



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Οξείες και χρόνιες ηπατίτιδες-Κίρρωση

Ευάγγελος Χολόγκιτας

Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας ΕΚΠΑ
Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Οξείες και χρόνιες ηπατίτιδες

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

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

- **Διαταραχές ηπατικής βιοχημείας**
 - AST/ ALT/ ALP/ γ GT
- **Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας**
 - INR, λευκωματίνη, χολερυθρίνη

Σε ασθενείς με ηπατικά νοσήματα όλα τα παραπάνω αυξημένα
Εκτός από τη λευκωματίνη που είναι μειωμένη και υποδηλώνει χρονιότητα/κίρρωση

Νοσήματα του ήπατος

Ηπατοκυτταρική ή χολοστατική βλάβη?

Αύξηση κυρίως των αμινοτρασφερασών (AST/ALT) ή των χολοστατικών ενζύμων (ALP/γ-GT)?

Ηπατοκυτταρική ή χολοστατική βλάβη?

• Ηπατοκυτταρική

- Αύξηση κυρίως AST και ALT
 - Ιογενείς
 - Φάρμακα/αλκοόλ
 - Αυτοάνοσα
 - NAFLD (λιπώδες ήπαρ)
 - v. Wilson



Αίτια οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας

• Χολοστατική

- Αύξηση κυρίως ALP (\pm γGT)
 - Φάρμακα
 - PBC (Απαθή χολική χολαγγειίτιδα)
 - PSC (Απαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα)
 - Διηθητικά νοσήματα ήπατος

ΔΔ από εξωηπατικά αίτια (π.χ. χολολιθίαση, Ca παγκρέατος)

NAFLD: Non alcoholic fatty liver disease

7/2023 αλλαγή σε MASLD: Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

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 απαραίτητα (συνεχή?) αύξηση των αμινοτρανσφερασών
 - Όλα σχεδόν τα αίτια χρόνιας ηπατοπάθειας (π.χ. ηπατίτιδα Β ή C)
 - Κίρρωση
 - Ηπατοκυτταρικός καρκίνος

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
AST>ALT
CPK, LDH, τροπονίνη

Ιστορικό, εξέταση
Νάτριο, κάλιο

Ιστορικό, εξέταση
TSH

Ιστορικό, εξέταση
Αναιμία, Ενδοσκόπηση,
IgA anti-TGG

1^η Κλινική περίπτωση

Αιτία εισόδου: Ίκτερος, πυρετός, δυσπεψία, καταβολή δυνάμεων.

Παρούσα νόσος: Άνδρας 32 ετών προσέρχεται λόγω πρωινού και απογευματινού πυρετού (μέχρι 38°C) χωρίς ρίγος, έντονης καταβολής, ανορεξίας και δυσπεψίας από εβδομάδος. Από 4ημέρου παρατήρησε σταδιακά επιδεινούμενη υπέρχρωση ούρων και από 2ημέρου κίτρινη χροιά στα μάτια και στο δέρμα.

Ατομικό-Κληρονομικό αναμνηστικό: Ελεύθερο. Προ 10ημέρου έλαβε ναπροξένη επί 3 ημέρες λόγω ήπιας οσφυαλγίας.

Συνήθειες-Τρόπος ζωής: Ιδιωτικός υπάλληλος. Προ μηνός ταξίδι στην Τυνησία. Δεν πίνει, δεν καπνίζει.

Ανασκόπηση συστημάτων: Πεπτικό: Ανορεξία, ναυτία, τάση προς έμετο, αποχρωματισμός κοπράνων. Ουρογεννητικό: Υπέρχρωση ούρων.

Αντικειμενική εξέταση: Θερμοκρασία: 37,8°C. Ίκτερική χροιά δέρματος-επιπεφυκότων. Ηπατομεγαλία.

Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις: Ht: 42%, Hb: 14 g/dl, WBC: 7500/mm³, PLT: 220.000/mm³, χρόνος προθρομβίνης: 13 sec, γλυκόζη: 80 mg/dl, ουρία: 28 mg/dl, ALT: 900 U/l, AST: 650 U/l, χολερυθρίνη: 8 mg/dl (άμεση: 5 mg/dl), ALP: 180 (ανώτερη ΦΤ: 120) U/l, γGT: 75 (ανώτερη ΦΤ: 50) U/l.

Γενική ούρων EB: 1018, λεύκωμα (-), σάκχαρο (-), σπάνια πυοσφαίρια, σπανιότατα ερυθρά, χολερυθρίνη ούρων (+ + +), ουροχολινογόνο (+ + +).

Υπερηχογράφημα: μικρή αύξηση ορίων ήπατος.

Ίκτερος

Κίτρινη χροιά δέρματος- βλεννογόνων

(χολερυθρίνη ορού: >3 mg/dL)

Εξάρτηση από:

χρώμα δέρματος, αγγείωση, οίδημα

Υπίκτερος: κίτρινη χροιά σκληρών

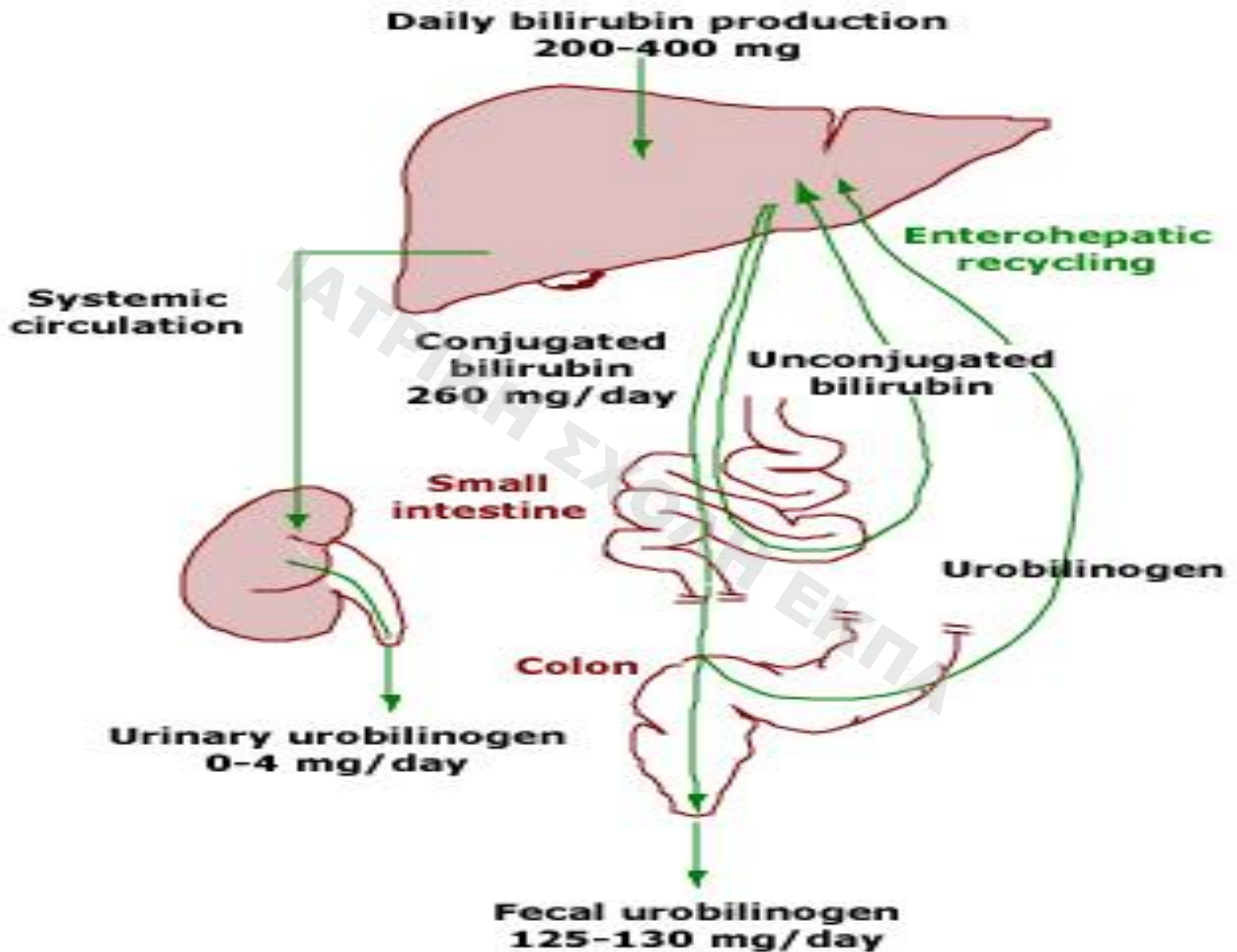
(χολερυθρίνη: 2-3 mg/dL)

ΟΡΙΣΜΟΣ ΙΚΤΕΡΟΥ



- **Υπίκτερος** είναι ο ελαφράς έντασης ίκτερος, ο οποίος είναι εμφανής κυρίως στον σκληρό χιτώνα του οφθαλμού
- Η αναζήτηση του ικτέρου γίνεται πάντα στο **φως της ημέρας**
- **Ψευδοίκτερος** είναι η κίτρινη χρώση του δέρματος και των βλεννογόνων, που οφείλεται στην εναπόθεση άλλων χρωστικών, όπως καρωτίνη ή φαρμάκων όπως κιννακρίνη, άλατα πικρικού οξέος κ.ά

Χολερυθρίνη στα ούρα σε φυσιολογικά άτομα

- **Ουροχολινογόνο:** <4 mg/24h
- **Συζευγμένη-Άμεση χολερυθρίνη:**
Ελάχιστες ποσότητες - μη ανιχνεύσιμες με
συνήθεις μεθόδους
- **Ασύζευκτη-Έμμεση χολερυθρίνη:** δεν
υπάρχει



Ουροχολινογόνο ούρων

- 
- ↑ παραγωγή χολερυθρίνης (αιμόλυση)
 - Ηπατοκυτταρικές βλάβες - ουροχολινογόνο
 - διαταραχή πρόσληψης από ηπατοκύττ.
 - διαταραχής αποβολής στα χοληφόρα
- 
- Χολόσταση, εξωηπ. απόφραξη χοληφόρων
 - ↓ εντερική φάση μεταβολισμού χολερ.:
 - ↓ παραγωγή ουροχολινογόνου

1^η Κλινική περίπτωση

Αιτία εισόδου: Ίκτερος, πυρετός, δυσπεψία, καταβολή δυνάμεων.

Παρούσα νόσος: Άνδρας 32 ετών προσέρχεται λόγω πρωινού και απογευματινού πυρετού (μέχρι 38°C) χωρίς ρίγος, έντονης καταβολής, ανορεξίας και δυσπεψίας από εβδομάδος. Από 4ημέρου παρατήρησε σταδιακά επιδεινούμενη υπέρχρωση ούρων και από 2ημέρου κίτρινη χροιά στα μάτια και στο δέρμα.

Ατομικό-Κληρονομικό αναμνηστικό: Ελεύθερο. Προ 10ημέρου έλαβε ναπροξένη επί 3 ημέρες λόγω ήπιας οσφυαλγίας.

Συνήθειες-Τρόπος ζωής: Ιδιωτικός υπάλληλος. Προ μηνός ταξίδι στην Τυνησία. Δεν πίνει, δεν καπνίζει.

Ανασκόπηση συστημάτων: Πεπτικό: Ανορεξία, ναυτία, τάση προς έμετο, αποχρωματισμός κοπράνων. Ουρογεννητικό: Υπέρχρωση ούρων.

Αντικειμενική εξέταση: Θερμοκρασία: 37,8°C. Ίκτερική χροιά δέρματος-επιπεφυκότων. Ηπατομεγαλία.

Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις: Ht: 42%, Hb: 14 g/dl, WBC: 7500/mm³, PLT: 220.000/mm³, χρόνος προθρομβίνης: 13 sec, γλυκόζη: 80 mg/dl, ουρία: 28 mg/dl, ALT: 900 U/l, AST: 650 U/l, χολερυθρίνη: 8 mg/dl (άμεση: 5 mg/dl), ALP: 180 (ανώτερη ΦΤ: 120) U/l, γGT: 75 (ανώτερη ΦΤ: 50) U/l.

Γενική ούρων EB: 1018, λεύκωμα (-), σάκχαρο (-), σπάνια πυοσφαίρια, σπανιότατα ερυθρά, χολερυθρίνη ούρων (+ + +), ουροχολινογόνο (+ + +).

Υπερηχογράφημα: μικρή αύξηση ορίων ήπατος.

Σε ασθενή με υποψία οξείας ή χρόνιας ηπατοπάθειας

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Βήμα 1: Ατομικό Ιστορικό

Λήψη φαρμάκων (ΜΣΑΦ, αντιβίωση, αναβολικά)

χρονική συσχέτιση
επανεκθεση

Λήψη βοτάνων, μανιταριών

Teucrium capitatum
Μανιτάρια

Κατανάλωση αλκοόλ (διάρκεια, ποσότητα)

A: >210 gr/w, Γ: >140 gr/w
(A: >30gr/d, Γ: >20gr/d)
15gr: 360mL μύρας / 150mL
κρασί / 45mL 70-80%
ερώτηση οικογένειας
αύξηση γGT

Μεταβολικό σύνδρομο

Συνοδά αυτοάνοσα

MASLD (λιπώδες ήπαρ)
Σ. Διαβήτης, Παχυσαρκία,
Υπερλιπιδαιμία, ΑΥΠ

Επάγγελμα, Πρόσφατο ταξίδι, Μιστάνγισι (1992)

Χρήση ναρκωτικών, Σεξ. επαφή χωρίς προφύλαξη

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

HCV

HBV

Βήμα 3: Φυσική εξέταση (υπέρ κίρρωσης)

Επισκόπηση (ηπατική ανεπάρκεια? Κακοήθεια?)

κακή θρέψη

ίκτερος (το μοναδικό σε οξεία ηπατίτιδα)

spiders (άνω ημιμόριο σώματος)

ηπατικές παλάμες

διόγκωση σφαγιτίδων

Ηπατοκυτταρικός καρκίνος

Καρδιακή
ανεπάρκεια

Ψηλάφηση (ηπατική ανεπάρκεια? Ca?)

ηπατομεγαλία*

σπληνομεγαλία

ασκτική συλλογή

Τρόμος παλαμών

Ψηλαφητός όζος: Cancer
Διογκωμένο/ευαίσθητο:
Καρδ. Ανεπάρκεια, Budd-Chiari

+ίκτερος:
κίρρωση,
Κακοήθεια

Εγκεφαλοπάθεια
v. Wilson

* Το ήπαρ στην κίρρωση συνήθως είναι ρικνό

Σε ασθενή με υποψία οξείας ή χρόνιας ηπατοπάθειας

Εργαστηριακά ευρήματα?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Επίπεδα ALT και AST

Αλκοόλ: AST <8 ULN, ALT <5 ULN

NAFLD: AST και ALT <4 ULN

Ιογενείς ηπατίτιδες: κ.φ. ως και >25 ULN

Ισχαιμική ηπατίτιδα: AST και ALT >50 ULN,
LDH μεγάλη αύξηση
χολερυθρίνη κ.φ.

AST/ALT <1

DILI (drug-induced liver injury)

Ιογενής ηπατίτιδα (π.χ. Ηπατίτιδα Β, C)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

NAFLD

Κληρονομικά νοσήματα

- v. Wilson
- Αιμοχρωμάτωση
- α-1 αντιθρυψίνη

Καρδιακή ανεπάρκεια

Κακοήθη διήθηση ήπατος

HBsAg, antiHBs, antiHBc, antiHBe

HBV DNA

anti-HCV

HCV RNA

Λεύκωμα, λευκωματίνη
IgG, ANA, SMA, LKM

US ήπατος (λιπώδης διήθηση)

Σερουλοπλασμίνη
ALP/Bil<2

↓ Ουρικό οξύ

Αιμόλυση (Coombs αρν.)
MRI εγκεφάλου

US καρδιάς

Απεικόνιση (CT/MRI)

Ιογενείς Ηπατίτιδες

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Χρόνος επώασης	4 weeks	4-12 weeks	7 weeks	4-12 weeks	6 weeks
Μετάδοση	Κοπρανοστοματική				Κοπρανοστοματική Τροφιμογενής
Παρεντερική «Κάθετη» Σεξουαλική		+++ ++ ++	+++ + +	+++ ++ ++	
Οξεία ηπατική ανεπάρκεια	<1%	0,1%-1%	0,1%	0,1%-1%	1%-2%
Εξέλιξη σε χρονιότητα	Καμία	Παιδιά: 90% Ενήλικες: 1-10%	80%	Πολύ συχνά	Ναι (ειδικά σε ανοσοκαταστολή)

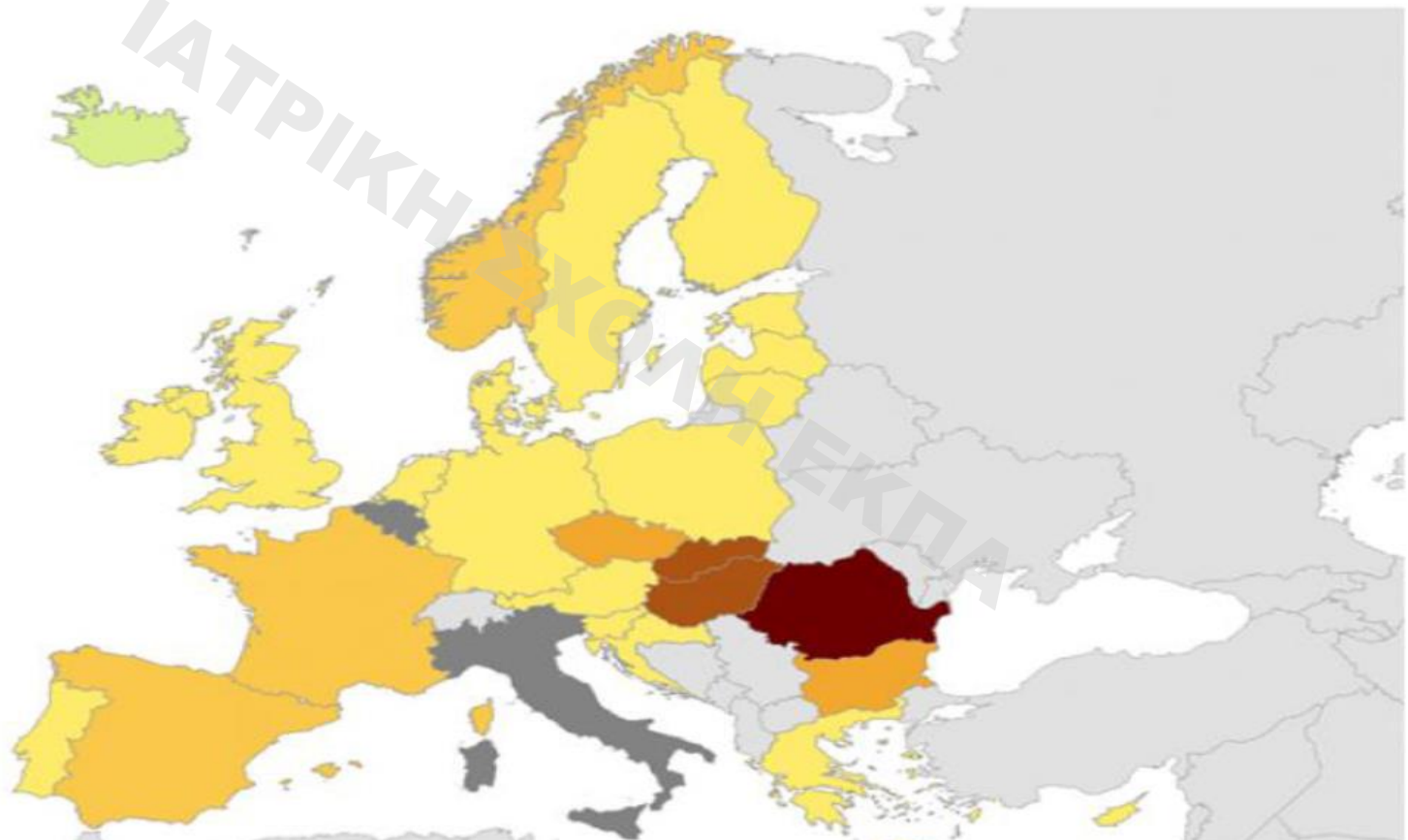
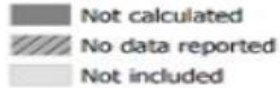
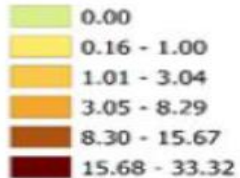
Ηπατίτιδα Α

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Επιδημιολογία ηπατίτιδας Α στην Ευρώπη (2015)



Notification rate



Τα περισσότερα καταγεγραμμένα κρούσματα σε μη άνοσα άτομα μέσης ηλικίας που δεν εκτέθηκαν στον ΗΑV κατά την παιδική ηλικία

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)
- **Οξεία κεραυνοβόλος ηπατίτιδα** (0.015-0.5%- είτε αυτόματη ύφεση είτε μεταμόσχευση ήπατος)

Συμπτώματα οξείας ηπατίτιδας A

- Τυπική εικόνα: οξεία ηπατίτιδα που υπό φυσιολογικές συνθήκες αποδράμει αυτόματα και δεν έχει χρόνιες συνέπειες
- Συμπτώματα από ήπια → σοβαρά
 - **Πυρετός, καταβολή, κόπωση, ανορεξία, διάρροια, ναυτία, κοιλιακή δυσφορία, μυαλγίες, αρθραλγίες, κεφαλαλγία, υπέρχρωση ούρων, ίκτερος**
- Σπάνια υπάρχουν άτυπες εξωηπατικές εκδηλώσεις (ανοσοσυμπλέγματα):
παγκρεατίτιδα, εξάνθημα, αρθρίτιδα, οξεία νεφρική βλάβη (σπειραματονεφρίτιδα, διάμεση νεφρίτιδα), σύνδρομο Guillain-Barré, μονονευρίτιδα, πολλαπλή μονονευρίτιδα, εγκλαρσια μυελίτιδα, πνευμονίτιδα, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα,, απλαστική αναιμία)

Εργαστηριακά ευρήματα σε οξεία ΗΑΝ λοίμωξη

- Όχι παθογνωμονικά εργαστηριακά ευρήματα για να γίνει διάκριση από άλλους ηπατοτρόπους ιούς
 - Αύξηση ALT/AST (ευρεία διακύμανση)
 - ↑ χολερυθρίνης και PT (INR) καθορίζει τη σοβαρότητα της ηπατίτιδας

Ηπατίτιδα Β

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Κλασσικοί δείκτες ηπατίτιδας Β

– Ορολογικοί δείκτες

άμεσοι

HBsAg

HBeAg

έμμεσοι

Anti-HBs

Anti-HBe

Anti-HBcore (ολικά, IgG, IgM)



Διάγνωση ηπατίτιδας Β

– Μοριακοί δείκτες

HBV DNA PCR

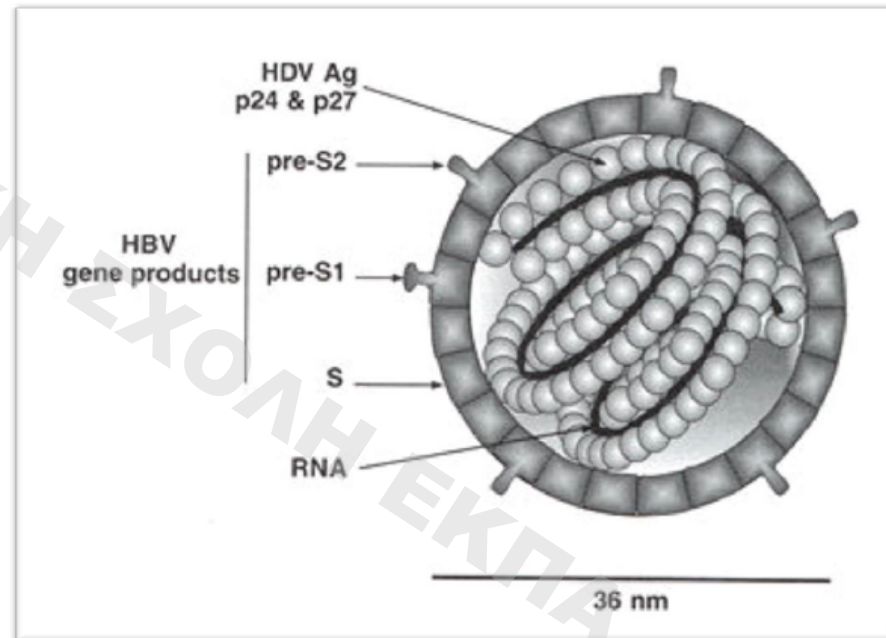
Μετάδοση: κατά τον τοκετό/στενό οικογενειακό περιβάλλον
ή σεξουαλική επαφή



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(+)



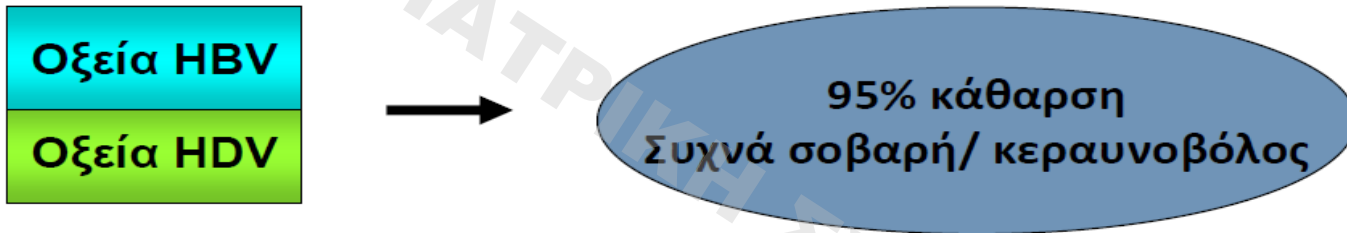
Όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα Β (δηλ. HBsAg θετικό) πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα Δέλτα



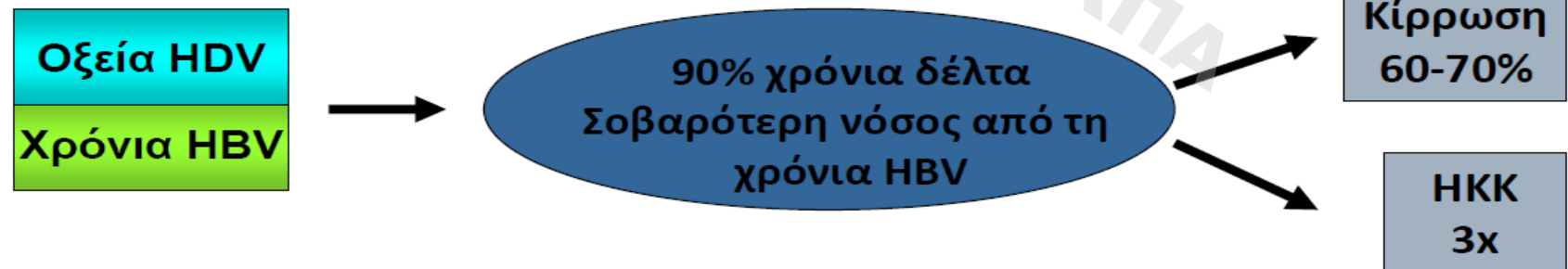
Κλινική εικόνα - Πορεία

Συλλοίμωξη ή Επιλοίμωξη

HBV-HDV συν-λοίμωξη



HBV-HDV επι-λοίμωξη

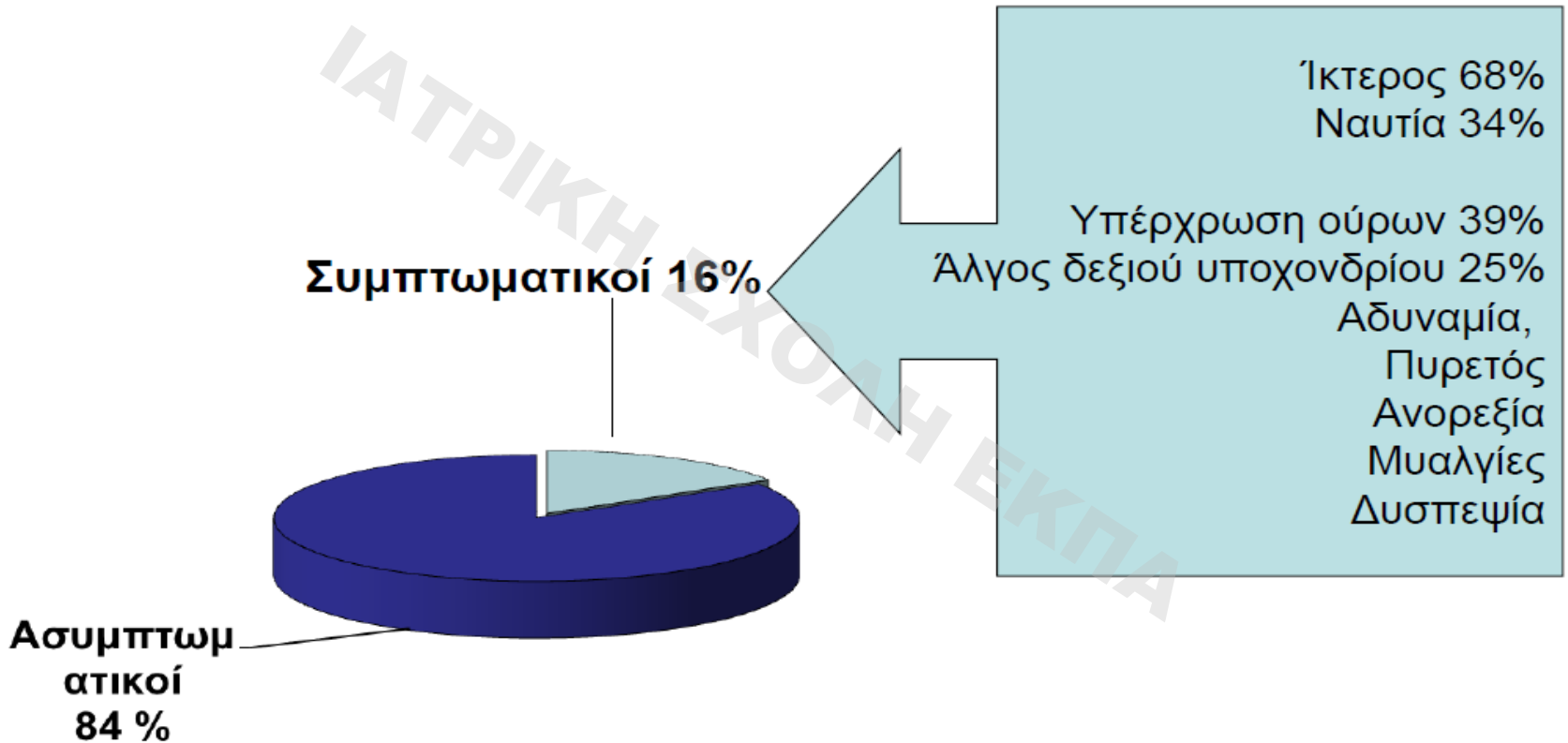


Ηπατίτιδα C

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Οξεία ηπατίτιδα C

Κλινική εικόνα



70%-80% οδηγεί σε χρονιότητα

Κλασσικοί δείκτες ηπατίτιδας C

– Ορολογικοί δείκτες

άμεσοι: ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

έμμεσοι: anti-HCV



Διάγνωση ηπατίτιδας B

– Μοριακοί δείκτες

HCV RNA (PCR και γονότυπος)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ
ΕΚΠΑ

Χαρακτηριστικά στοιχεία της ηπατίτιδας Ε ανάλογα με το γονότυπο

	Γονότυπος 1 και 2	Γονότυπος 3 και 4
Είδη που μολύνονται	Αποκλειστικά άνθρωποι	Άνθρωποι και ζώα
Γεωγραφική περιοχή	Ασία, Αφρική	Ευρώπη, Αμερική
Τρόποι εξάπλωσης	Επιδημίες, σποραδικά	Σποραδικά
Επιπολασμός	50% ή περισσότερο	<1% έως 50%
Τρόποι μετάδοσης	Κοπρανοστοματική	Τροφιμογενής
Εξέλιξη σε χρονιότητα	Όχι	Ναι, κυρίως σε ανοσοκαταστολή
Θνητότητα	Αυξημένη σε εγκύους	Αυξημένη σε ηλικιωμένα άτομα
Θεραπεία	Υποστηρικτική	Ριμπαβιρίνη

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 (+)

Αλκοολική ηπατοπάθεια

ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Στεάτωση
- Αλκοολική ηπατίτιδα
- Κίρρωση

ΠΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

- Κλινικά σημεία οξείας φλεγμονής

- λευκοκυττάρωση
- πυρετός
- ηπατική ευαισθησία



Δ.Δ. από χειρουργικές παθήσεις χοληφόρων

- Ιστοπαθολογικά ευρήματα

- στεάτωση
- σωμάτια "Mallory"
- φλεγμονώδης διήθηση (κυρίως PMNs)

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ: ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

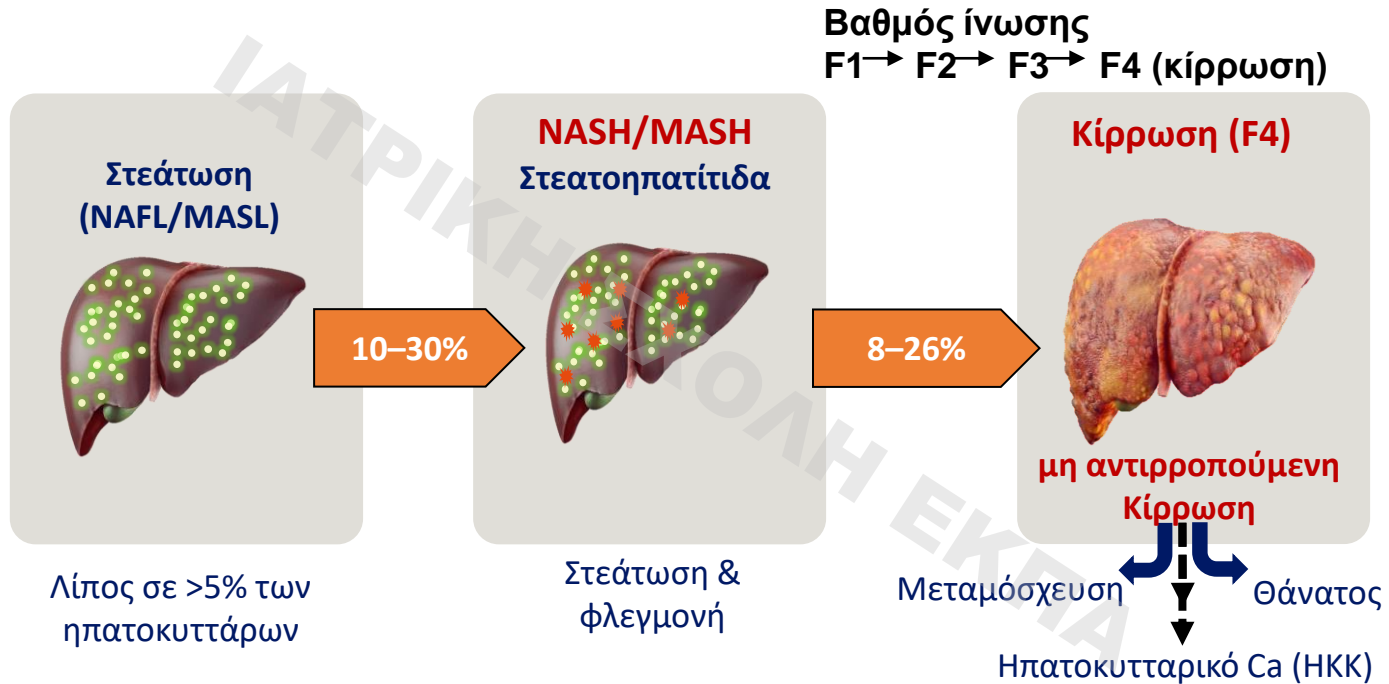
- Οξεία κοιλία
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Οξεία χολοκυστίτιδα, χολαγγειίτιδα
- Ηπατικό νεόπλασμα

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD / MASLD)

ΙΑΤΡΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΟΙΝΗ ΕΚΠΑ

Φυσική πορεία NAFLD/MASLD

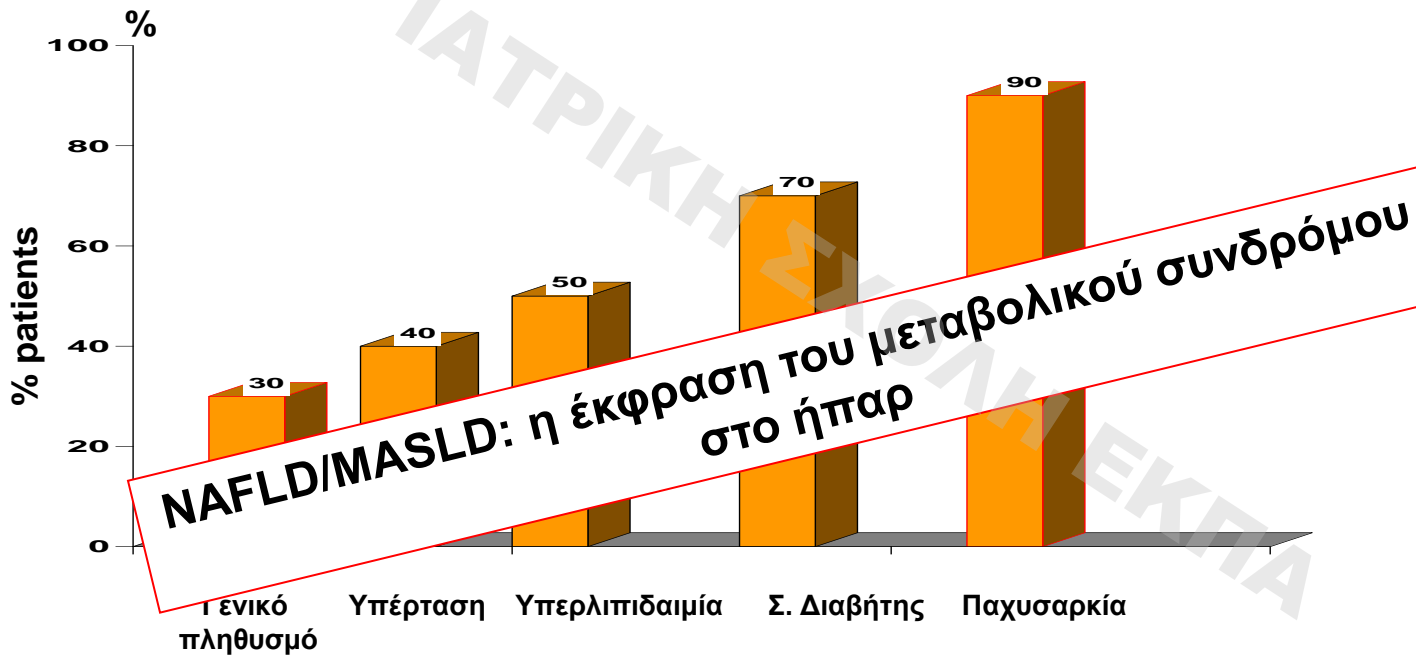


Major cause of death: Cardiovascular diseases

NAFL: non-alcoholic fatty liver

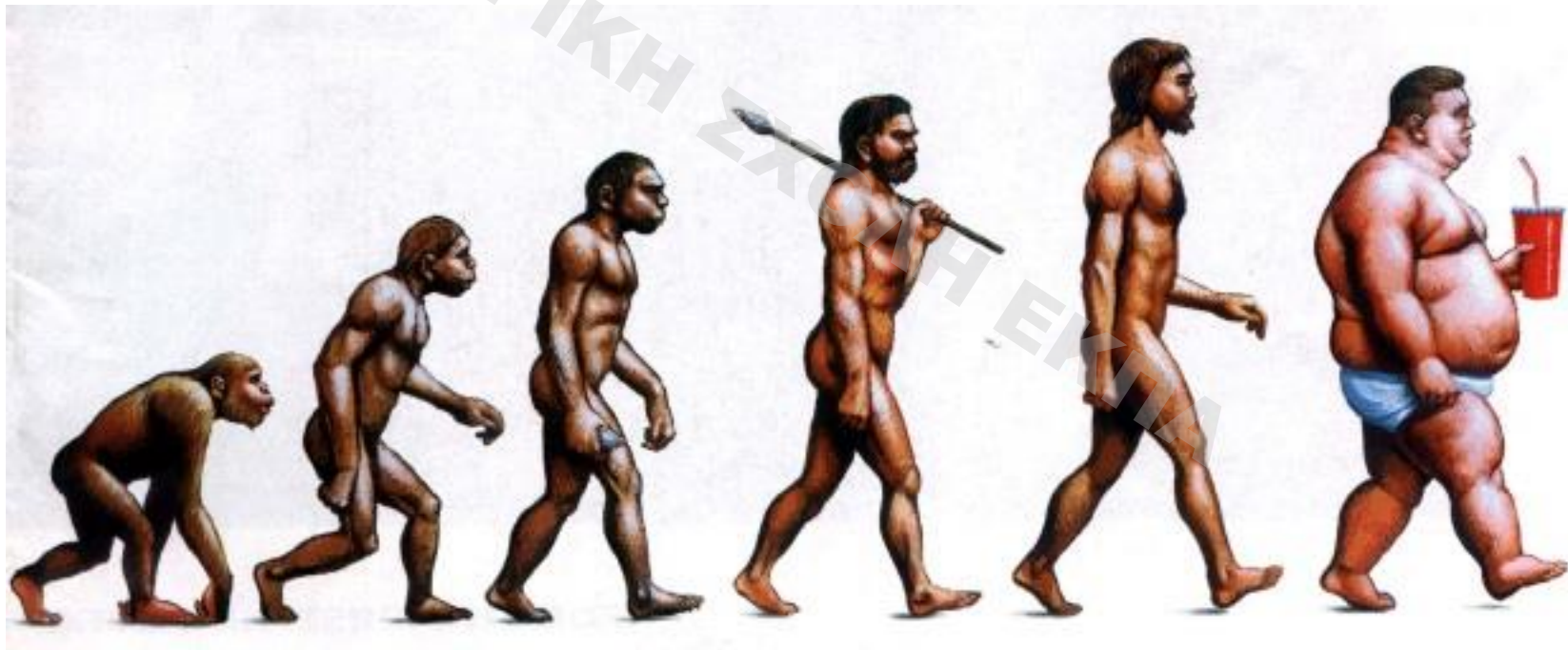
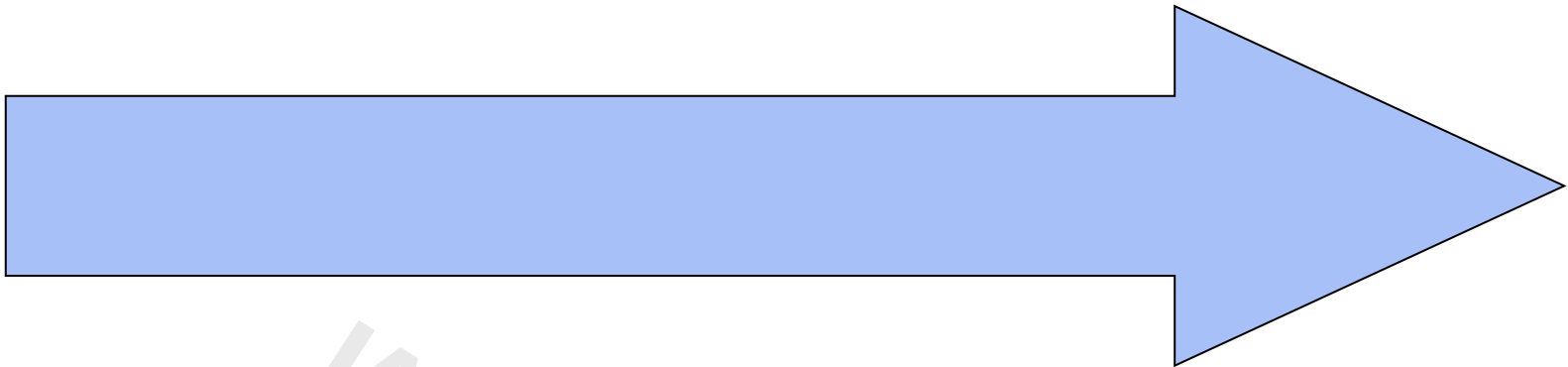
MASL: metabolic dysfunction-associated steatotic liver

NAFLD/MASLD και Μεταβολικό Σύνδρομο

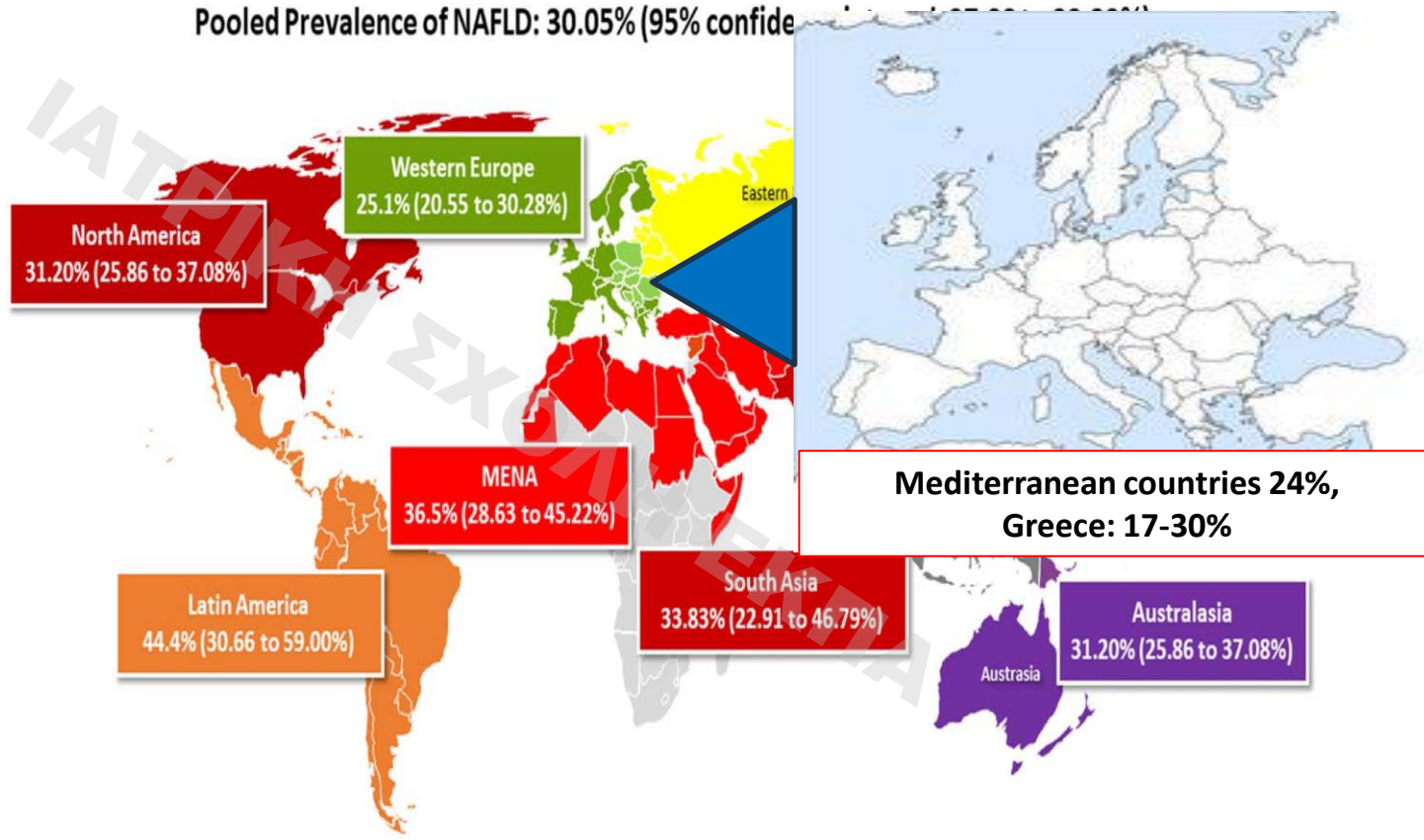


Μεταβολικό σύνδρομο = Αντίσταση στην ινσουλίνη

Younossi 2014

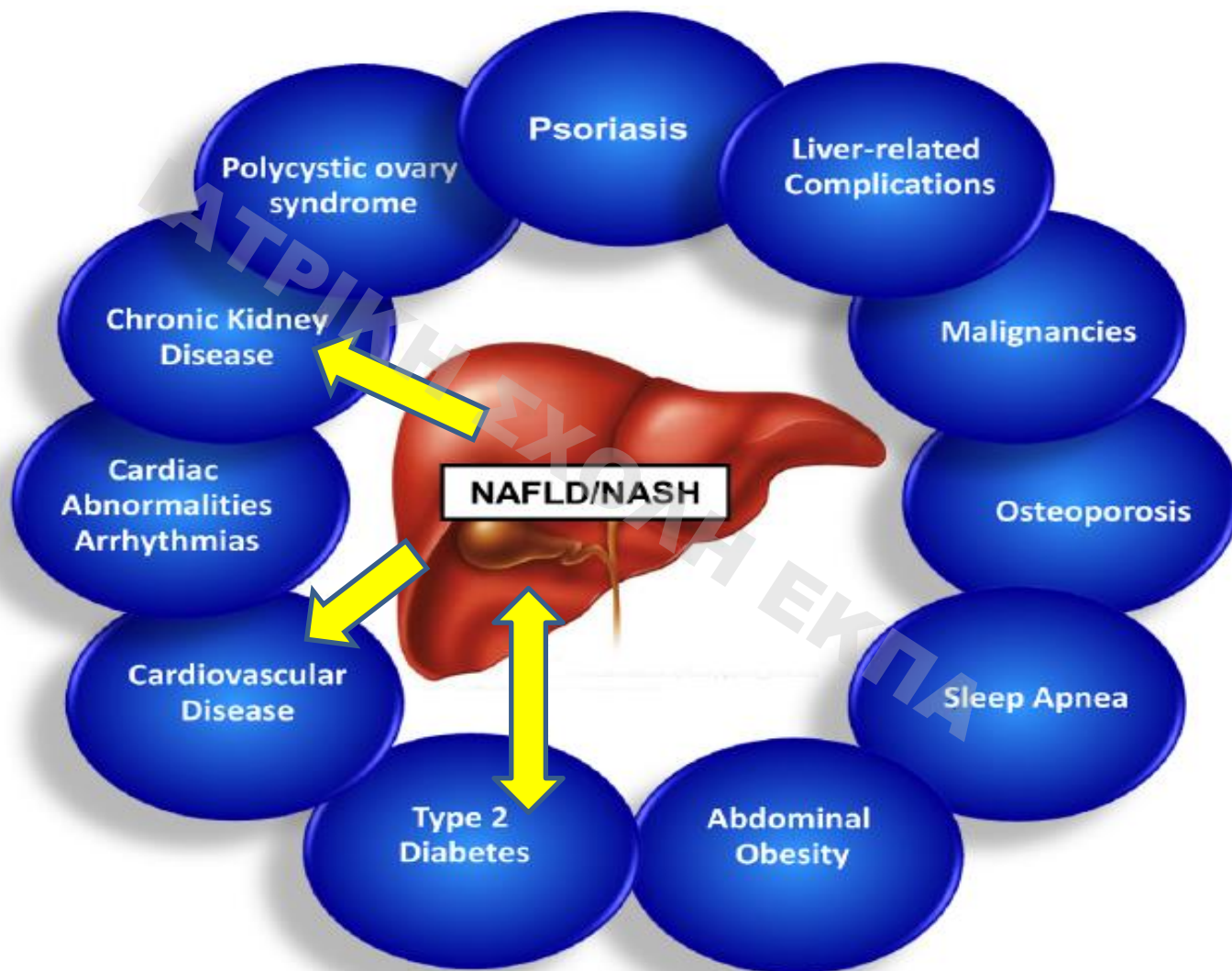


Global prevalence of NAFLD: 30,05%



Younossi 2023, Cholongitas 2021, Ζαμπέλας (αδημοσίευτα στοιχεία)

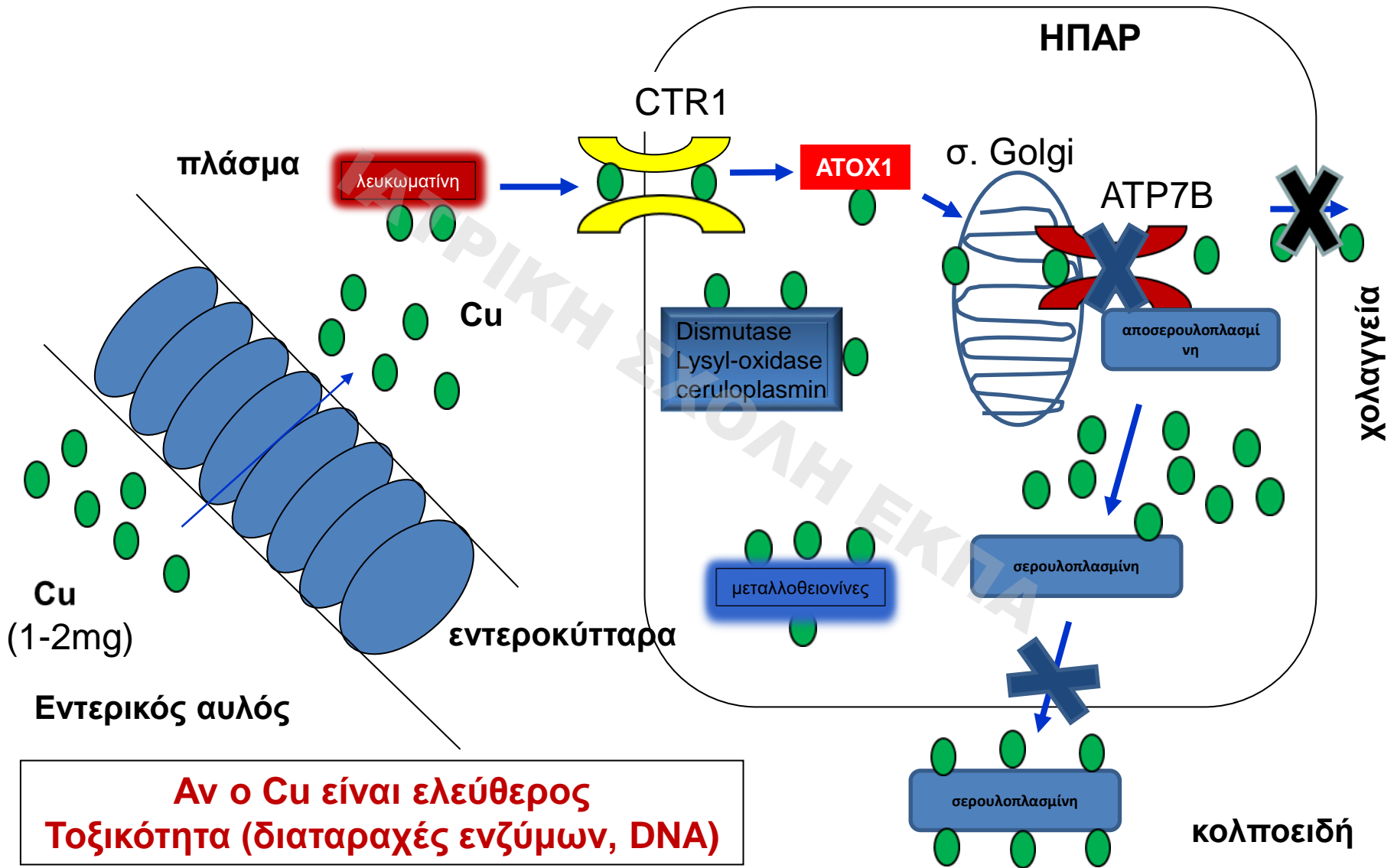
Η MASLD ως συστηματικό νόσημα



Νόσος Wilson

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Νόσος Wilson



Κλινικές εκδηλώσεις ν Wilson

Ηπατικές

- Επίμονη αύξηση αμινοτρανσφερασών
- Χρόνια ηπατίτιδα
- Κίρρωση
- Κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια

Νευρολογικές

- Τρόμος
- Χοριακές κινήσεις
- Νεανικός παρκινσονισμός
- Διαταραχές βάδισης
- Δυσαρθρία
- Δυστονία
- Επιληπτικοί σπασμοί
- Αϋπνία

Κλινικές εκδηλώσεις ν Wilson (2)

Οφθαλμικές

- Δακτύλιοι Kayser-Fleischer
- Καταρράκτης δίκην ηλιοτροπίου

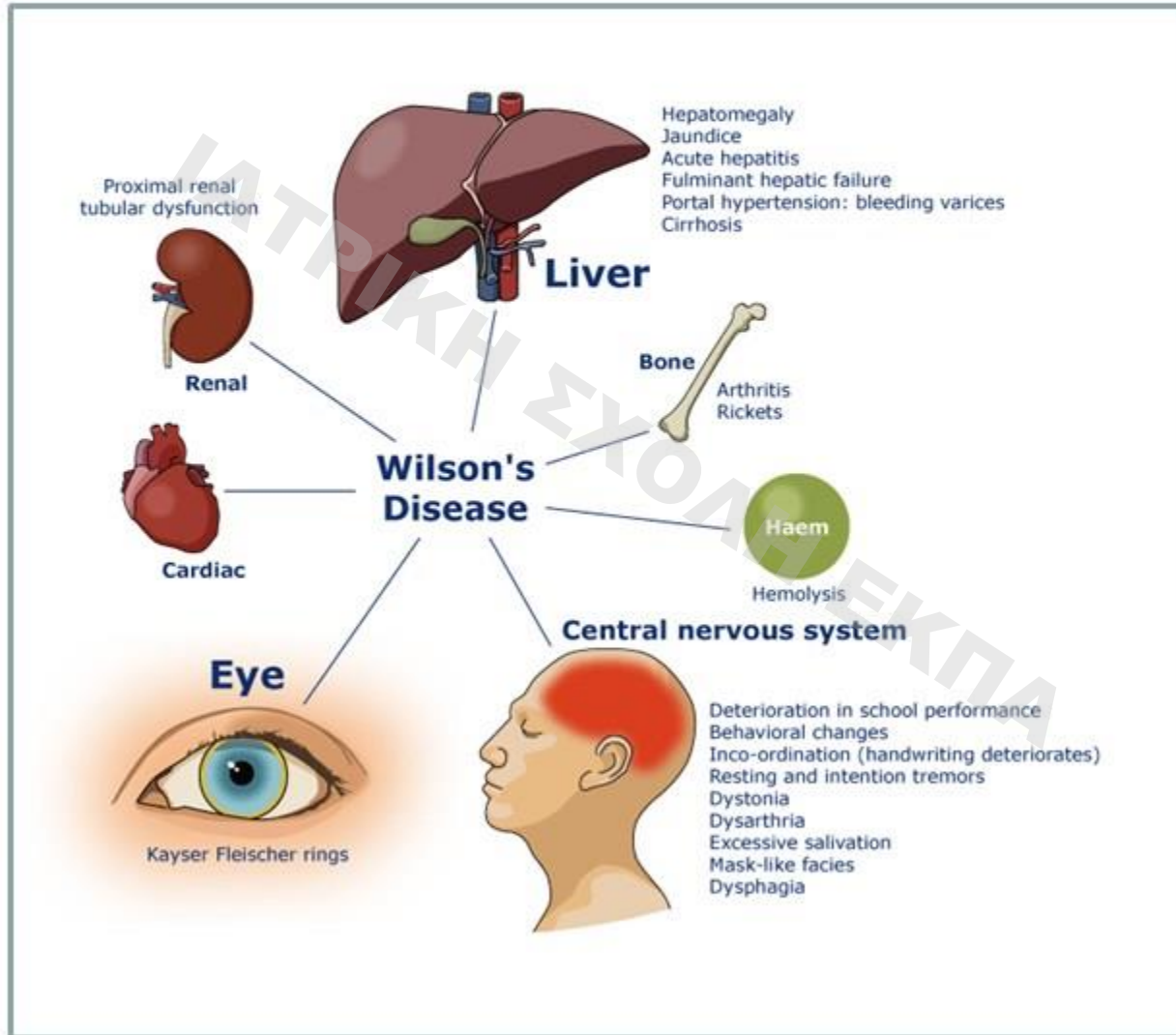
Ψυχιατρικές

- Διαταραχές προσωπικότητας
- Κατάθλιψη
- Νευρώσεις
- Ψύχωση

Άλλα συστήματα

Νεφρικές διαταραχές: αμινοοξουρία, νεφρολιθίαση

Wilson's disease



Οξεία Ηπατική Ανεπάρκεια (ΟΗΑ)

ή

Οξεία κεραυνοβόλος ηπατίτιδα

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

Ορισμός και επιδημιολογία Οξείας Ηπατικής Ανεπάρκειας (ΟΗΑ)

- Σπάνιο κλινικό σύνδρομο
- Οξεία και σοβαρή έκπτωση της λειτουργίας του ήπατος
- Οδηγεί γρήγορα σε **πολυοργανική ανεπάρκεια**

Ορισμός ΟΗΑ

INR > 1,5 **και** ηπατική εγκεφαλοπάθεια
χωρίς ιστορικό χρόνιας ηπατικής νόσου

Αίτια ΟΗΑ

Παρακεταμόλη

Μανιτάρια

Ιογενής ηπατίτιδα (A, B, C, D, E;
HSV, CMV, EBV)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

Wilson

Ισχαιμική ηπατίτιδα

Budd-Chiari syndrome

HELLP (**H**emolysis, **E**levated **L**iver
enzymes, **L**ow **P**latelets)

Διήθηση από καρκινικά κύτταρα

Επίπεδα παρακεταμόλης

HAV: IgM, IgG

HBV: anti-HBc-IgM, HBV-DNA

HCV: HCV RNA

HDV: HBsAg, HDV IgG, IgM, HDV RNA

HEV: HEV RNA

Triplex, αγγειογραφία
Έλεγχος θρομβοφιλίας

εγκυμοσύνη

breast cancer, lung cancer, lymphoma,
melanoma

1^η Κλινική περίπτωση

Αιτία εισόδου: Ίκτερος, πυρετός, δυσπεψία, καταβολή δυνάμεων.

Παρούσα νόσος: Άνδρας 32 ετών προσέρχεται λόγω πρωινού και απογευματινού πυρετού (μέχρι 38°C) χωρίς ρίγος, έντονης καταβολής, ανορεξίας και δυσπεψίας από εβδομάδος. Από 4ημέρου παρατήρησε σταδιακά επιδεινούμενη υπέρχρωση ούρων και από 2ημέρου κίτρινη χροιά στα μάτια και στο δέρμα.

Ατομικό-Κληρονομικό αναμνηστικό: Ελεύθερο. Προ 10ημέρου έλαβε ναπροξένη επί 3 ημέρες λόγω ήπιας οσφυαλγίας.

Συνήθειες-Τρόπος ζωής: Ιδιωτικός υπάλληλος. Προ μηνός ταξίδι στην Τυνησία. Δεν πίνει, δεν καπνίζει.

Ανασκόπηση συστημάτων: Πεπτικό: Ανορεξία, ναυτία, τάση προς έμετο, αποχρωματισμός κοπράνων. Ουρογεννητικό: Υπέρχρωση ούρων.

Αντικειμενική εξέταση: Θερμοκρασία: 37,8°C. Ίκτερική χροιά δέρματος-επιπεφυκότων. Ηπατομεγαλία.

Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις: Ht: 42%, Hb: 14 g/dl, WBC: 7500/mm³, PLT: 220.000/mm³, χρόνος προθρομβίνης: 13 sec, γλυκόζη: 80 mg/dl, ουρία: 28 mg/dl, ALT: 900 U/l, AST: 650 U/l, χολερυθρίνη: 8 mg/dl (άμεση: 5 mg/dl), ALP: 180 (ανώτερη ΦΤ: 120) U/l, γGT: 75 (ανώτερη ΦΤ: 50) U/l.

Γενική ούρων EB: 1018, λεύκωμα (-), σάκχαρο (-), σπάνια πυοσφαίρια, σπανιότατα ερυθρά, χολερυθρίνη ούρων (+ + +), ουροχολινογόνο (+ + +).

Υπερηχογράφημα: μικρή αύξηση ορίων ήπατος.

Τρέχουσα διάγνωση: Οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη.

Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις:

Ορολογικοί δείκτες: HBsAg (-), anti-HBc (+), anti-HBcIgM (-), anti-HBs (-), anti-HAVIgM (+), anti-HCV (-).

ΚΙΡΡΩΣΗ

Κάθε αίτιο χρόνιας ηπατοπάθειας μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση

Κίρρωση

- Αντιρροπούμενη
- Μη αντιρροπούμενη

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Εκτίμηση βαρύτητας χρόνιας ηπατικής νόσου

Child-Pugh score

Class	Points
A	5-6
B	7-9
C	10-15

Child-Pugh score ≥ 7 : παραπομπή για μεταμόσχευση

Εκτίμηση βαρύτητας χρόνιας ηπατικής νόσου

MELD score

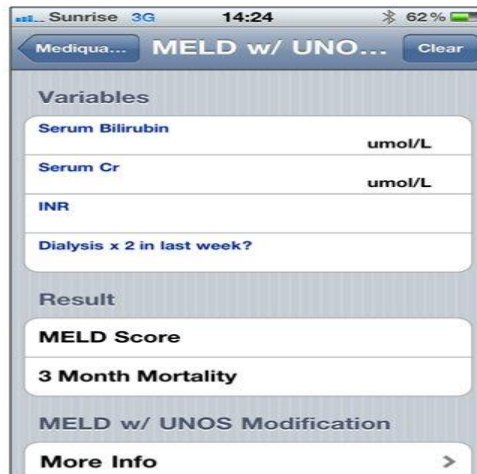
$$\text{MELD score} = [0.957 \times \text{Ln}(\text{κρεατινίνη}) + 0.378 \times \text{Ln}(\text{χολερυθρίνη}) + 1.12 \times \text{Ln}(\text{INR}) + 0.643] \times 10$$

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

MELD και μεταμόσχευση ήπατος

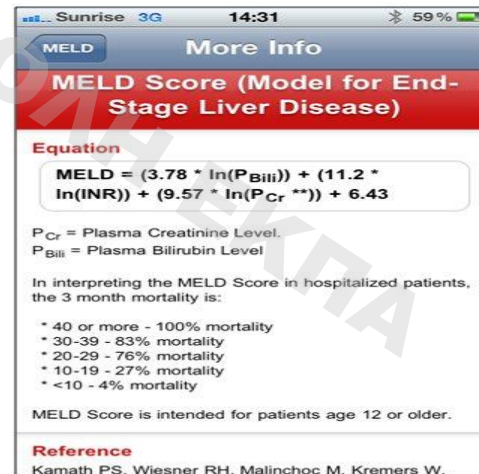
www.unos.org/resources

Mobile MELD Calculators



Screenshot of the mobile MELD calculator input screen. The screen shows a form with the following fields:

- Variables
- Serum Bilirubin (umol/L)
- Serum Cr (umol/L)
- INR
- Dialysis x 2 in last week?
- Result
- MELD Score
- 3 Month Mortality
- MELD w/ UNOS Modification
- More Info >



Screenshot of the mobile MELD calculator output screen. The screen shows the following information:

MELD More Info

MELD Score (Model for End-Stage Liver Disease)

Equation

$$\text{MELD} = (3.78 * \ln(\text{P}_{\text{Bili}})) + (11.2 * \ln(\text{INR})) + (9.57 * \ln(\text{P}_{\text{Cr}} **)) + 6.43$$

P_{Cr} = Plasma Creatinine Level.
 P_{Bili} = Plasma Bilirubin Level

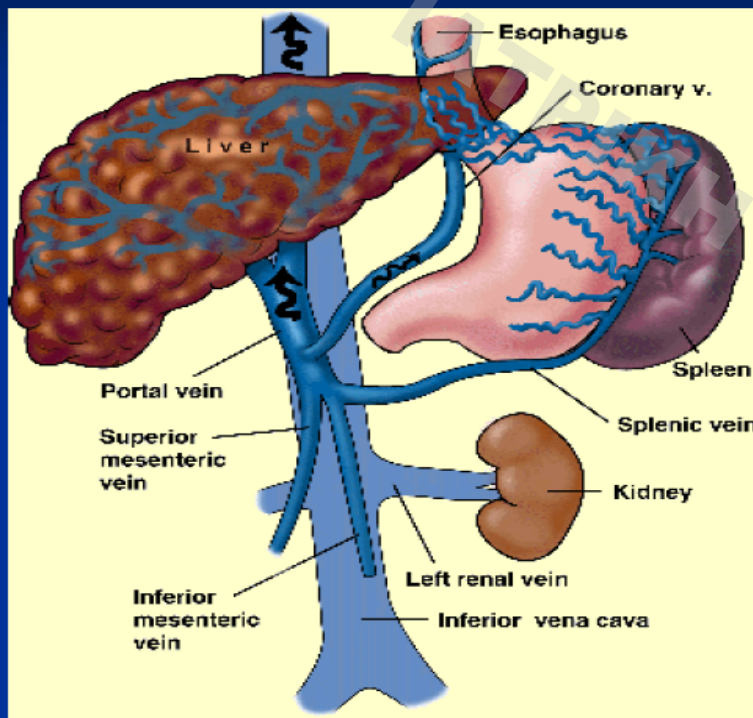
In interpreting the MELD Score in hospitalized patients, the 3 month mortality is:

- * 40 or more - 100% mortality
- * 30-39 - 83% mortality
- * 20-29 - 76% mortality
- * 10-19 - 27% mortality
- * <10 - 4% mortality

MELD Score is intended for patients age 12 or older.

Reference
Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W.

ΠΥΛΑΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ



Η **πυλαία υπέρταση** αποτελεί τη σημαντικότερη επιπλοκή της χρόνιας ηπατοπάθειας και **χαρακτηρίζεται** από αύξηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα

Χρόνια ηπατική νόσος



Κίρρωση



ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Μη αντιρροπούμενη κίρρωση

Κιρσορραγία

Ασκίτης

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΕΚΠΑ

Ιστορικό ασθενούς

- **Αιτία εισόδου: Διόγκωση κοιλίας**
- **Παρούσα νόσος:** Από τεσσάρων εβδομάδων προοδευτική διόγκωση της κοιλίας που συνοδεύεται από ακαθόριστα δυσπεπτικά ενοχλήματα (ανορεξία, φούσκωμα, βάρος στο επιγάστριο).
- **Ανασκόπηση συστημάτων :**
 - *Αναπνευστικό:* Πρωινή απόχρεμψη.
 - *Πεπτικό:* Περιοδικά καυστικό άλγος στο επιγάστριο και ερυγές από 10ετίας καθώς και όσα αναφέρονται στην παρούσα νόσο.
 - *Ουρογεννητικό:* Από έτους ελάττωση της Libido.
- **Ατομικό αναμνηστικό και Κληρονομικό αναμνηστικό :** Ελεύθερα
- **Συνήθειες και τρόπος ζωής:** Καπνιστής . Η εργασία κουραστική, πίνει «λίγο» κρασί (3-4 ποτήρια κρασί ημερησίως από 15ετίας), διατρέφεται επαρκώς.

Βήμα 1: Ατομικό Ιστορικό

Λήψη φαρμάκων (ΜΣΑΦ, αντιβίωση, αναβολικά)

Λήψη βοτάνων, μανιταριών

Κατανάλωση αλκοόλ (διάρκεια, ποσότητα)

Μεταβολικό σύνδρομο

Συνοδά αυτοάνοσα

Επάγγελμα, Πρόσφατο ταξίδι, Μετάγγιση (1992)

Χρήση ναρκωτικών, Σεξ. επαφή χωρίς προφύλαξη

A: >210 gr/w, Γ: >140 gr/w

15gr: 360mL μύρας / 150mL
κρασί / 45mL 70-80%

ερώτηση οικογένειας

Αντικειμενική εξέταση

- *Επισκόπηση*: άρτια σωματική διάπλαση, λεπτόσωμο. **Σκληροί ικτερικοί.**
- *Θώρακας*: Γυναικομαστία, πτωχή τρίχωση μασχάλης, αραχνοειδείς σπίλοι στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα.
- *Άκρα*: Ηπατικές παλάμες, οίδημα σφυρών άμφω.
- *Όρχεις*: Ατροφικοί.
- *Κυκλοφορικό*: ΑΠ **100/60mmHg**, σφύξεις **100/min**

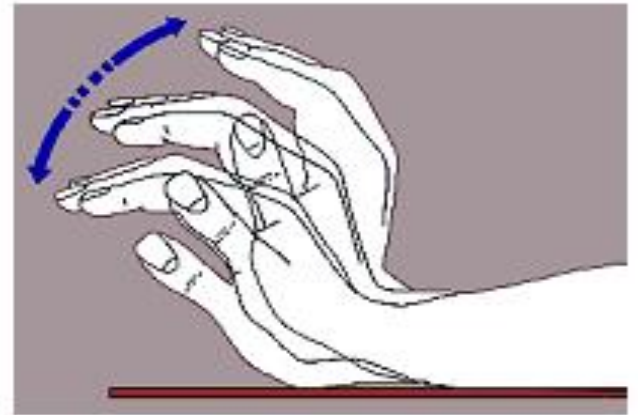


ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ





Spider
angiomas



Asterix

Estrogen & Steroid Binding
Proteins



Gynecomastia



Edema



Palmar erythema



Τι μπορεί να έχει ένας ασθενής με διάταση κοιλιάς?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Διόγκωση κοιλιάς

6 Fs rule

- Υγρό (Fluid)
- Αέρας (Flatus)
- Λίπος (Fat)
- Έμβρυο (Fetus)
- Κόπρανα (Feces)
- Νεόπλασμα (Fatal growth)

Διόγκωση κοιλιάς

6 Fs rule

- **Υγρό (Fluid)**
- Αέρας (Flatus)
- Λίπος (Fat)
- Έμβρυο (Fetus)
- Κόπρανα (Feces)
- Νεόπλασμα (Fatal growth)

- Ασκίτης: παθολογική συγκέντρωση ελεύθερου υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα
- Φυσιολογικό περιεχόμενο 25-50 ml ορώδους υγρού

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Στάδια ασκίτη

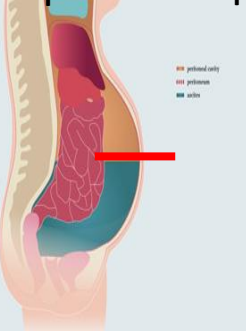
- **Στάδιο 1:** ήπιος, ανιχνεύσιμος μόνο με υπερηχογράφημα, ≈ 100 ml
- **Στάδιο 2:** μέτριος, μέτρια συμμετρική διάταση της κοιλίας, >1000 ml (κλινικά έκδηλος)
- **Στάδιο 3:** Μεγάλος ασκίτης, κοιλιακή διάταση

Αντικειμενική εξέταση ασθενούς

- Κοιλία: Διογκωμένη, με ελεύθερο υγρό (ασκίτη), ήπαρ υπόσκληρο ανώδυνο (κάθετη διάμετρο 12cm στην μεσοκλειδική γραμμή), σπλήνας ψηλαφητός.

Κλινική εξέταση

Όρθια θέση

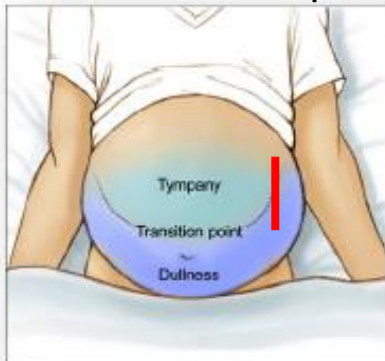


Ύπτια θέση



Βατραχοειδής κοιλιά → 1500ml
Χαμογελαστός ομφαλός

Ύπτια θέση



Πλάγια θέση

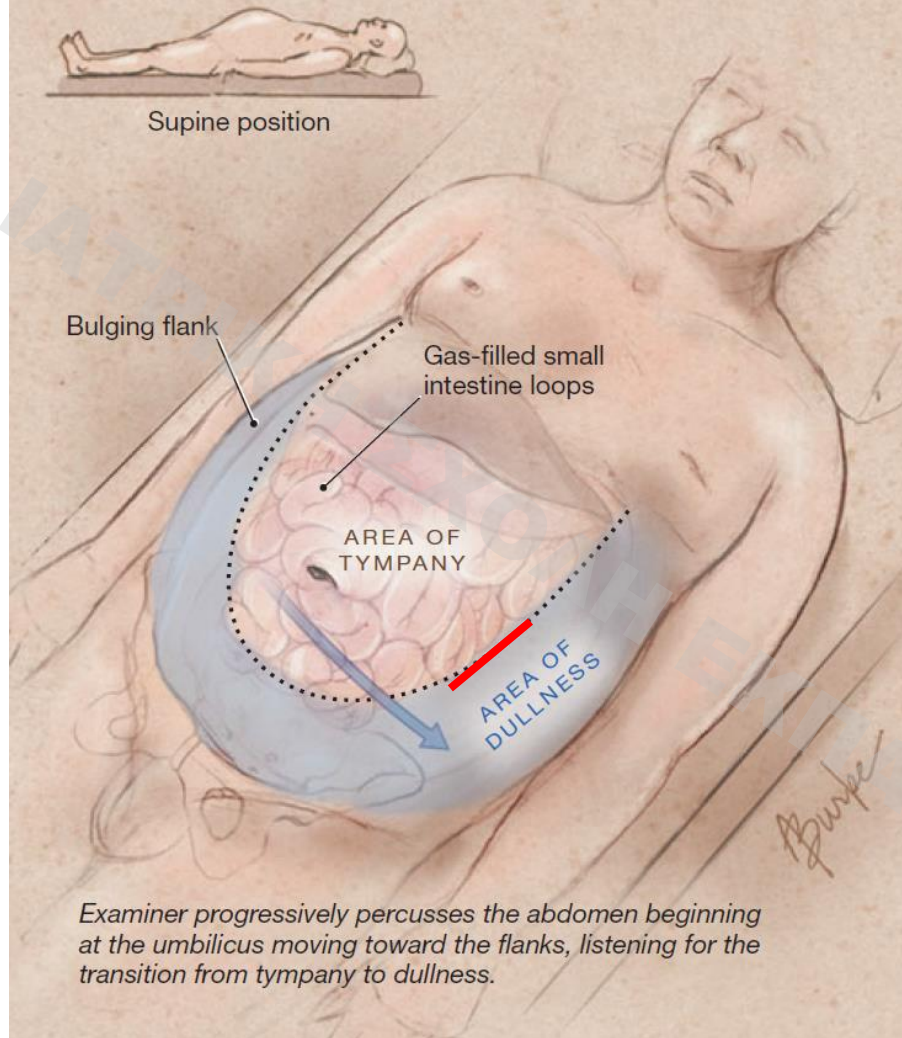


Σημείο μετακινούμενης αμβλύτητας →
προϋποθέτει παρουσία 1000ml

- 83% ευαισθησία
- 56% ειδικότητα

Σημείο αντιτυπίας
Σημείο επιπλέοντος πάγου

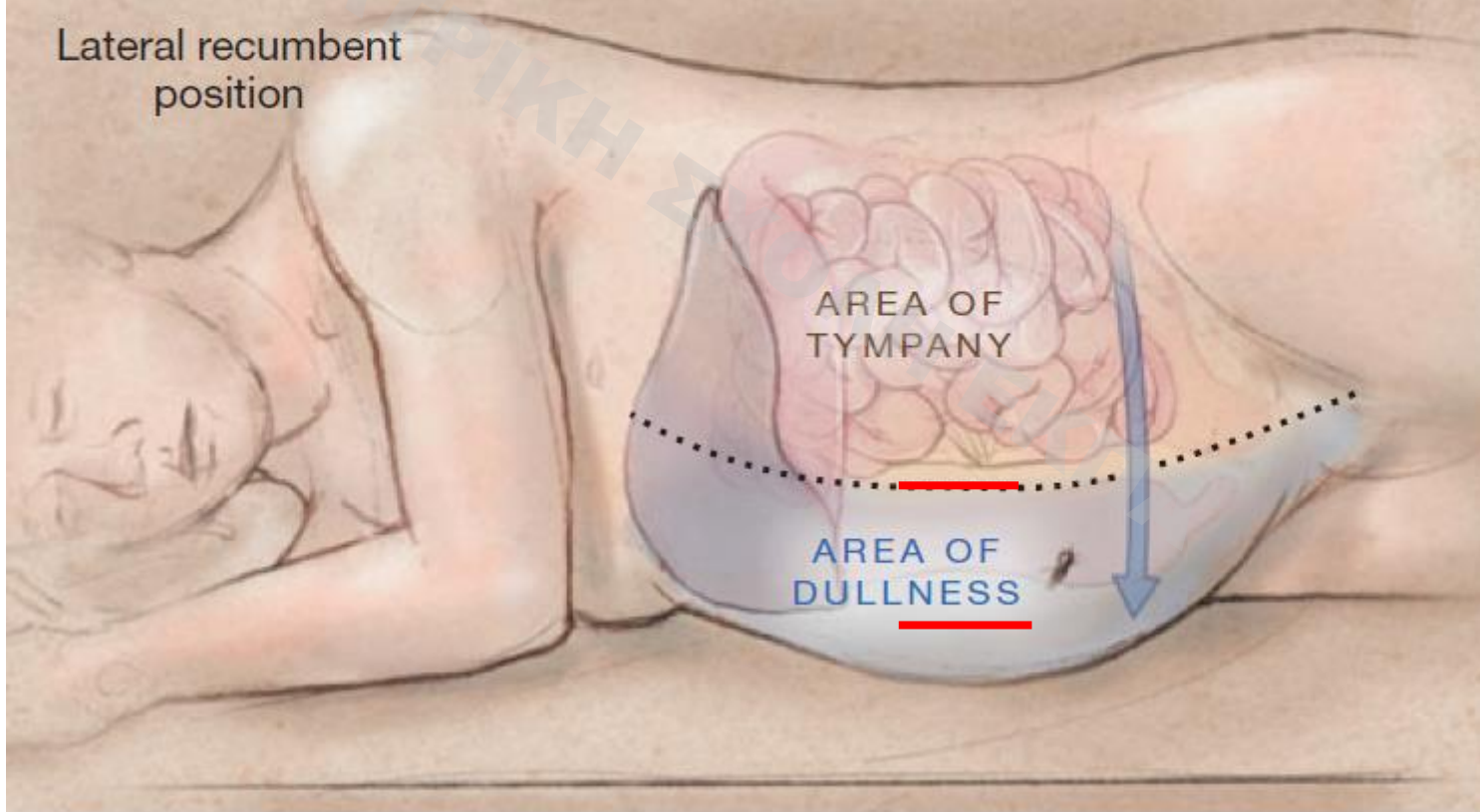
A Percussion for flank dullness



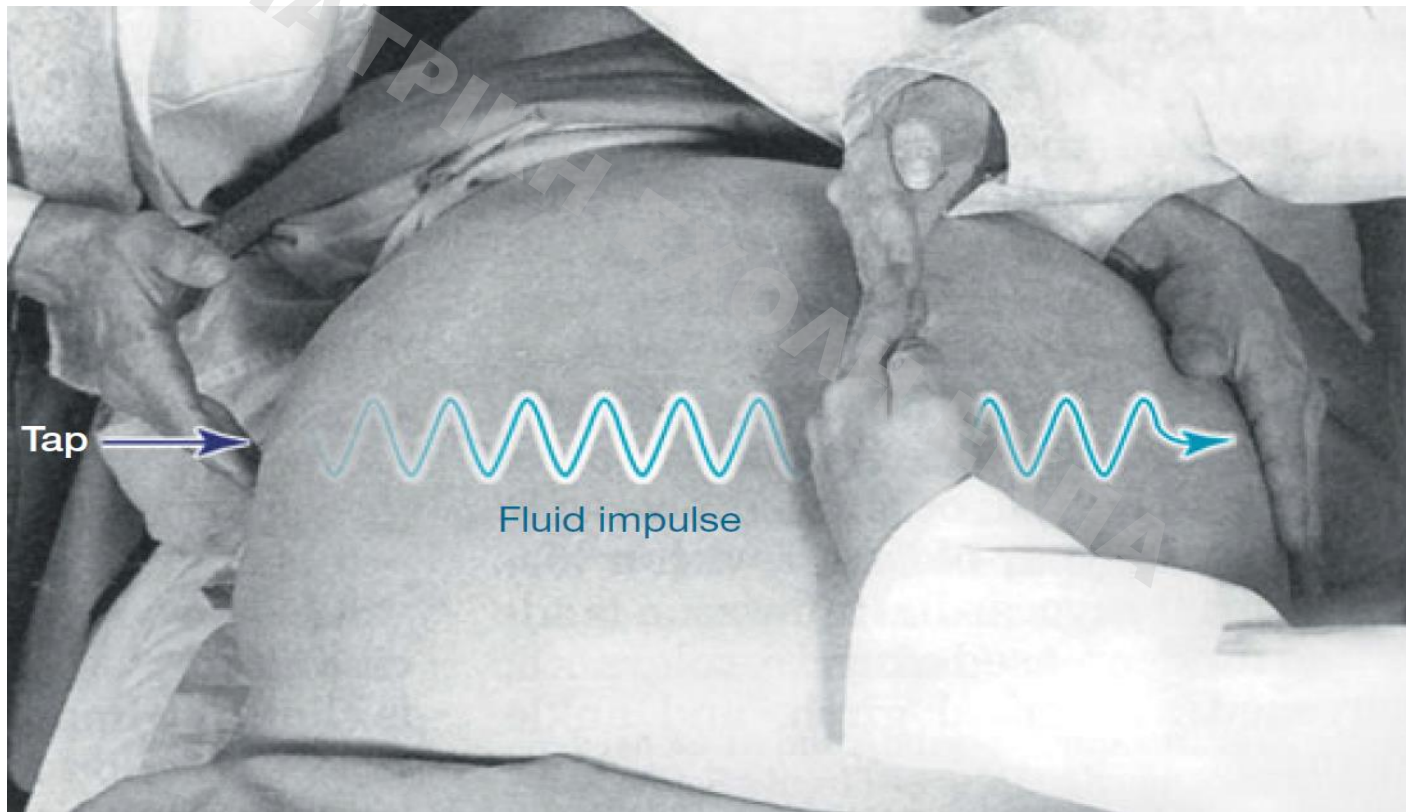
B Percussion for shifting dullness

Examiner rolls the patient to the lateral recumbent position and repeats percussion. The area of dullness shifts to the dependent side and the area of tympany shifts to the top.

Lateral recumbent position



Σημείο αντιτυπίας (2 στάδια με 2 εξεταστές)



Αντικειμενική εξέταση σε παρουσία ασκτικής συλλογής

- Επισκόπηση:
 - Διόγκωση στα πλάγια της κοιλιάς (βατραχοειδής κοιλιά)
 - Οίδημα
- Επίκρουση:
 - Αμβλύτητα στα πλάγια της κοιλιάς
 - Μετακινούμενη αμβλύτητα
- Ψηλάφηση:
 - Σημείο αντιτυπίας (fluid wave)
- Ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο υπάρχουν τα αντίστοιχα ευρήματα στην αντικειμενική εξέταση

Πρόσθετα ευρήματα

- **Σημείο επιπλέοντος πάγου:** με τις κορυφές των δακτύλων ασκείται απότομη πίεση στο κοιλιακό τοίχωμα που βρίσκεται πάνω από το προς εξέταση συμπαγές όργανο. Η κίνηση αυτή παρεκτοπίζει το υγρό και επιτρέπει την πρόσκρουση των δακτύλων στο όργανο.
- Αν μάλιστα μείνουν τα δάκτυλα βυθισμένα στο κοιλιακό τοίχωμα είναι δυνατόν να γίνουν αντιληπτές διαδοχικές πλήξεις των δακτύλων από το συμπαγές όργανο (**κινήσεις που θυμίζουν την κίνηση του πάγου που βυθίζεται και αναδύεται στην επιφάνεια του νερού**).

Πρόσθετα ευρήματα

- Το **επίφλεβο** στην κίρρωση αποτελείται από φλέβες στο κοιλιακό τοίχωμα που φέρονται ακτινωτά του ομφαλού και με φυγόκεντρο ροή του αίματος. Ως επιπλοκή μπορεί να εμφανιστεί η **κεφαλή μεδούσης** (επίφλεβο γύρω από τον ομφαλό με τις φλέβες σε ακτινωτή διάταξη με κέντρο τον ομφαλό)



- Στην κίρρωση, σε αντίθεση με την δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, τα οίδηματα κάτω άκρων **δεν** συνοδεύονται από διόγκωση των σφαγιτιδων φλεβών.

Τι εργαστηριακές εξετάσεις θα ζητήσετε?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Εργαστηριακές εξετάσεις

- Hb:10g%, Hct:30% , MCV:102, Λευκά:2.500 κ.κ.χ., Αιμοπ:80.000
- Χολερυθρίνη: 4,8 mg/dl, άμεση:3,8mg/dl, Λευκώματα: ολικά: 4,9 g/dl, Λευκ.:2,5 g/dl, **Κρεατινίνη:1.20mg/dl, AST:22U/L, ALT:17U/L,**
- Χρόνος Προθρομβίνης: 20''(13''), INR: 1,7
- HBsAg (-), anti-HBc(+), anti-HBs(+), anti-HCV (-)
- aFP: 7 ng/dL (UNL 15)

Τι απεικονιστικές εξετάσεις θα ζητήσετε?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Απεικονιστικές εξετάσεις

- Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας: λοβωτή επιφάνεια δεξιού λοβού, **διάταση της πυλαίας, ύπαρξη ελευθέρου ασκитικού υγρού, διαστάσεις σπληνός αυξημένες, χολολιθίαση**
- Αξονική τομογραφία (**4 φάσεων**): επιβεβαίωση ευρημάτων υπερηχογραφήματος. Κιρρωτικό ήπαρ, πυλαία φλέβα βατή. Απουσία ηπατοκυτταρικού καρκίνου

Υπερηχογράφημα κοιλίας



CT κοιλίας



Κίρρωση

- Αντιρροπούμενη
- Μη αντιρροπούμενη

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Χρόνια ηπατική νόσος



Κίρρωση



ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Μη αντιρροπούμενη κίρρωση

Κιρσορραγία

Ασκίτης

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

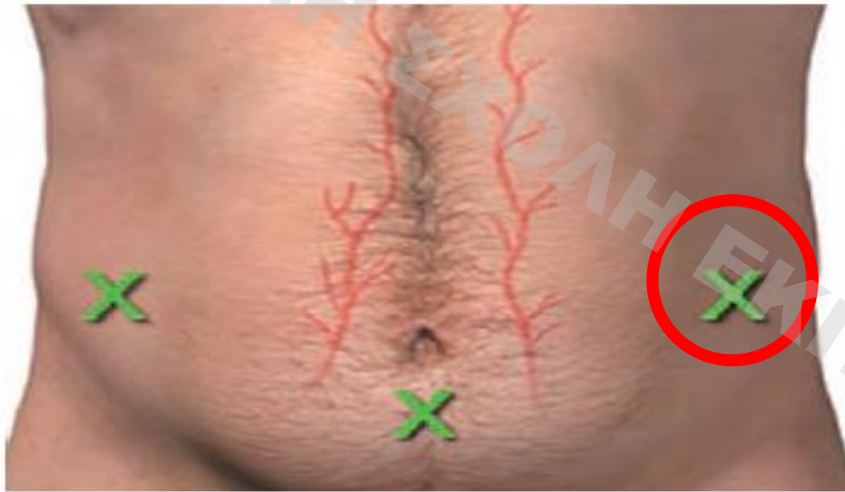
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

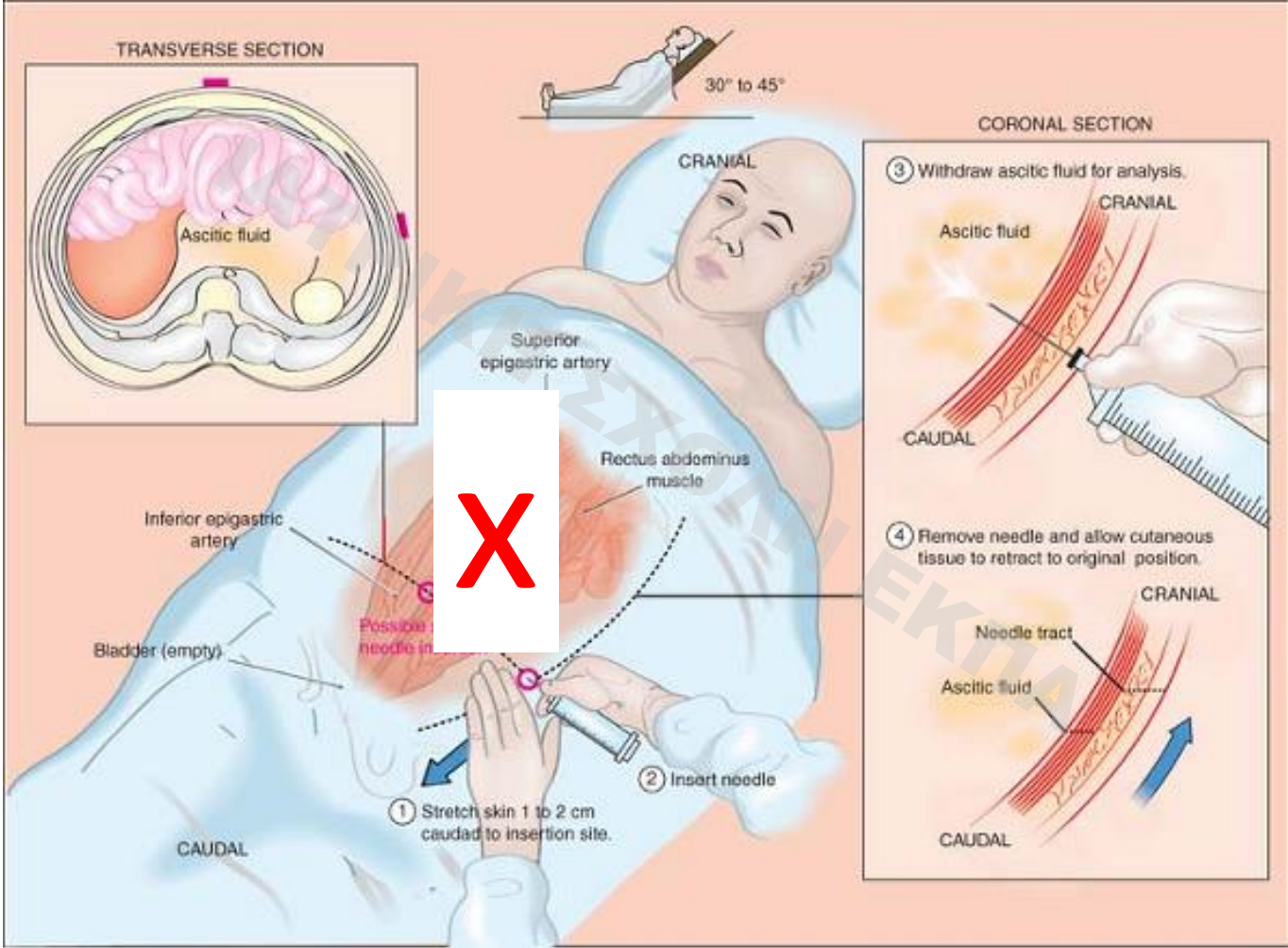
Πως θα προχωρήσετε στη συνέχεια?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Σε κάθε πρωτο-διάγνωση ασκίτη: παρακέντηση

Συνήθεις θέσεις παρακέντησης της κοιλιάς

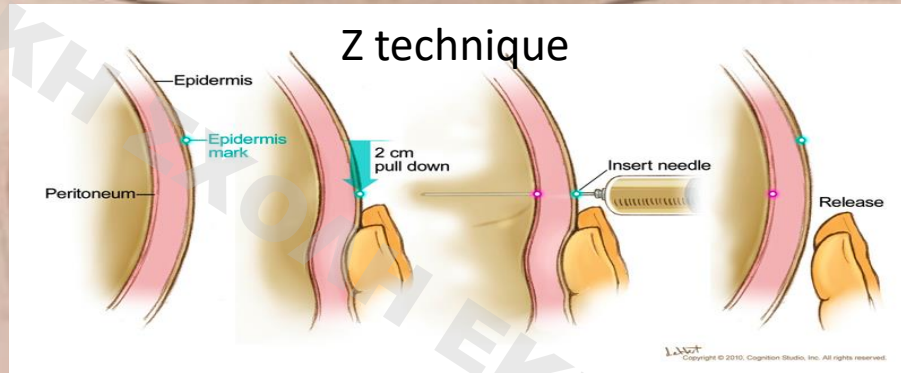




B Percussion for shifting dullness

Σωστή θέση ασθενούς για διαγνωστική παρακέντηση και παροχέτευση ασκιτικής συλλογής

Lateral recumbent position



AREA OF DULLNESS

