

ΟΞΕΙΕΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Ιωάννης Βλαχογιαννάκος

Γαστρεντερολόγος – Ηπατολόγος

Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

ΑΙΤΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- ✓ Ηπατοτρόποι ιοί
- ✓ Αλκοόλ
- ✓ Λιπώδης διήθηση ήπατος
- ✓ Φάρμακα
- ✓ Αυτοάνοσα νοσήματα ήπατος (ΑΙΗ, ΠΧΚ, ΠΣΧ)
- ✓ Μεταβολικά νοσήματα ήπατος

ΙΟΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

✓ **HAV**

✓ **HBV**

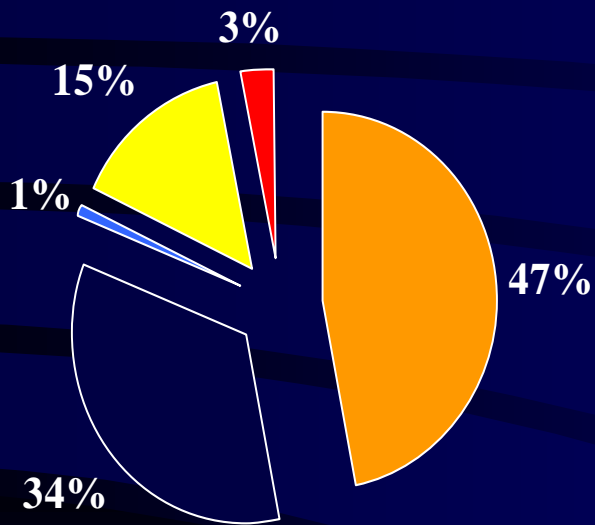
✓ **HCV**

✓ **HDV**

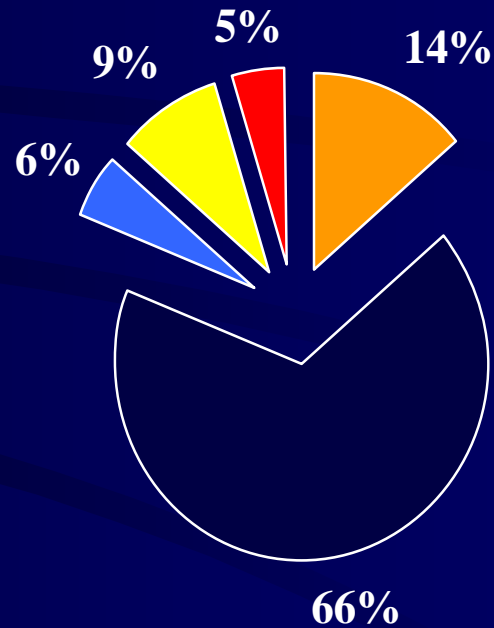
✓ **HEV**

ΑΙΤΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

USA



ΕΛΛΑΔΑ



■ HAV

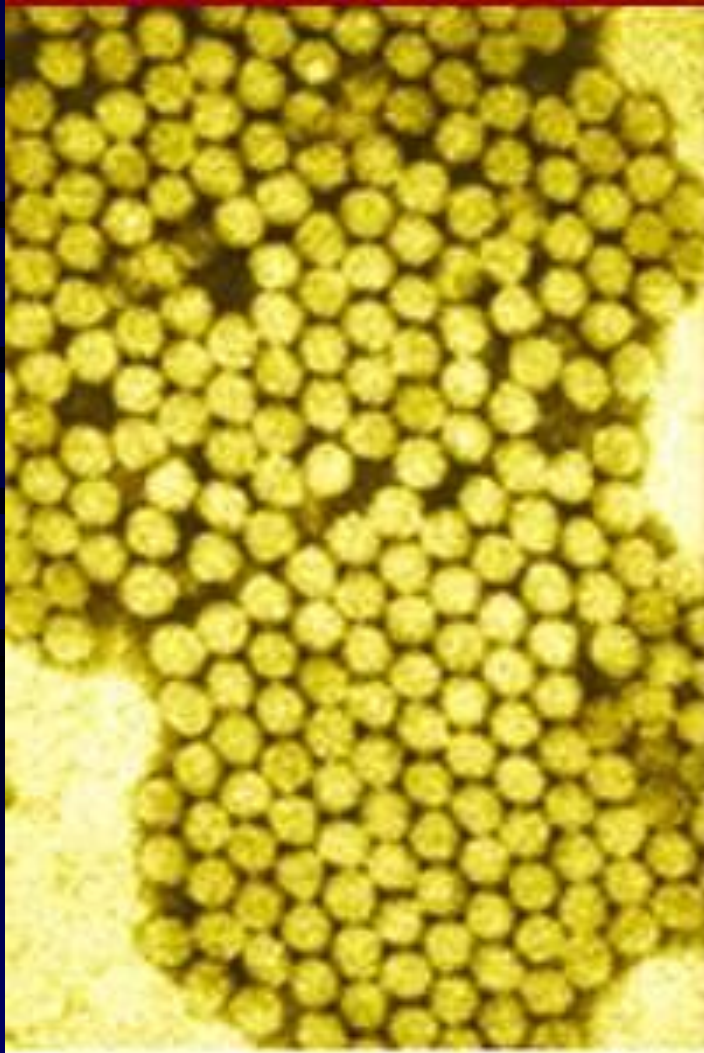
□ HBV

■ HBV+HDV

■ HCV

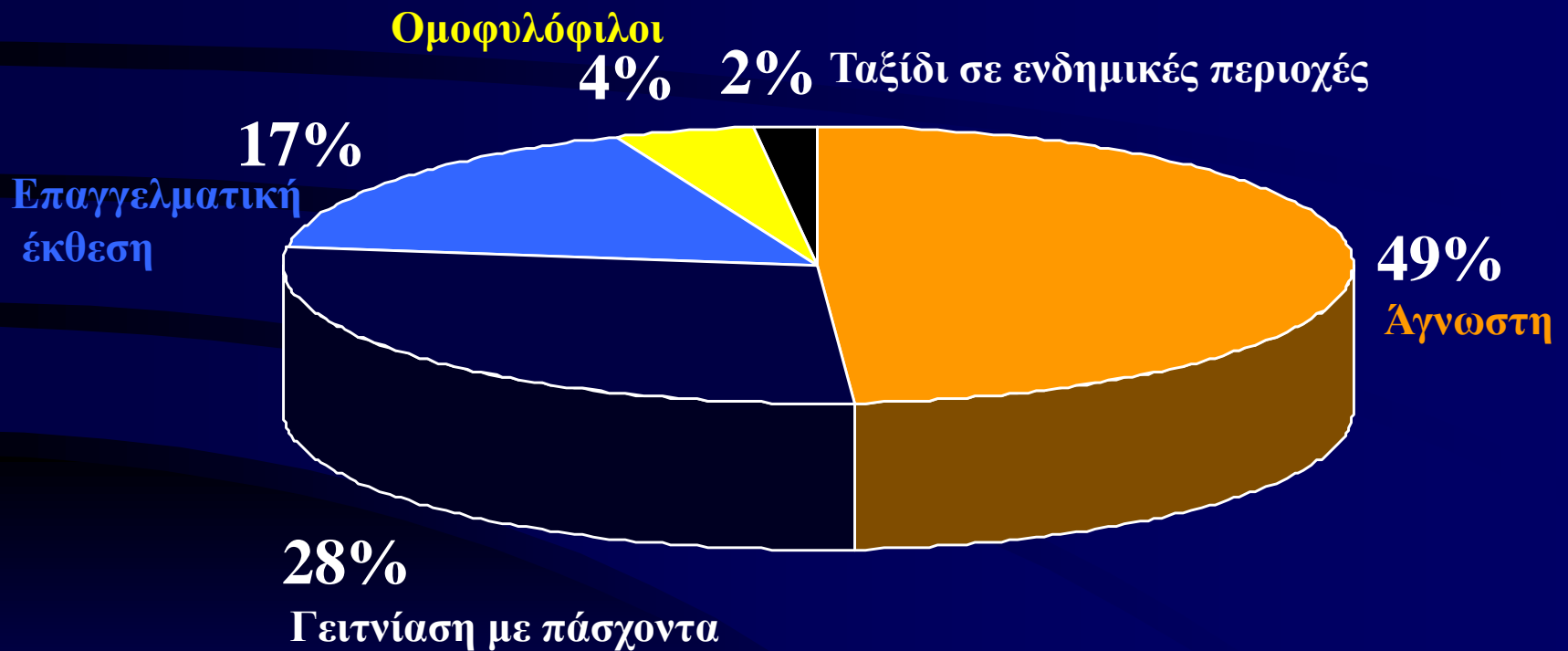
■ NonA-NonE

ΙΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α



- Κοπρανοστοματική μετάδοση
- Χρόνος επώασης: 15-50 μέρες
- Δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα
- Πολύ καλή πρόγνωση

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ



ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

- ✓ **ΗΠΑΤΟΜΕΓΑΛΙΑ**
- ✓ **ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ**
- ✓ **ΑΛΓΟΣ ΔΕΞΙΟΥ ΥΠΟΧΟΝΔΡΙΟΥ**
- ✓ **ΙΚΤΕΡΟΣ**

Βιοχημικός έλεγχος ήπατος

ηπατοκυτταρική
νέκρωση

SGOT / SGPT

Χολόσταση

χολερυθρίνη

γ-GT

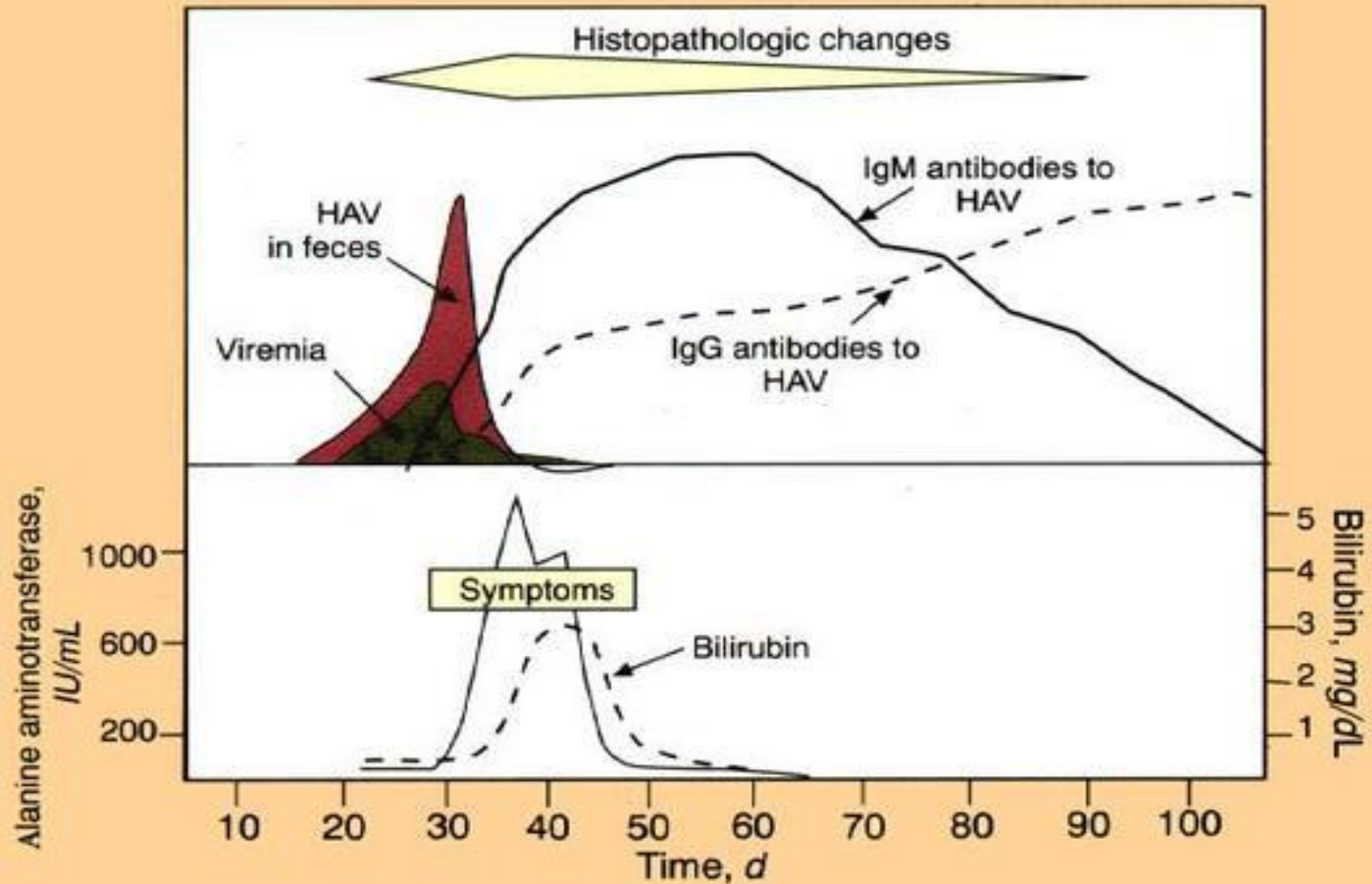
αλκαλική
φωσφατάση

ηπατοκυτταρική
ανεπάρκεια

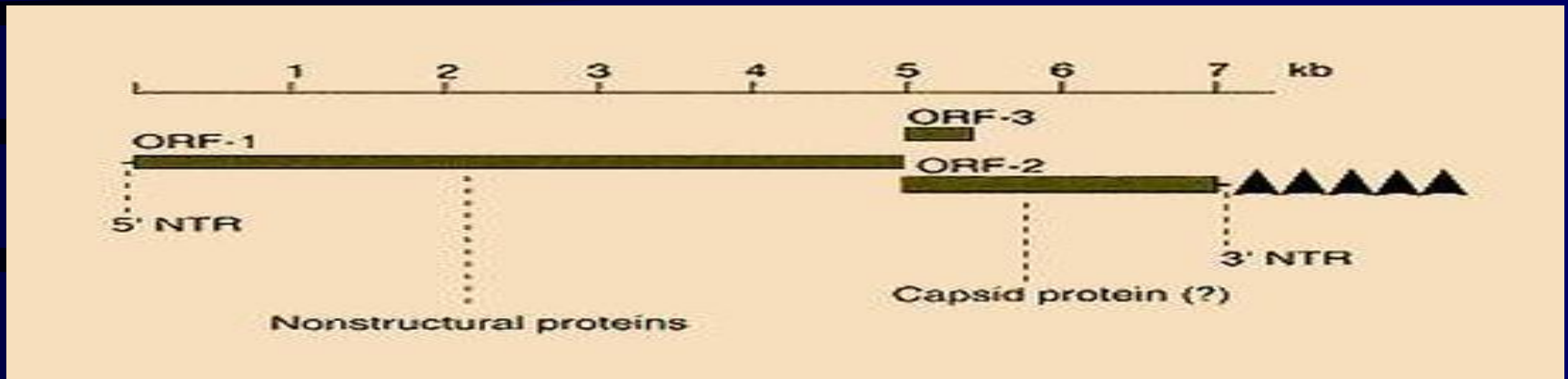
αλβουμίνη

χρ.προθρομβίνης

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

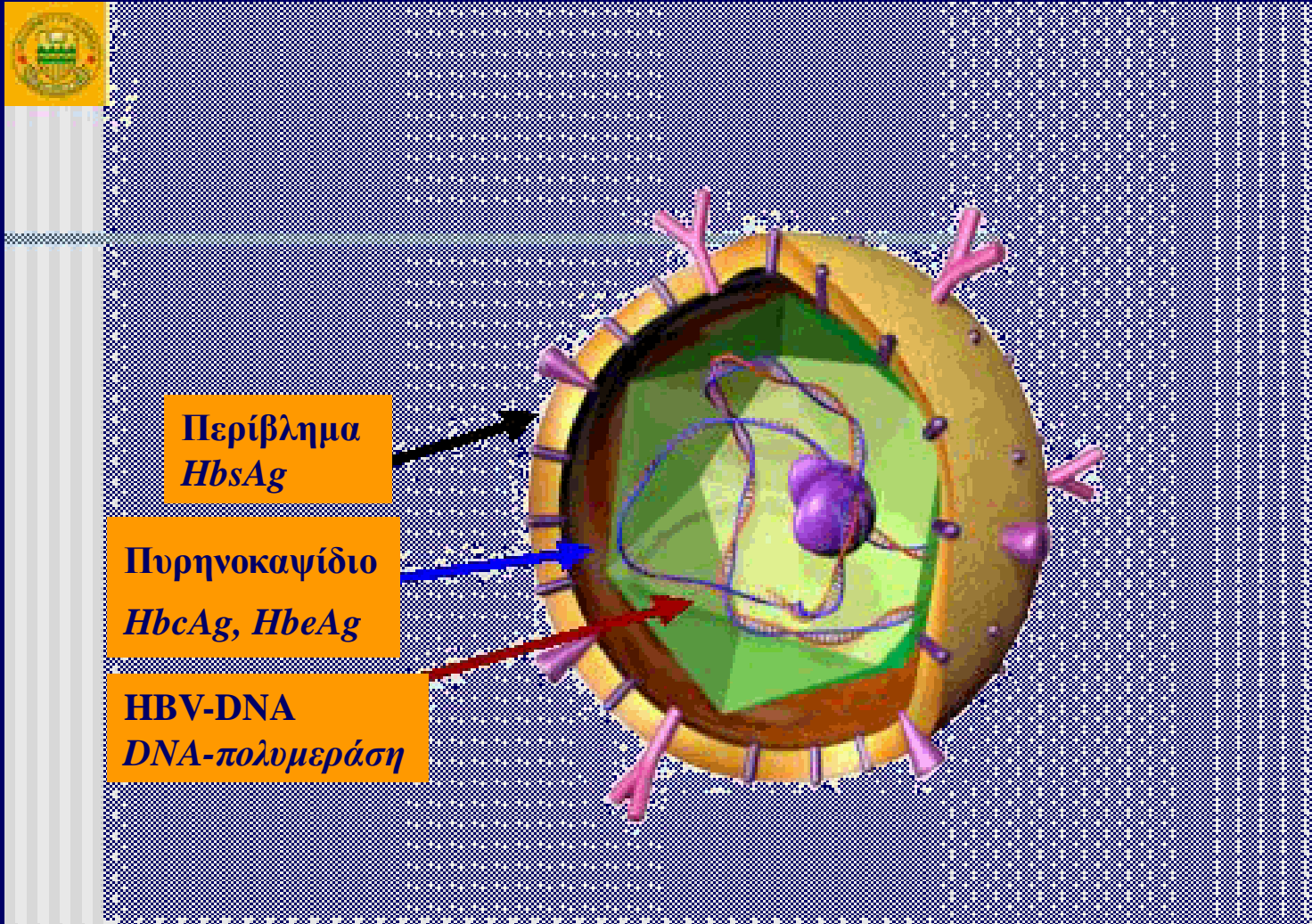


ΙΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

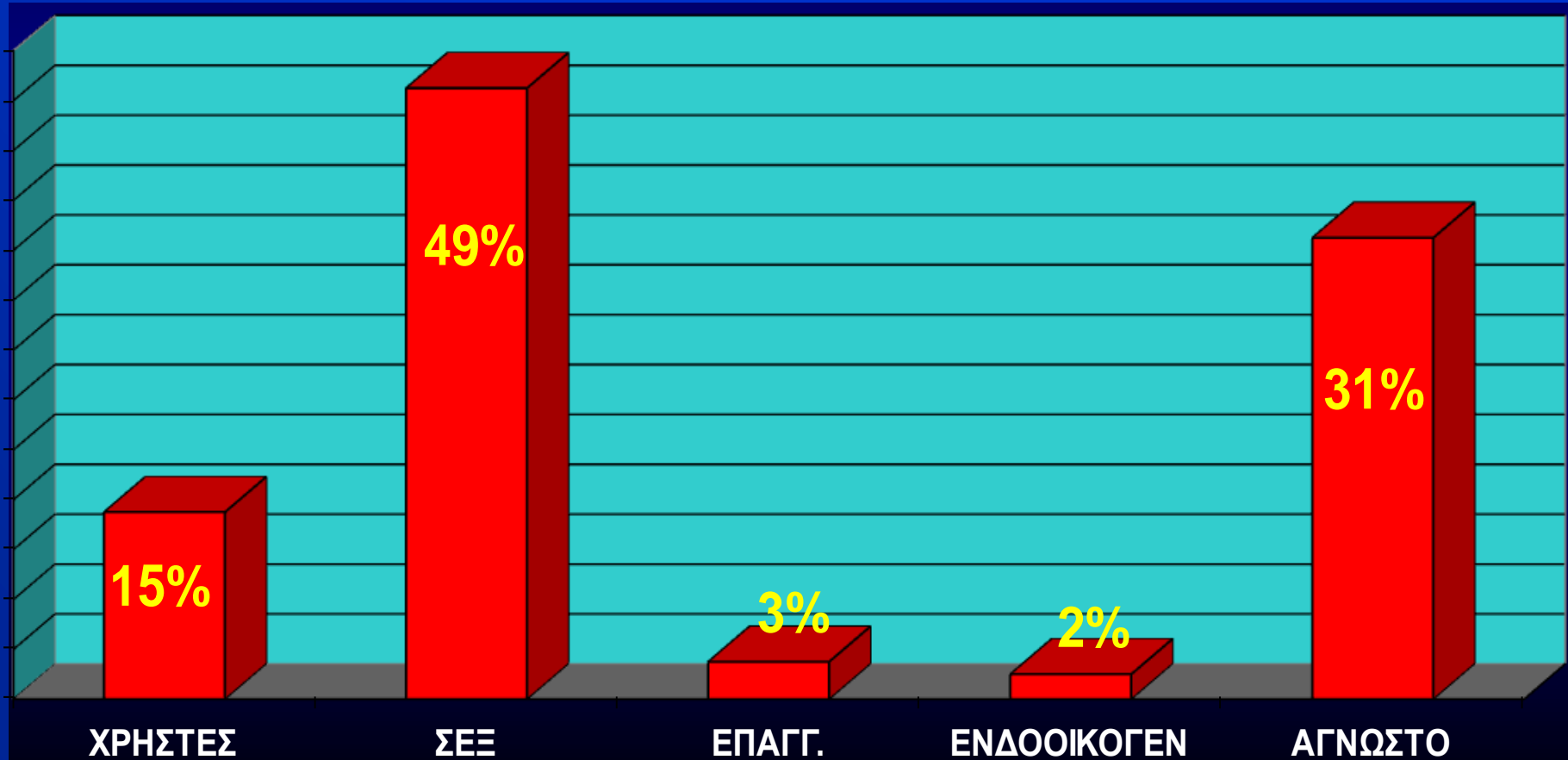


- RNA ιός
- Κοπρανοστοματική μετάδοση (με μολυσμένο νερό)
- Χρόνος επώασης: 15-60 ημέρες
- Δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα
- Θνητότης 20% επί προσβολής εγκύων στο 3^ο τρίμηνο

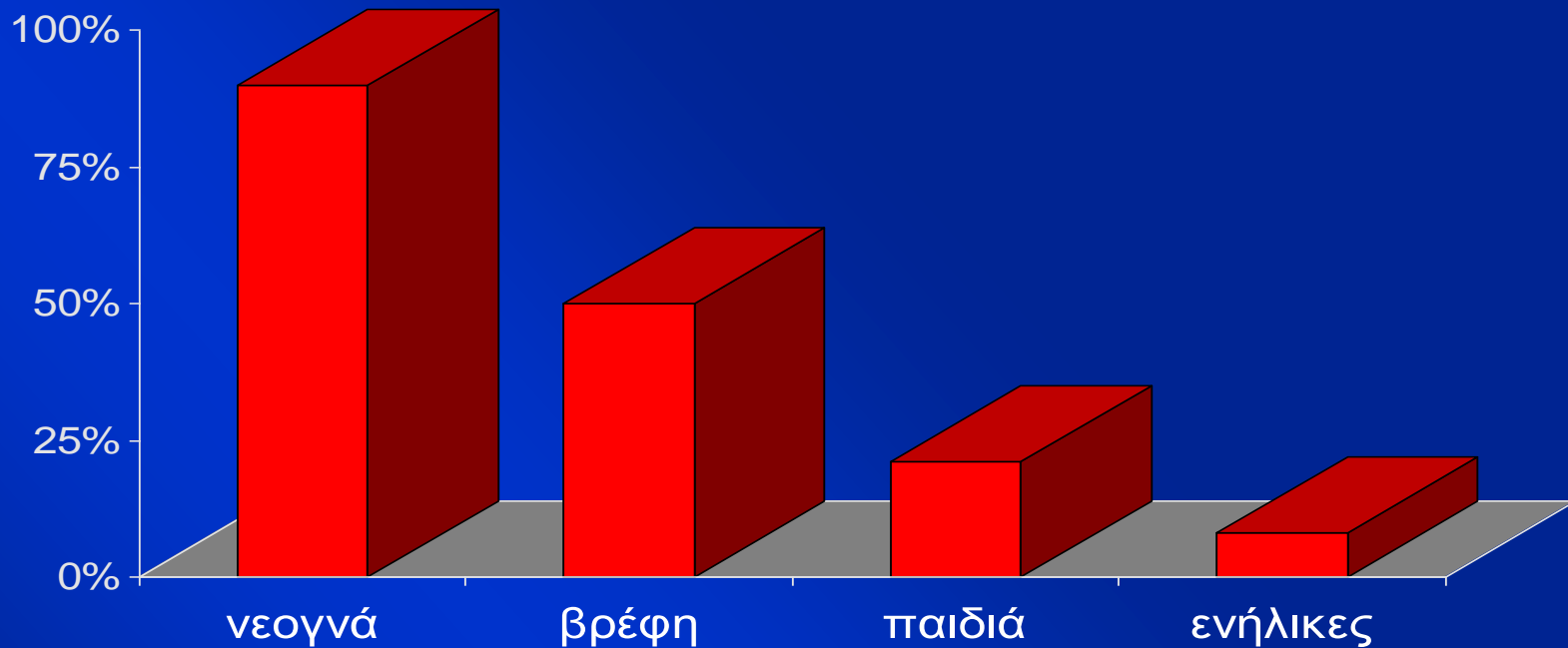
ΙΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



ΣΧΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΠΤΩΣΗΣ ΣΕ ΧΡΟΝΙΟΤΗΤΑ



Long SS, 1997

HBV

**οξεία
ηπατίτιδα**

**κεραυνοβόλος
(< 1 %)**

**ανάρρωση
(90%-95%)**

**χρόνια λοίμωξη
(5 %-10%)**

**χρόνια
ηπατίτιδα**

**«ασυμπτωματικός
φορέας»**



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΒV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Κλινική εικόνα
- Βιοχημικός έλεγχος
- Ορολογικός / Ιολογικός έλεγχος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βιοψία ήπατος

Ορολογικοί - Ιολογικοί Δείκτες

αντιγόνα

HBsAg

HBeAg

αντισώματα

αντι-HBs

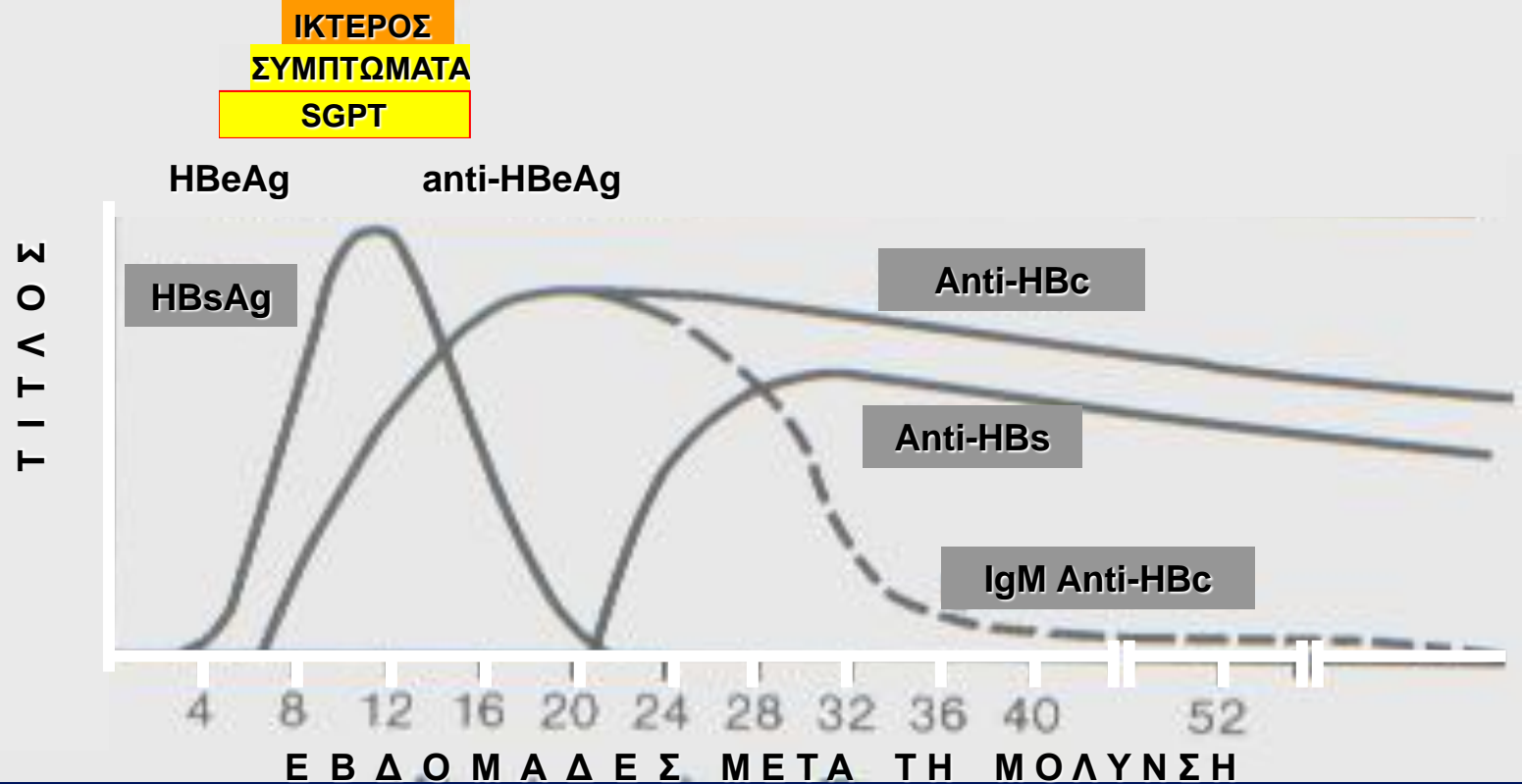
αντι-HBc

αντι-HBe

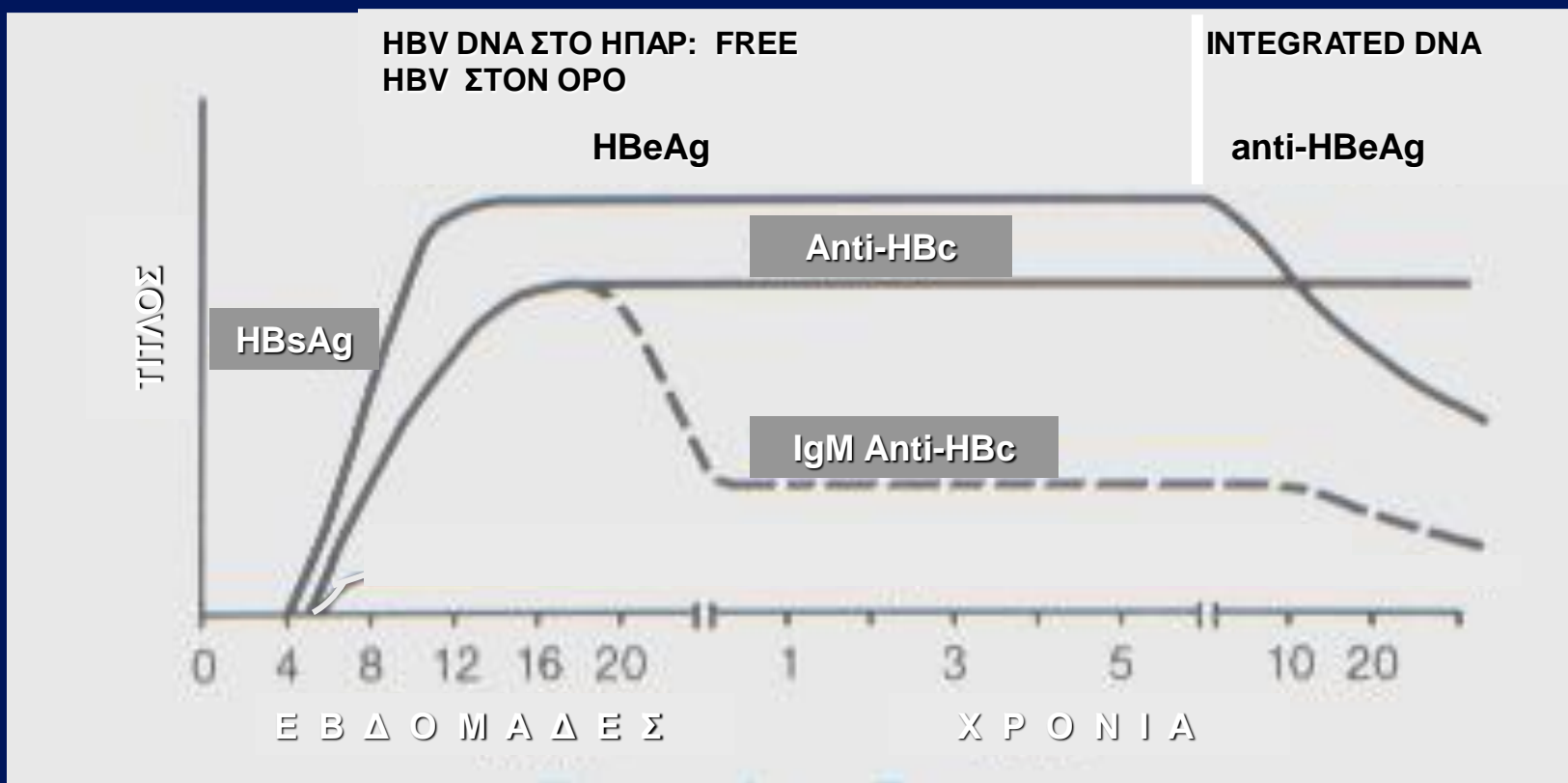
Ιικοί δείκτες

HBV DNA

ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΕ ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΗΒV



ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΕ ΟΞΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ ΗΒV ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ



ΧΡΟΝΙΑ ΗΒΝ ΙΟΦΟΡΙΑ

*παραμονή του HBsAg για
> 6 μήνες*

Βιοψία ήπατος

- ❖ Αξιολόγηση του βαθμού ηπατικής βλάβης
- ❖ Επιβεβαίωση Χρόνιας Ηπατίτιδας Β
- ❖ Αποκλεισμό άλλων αιτιών / συνυπάρχουσας ηπατικής νόσου
- ❖ Εκτίμηση της βαρύτητας της νέκρωσης-φλεγμονής και του σταδίου της ίνωσης



F0



F1



F2



F3



F4

Ασυμπτωματικός φορέας (30%)

Χρόνια HBV λοίμωξη

Χρόνια ηπατίτιδα (70%)

Κίρρωση (12-20% σε 5 χρόνια)

**Μη αντιροπουμένη κίρρωση
(20-23% σε 5 χρόνια)**

**Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα
(6-15% σε 5 χρόνια)**

Θάνατος

HDV ΛΟΙΜΩΞΗ

ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Συν-λοίμωξη

Ταυτόχρονη μόλυνση
HDV+HBV

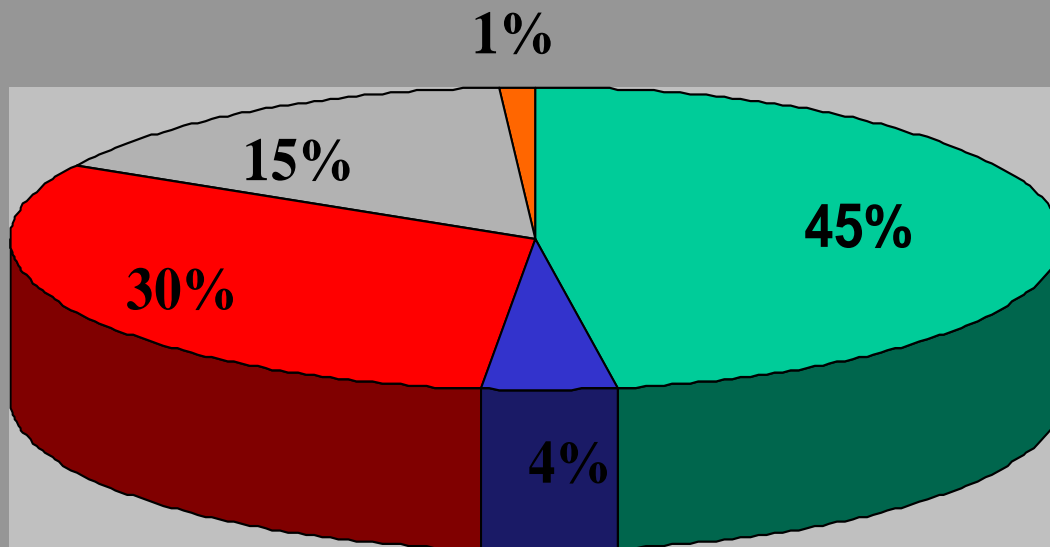
Επι-λοίμωξη

HDV μόλυνση σε ασθενή
με χρόνια HBV

Ο ΙΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C



Οξεία ΗCV λοίμωξη: παράγοντες κινδύνου



■ χρήστες

■ μετάγγιση

■ άλλες

■ σέξ

■ άγνωστη



Υποκλινική
70%

Συμπτωματική
20%

Ικτερική
10%

Κεραυνοβόλος
<1%

Οξεία ηπατίτιδα C

80-85%

15-20%

Χρόνια ΗCV λοίμωξη
ΗCV-RNA (+)

Αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη
ΗCV-RNA (-)

60-90%

10-40%

Αυξημένες τιμές ALT,AST

Φυσιολογικές τιμές ALT,AST

30%

ΚΙΡΡΩΣΗ
15-20% των ασθενών

Εργαστηριακή διάγνωση ΗCV λοίμωξης

- Αντισώματα (anti-HCV)
- Απομόνωση ΗCV-RNA με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)
- Ανίχνευση γονοτύπου

Παράγοντες που επηρεάζουν την εξέλιξη της ηπατικής βλάβης

Βραδύς

>30 χρόνια Γυναίκες, νεαρής ηλικίας

Ρυθμός εξέλιξης

Φυσιολογικό
ήπαρ



Οξεία
λοίμωξη



Χρόνια
λοίμωξη
80%



Κίρρωση
20%



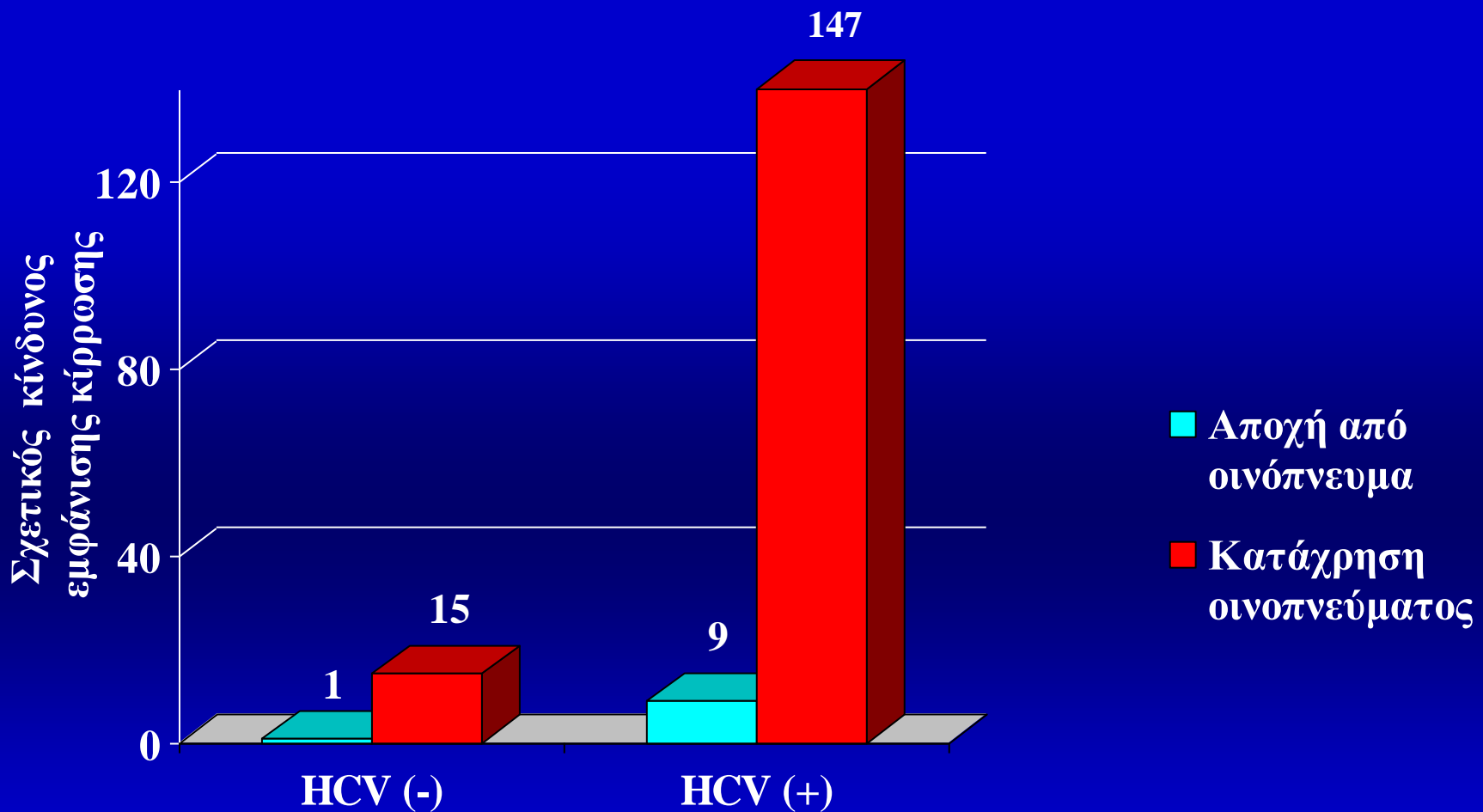
ΗΚΚ
1-4%
ανά έτος

Ταχύς

< 20 χρόνια

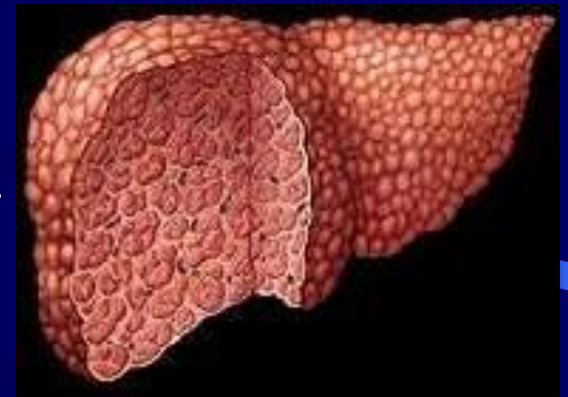
Κατάχρηση αλκοόλ, συν-λοίμωξη

Ο ρόλος του οινοπνεύματος στην πρόκληση ηπατικής βλάβης σε ασθενείς με ΗCV λοίμωξη



Corrao & Arico, 1998

ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΗΠΑΡ: ΜΙΑ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΗ ΣΧΕΣΗ



Το ήπαρ μεταβολίζει το αλκοόλ και υφίσταται βλάβη από τα μεταβολικά προϊόντα

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ

❖ **ΑΝΔΡΕΣ**

20-30 γραμμάρια αλκοόλ ημερησίως

❖ **ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

10-15 γραμμάρια αλκοόλ ημερησίως

1 μονάδα αλκοόλ
ισοδυναμεί με
10 γραμμάρια
αιθανόλης



ΦΥΛΟ

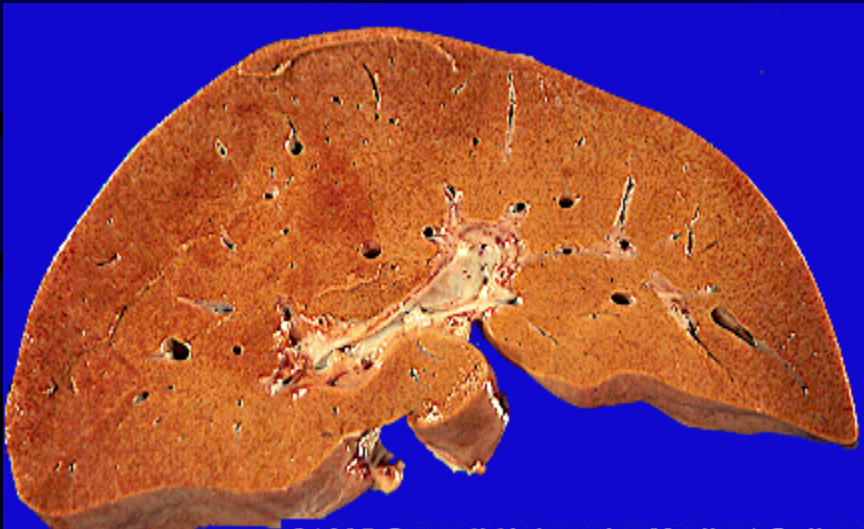
- ✓ Λιγότερο αλκοόλ
- ✓ Ταχύτερη εξέλιξη
- ✓ Επιδείνωση παρά τη διακοπή

- ✓ Περισσότερο λίπος
- ✓ Γαστρική ADH
- ✓ Ανοσολογικοί παράγοντες



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΚ. ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

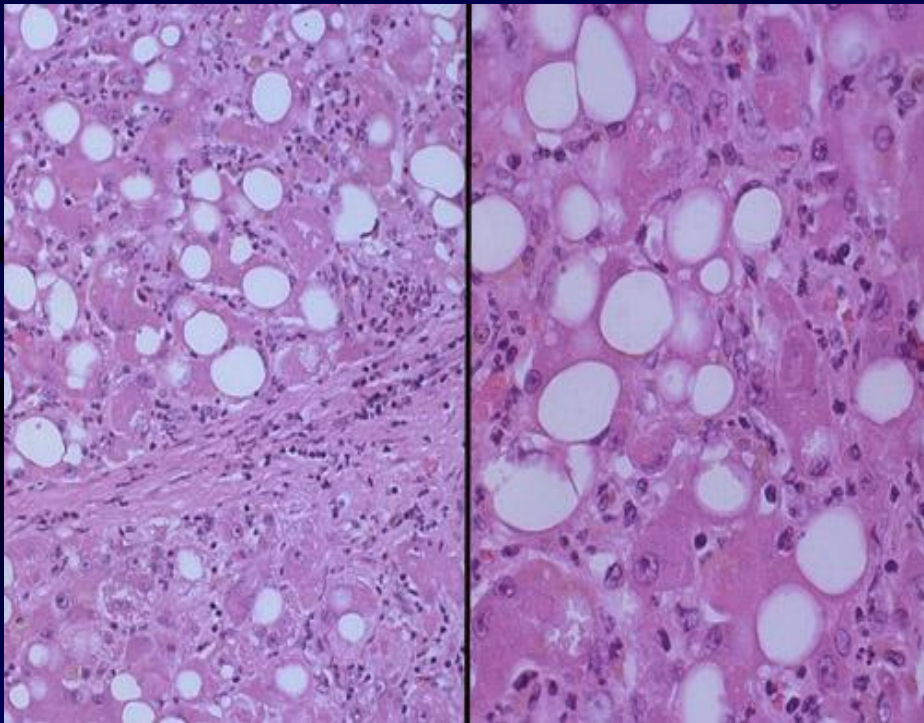
1. ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΣΤΕΑΤΩΣΗ



- ❖ Ασυμπτωματική
- ❖ Αίσθημα βάρους στο (δε) υποχόνδριο
- ❖ Ηπατομεγαλία (50%)

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΚ. ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

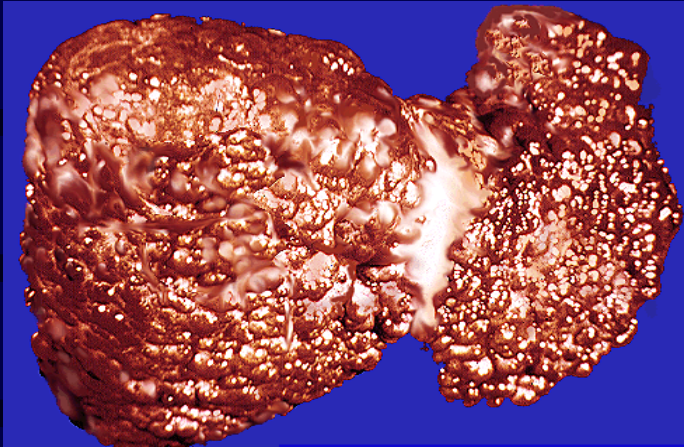
2. ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ



- ✓ Πυρετός, λευκοκυττάρωση
- ✓ Ανορεξία, καταβολή
- ✓ Απώλεια βάρους
- ✓ Ίκτερος
- ✓ Επώδυνη ηπατομεγαλία
- ✓ Επίμονη διάρροια
- ✓ Εκδηλώσεις πυλ. υπέρτασης

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΚ. ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

3. ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ



- Ασυμπτωματική
- Πυλαία υπέρταση
- Ηπατική ανεπάρκεια



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

AST > ALT

AST < 300 U/L

MCV > 95

ALP, GGT ↑↑

Τριγλυκερίδια, Ουρικό οξύ ↑

Γλυκόζη, Mg, P ↓

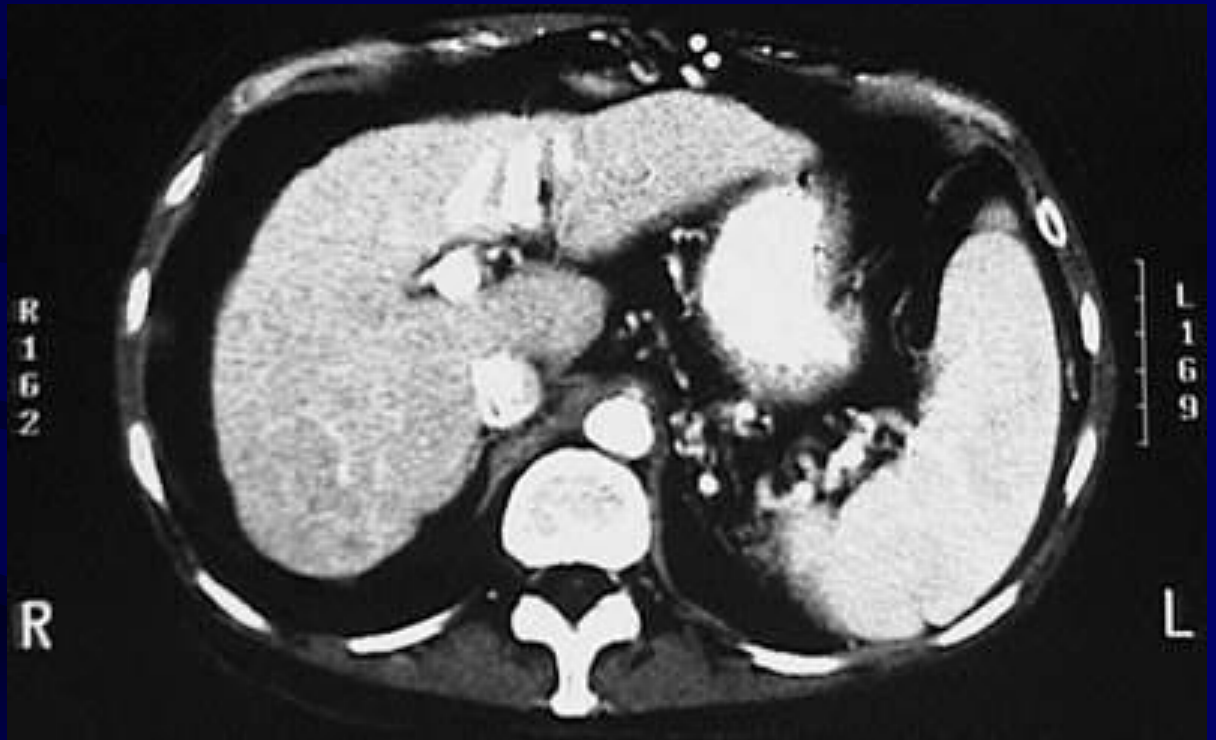


ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

❖ US

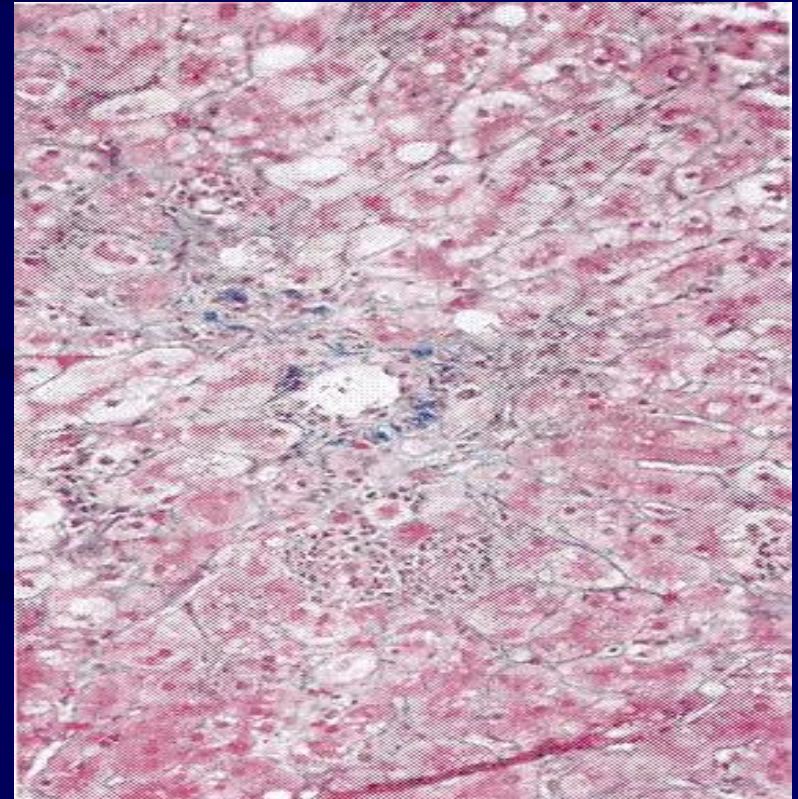
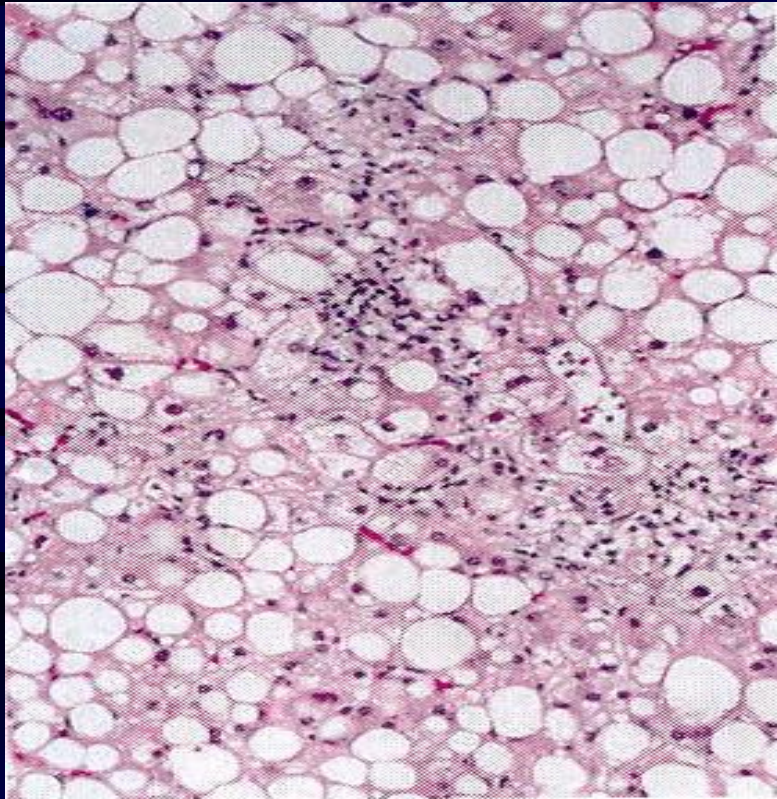
❖ CT

❖ MRI



ΜΗ

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ



ΟΡΙΣΜΟΣ

Ηπατική βλάβη που παρουσιάζει ιστολογικά χαρακτηριστικά αλκοολικής ηπατοπάθειας αλλά εμφανίζεται σε άτομα που δεν καταναλώνουν αλκοόλ.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

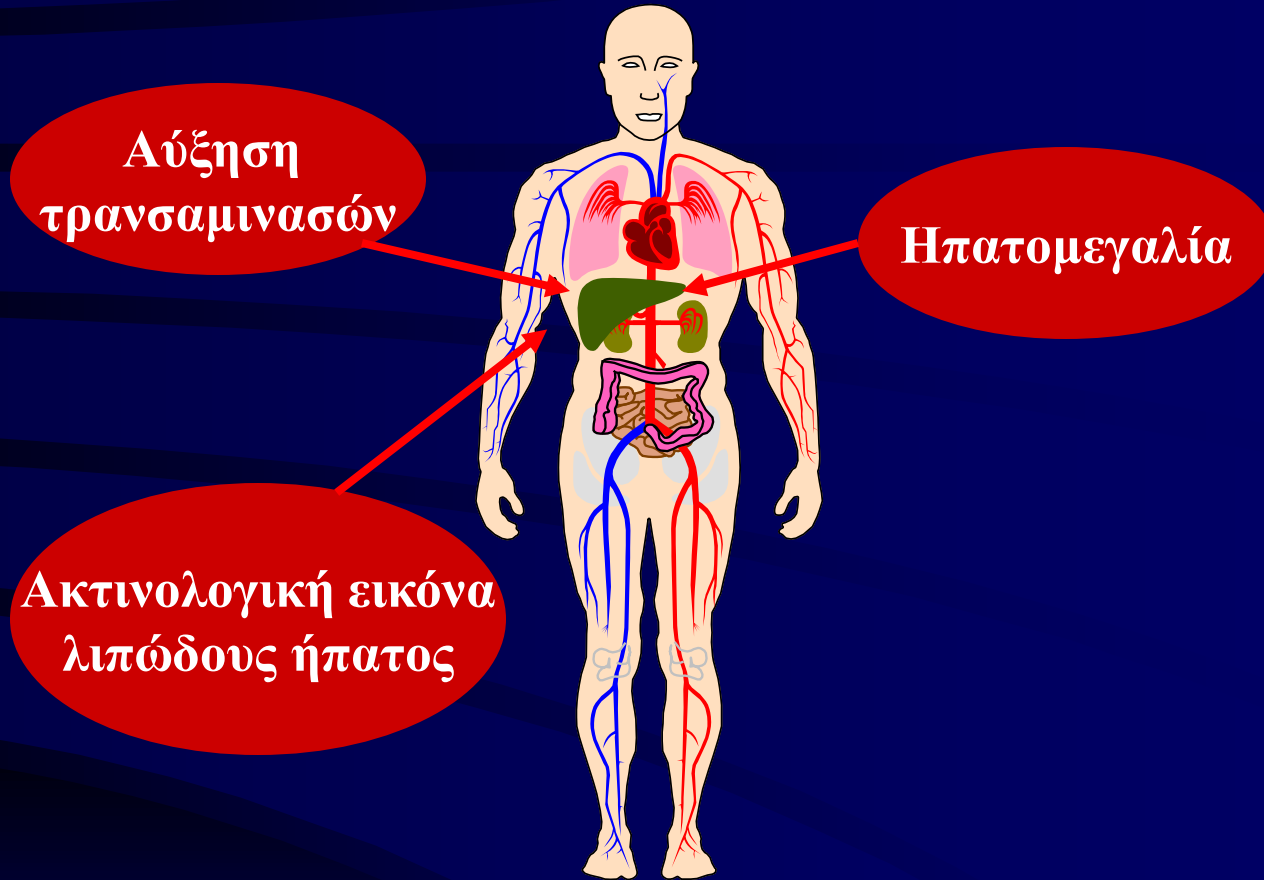
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ (69-100%)

ΣΑΚΧ.ΔΙΑΒΗΤΗΣ (34-75%)

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ (20-81%)

**ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ
ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ή
ΚΡΥΨΙΓΕΝΟΥΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ**

ΔΙΑΓΝΩΣΗ



❖ Αποκλεισμός κατάχρησης αλκοόλ

❖ Αποκλεισμός άλλων ηπατοπαθειών

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Χρόνια, εξελισσόμενη φλεγμονή του ήπατος, αγνώστου αιτιολογίας

Ευθύνεται για το 20% των χρόνιων ηπατιτίδων στο Δυτικό κόσμο

ANA

Συνήθως >1:160

SMA

Συνήθως >1:80

LKM

SLA

ASGPR

ANCA

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οξεία έναρξη



- Κόπωση
- Άλγος ΔΑΤ κοιλίας
- Ίκτερος
- Αμηνόρροια
- Κνησμός
- Ερύθημα παλαμών
- Αστεροειδείς ευρυαγγείες

**Εργαστηριακό
εύρημα**



**Σημεία πυλαίας
υπέρτασης**



Η διάγνωση καθυστερεί τουλάχιστον 6 μήνες

ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

10-50% των ασθενών

Συχνές

- Αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια
- Ελκώδης κολίτις
- Αρθροθυλακίτις

Σπάνιες

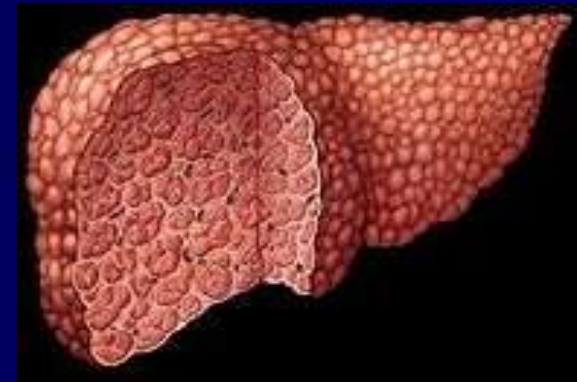
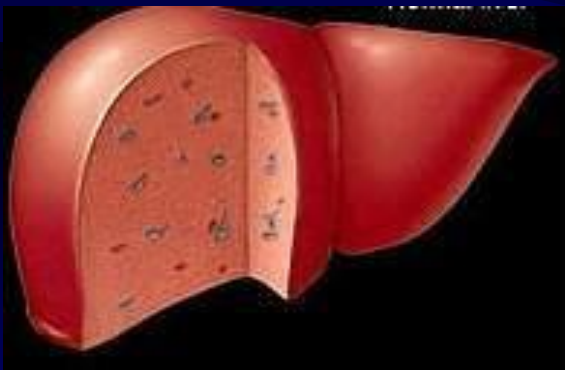
- Ρευματοειδής αρθρίτις
- Ομαλός λειχήνας
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Σύνδρομο CREST
- Θρομβοπενική πορφύρα
- Λεύκη
- Ονυχοδυστροφία
- Αλωπεκία

ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Ιογενής ηπατίτιδα (Α, Β, D, Ε)
- Φάρμακα (Αλοθάνιο, ισονιαζίδη, NSAIDS, παρακεταμόλη, βαλπροϊκό οξύ, βότανα)
- Οξύ Budd-Chiari
- Νόσος Wilson
- Οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης
- Δηλητηρίαση με μανιτάρια
- Σύνδρομο Reye

ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

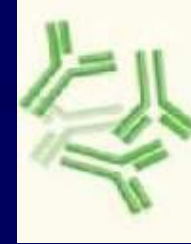
- Η κίρρωση του ήπατος είναι το τελικό αποτέλεσμα της χρόνιας ηπατικής βλάβης και χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη αναγεννητικών όζων που περιβάλλονται από ινώδη συνδετικό ιστό.



ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΙΡΡΩΣΗΣ



Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα
(HCV, HBV± HDV)



Αυτοάνοσα
νοσήματα



Κατάχρηση αλκοόλ



Χρόνια
χολόσταση



Μεταβολικά νοσήματα



Κρυψιγενής



NASH ?



Φάρμακα

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ



ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Απουσία συμπτωμάτων



Εργαστηριακό
εύρημα



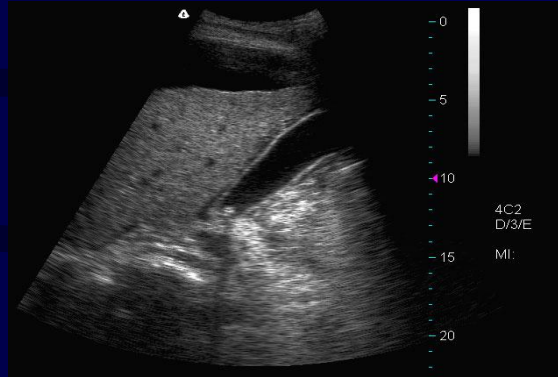
- Ανορεξία, Κόπωση
- Ίκτερος
- Αμηνόρροια
- Κνησμός
- Ερύθημα παλαμών
- Πληκτροδακτυλία
- Λευκά νύχια
- Dupuytren σύσπαση
- Αστεροειδείς ευρυαγγείες
- Γυναικομαστία
- Μείωση τριχοφυίας
- Υπογοναδισμός
- Σπληνομεγαλία
- Διαταραχές πήξης



Σημεία πυλαίας
υπέρτασης

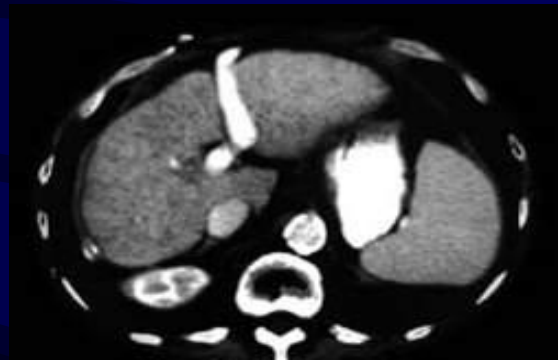
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

❖ US



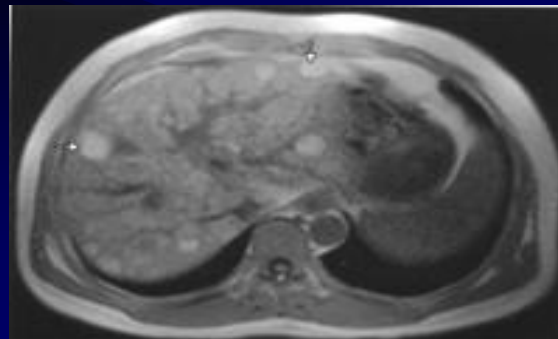
Θρόμβωση πυλαίας

❖ CT



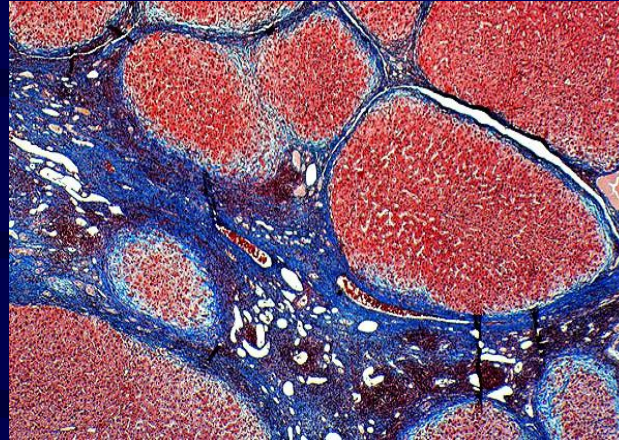
Ασκίτης

❖ MRI

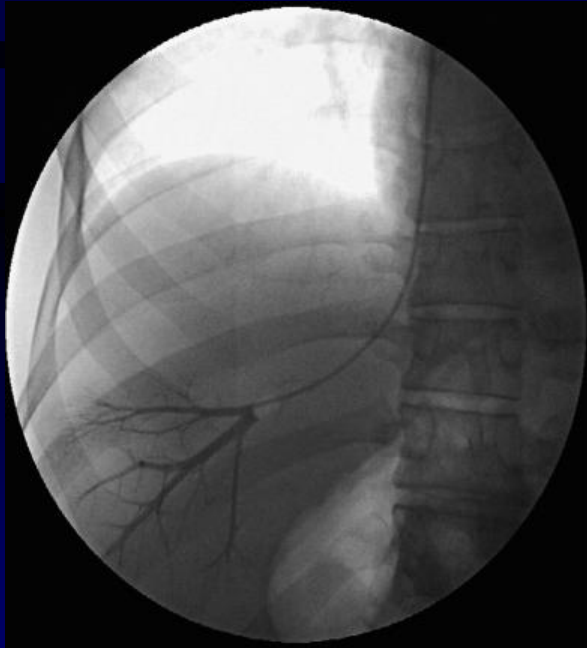


ΗΚΚ

ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ



Gold standard



Νοσηρότητα: 2-3%

Θνητότητα: 0.01%

Χρόνια ηπατική νόσος



Κίρρωση



ΠΥΛΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Κιρσορραγία

Ασκίτης

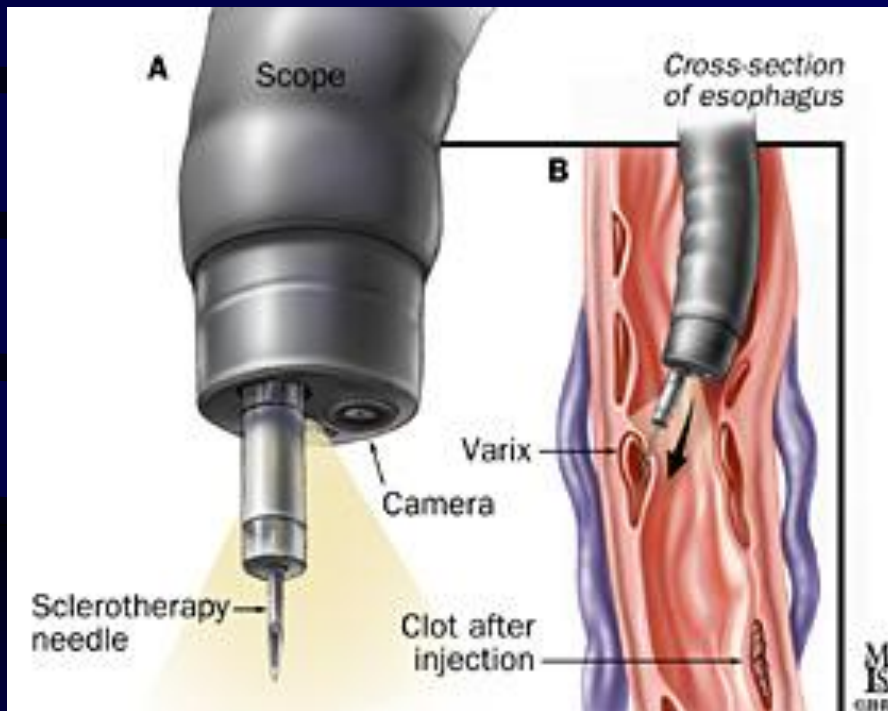
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

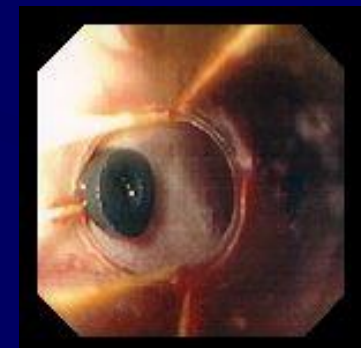
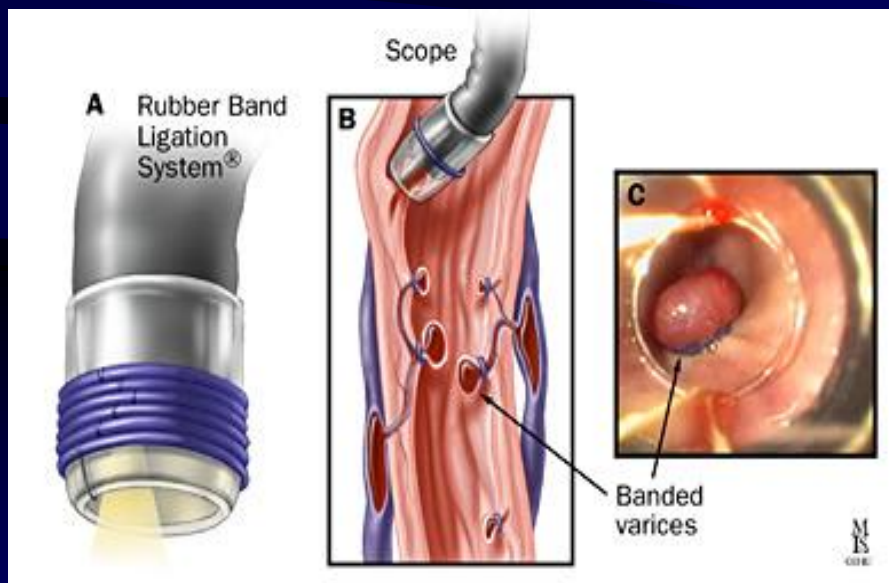
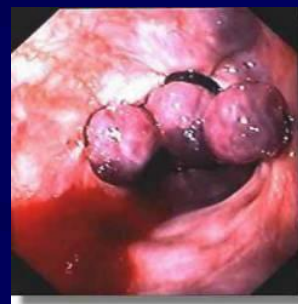
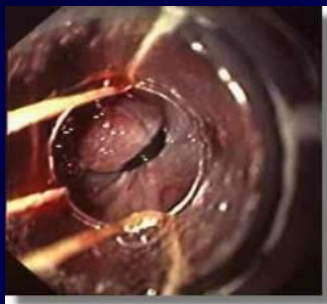


- 30% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση
- 60% των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση
- Επίπτωση σχηματισμού: 8% ανά έτος

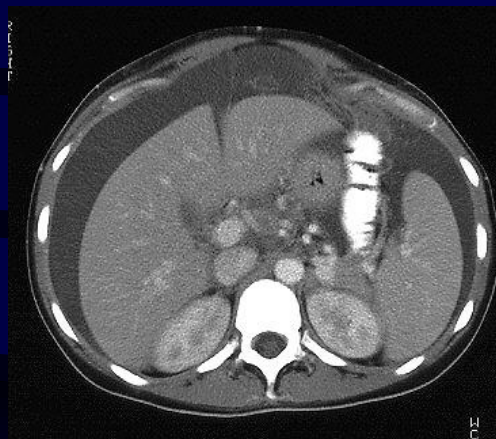
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΠΟΛΙΝΩΣΗ



ΑΣΚΙΤΗΣ



- * 50% θα αναπτύξουν ασκίτη εντός 10ετίας
- * 40% θα πεθάνουν εντός 2ετίας

ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΣ (ΑΒΠ)

- ❖ Λοίμωξη του ασκитικού υγρού χωρίς εμφανή ενδοκοιλιακή πηγή λοίμωξης
- ❖ 10-30% των νοσηλευόμενων κίρρωτικών ασθενών με ασκίτη
- ❖ Υψηλή θνητότητα 20-30%
- ❖ Υποτροπή 70% στο έτος

ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με σημαντική ηπατική δυσλειτουργία

ΕΥΡΟΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ

Από ήπια εγκεφαλική διαταραχή μέχρι βαθύ κώμα

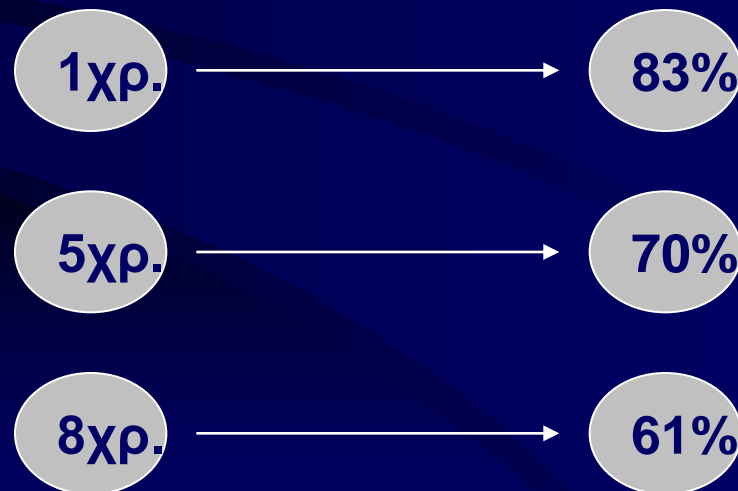
ΙΔΙΑΙΤΕΡΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ

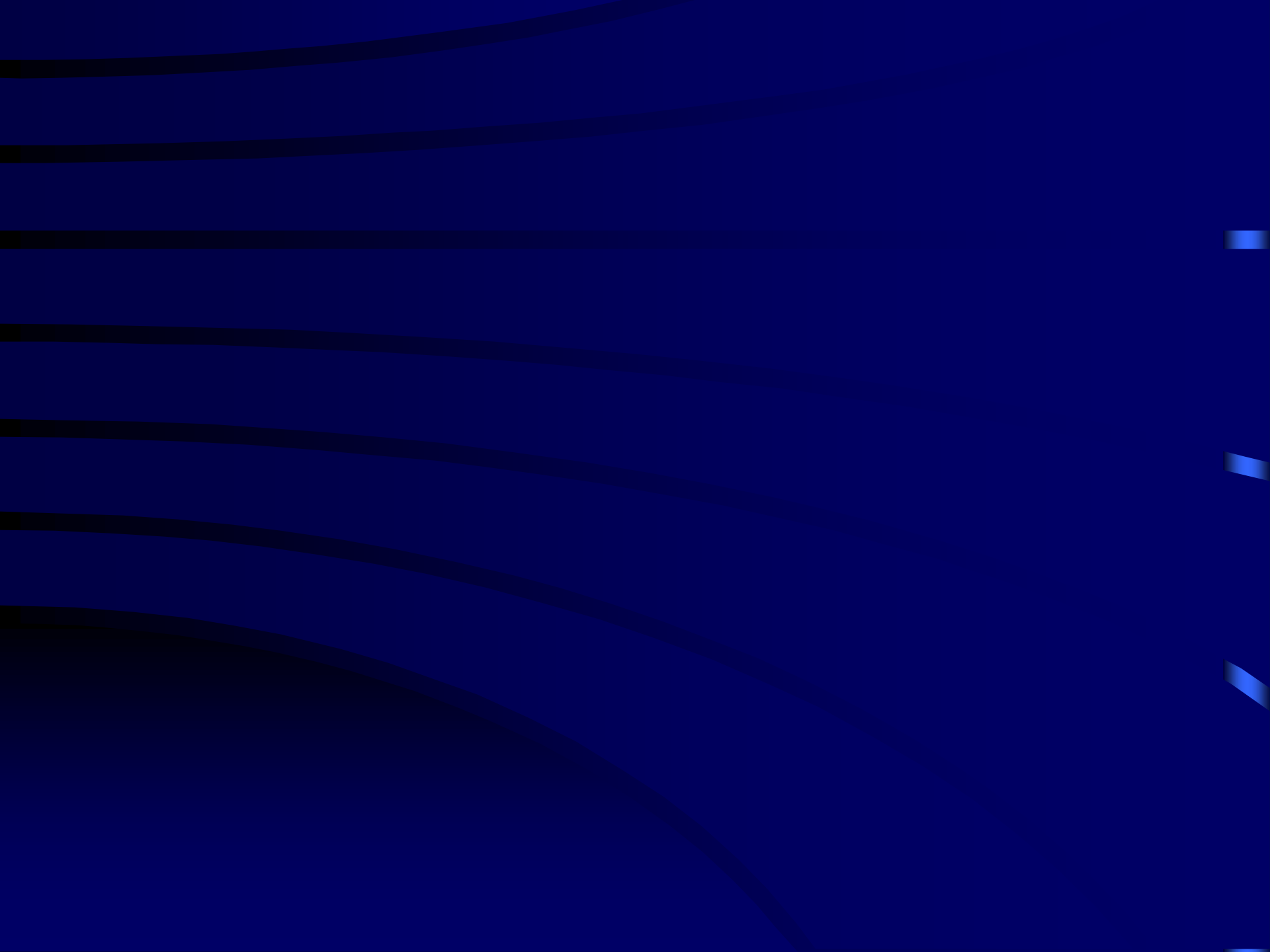
Πιθανότητα πλήρους αναστροφής

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Η μόνη οριστική θεραπεία
για ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο

ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ





ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ιστορικό: Γυναίκα 26 χρόνων, άγαμη, υπάλληλος γραφείου

Αιτία εισόδου: Πυρετός έως 38οC, καταβολή δυνάμεων και διαπίστωση κίτρινης χροιάς δέρματος και σκληρών

Παρούσα νόσος: Από 10ημέρου περίπου η ασθενής εμφάνισε πυρετό χωρίς ρίγος μέχρι 38οC και τροφώδεις εμέτους (1-2 ημερησίως). Επίσης αισθανόταν καταβολή δυνάμεων και ανορεξία. Προ 2ημέρου παρατήρησε κίτρινη χροιά των σκληρών και του δέρματος και υπέρχρωση ούρων.

Ατομικό αναμνηστικό: Πριν 5 χρόνια σκωληκοειδεκτομή. Έμμηνη ρύση: Πρώτη εμφάνιση σε ηλικία 13 ετών, έκτοτε συνεχίζεται κανονικά. Δεν παίρνει φάρμακα.

Συνήθειες και τρόπος ζωής: οι συνήθειες. Προ μηνός ταξίδι στην Αίγυπτο.

Αντικειμενική εξέταση: ύψος 1,65cm, βάρος 58kg, Θ:37,6οC, αναπνοές: 18/λεπτο, ΑΠ:120/80mmHg

Υπικτερική χροιά δέρματος, Ικτερική χροιά σκληρών

Ήπαρ διογκωμένο περί τα 5cm κάτω από το δεξιό πλευρικό τόξο

Σπλήνας ψηλαφητός περί τα 2-3cm κάτω από το (αρ) πλευρικό τόξο

Εργαστηριακά ευρήματα: Hct:40%, Hb:13gr/dl, Λ: 7.500/ml, PLT φυσιολογικά, ΤΚΕ:35/45, Σάκχαρο:80mg/dl, Ουρία:28mg/dl, Λευκώματα: 8gr/dl, Λευκωματίνη: 4gr/dl, Χολερυθρίνη: 5 mg/dl (2.5-2.5), μετά 12 mg/dl (8-4), SGOT:300⇒1700, SGPT:400 ⇒2000 ALP και GGT >2ΦΤ, Χρόνος προθρομβίνης:13'' (12'')

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: Alb 50%, α1 7%, α2 7%, β 14%, γ 22%

Γενική ούρων: EB1018, Χολερυθρίνη:+++ , ουροχολινογόνο:+++

Υπερηχογράφημα ήπατος, σπληνός, χοληφόρων: Φυσιολογική
ηχογένεια ήπατος, μικρή αύξηση ορίων ήπατος, σπληνός.
Χοληφόρα και πάγκρεας φυσιολογικά.

Ορολογικός έλεγχος

HbsAg: (-)

antiHbc: (+)

HbeAg: (-)

antiHbe: (+)

antiHbs: (+)

antiHCV: (-)

antiHAVολ: (+)

antiHAV-IgM : (+)