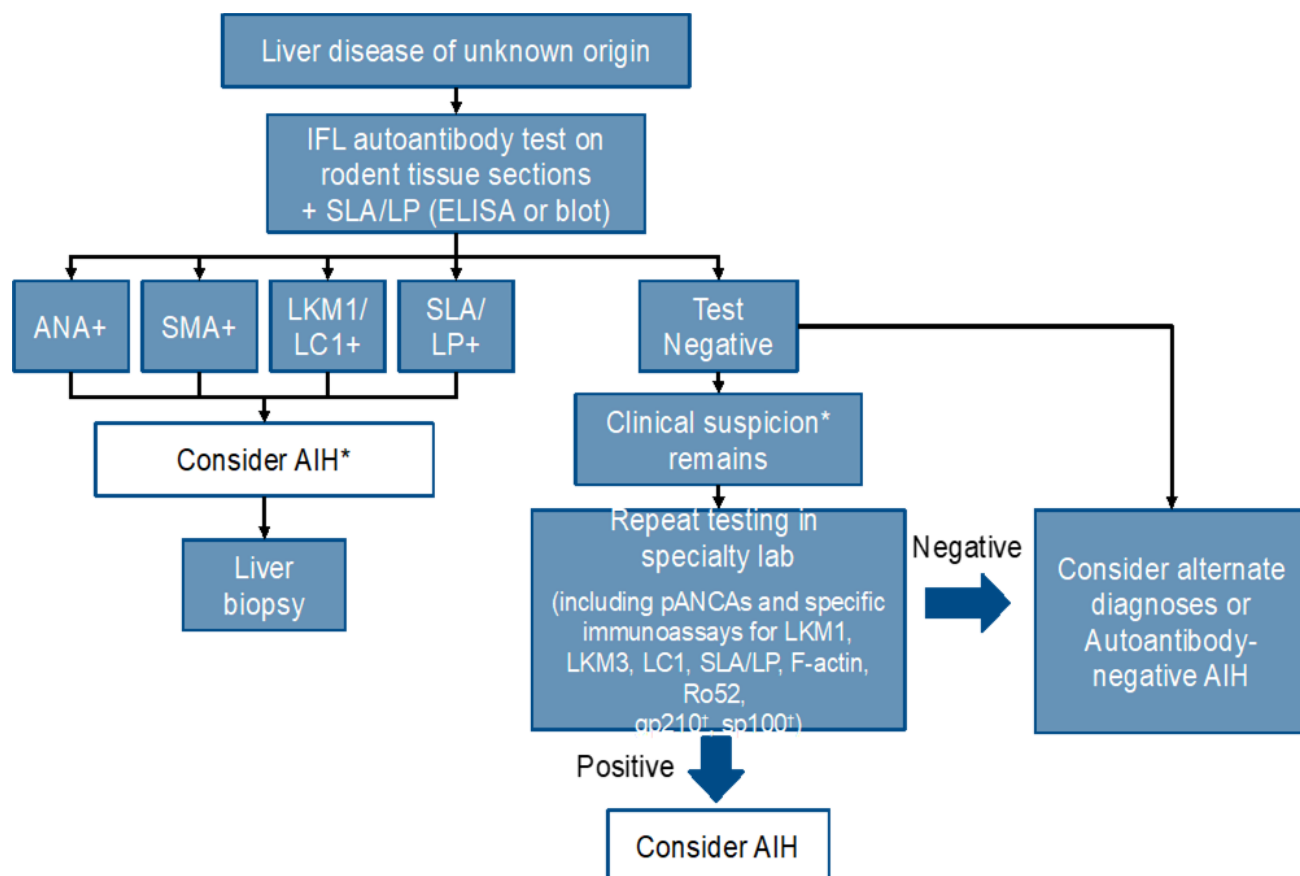
Allegato 4. Il colloquio

Prima fase
Il colloquio dovrebbe iniziare con la presentazione della Struttura, dei suoi operatori e delle attività svolte.
Seconda fase
Apprendere dal malato:
– quanto più possibile del vissuto: stile di vita, abitudini, interessi, rapporti sociali ecc. Le informazioni acquisite potrebbero guidarci ad individuare il metodo migliore di comunicazione con il malato
– il grado di informazioni / consapevolezza della sua malattia
– il grado di adesione alla terapia prescritta
– i suoi bisogni
Terza fase
In base a quanto riferito dall'assistito adatteremo i contenuti e il codice linguistico
Durante la fase di educazione del malato dovremmo modulare i contenuti in base a quanto ascoltato nella seconda fase per rispondere prioritariamente alle difficoltà espresse o inesprese

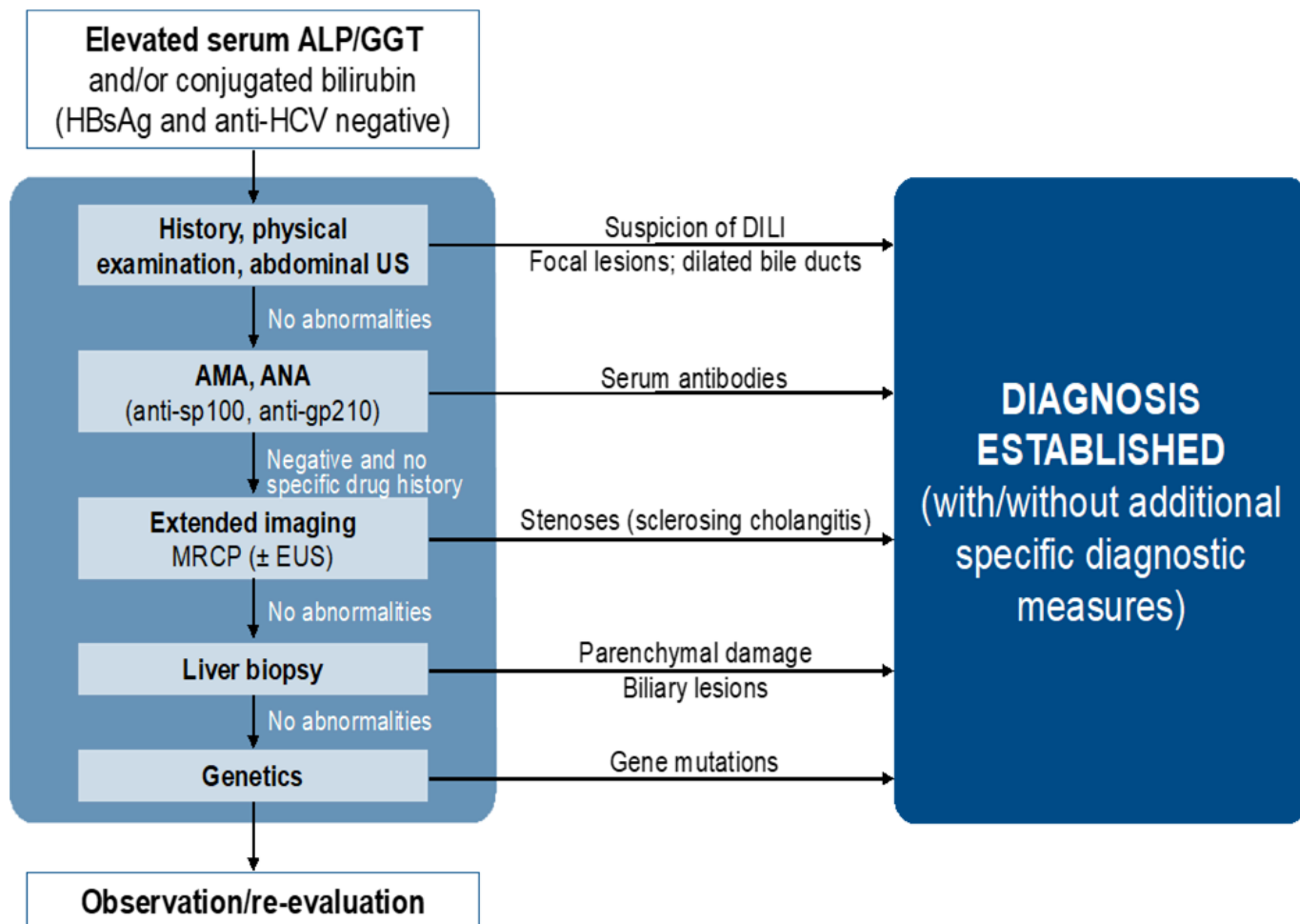
In base a quanto riferito dall'assistito adatteremo i contenuti e il codice linguistico

Durante la fase di educazione del malato dovremmo modulare i contenuti in base a quanto ascoltato nella seconda fase per rispondere prioritariamente alle difficoltà espresse o inesprese

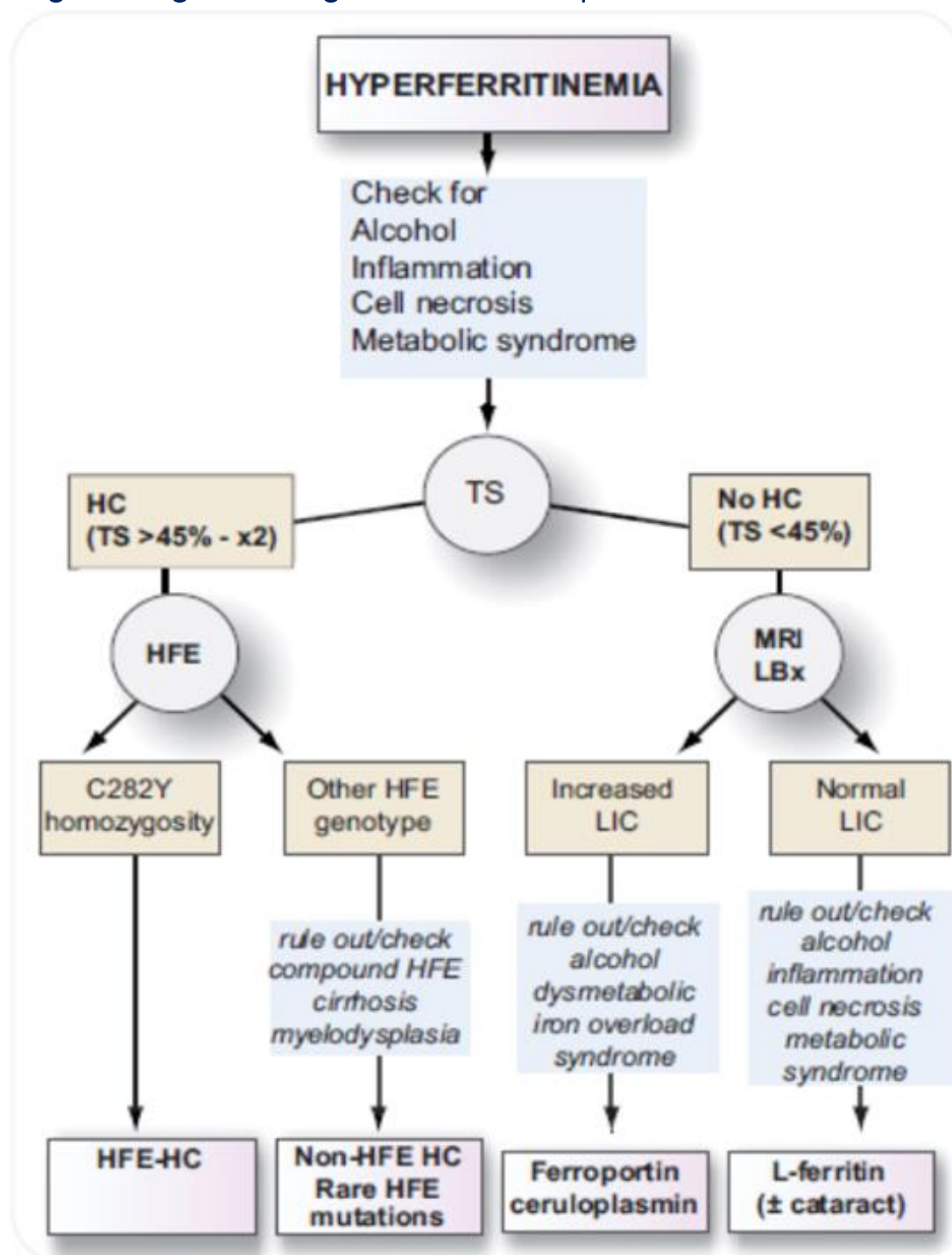
Allegato 5. Algoritmo diagnostico nelle epatiti autoimmuni (AIH)



Allegato 6. Algoritmo diagnostico nelle alterazioni dei LFT con prevalente componente colestatica



Allegato 7. Algoritmo diagnostico in caso di iperferritinemia



Allegato 8. Algoritmo diagnostico in caso di sospetto di malattia di Wilson

Unexplained liver disease

Serum ceruloplasmin (CPN); 24-h urinary Cu; slit lamp examination

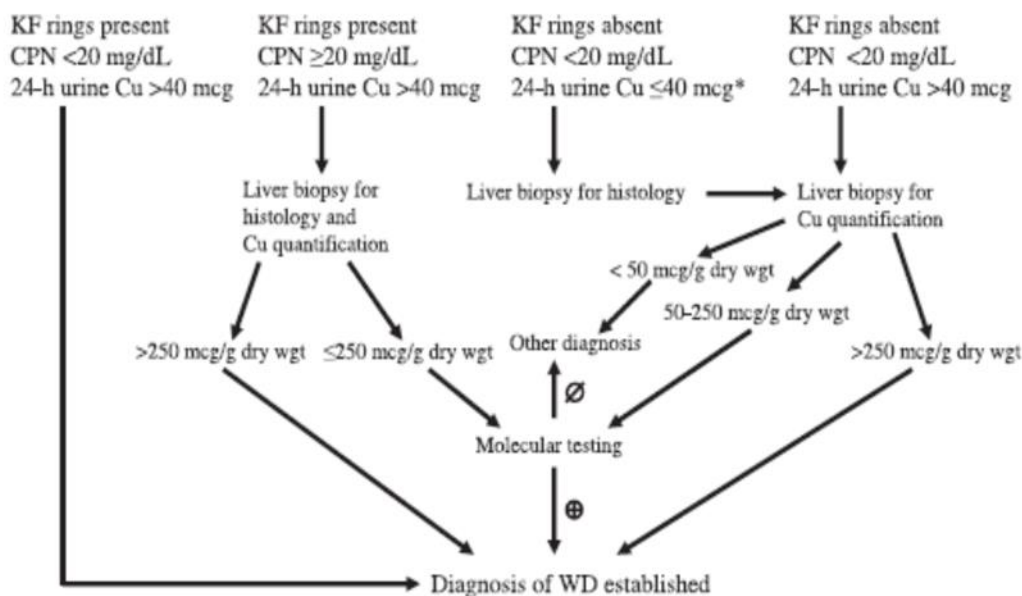


Fig. 1. Approach to diagnosis of Wilson disease (WD) in a patient with unexplained liver disease. Molecular testing means confirming homozygosity for one mutation or defining two mutations constituting compound heterozygosity. *Assure adequacy of urine collection. Conversion to SI units: CPN <20 mg/dL or 0.2 g/L; 24-hour urinary Cu >40 µg/day or 0.6 µmol/day. Note that normal ranges for CPN may vary slightly between laboratories. Abbreviations: CPN, ceruloplasmin; KF, Kayser-Fleischer.