



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Ηπατίτιδα

Ευάγγελος Χολόγκιτας

Αναπληρωτής καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ
Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Έλεγχος ηπατικών ενζύμων

- Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας
(abnormal “liver function tests”)
 - INR, λευκωματίνη, χολερυθρίνη
- Διαταραχές ηπατικής βιοχημείας
 - AST/ ALT/ ALP/ γGT

Έλεγχος ηπατικών ενζύμων

- **ALT** (SGPT): αλανινική αμινοτρανσφεράση
 - **AST** (SGOT): ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
 - **ALP**: αλκαλική φωσφατάση (ALP)
 - **γ-GT**: γ-γλουταμινική τρανσπεπτιδάση
 - **5'-νουκλεοτιδάση**
 - **LDH**: γαλακτική δεϋδρογονάση
- Αμινοτρανσφεράσες ή
τρανσαμινάσες
- χολοστατικά

Ηπατοκυτταρική ή χολοστατική βλάβη?

- **Ηπατοκυτταρική**

- Αύξηση κυρίως AST και ALT
 - Ιογενείς
 - Φάρμακα/αλκοόλ
 - Αυτοάνοσα
 - NASH
 - ν. Wilson

- **Χολοστατική**

- Αύξηση κυρίως ALP (\pm γGT)
 - Χολολιθίαση
 - Φάρμακα
 - PBC
 - PSC
 - Ca παγκρέατος

Διλλήματα στον ορισμό της ηπατίτιδας

- Οξεία ηπατίτιδα: ALT>10 φορές την ΑΦΤ
- Οξεία ηπατική βλάβη: INR>1,5 αλλά χωρίς εγκεφαλοπάθεια
- Οξεία κεραυνοβόλος ηπατίτιδα: INR>1,5 και εγκεφαλοπάθεια

Έλεγχος ηπατικών ενζύμων

- Ηπατικά νοσήματα χωρίς αύξηση των αμινοτρανσφερασών
 - χρόνια ηπατίτιδα Β ή C
 - κίρρωση
 - ΗΚΚ

Έλεγχος τρανσαμινασών

- **ALT** (SGPT): ήπαρ >νεφροί >μυοκάρδιο >μύες
- **AST** (SGOT): μυοκάρδιο >ήπαρ >μύες >νεφροί >πάγκρεας

Εξωηπατικά αίτια υπερτρανσαμινασαιμίας

- Μυϊκή βλάβη (σκελετικοί μύες, μυοκάρδιο)
- Ανεπάρκεια επινεφριδίων
- Νευρική ανορεξία
- Θυρεοειδοπάθεια (υπό-, υπέρ-)
- Εντεροπάθεια από γλουτένη

Ιστορικό, εξέταση CPK, LDH, τροπονίνη

Ιστορικό, εξέταση Νάτριο, κάλιο

Ιστορικό, εξέταση TSH

Ιστορικό, εξέταση
Αναιμία, Ενδοσκόπηση,
IgA anti-TGG

Ιογενείς ηπατίτιδες

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Incubation	4 weeks	4 – 12 weeks	7 weeks	4 – 12 weeks	6 weeks
Onset	Acute	Acute / insidious	Insidious	Acute / insidious	Acute
Transmission	Fecal – oral	Parenteral +++ Perinatal +++ Sexual ++	+++ variable +	+++ + ++	Fecal - oral
Clinical					
Fulminant	0.1 %	0.1 – 1 %	0.1 %	5 – 20 %	1 – 2%
Progression to chronicity	None	Neonates 90% Adults 1-10%	Infect 80-90% Hepatitis –70%	Common	None

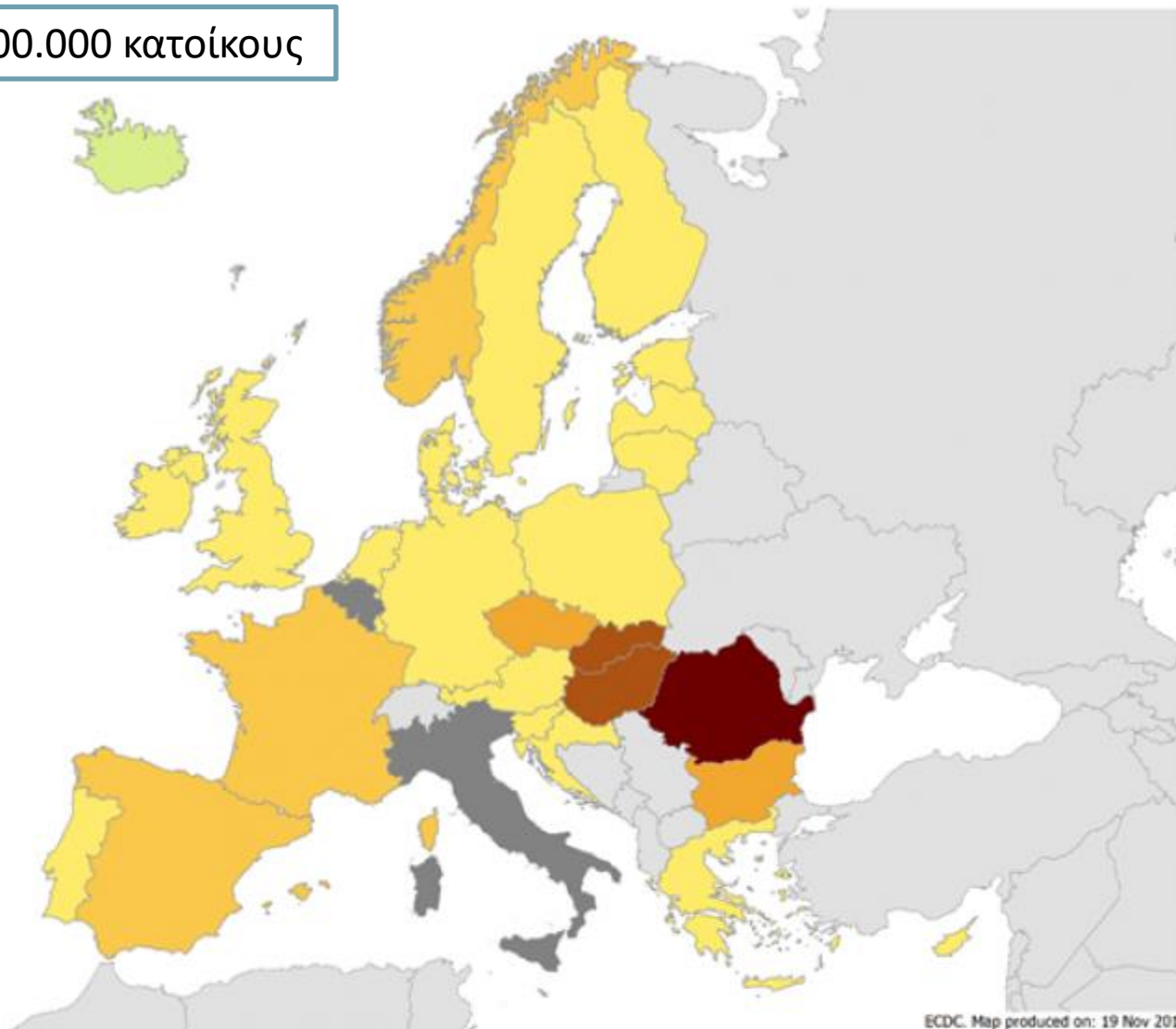
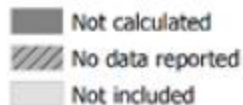
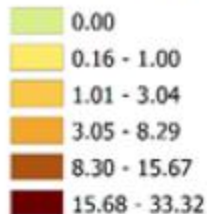
Ηπατίτιδα Α

Figure 2. Reported confirmed hepatitis A cases: rate per 100 000 population, EU/EEA



3/100.000 κατοίκους

Notification rate



ECDC. Map produced on: 19 Nov 2015

Κυρίως τροφιμογενείς λοιμώξεις και στις περισσότερες περιπτώσεις σποραδικές, διασκορπισμένες σε όλη την επικράτεια της ΕΕ

Source
Latvia

ngary,

Κλινικά patterns της HAV λοίμωξης

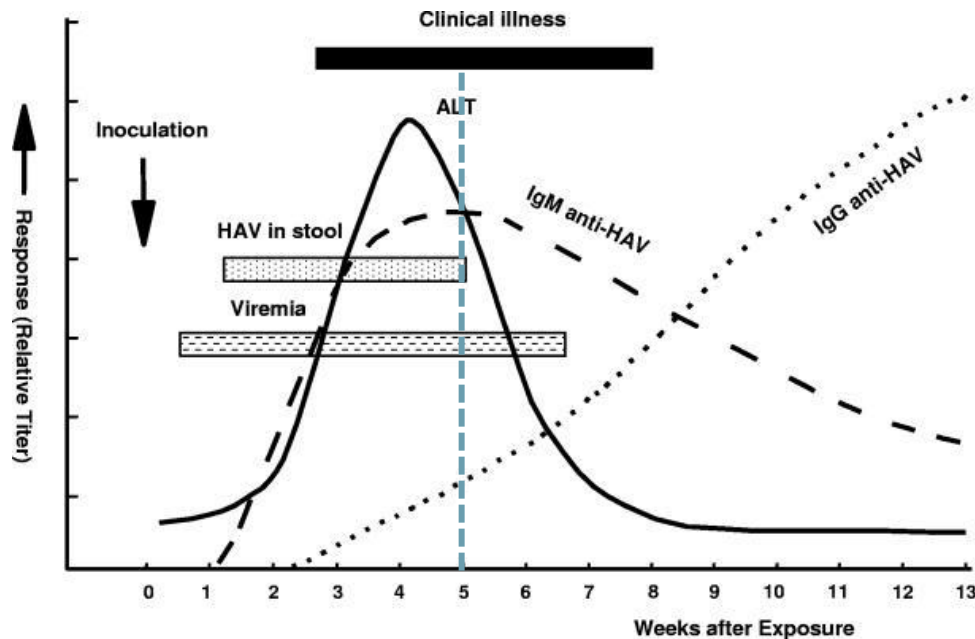
Δεν υπάρχει χρόνια HAV λοίμωξη

- **Ασυμπτωματική λοίμωξη** (συνήθως παιδιά < 5 ετών)
- **Συμπτωματική λοίμωξη** (υπέρχρωση ούρων, συχνά ίκτερος)
- **Χολοστατική ηπατίτιδα** (6-10%- κνησμός, παρατεταμένη \uparrow ALP, γ GT, ALT/AST, χολερυθρίνης και απώλεια βάρους)
- **Κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια** (0.015-0.5%- είτε αυτόματη ύφεση είτε μεταμόσχευση ήπατος)

Ορολογικά τεστ για τη διάγνωση της HAV

IgM anti-HAV: εμφανίζεται 5-10 μέρες μετά την εμφάνιση των συμπτμάτων
εως και 4 μήνες μετά (30-420 μέρες)

IgG anti-HAV: εμφανίζεται παράλληλα με το IgM και παραμένει ανιχνεύσιμο
για πολλά έτη και σε πολλούς εφ'ορου ζωής



Ανίχνευση του HAV RNA στο αίμα και τα κόπρανα δεν χρειάζεται για τη διάγνωση
της οξείας HAV λοίμωξης

Θεραπεία/Πρόληψη

- Υποστηρικτική
- Εμβολιασμός. Καλή υγιεινή

Ηπατίτιδα Β

Κλασσικοί δείκτες ηπατίτιδας Β

– Ορολογικοί δείκτες

άμεσοι

HBs αντιγόνο

HBe αντιγόνο

έμμεσοι

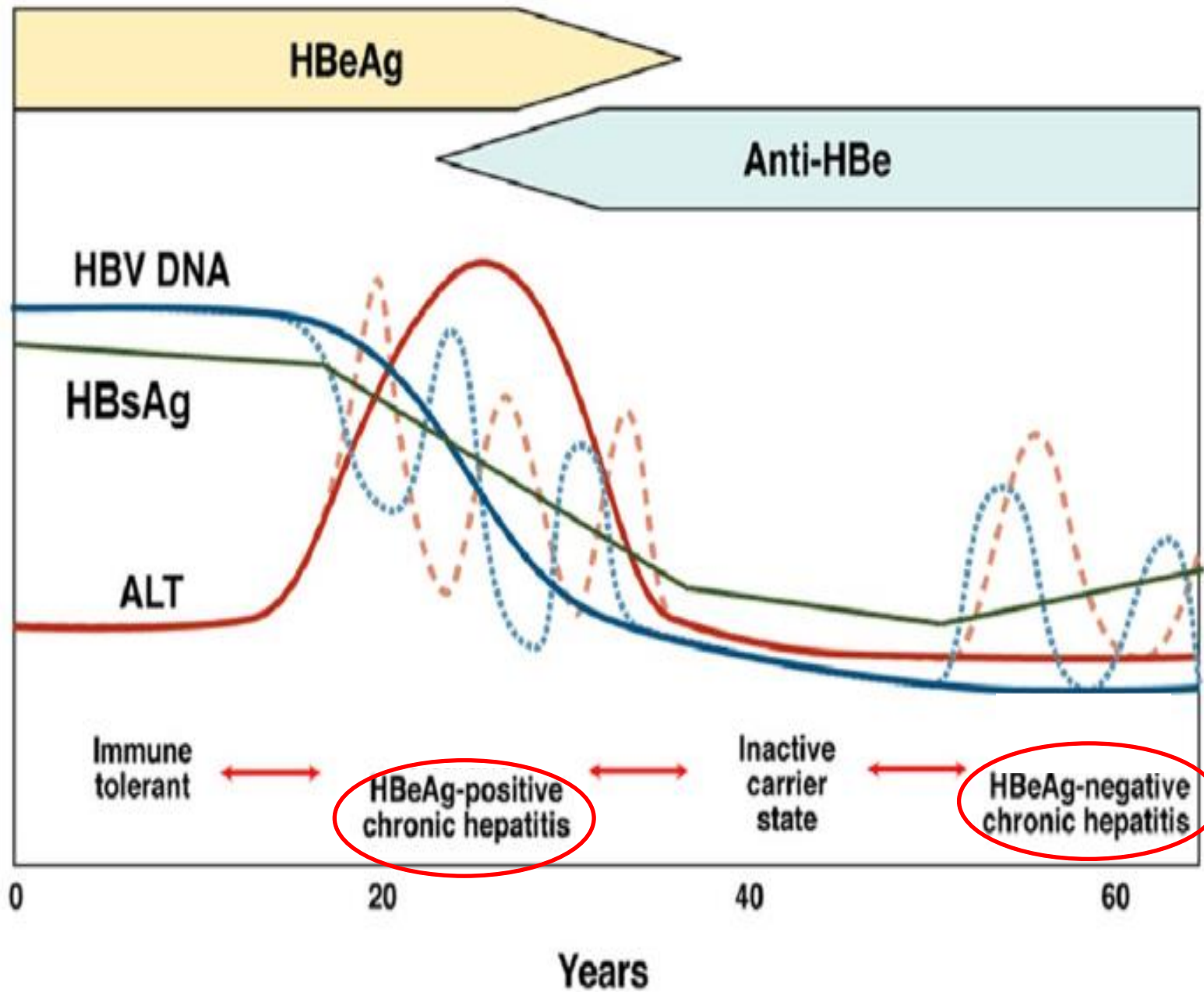
HBs αντισώματα

HBe αντισώματα

HBcore (ολικά, IgG, IgM)

– Μοριακοί δείκτες

HBV DNA PCR

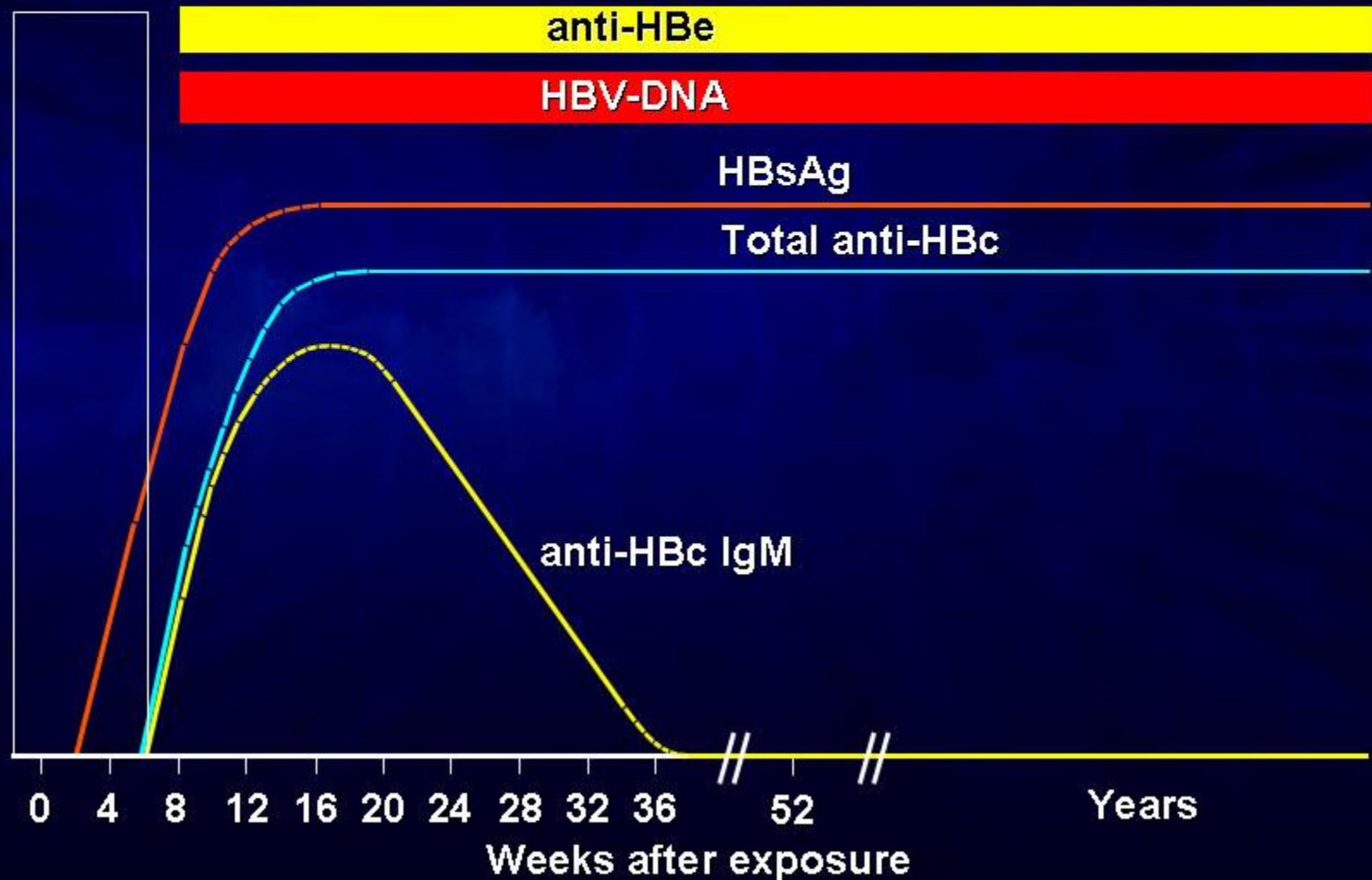


Chronic Hepatitis B (HBeAg-)

Incubation
(4-12 wk)

Acute
(6 months)

Chronic
(Years)



Ορολογικές φάσεις χρόνιας ηπατίτιδας Β

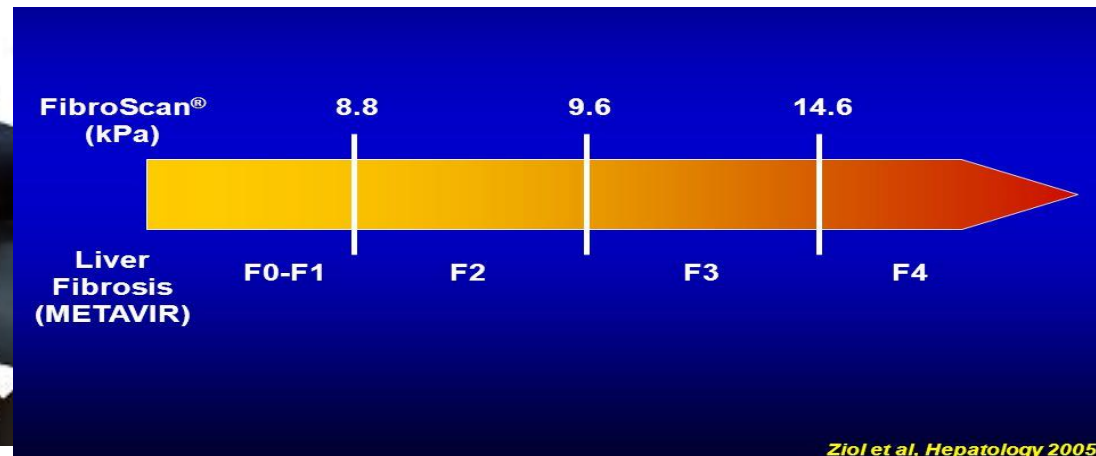
	HBeAg θετική		HBeAg αρνητική	
	Χρόνια λοίμωξη ¹	Χρόνια ηπατίτιδα	Χρόνια λοίμωξη ²	Χρόνια ηπατίτιδα
HBeAg	+	+	-	-
HBV DNA, IU/mL	$>10^7$	$>10^4$	$\leq 2.000-20.000$	$>2.000-20.000$
ALT	Φυσιολογική	Αυξημένη	Φυσιολογική	Αυξημένη ³
Επίπεδα HBsAg	Υψηλά	Υψηλά/Ενδιάμεσα	Χαμηλά (<1000 IU/mL)	Ενδιάμεσα
Ιστολογικές βλάβες ήπατος	Καμία/Ελάχιστες	Μέτριες/Σοβαρές	Καμία ⁴	Μέτριες/Σοβαρές

¹Γνωστή παλαιότερα ως φάση «ανοσολογικής ανοχής», ²Γνωστή παλαιότερα ως φάση «χρόνιου ανενεργού φορέα», ³Ίσως διαλειπόντως αυξημένη ALT, ⁴Ίσως κάποιου βαθμού υπολειμματική ίνωση από προηγούμενη φάση, χωρίς ενεργότητα.

ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ (ΙΝΩΣΗΣ)

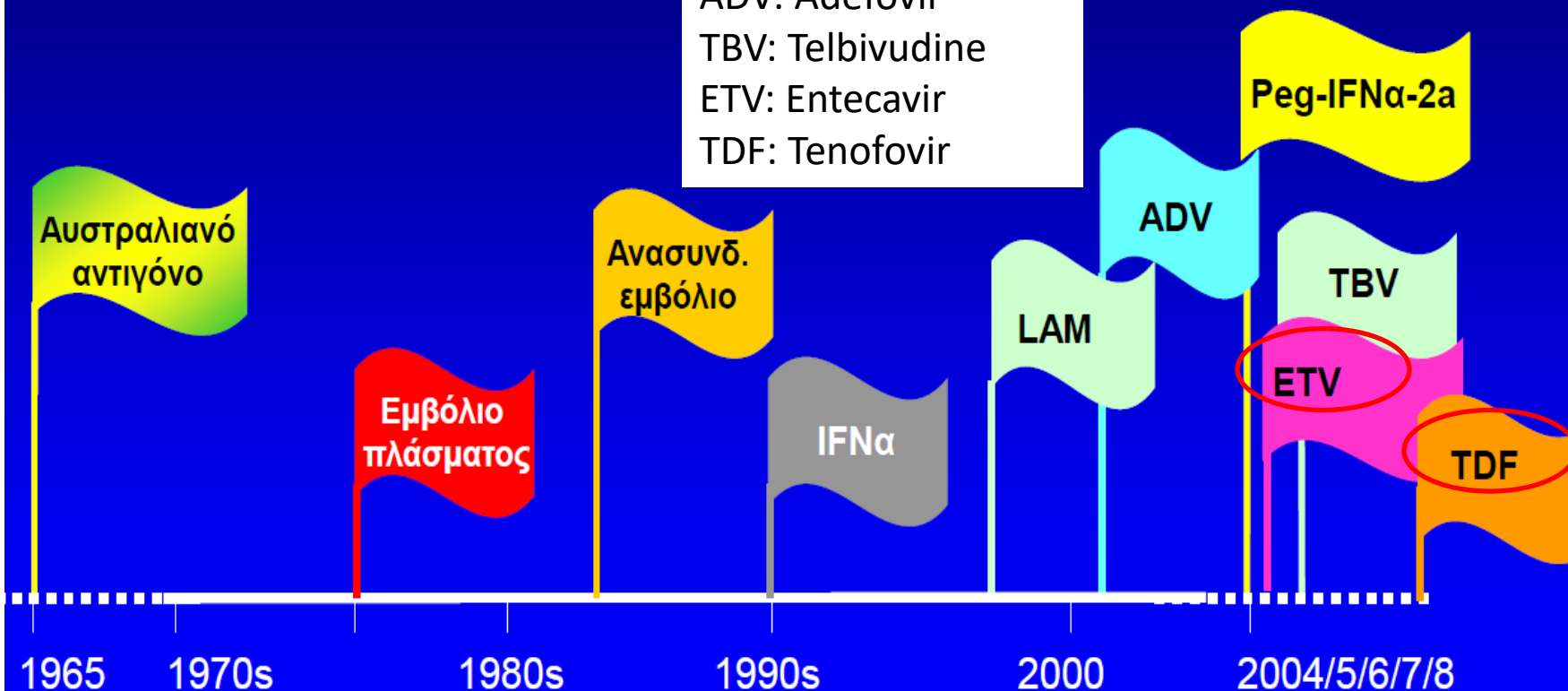
- Ορολογικοί δείκτες
- Μέτρηση της ηπατικής ακαμψίας

Ελαστογραφία



Θεραπεία χρόνιας ηπατίτιδας Β: ταχεία εξέλιξη τη 10ετία του 2000

LAM: Lamivudine
ADV: Adefovir
TBV: Telbivudine
ETV: Entecavir
TDF: Tenofovir



ETV: Εντεκαβίρη, TDF: Τενοφοβίρη

ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

ΟΜΑΔΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ

(Peg)-IFNα
(αντιικό+
ανοσοτροποποιητικό)



ETV, TDF

(αμιγώς αντιικά)



ΧΡΟΝΙΑ HBV ΛΟΙΜΩΞΗ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

(Peg-)IFNa ή Nucleos(t)ide analogues (NAs)

- Χρόνια ηπατίτιδα Β

Μόνο NA

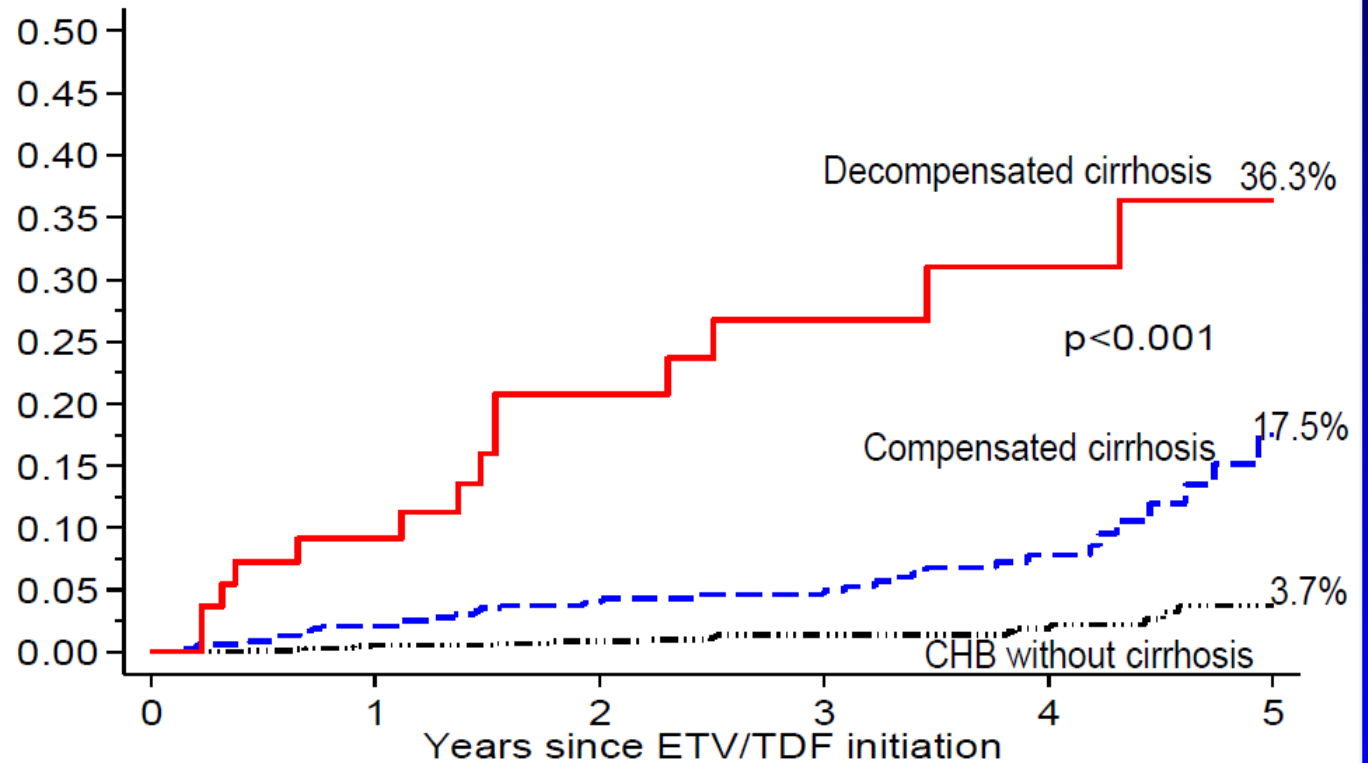
- Μη αντιροστ...

Πρακτικά το 2020 όλοι οι ασθενείς με HBV και ένδειξη θεραπείας:
Εντεκαβίρη ή Τενοφοβίρη (ή TAF)

προφυλακτική θεραπεία σε ανενεργούς φορείς HBV υπό ανοσοκατασταλτικά/χημειοθεραπευτικά

- Έγκυες γυναίκες με υψηλή HBV ιαίμια
- Εργαζόμενοι υγείας σε HBeAg+ φάση ανοσοανοχής

Κίνδυνος ΗΚΚ σε ασθενείς με ΧΗΒ υπό ETV/TDF



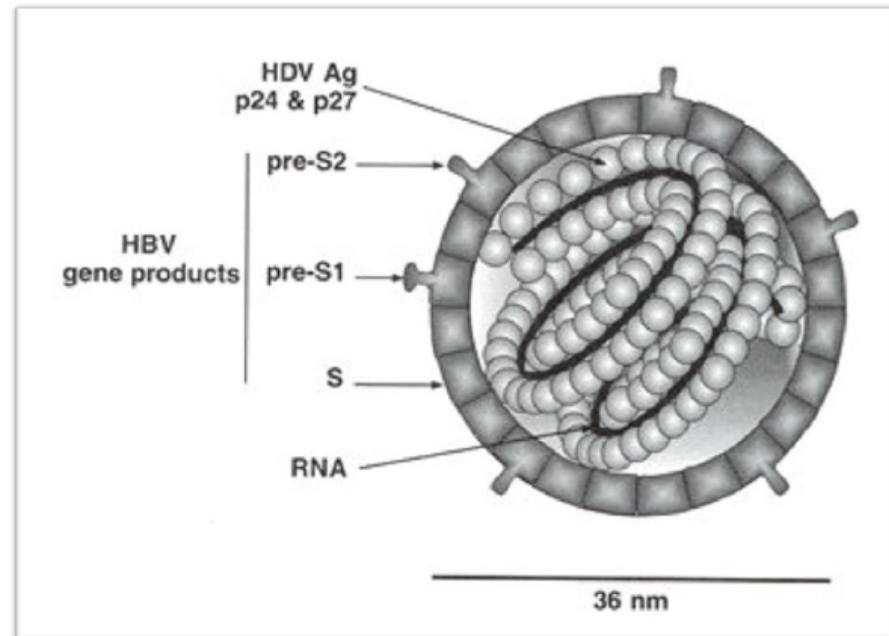
Number at risk		0	1	2	3	4	5
CHB	1085	1041	787	566	327	124	
Comp. cirrhosis	476	443	355	280	168	33	
Decomp. cirrhosis	55	46	31	21	14	5	



Ο ιός της ηπατίτιδας δέλτα

Χαρακτηριστικά του ιού

- Ο μικρότερος γνωστός λοιμογόνος παράγοντας που προσβάλλει τον άνθρωπο (μήκος ≈ 1600 νουκλεοτίδια)
- Είναι λοιμογόνος σε 10^{-11} αραιώσεις σε ορούς HBsAg(+)

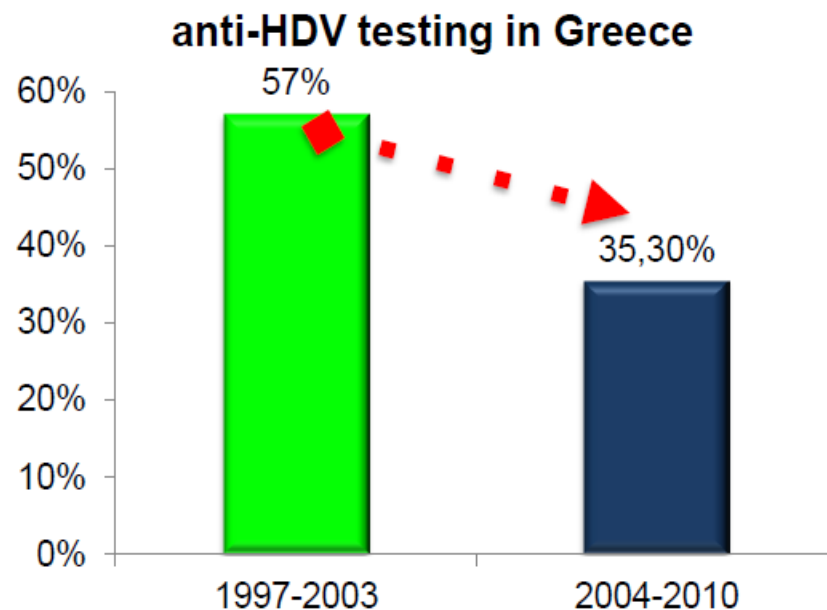




Σε τι συχνότητα ελέγχουμε τους ασθενείς μας για συνύπαρξη ηπατίτιδας δέλτα;

Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: A 13-year prospective study

Emanuel K. Manesis^{1,*}, Georgia Vourli², George Dalekos³, Themistoclis Vasiliadis⁴,
Nina Manolaki⁵, Athina Hounta⁶, Sotirios Koutsounas⁷, Irimi Vafiadis⁸, Georgia Nikolopoulou⁹,
Gregory Giannoulis¹⁰, George Germanidis¹¹, George Papatheodoridis¹², Giota Touloumi²

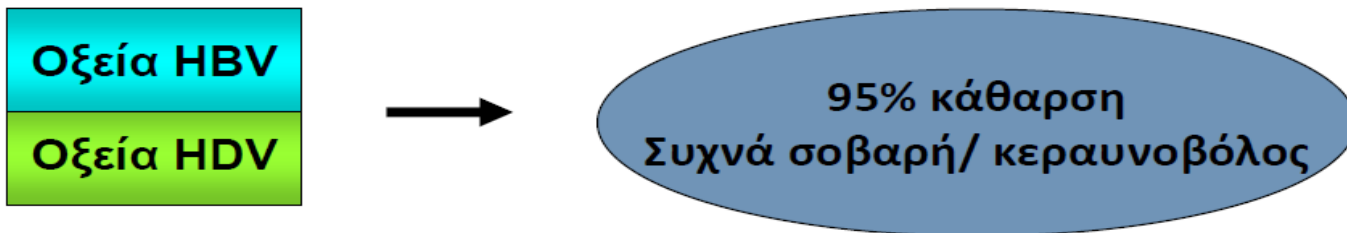




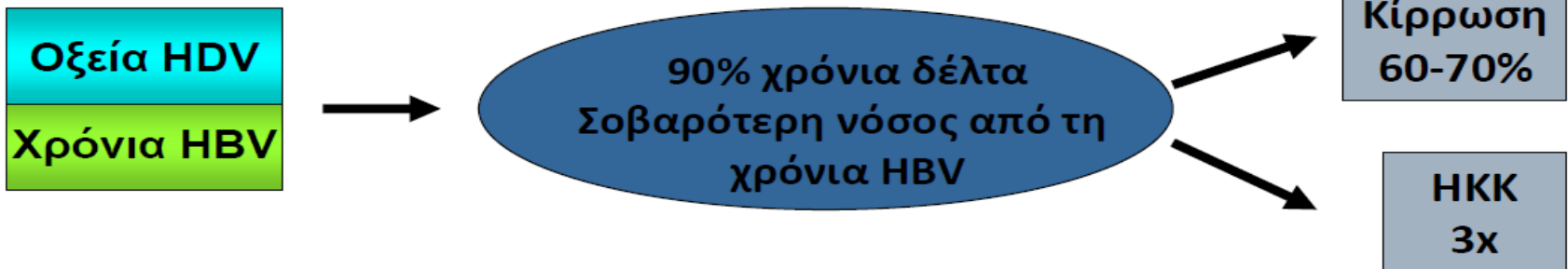
Κλινική εικόνα - Πορεία

Συλλοίμωξη ή Επιλοίμωξη

HBV-HDV συν-λοίμωξη



HBV-HDV επι-λοίμωξη





Χρόνια ηπατίτιδα δέλτα

Σύνοψη II

6. Απαραίτητος ο έλεγχος για anti-HDV σε όλους τους ασθενείς με ΧΗΒ
7. Το HDV RNA είναι απαραίτητο στην εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου και στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία
8. Αποτελεί δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα
 - Peg-IFNα: πρώτης γραμμής θεραπεία, αλλά δεν επιτυγχάνει μακροχρόνιες απαντήσεις
 - Τα NUCs ως μονοθεραπεία δεν έχουν αποτέλεσμα
 - Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί σημαντική αλλά τελευταία λύση
9. Έρευνα για την ανάπτυξη νεότερων θεραπειών

Ηπατίτιδα C

Κλασσικοί δείκτες ηπατίτιδας C

– Ορολογικοί δείκτες

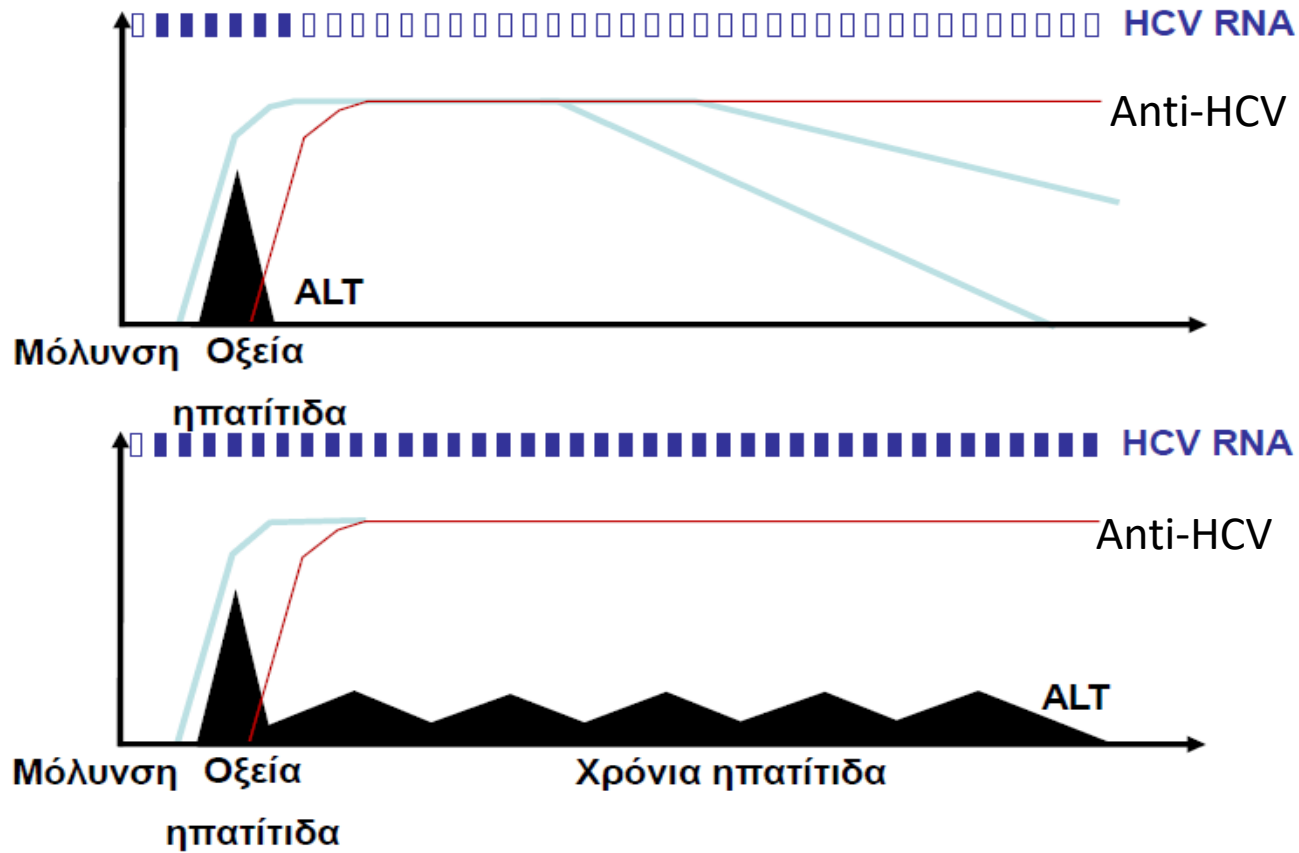
άμεσοι: ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

έμμεσοι: anti-HCV

– Μοριακοί δείκτες

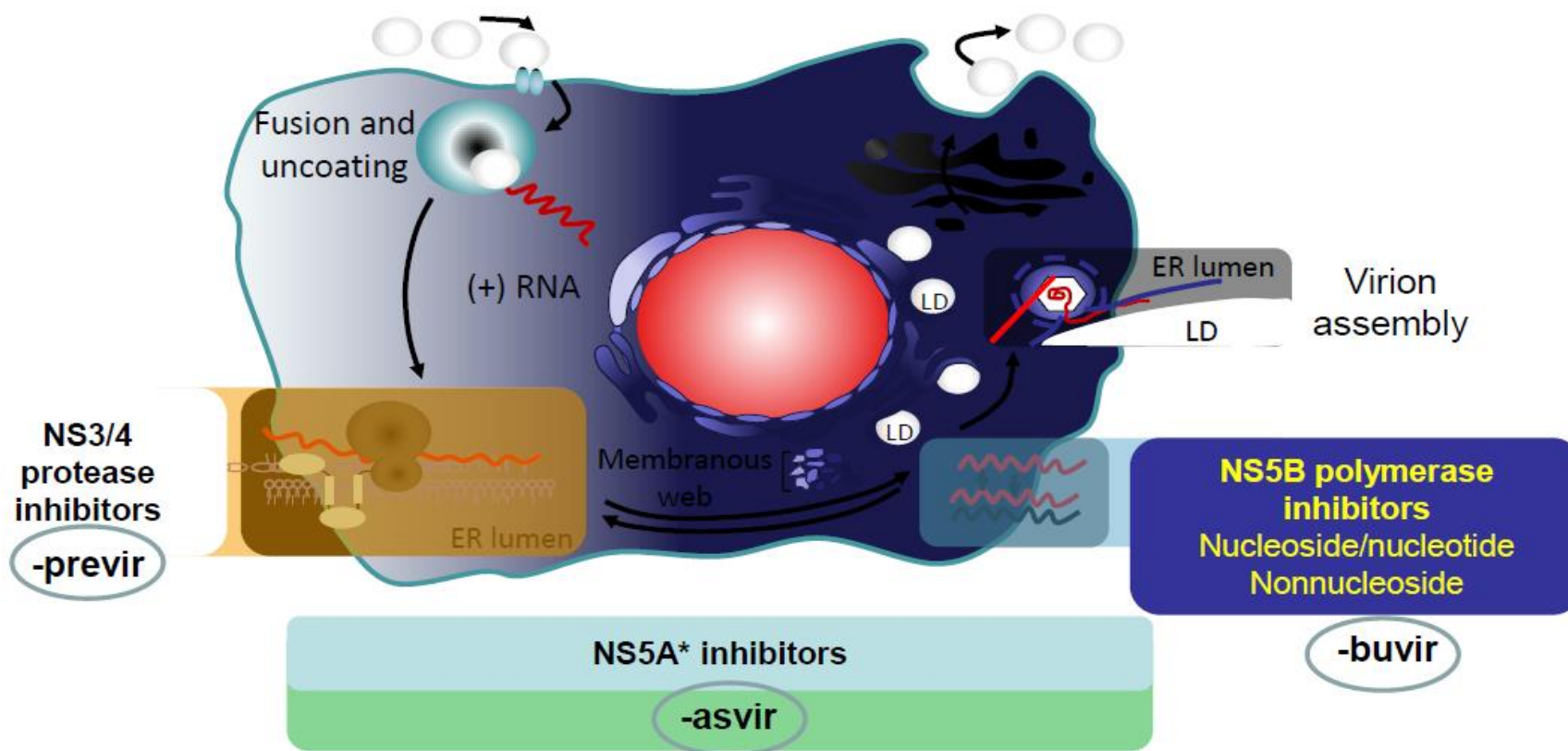
HCV RNA [PCR και γονότυπος (από 1 έως 6)]

Πορεία των HCV δεικτών



Pawlotsky JM, et al. Hepatology. 2002

Κύκλος ζωής του HCV και στόχοι των DAA



Adapted from Manns MP, et al. Nat Rev Drug Discov. 2007

Ποια αντικά εγκρίθηκαν το 2014-2016

**Sofosbuvir
NS5B**

Ιανουάριος 2014

**Simeprevir
NS3/4A**

Μάιος 2014

**Daclatasvir
NS5A**

Σεπτέμβριος 2014

**Ledipasvir +
Sofosbuvir
NS5A+NS5B**

Νοέμβριος 2014

**Paritaprevir/r+Ombitasvir
+ Dasabuvir
PI+NS5A+NS5B**

Δεκέμβριος 2014

**Grazoprevir+Elbasvir
NS5A+PI**

**Velpatasvir+Sofosbuvir
NS5A+NS5B**

2016

Ποια αντικά εγκρίθηκαν το 2017

Glecaprevir / Pibrentasvir

(all genotypes)

**Sofosbuvir / Velpatasvir /
Voxilaprevir**
(DAA failures, all genotypes)



2017

Πίνακας 1. Direct-Acting-Antivirals (DAAs) για τη θεραπεία της HCV λοίμωξης.

Φάρμακα	Περιεχόμενο	Δοσολογία	Γονότυποι	Ένδειξη σε ηπατική ανεπάρκεια (μη αντιρροπούμενη κίρρωση Child-Pugh B ή C)
SOF	Δισκία 400 mg sofosbuvir	1 δισκίο ημερησίως	Πανγονοτυπικό σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα	ΝΑΙ
SOF/VEL	Δισκία 400 mg sofosbuvir/ 100 mg velpatasvir	1 δισκίο ημερησίως	Πανγονοτυπικό	ΝΑΙ
SOF/VEL/VOX	Δισκία 400 mg sofosbuvir/ 100 mg velpatasvir/ 100 mg voxilaprevir	1 δισκίο ημερησίως με το φαγητό	Πανγονοτυπικό (ένδειξη για γονότυπο 3)	ΟΧΙ
GLE/PIB	Δισκία 100 mg glecaprevir/ 40 mg pibrentasvir	3 δισκία άπαξ ημερησίως με το φαγητό	Πανγονοτυπικό	ΟΧΙ
SOF/LDV	Δισκία 400 mg sofosbuvir/ 90 mg ledipasvir	1 δισκίο ημερησίως	1a,1b, 4, 5, 6	ΝΑΙ
PRV/r/OBV	Δισκία 75 mg paritaprevir/ 12,5 mg ombitasvir/ 50 mg ritonavir	2 δισκία άπαξ ημερησίως με το φαγητό	1a και 1b σε συνδυασμό με DSV 4	ΟΧΙ
DSV	Δισκία 250 mg dasabuvir	1 δισκίο δύο φορές ημερησίως (πρωί- βράδυ)	1a και 1b σε συνδυασμό με PRV/r/OBV	ΟΧΙ
GZR/EBR	Δισκία 100 mg grazoprevir/ 50 mg elbasvir	1 δισκίο ημερησίως	1a, 1b, 4	ΟΧΙ

Ενδείξεις Θεραπείας

Όλοι οι ασθενείς είναι υποψήφιοι για θεραπεία

Αντενδείξεις Θεραπείας

Καμιά απόλυτη αντένδειξη στα DDAs

Όμως....

Sofosbuvir σε e GFR <30ml/min

Sofosbuvir : αμιωδαρόνη

Paritaprevir/simeprevir/grazoprevir : decompensated ασθενείς

HCV : θεραπεύσιμη νόσος

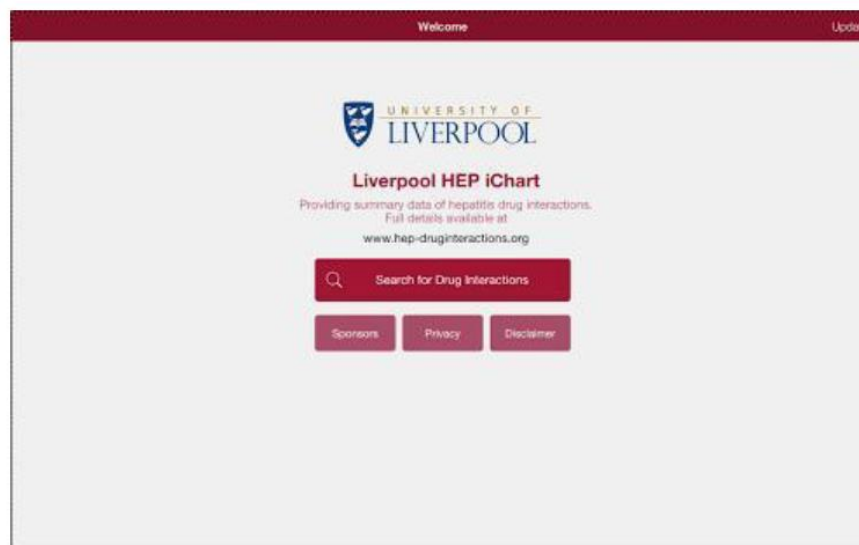
Κύριος στόχος = μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (SVR) (ο HCV είναι RNA ιός)

SVR = μη ανιχνεύσιμο HCV RNA ορού 3 - 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας

SVR υπό DAAs

1. Σχεδόν άριστο (>95%)
2. ιστολογική βελτίωση
3. μείωση επιπλοκών νόσου

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις



The screenshot shows the homepage of the Liverpool HEP iChart website. At the top, there is a dark red header with the text "Welcome" on the left and "Update" on the right. Below the header, the University of Liverpool logo is centered, consisting of a shield with a cross and the text "UNIVERSITY OF LIVERPOOL". Underneath the logo, the title "Liverpool HEP iChart" is displayed in bold. Below the title, there is a line of text: "Providing summary data of hepatitis drug interactions. Full details available at www.hep-druginteractions.org". A large, dark red search button with a magnifying glass icon and the text "Search for Drug Interactions" is positioned below the text. At the bottom of the main content area, there are three smaller dark red buttons labeled "Sponsors", "Privacy", and "Disclaimer".

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (DDAs και αντιλιπιδαιμικών ή ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων)

	SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Atorvastatin	•	•	•	•	•
Bezafibrate	•	•	•	•	•
Ezetimibe	•	•	•	•	•
Fenofibrate	•	•	•	•	•
Fluvastatin	•	•	•	•	•
Gemfibrozil	•	•	•	•	•
Lovastatin	•	•	•	•	•
Pitavastatin	•	•	•	•	•
Pravastatin	•	•	•	•	•
Rosuvastatin	•	•	•	•	•
Simvastatin	•	•	•	•	•

	SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Azathioprine	•	•	•	•	•
Cyclosporine	•	•	•	•	•
Etanercept	•	•	•	•	•
Everolimus	•	•	•	•	•
Mycophenolate	•	•	•	•	•
Sirolimus	•	•	•	•	•
Tacrolimus	•	•	•	•	•

Ηπατίτιδα Ε

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Ε ανάλογα με τον γονότυπο του ιού.

Χαρακτηριστικά	Γονότυπος 1 και 2	Γονότυπος 3 και 4
Είδος που μολύνεται	Αποκλειστικά ο άνθρωπος	Άνθρωπος και ζώα
Γεωγραφική κατανομή	Ν. Ασία, Αφρική, Μεξικό	Ευρώπη, Αμερική, Ασία
Τρόποι εξάπλωσης	Επιδημίες, σποραδικές μορφές	Κυρίως σποραδικές μορφές
Επιπολασμός	Έως και >50%	Από 2,4-52%
Τρόποι μετάδοσης	Κοπρανοστοματική	Τροφιμογενής
Εποχιακή κατανομή-σχέση με καιρικές συνθήκες	Ναι	Όχι
Ηλικιακή κατανομή	Συχνότερα έφηβοι και νεαροί ενήλικες	Συχνότερα μεγαλύτεροι ενήλικες
Φύλο	Συχνότερα στους άντρες	Συχνότερα στους άντρες μέσης ηλικίας
Εξέλιξη σε χρονιότητα	Όχι	Ναι, κυρίως σε ανοσοκατασταλμένους
Θνητότητα	Αυξημένη σε έγκυες	Αυξημένη σε ηλικιωμένους ενήλικες
Θεραπεία	Καμία	Peg-IFN-α, ριμπαβιρίνη

Πίνακας 2. Εξωηπατικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με οξεία και χρόνια HEV λοίμωξη.

Σύστημα	Εκδηλώσεις	Συσχέτιση	Γονότυπος
Νευρικό	Αμυατροφική νευραλγία	Ισχυρή συσχέτιση	Γονότυπος 3
	Σύνδρομο Guillain-Barré	<ul style="list-style-type: none"> • Ισχυρή συσχέτιση (δεδομένα από 2 μελέτες κοόρτης και αρκετές αναφορές περιπτώσεων στη βιβλιογραφία) • 5-11% των ασθενών με σύνδρομο Guillain-Barré έχει ενδείξεις λοίμωξης από HEV 	Όλοι οι γονότυποι
	Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανή συσχέτιση • Ανίχνευση HEV RNA στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 	
	Παράλυση προσωπικού νεύρου (παράλυση Bell)	<ul style="list-style-type: none"> • Αναφορές περιπτώσεων 	
	Πολλαπλή μονονευρίτιδα		
	Μυελίτιδα		
Γαστρεντερικό	Οξεία παγκρεατίτιδα	Αρκετές αναφορές περιπτώσεων σε ασθενείς με οξεία HEV λοίμωξη	Γονότυπος 1
Νεφροί	Σπειραματονεφρίτιδα <ul style="list-style-type: none"> • IgA νεφροπάθεια • Μεμβρανώδης και μεμβρανοϋπερπλαστική 	<ul style="list-style-type: none"> • Ισχυρή συσχέτιση • Νεφρική λειτουργία και πρωτεϊνουρία βελτιώνονται μετά από κάθαρση του HEV (αυτόματη ή μετά θεραπεία) • Συχνά νεφρική βλάβη σχετιζόμενη με κρυσφαιριναιμία 	Γονότυποι 1 και 3
	Κρυσφαιριναιμία (κυρίως σε συνδυασμό με νεφρική νόσο)	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένος επιπολασμός anti-HEV αντισωμάτων σε ασθενείς με ιδιοπαθή κρυσφαιριναιμία • Η HEV λοίμωξη αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης κρυσφαιριναιμίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων 	Γονότυπος 3
Αίμα	Θρομβοπενία Απλαστική αναιμία Αιμολυτική αναιμία Μονοκλωνική γαμμαπάθεια	<ul style="list-style-type: none"> • Δεν είναι σαφές αν υπάρχει άμεση συσχέτιση • Κυρίως σε αναφορές περιπτώσεων στη βιβλιογραφία 	Γονότυποι 1 και 3

ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΙΟΓΕΝΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ

Οξεία ηπατίτιδα Α	anti-HAV IgM (+)
Παρελθούσα ηπατίτιδα Α ή εμβολιασμός	anti-HAV (+)
Οξεία ηπατίτιδα Β	anti-HBc IgM (+), HBsAg (+), anti-HBc (+)
Παρελθούσα οξεία ηπατίτιδα Β	HBsAg (-), anti-HBc (+), anti-HBs (+)
Εμβολιασμός	HBsAg (-), anti-HBc (-), anti-HBs (+)
Χρόνια ηπατίτιδα Β (συμπεριλαμβανομένων ανενεργών φορέων)	HBsAg (+), anti-HBc (+), anti-HBcIgM (-), HBeAg (+)/(-), anti-HBe (-)/(+), HBV DNA (+)/(-)
Χρόνια ηπατίτιδα D	HBsAg (+), anti-HBc (+), anti-HDV (+)
Οξεία ηπατίτιδα C	Ορομετατροπή σε anti-HCV (+), HCV RNA (+)
Χρόνια ηπατίτιδα C	anti-HCV (+), HCV RNA (+)
Οξεία ηπατίτιδα E	anti-HEV IgM (+)

Αυτοάνοση Ηπατίτιδα

Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis

HEPATOLOGY 2008;48:169-176

Elke M. Hennes,¹ Mikio Zeniya,² Albert J. Czaja,³ Albert Parés,⁴ George N. Dalekos,⁵ Edward L. Krawitt,⁶ Paulo L. Bittencourt,⁷ Gilda Porta,⁸ Kirsten M. Boberg,⁹ Harald Hofer,¹⁰ Francesco B. Bianchi,¹¹ Minoru Shibata,¹² Christoph Schramm,¹ Barbara Eisenmann de Torres,¹³ Peter R. Galle,¹³ Ian McFarlane,¹⁴ Hans-Peter Dienes,¹⁵ Ansgar W. Lohse,¹ and the International Autoimmune Hepatitis Group

- Elevation of serum total IgG

- IgG > UNL 1 point
- IgG > 10% UNL 2 points

- Autoantibodies

- ANA, SMA or LKM \geq 1 : 40 1 point
- \geq 1 : 80, or SLA/LP positive 2 points

- Histology of chronic hepatitis

- Compatible with AIH 1 point
- Typical of AIH 2 points

- Absence of viral hepatitis

2 points

Score > 5 = probable AIH; Score > 6 = definite AIH

Συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού πρεδνιζολόνης και αζαθειοπρίνης για ενήλικες ασθενείς (π.χ. 70 kg) με πρόσφατη διάγνωση αυτοανόσου ηπατίτιδας

Week	Πρεδνιζολόνη (mg/d)	Αζαθειοπρίνη (mg/d)
1	70 (= 1 mg/kg ΒΣ)	-
2	60	-
3	50	50
4	40	50
5	30	100*
6	25	100
7	20	100
8 + 9	15	100
10 + 11	12.5	100
από 12	10	100

Χαμηλότερες αρχικές δόσεις πρεδνιζολόνης σε ήπια νόσο ή σε πρώιμες υποτροπές κατά την προσπάθεια πλήρους διακοπής κορτικοστεροειδών. Η μείωση τους πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την ταχύτητα ανταπόκρισης και τις επιπλοκές.

Όταν οι αμινοτρανσφεράσες ομαλοποιηθούν, μείωση πρεδνιζολόνης σε 7.5 mg/d και μετά 3 μήνες σε 5 mg/d, με προσπάθεια διακοπής της μετά από 3-4 μήνες άμεσα ή με μεσοδιάστημα 3 μηνών και δόση 2.5 mg/d ανάλογα με την εξατομικευμένη εκτίμηση του κινδύνου και της ανταπόκρισης. *Αζαθειοπρίνη 1-2 mg/kg /d.

Αλκοολική ηπατοπάθεια

ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Στεάτωση
- Αλκοολική ηπατίτιδα
- Κίρρωση

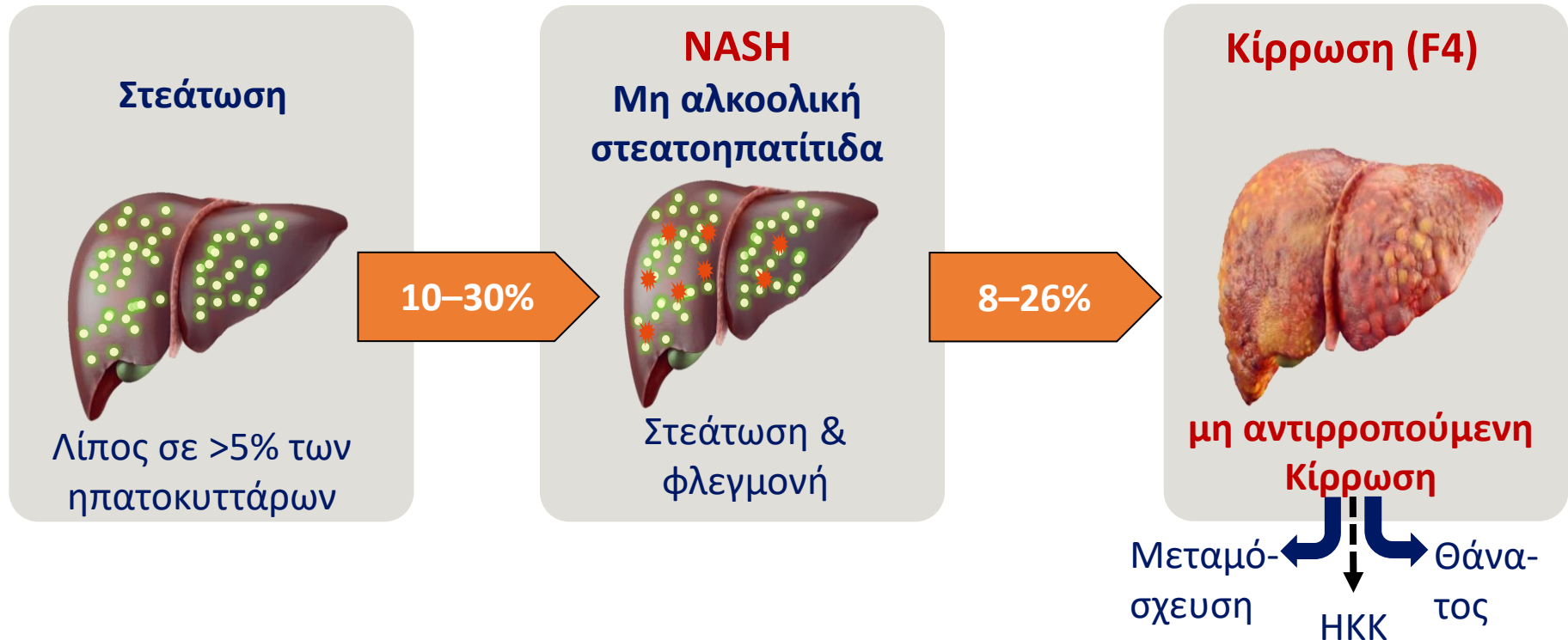
ΟΞΕΙΑ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

- Καταστολή ηπατικής φλεγμονής (κορτικοστεροειδή)
- Παράγοντες με δράση έναντι των κυτταροκινών (πεντοξιφυλλίνη)
- Αντιοξειδωτικοί παράγοντες
- Υποστήριξη (ενίσχυση) διατροφής
- Αντιμετώπιση οξείας ηπατικής ανεπάρκειας

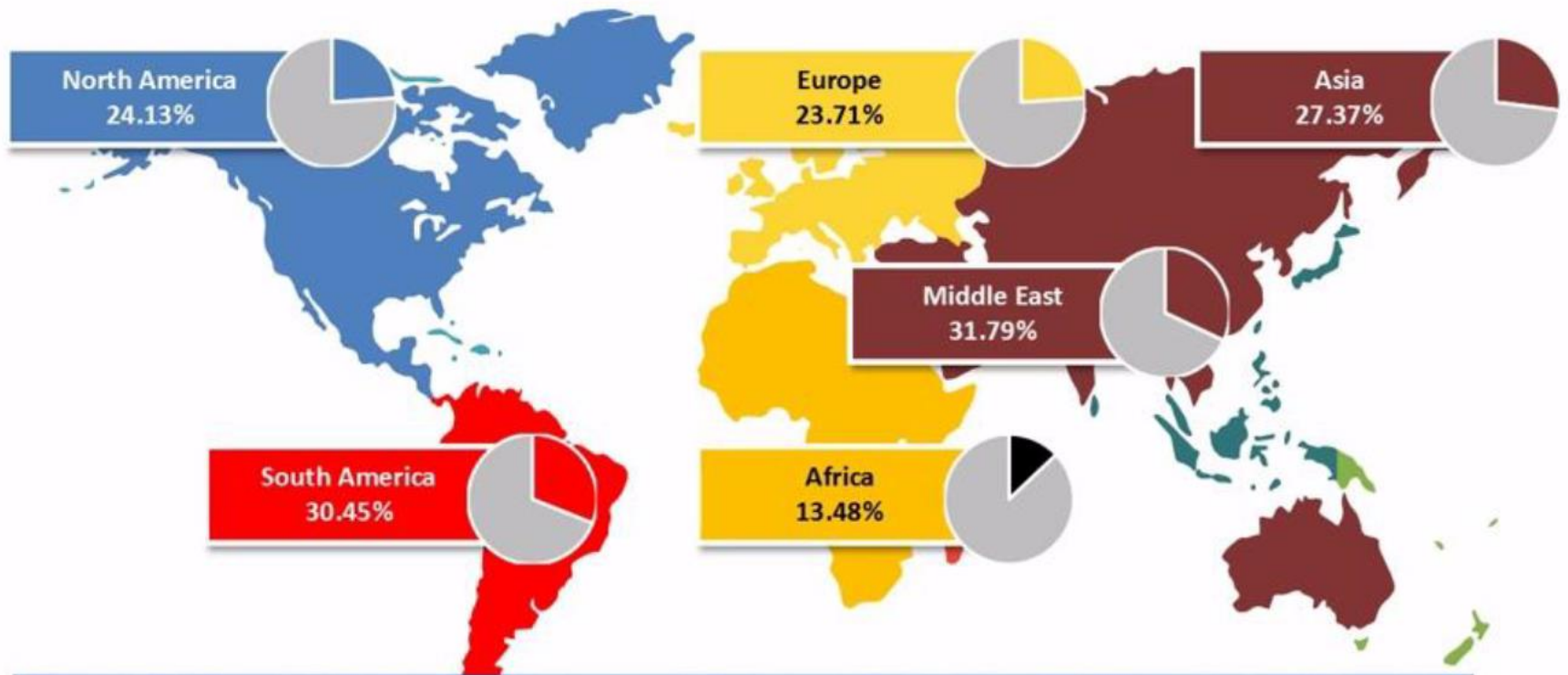
Μη αλκοολική λιπώδης
νόσος του ήπατος
(NAFLD)

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος ήπατος (NAFLD): φυσική ιστορία της νόσου

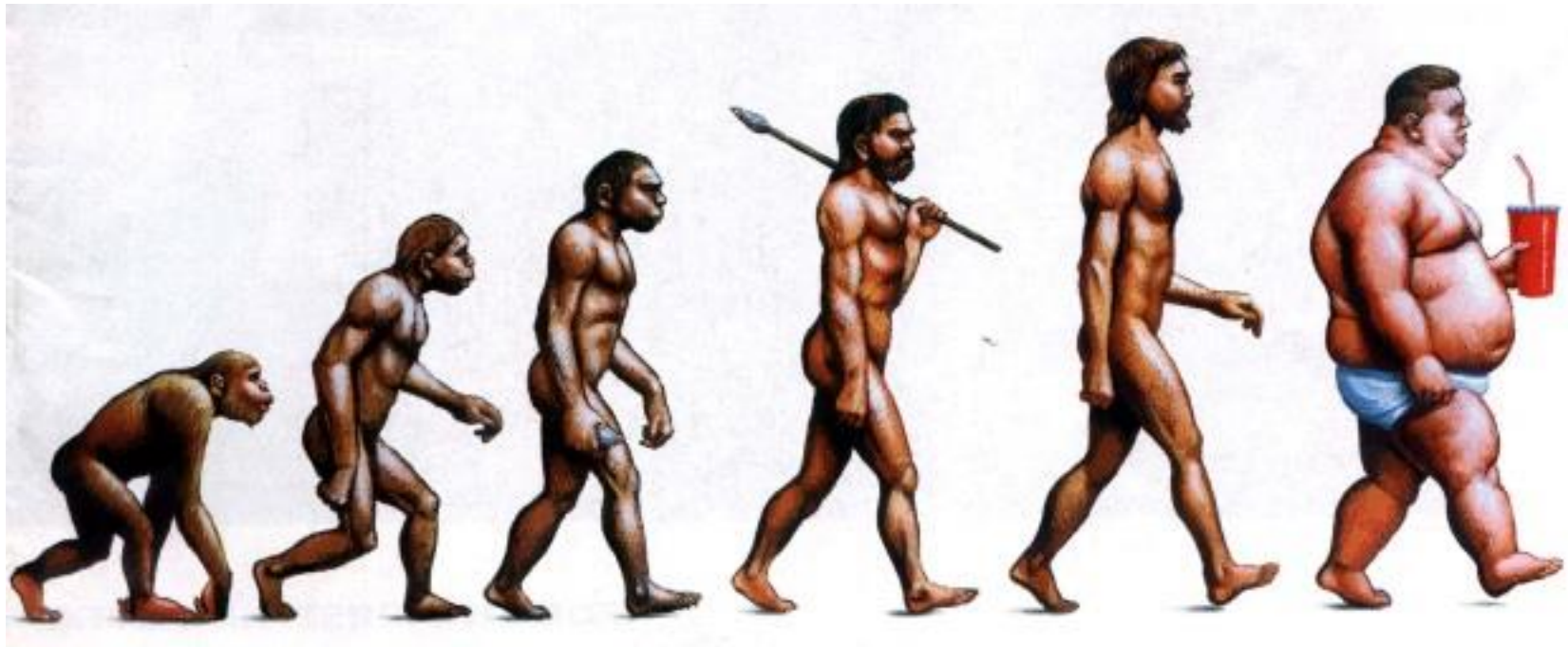
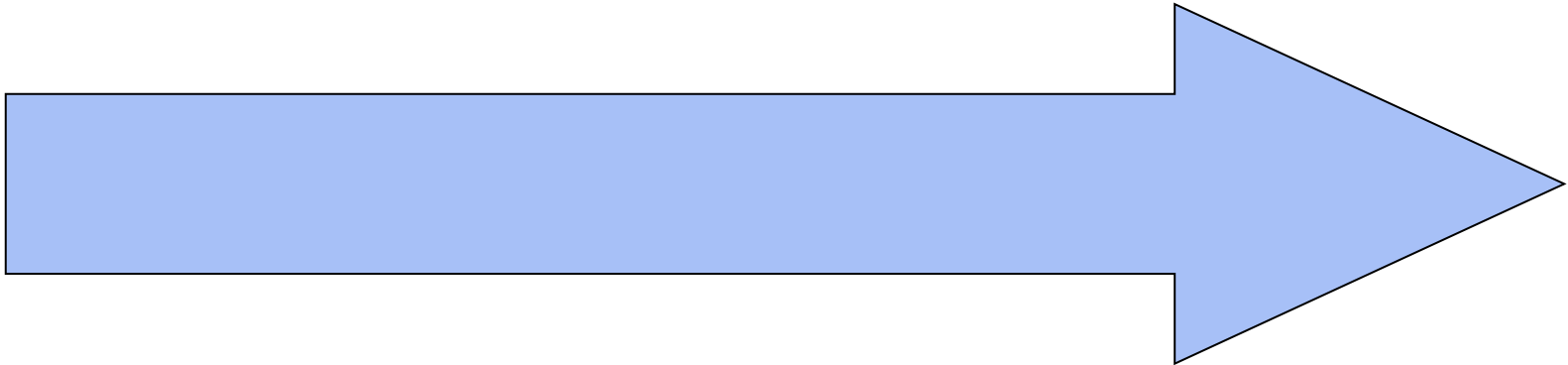
Βαθμός ίνωσης
F1 → F2 → F3 → F4 (κίρρωση)



Global prevalence of **NAFLD**: 25.24%



Το U/S ανιχνεύει στεάτωση αν είναι >20-30%



Επιπολασμός της NAFLD σε ειδικές ομάδες

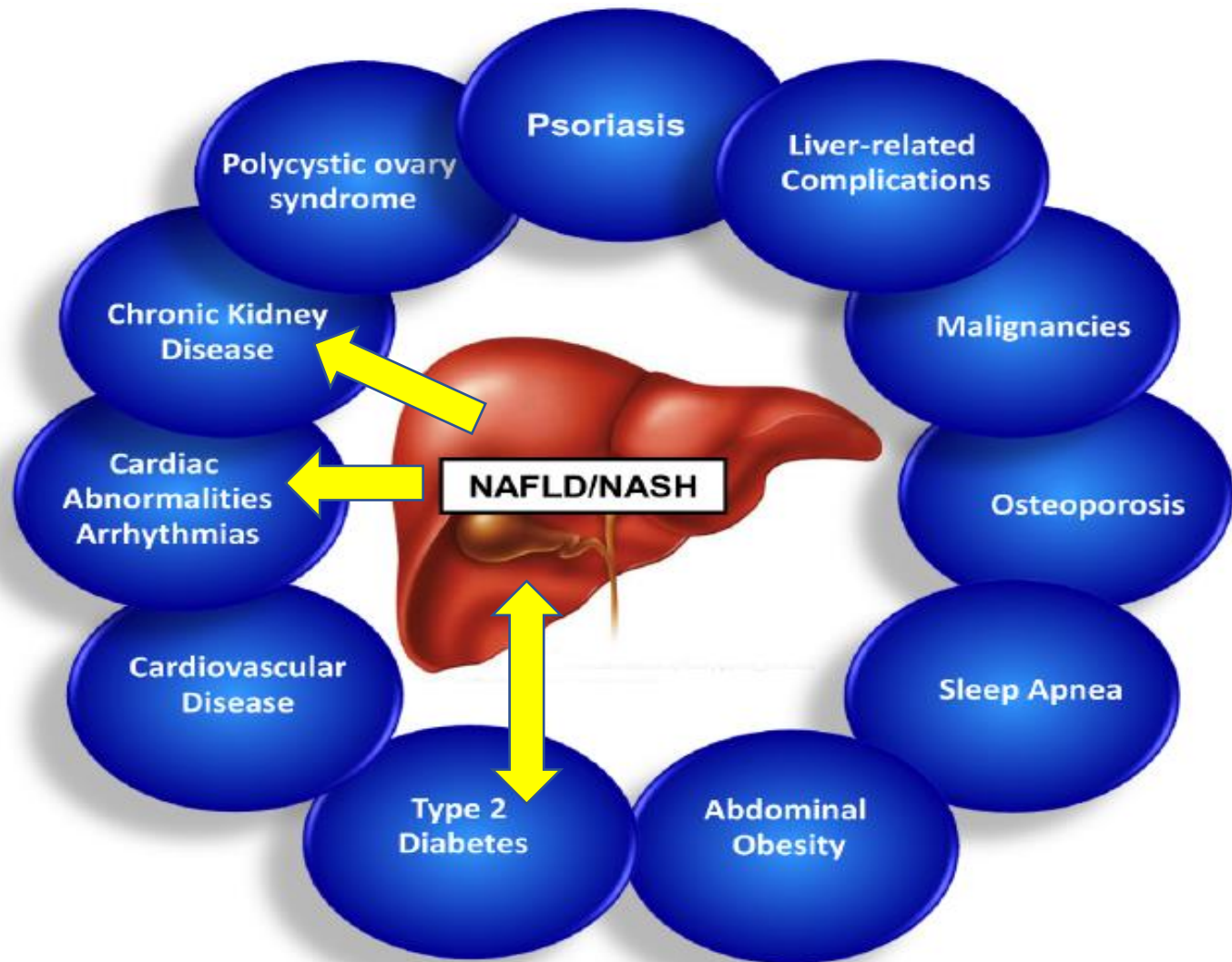


Μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD)

Younossi 2014

- Στη χώρα μας μόνο μία μελέτη του 2007 (Papatheodoridis et al)
 - επιπολασμός 17,6% (540/3063)

Η NAFLD ως συστηματικό νόσημα



NAFLD: ολιστική προσέγγιση και κατάλληλη επιλογή αγωγής

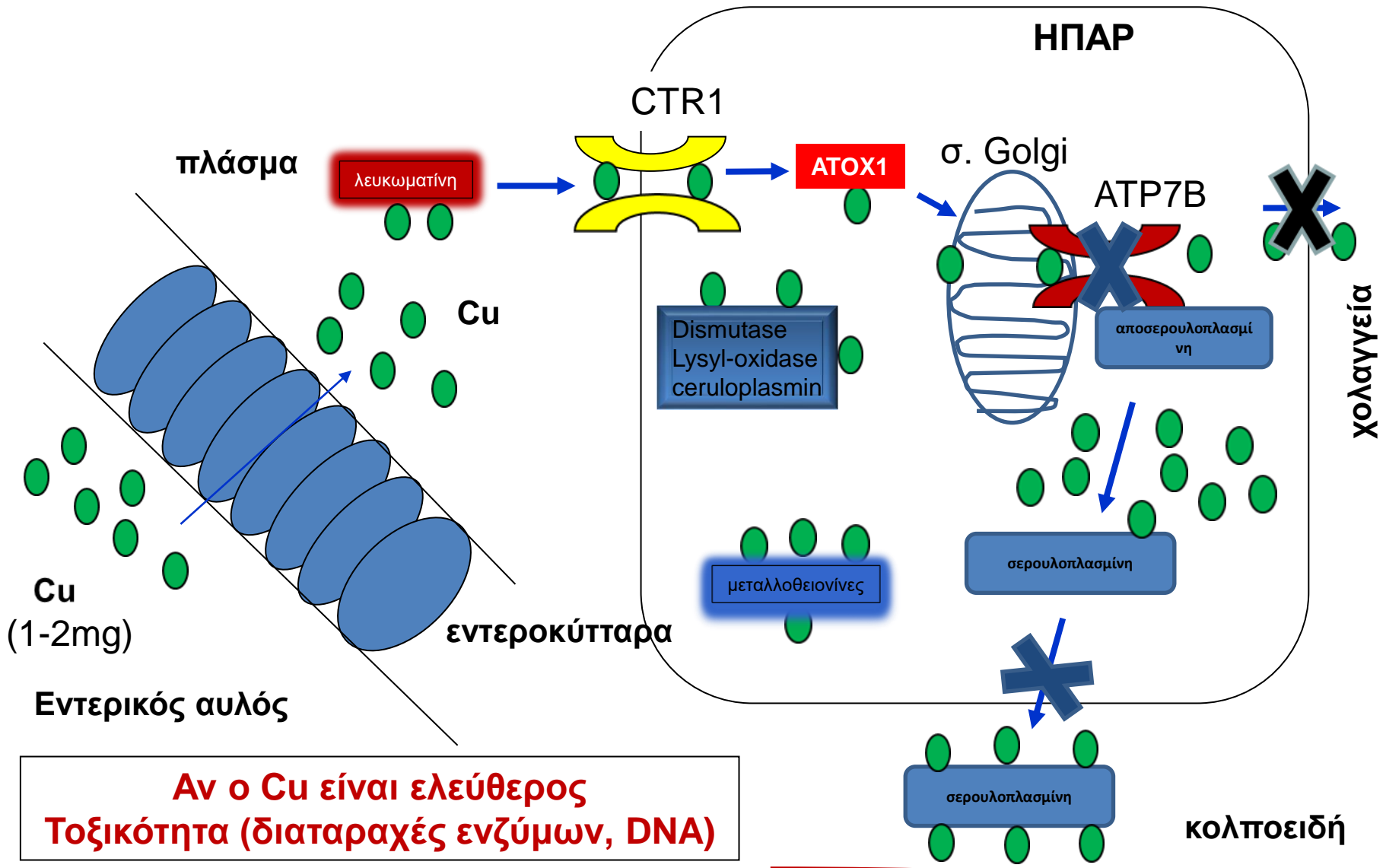
- Αλλαγή τρόπου ζωής
 - άσκηση / Μεσογειακή διατροφή
 - / stop κάπνισμα / καθόλου αλκοόλ
 - Αντι-διαβητική αγωγή
(metformin, glitazones, GLP-1, SGLT2)
 - α-MEA, angiotensin II αναστολείς
 - Στατίνη
- Σε όλους τους ασθενείς
- T2DM
- Αρτ. Υπέρταση

Νόσος Wilson

ΟΡΙΣΜΟΣ

- Είναι αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή του μεταβολισμού του χαλκού με παθολογική εναπόθεσή του σε διάφορα όργανα και ιστούς.
- Μπορεί να εκδηλωθεί ως ηπατική νόσος, νευρολογική νόσος ή ως ψυχιατρική διαταραχή με ή χωρίς ηπατική διαταραχή
- Ως ηπατική διαταραχή προσβάλλει συχνότερα παιδιά και νεαρούς ενήλικες.

Νόσος Wilson



Θεραπεία ν. Wilson

- Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με ένα χηλικό παράγοντα (**D-πενικιλλαμίνη ή τριεντίνη**).
- Η θεραπεία συντήρησης γίνεται με μικρότερες δόσεις των ίδιων φαρμάκων ή με **ψευδάργυρο (zinc)**.
- Θα πρέπει να αποφεύγονται τροφές πλούσιες σε χαλκό (π.χ. οστρακοειδή).

Θεραπεία ν. Wilson

- Η D-πενικιλανίνη αυξάνει τη νεφρική αποβολή του χαλκού.
- Αρχικά μπορεί να συμβεί επιδείνωση της νευρολογικής συνδρομής. (Arch Neurol 1987;44:490-493)
- Απαιτείται η συγχορήγηση πυριδοξίνης (25-50 mg/ημέρα).

Θεραπεία v. Wilson

- Η τριεντίνη αυξάνει επίσης τη νεφρική αποβολή του χαλκού.
- Λιγότερο ισχυρός χηλικός παράγοντας, αλλά αποτελεσματικός σε κλινικό επίπεδο (N Engl J Med 1987;317:209-213).
- Προτιμάται σε ασθενείς που δεν ανέχονται την πενικιλλαμίνη.

Ψευδάργυρος στη ν. Wilson

- Διαφορετική δράση από τους χηλικούς παράγοντες - παρεμβαίνει στη απορρόφηση του χαλκού από το έντερο.
- Χρησιμοποιείται κυρίως στη θεραπεία συντήρησης.
- Ερωτηματικά για τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και τοξικότητά του.
- Συνδυασμός με χηλικούς παράγοντες: σε βαριά προσβολή.

Ευχαριστώ

