

# Παθήσεις χοληφόρων

Ευάγγελος Χολόγκιτας

Α' Παθολογική Κλινική

ΓΝΑ Λαϊκό

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

**ΙΚΤΕΡΟΣ**

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# 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)



Ίκτερος = Υπερχοληρυθριναιμία?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# ΟΡΙΣΜΟΣ ΙΚΤΕΡΟΥ

- **Υπίκτηρος** είναι ο ελαφράς έντασης ίκτηρος, ο οποίος είναι εμφανής κυρίως στον σκληρό χιτώνα του οφθαλμού
- Η αναζήτηση του ικτέρου γίνεται πάντα στο **φως της ημέρας**
- **Ψευδοίκτηρος** 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

# Καροτιναιμία

- Εναπόθεση καροτένιου προκαλεί πορτοκαλί χροιά του δέρματος
- Δεν χρωματίζονται οι επιπεφυκότες και οι βλεννογόνοι όπως στον ίκτερο
- Εμφανίζεται σε άτομα που τρέφονται με μεγάλες ποσότητες τροφών πλούσιων σε καροτένιο, καθώς και σε παθολογικές καταστάσεις στις οποίες το καροτένιο δεν μεταβολίζεται σε βιταμίνη Α και εναποτίθεται αυτούσιο (υποθυρεοειδισμός, ΣΔ κλπ)





# ΥΠΕΡΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΑΙΜΙΕΣ

- Φυσιολογική τιμή ολικής χολερυθρίνης ορού  
0,1-1,0 mg/dl ή 5-17  $\mu\text{mol/L}$
- 80% έμμεση ή μη συζευγμένη
- 20% άμεση ή συζευγμένη
- Η διάκριση οφείλεται στον τρόπο αντίδρασης στη διαζωτοαντίδραση van den Bergh
- Σε υδατικό μέσο αντιδρά ταχέως, σε 1 λεπτό, η συζευγμένη χολερυθρίνη, η οποία και χαρακτηρίζεται ως άμεση χολερυθρίνη
- Μετά προσθήκη αλκοόλης αντιδρά και η υπόλοιπη χολερυθρίνη, δηλαδή η μη συζευγμένη, η οποία και χαρακτηρίζεται ως έμμεση



**Αποδόμηση Hb**



**Λιποδιαλυτή (έμμεση) χολερυθρίνη**



**Σύζευξη με γλυκουρονίδια (ηπατοκύτταρα)**



**Υδατοδιαλυτή (άμεση) χολερυθρίνη**



**Αποβολή μέσω χολής σε κόπρανα  
(ουροχολινογόνο, κοπροχολινογόνο)**

# ΕΜΜΕΣΗ ή ΜΗ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ

- Αδιάλυτη στο νερό
- Λιποδιαλυτή (διαπερνά κυτταρικές μεμβράνες π.χ.αιματοεγκεφαλικό φραγμό)
- Δεν απεκκρίνεται από τους νεφρούς
- Συνδέεται αντιστρεπτά με λευκωματίνη

# ΑΜΕΣΗ ή ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ

- Διαλυτή στο νερό
- Μη λιποδιαλυτή
- Απεκκρίνεται από τους νεφρούς
- Συνδέεται σε μικρότερο βαθμό με λευκωματίνη


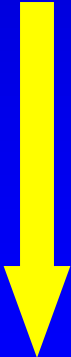
## Συζευγμένη χολερυθρίνη στο αίμα

- **Σύνδεση με αλβουμίνη:** αναστρέψιμη ή μη
- Επί μακρόχρονης αύξησης: **χολοπρωτεΐνη**  
(συζ. χολερ.+αλβουμίνη - μη αναστρέψιμη:  
*μη αποβολή από νεφρά*)  
 **$t^{1/2}$ : 15-20 ημέρες**
- Ίκτερος- ↑ άμεση χολερ. για εβδομ. παρά την άρση του αιτίου

## Χολερυθρίνη στα ούρα

- **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

# ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

- Υπερχολερυθριναιμία αμέσου τύπου
- Ουροχολινογόνο ούρων (-)
- Χολερυθρίνη ούρων (+)(υπέρχρωση ούρων)
- Κοπροχολιनिγόνο (-) (αποχρωματισμός κοπράνων)



## Χολερυθρίνη σε σωματικά υγρά

- **Χολερυθρίνη: ναι** σε σωματικά υγρά ανάλογα με περιεκτικότητα πρωτεΐνης (αρθρικά υγρά, ασκίτης, πλευριτικές συλλογές, κύστεις, ΕΝΥ κλπ)
- **Χολερυθρίνη: όχι** σε αληθείς εκκρίσεις (δάκρυα, σίελος, παγκρεατικό υγρό κλπ)

# ΙΚΤΕΡΟΣ - ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

## ΟΧΙ ΠΑΝΤΑ ΜΑΖΙ

- **Χολόσταση:** στάση χολικών αλάτων  
(Αύξηση χολικών οξέων ορού???)  
αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης, γGT)

# ΑΙΤΙΑ ΙΚΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΗΠΑΡ

**A. Μεμονωμένες διαταραχές  
μεταβολισμού χολερυθρίνης**

**B. Ηπατικά νοσήματα**

**Γ. Απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων**

# ΑΙΤΙΑ ΙΚΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΗΠΑΡ

A. Μεμονωμένες διαταραχές μεταβολισμού χολερυθρίνης

**B. Ηπατικά νοσήματα**

- Οξεία ή χρόνια ηπατοκυτταρική βλάβη
- Ηπατικά χολοστατικά νοσήματα

Γ. Απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων

# Ηπατοκυτταρική ή χολοστατική βλάβη?

- **Ηπατοκυτταρική**

- Αύξηση κυρίως AST και ALT

- Ιογενείς
- Φάρμακα/αλκοόλ
- Αυτοάνοσα
- NASH
- v. Wilson

- **Χολοστατική**

- Αύξηση κυρίως ALP (±γGT)

- Χολολιθίαση
- Φάρμακα
- PBC
- PSC
- Ca παγκρέατος

# Αίτια ίκτέρου από ηπατοκυτταρική βλάβη

- Ιογενείς ηπατίτιδες
- Φάρμακα-ηπατοτοξίνες
- Αλκοολική ηπατίτιδα
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Ισχαιμική ηπατίτιδα
- Κίρρωση
- Μεταβολικά νοσήματα ήπατος  
(νόσος Wilson, αιμοχρωμάτωση, ανεπάρκεια  $\alpha_1$ -AT)
- Ίκτερος κατά την κύηση (λιπώδες ήπαρ της κύησης, εκλαμψία κλπ)

# Ηπατοκυτταρική ή χολοστατική βλάβη?

- **Ηπατοκυτταρική**

- Αύξηση κυρίως AST και ALT

- Ιογενείς
- Φάρμακα/αλκοόλ
- Αυτοάνοσα
- NASH
- v. Wilson

- **Χολοστατική**

- Αύξηση κυρίως ALP ( $\pm$ γGT)

- Primary Biliary Cholangitis (PBC)
- Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)
- Χολολιθίαση
- Ca παγκρέατος



# Αίτια ίκτέρου από χολοστατικές ηπατικές παθήσεις

- **Βλάβες ενδοηπατικών χοληφόρων**
  - Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (PBC)
  - Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC)
  - Φάρμακα
- **Διάχυτα διηθητικά νοσήματα ήπατος**
  - Λοιμώξεις με μυκοβακτηρίδια, παράσιτα, σπειροχαίτες
  - Αμυλοείδωση, σαρκοείδωση, δευτεροπαθής αιμοχρωμάτωση
  - Αιματολογικές κακοήθειες, δρεπανοκυτταρική αναιμία,
  - Ρευματοειδής αρθρίτιδα, νοσήματα κολλαγόνου
- **Διάφορα νοσήματα**
  - Καλοήθης υποτροπιάζουσα ενδοηπατική χολόσταση,
  - Ολική παρεντερική διατροφή
  - Μετεγχειρητική χολόσταση
  - Ενδοηπατική χολόσταση (υποτροπιάζων ίκτερος) κύησης

# Έλεγχος χολοστατικών

- **ALP**: ήπαρ, οστά, πλακούντας, νεφροί, λευκά αιμοσφαίρια
- **γGT**: ήπαρ, πάγκρεας, σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος, καρδιά



Κατάχρηση αλκοόλ

## Εξωηπατικά αίτια αυξημένης ALP

- Εφηβεία
- Κύηση
- Οστικές μεταστάσεις
- Αιματολογικά νοσήματα

Χωρίς αύξηση γGT

# Διαγνωστικός αλγόριθμος στην Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (PBC)

Αύξηση Αλκαλικής Φωσφατάσης



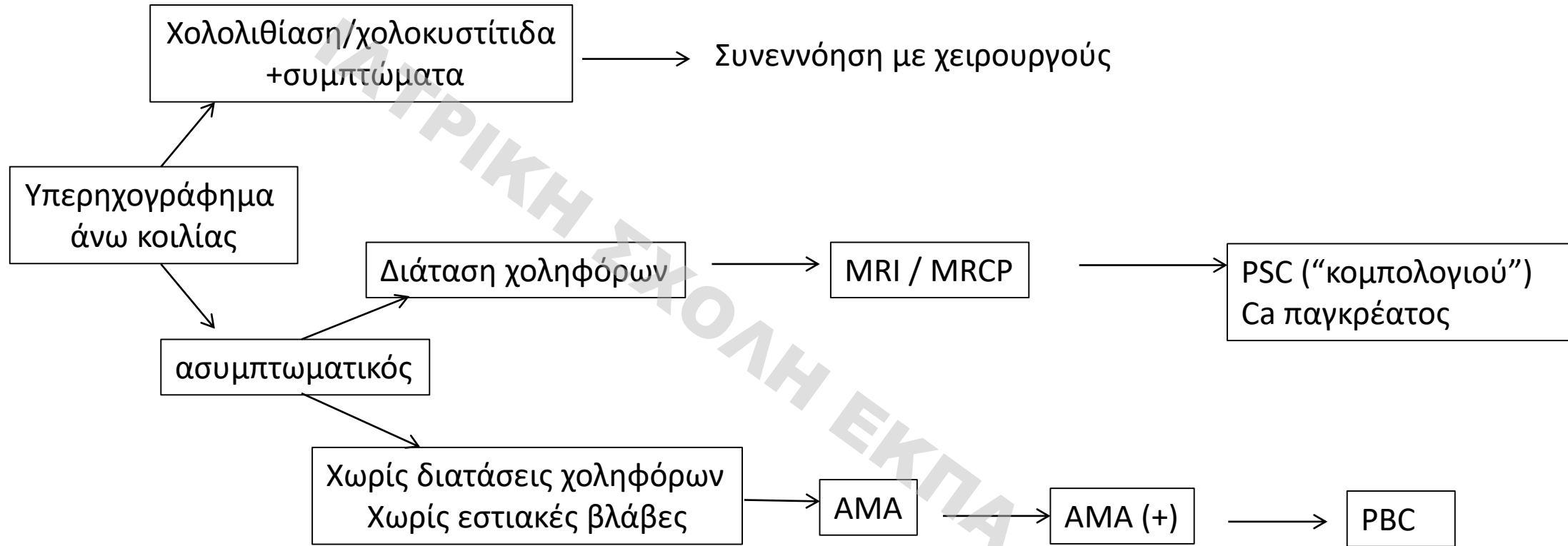
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# Διάγνωση Πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας (PBC)

- Εργαστηριακός έλεγχος με αύξηση:
  - **ALP\*** / γ-GT
  - χολερυθρίνης (σημαντικός προγνωστικός δείκτης)

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

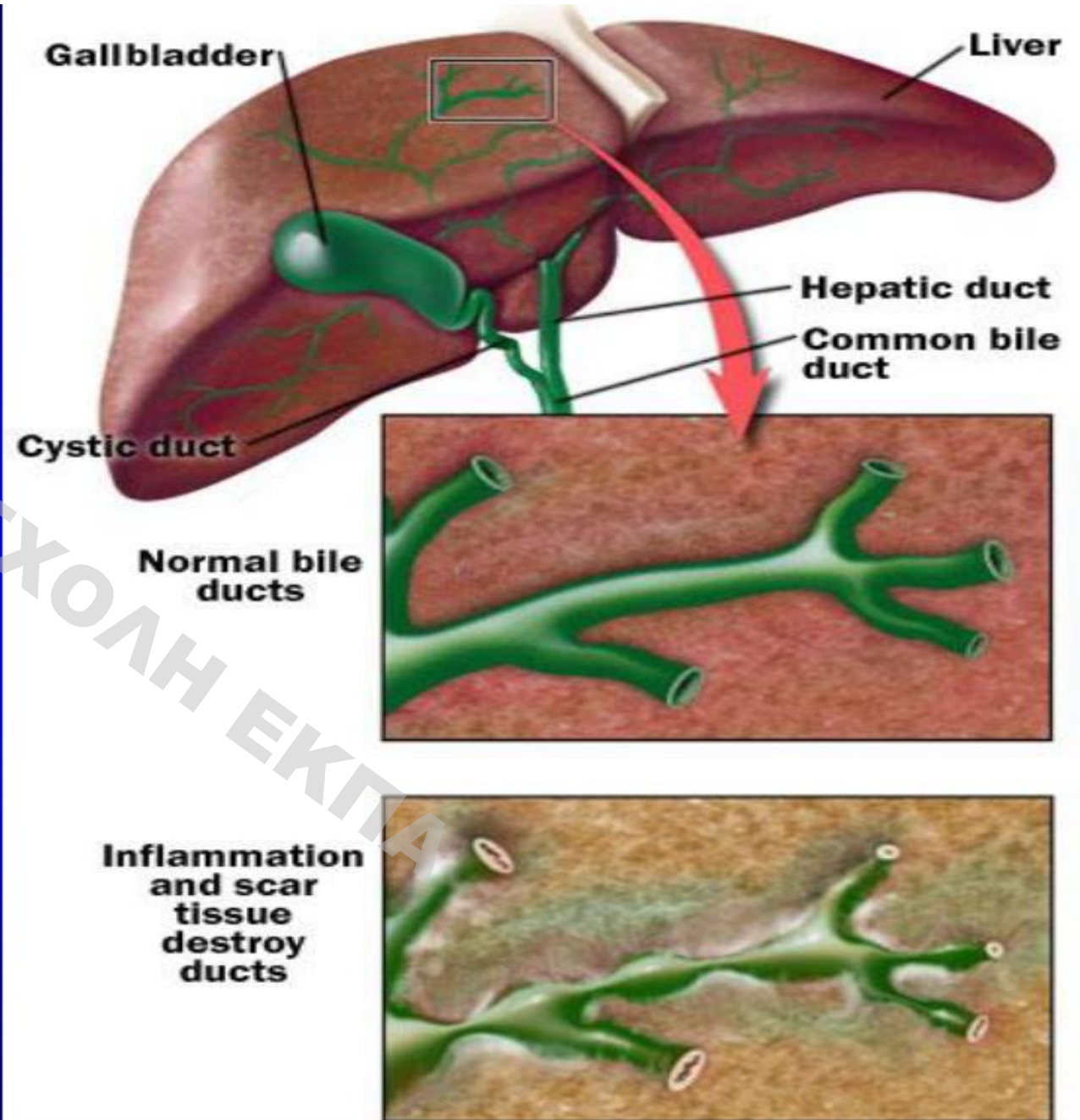
# Διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με αυξημένη ALP ( $\pm$ γGT)



# Πρωτοπαθής Σκληρυντική Χολαγγειίτιδα

(PSC: primary sclerosing cholangitis)

- Χρόνιο χολοστατικό νόσημα  
(medium + large bile ducts)
- Φλεγμονώδης και ινωτική διεργασία σε ενδο- και εξω- ηπατικά χοληφόρα
- Ανομοιογενής καταστροφή χοληφόρων (υπερπλασία κατά τόπους)
- Πολυεστιακή ανάπτυξη στενώσεων-διατάσεων χοληφόρων





# Επιδημιολογικά δεδομένα

- ~80% συνυπάρχει ΙΦΝΕ:
  - συνήθως η ΙΦΝΕ εμφανίζεται πριν την PSC
  - **ελκώδης κολίτιδα (80%)** (πανκολίτιδα ± backwash ileitis ± rectal sparing)
  - v.Crohn με προσβολή παχέος εντέρου (10%)
  - indeterminate colitis (10%)
  - αυξημένα ποσοστά εμφάνισης δυσπλασίας και CA παχέος εντέρου σε συνύπαρξη των δύο
- 2%-50% των ΙΦΝΕ συνδυάζεται με PSC
- Σπανιότερα συνύπαρξη με:
  - αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα
  - κοιλιοκάκη

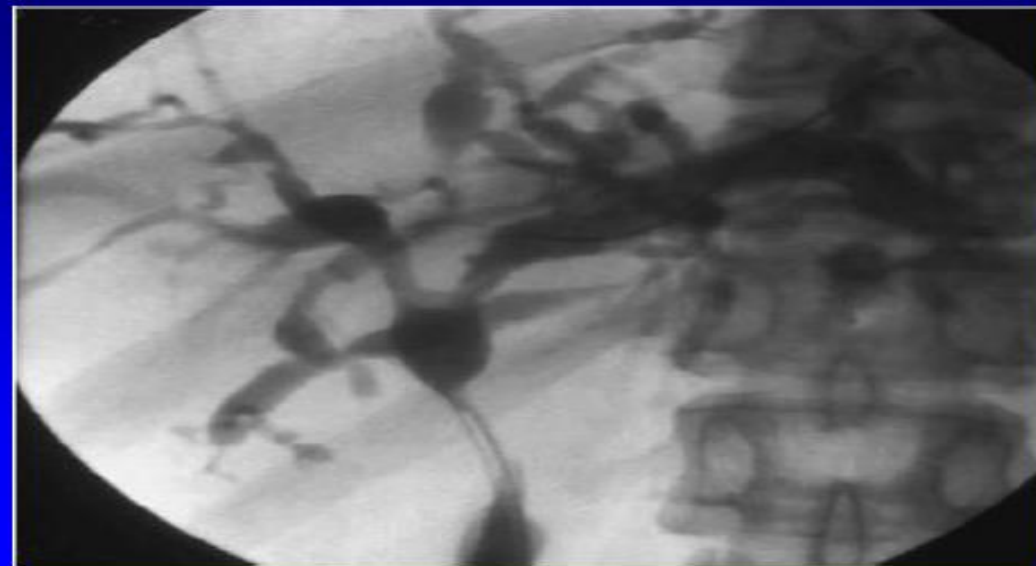
*EASL Clinical Practice Guidelines,  
JHepatol 2009, LaRusso N, et al,  
Hepatology 2006*

# Διάγνωση(2) Χολαγγειογραφία

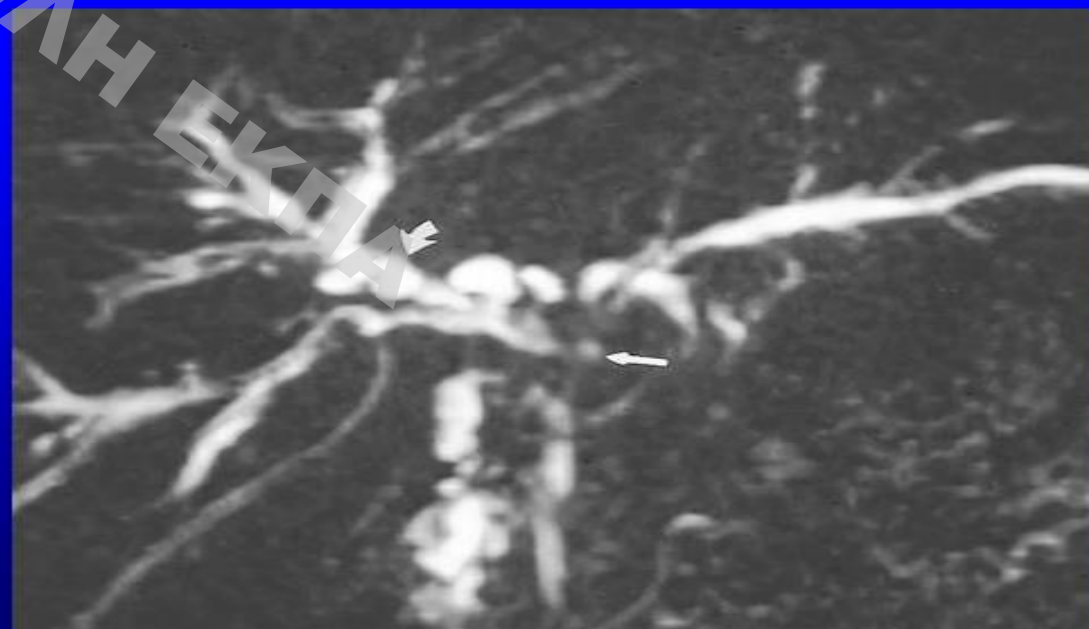
- **MRC,ERC:**
  - πολυεστιακές στενώσεις χοληφόρων
  - με συνοδούς προστενωτικές διατάσεις
  - Εικόνα «κομπολογιού»

Απαραίτητη προϋπόθεση η ικανοποιητική σκιαγράφιση των μικρών ενδοηπατικών χολαγγείων ώστε ν' αποφεύγονται ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα !

ERCP



MRCP



# ΑΙΤΙΑ ΙΚΤΕΡΟΥ

A. Μεμονωμένες διαταραχές  
μεταβολισμού χολερυθρίνης

B. Ηπατικά νοσήματα

Γ. Απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων

# ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

- Ορίζεται ως διαταραχή στην παραγωγή ή αποχέτευση της χολής
- Κάθε διαταραχή από το επίπεδο του ηπατοκυττάρου μέχρι το φύμα του Vater μπορεί να προκαλέσει χολόσταση
- Η χρόνια χολόσταση μπορεί να οδηγήσει σε χολική κίρρωση

# Ίκτερος από απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων

## A. Χοληδοχολιθίαση

## B. Νοσήματα χοληδόχου πόρου

- Φλεγμονές-Λοιμώξεις  
(πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, AIDS χολαγγειοπάθεια, μετεγχειρητικές στενώσεις κλπ.)
- Νεοπλάσματα

## Γ. Εξωτερική πίεση χοληδόχου πόρου

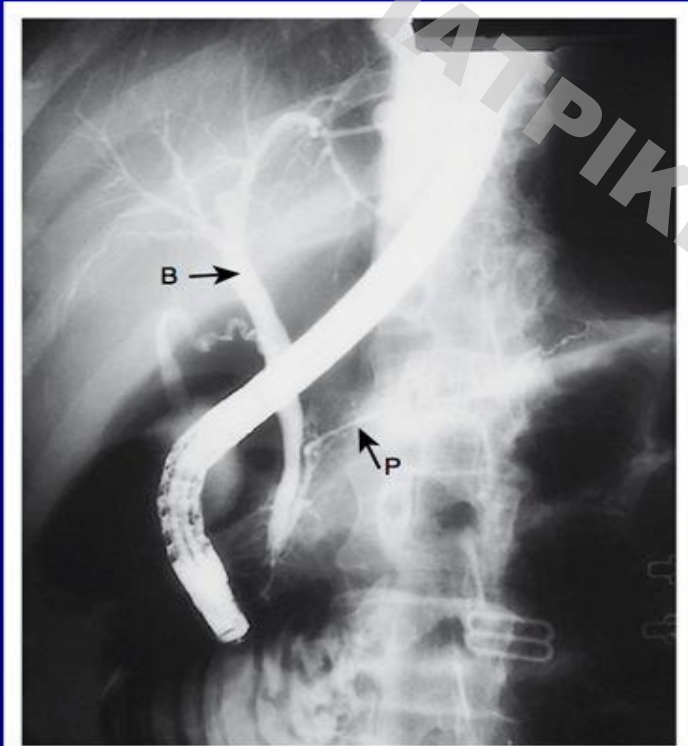
- Νεοπλάσματα (Ca παγκρέατος, μεταστ. λεμφαδενοπάθεια)
- Παγκρεατίτιδα
- Αγγειακές βλάβες







# ERCP



**Fig. 23.11** ERCP showing the normal biliary (B) and pancreatic (P) duct system.

# MRCP



**Fig. 23.10** MRCP showing a cholangiocarcinoma in the distal common bile duct (C). The proximal common bile duct (B) is dilated but the pancreatic duct (P) is normal.



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

## Α. ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ

---

# ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η χολαγγειίτιδα είναι βακτηριδιακή λοίμωξη στην οποία προδιαθέτει η απόφραξη του χοληφόρου δέντρου.
- Πρώτα περιγράφηκε από τον Jean-Martin Charcot το 1850 σαν μια σοβαρή απειλητική για τη ζωή πάθηση

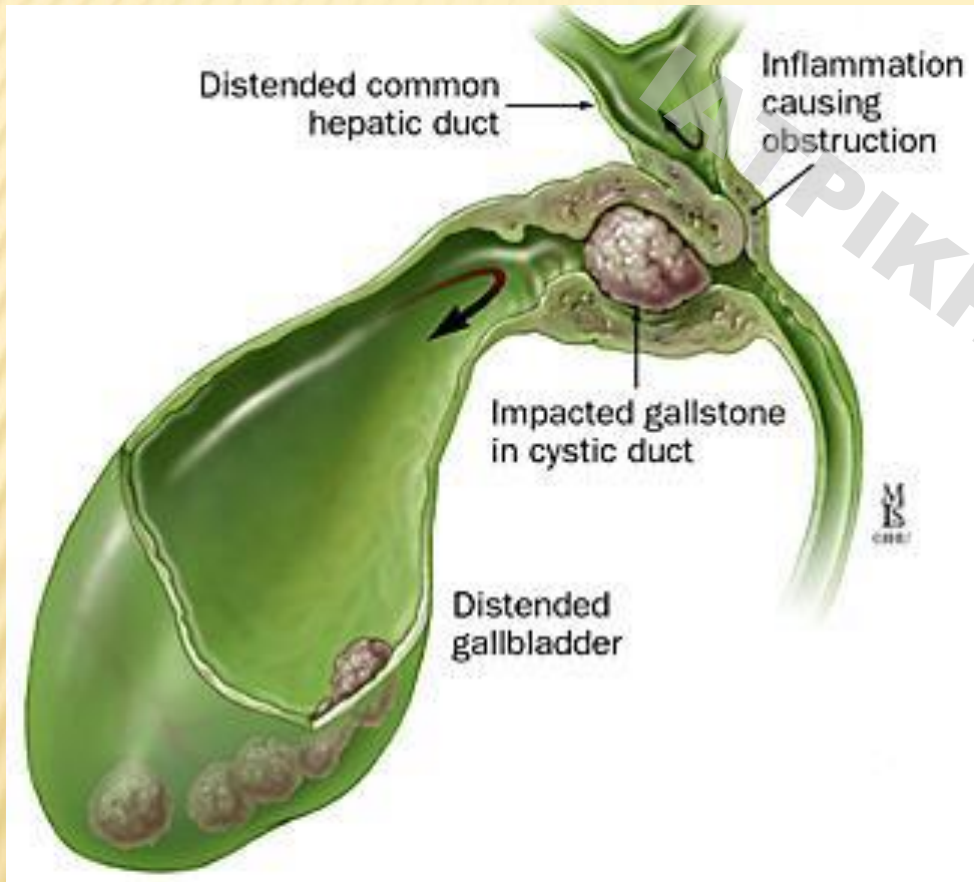




# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✘ Χοληδοχολιθίαση
- ✘ Όγκοι που προκαλούν απόφραξη  
(χοληδ. πόρου, χοληδ. κύστης, φύματος, παγκρέατος)
- ✘ μετεγχειρητικές επιπλοκές  
(τραυματισμός χοληφόρων, στένωση χολοπεπτικής αναστόμωσης, sumpr syndrome)
- ✘ φλεγμονώδεις παράγοντες  
(παρασιτώσεις, ασιατική χολαγγειίτιδα , AIDS)
- ✘ ERCP
- ✘ σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- ✘ όγκοι, εκκόλπωμα δωδεκαδακτύλου
- ✘ στένωση φύματος
- ✘ συγγενείς στενώσεις
- ✘ εξωτερική πίεση (σ. Mirizzi, σ. Lemmel )

# ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑΣ



s. Mirizzi



# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

---

- ✘ χοληδοχολιθίαση: πιο συχνή αιτία οξείας χολαγγειίτιδας

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

---

- ✘ τριάδα Charcot (1887)
  - πυρετός (90%)
  - άλγος δ. υποχονδρίου
  - ίκτερος (60- 70%)
- ✘ πεντάδα Reynold(1959)
  - υπόταση
  - σύγχυση

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

---

✘ μόλις 15-72% των ασθενών παρουσιάζουν την κλασσική τριάδα

η υπόταση ή η σύγχυση μπορεί να είναι οι μόνες κλινικές εκδηλώσεις

✘ σε ηλικιωμένους ή

✘ σε ασθενείς υπό κορτικοστεροειδή

ΠΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ

---

## A. εργαστηριακός έλεγχος

- ✘ αύξηση δεικτών φλεγμονής (WBC, CRP)
- ✘ αύξηση χολοστατικών ενζύμων, χολερυθρίνης (κυρίως άμεσης)
- ✘ αύξηση τρανσαμινασών (έως και 1000 IU/L)

## B. απεικονιστικός έλεγχος

- ✘ ECHO
- ✘ MRCP
- ✘ ERCP
- ✘ CT



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# Β.ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

---

# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

---

- ✘ λιθιασική(90-95%)
- ✘ αλιθιασική(5-10%)
  - οφείλεται: παρατεταμένη νηστεία, ακινησία, αιμοδυναμική αστάθεια
  - προδιαθεσικοί παράγοντες:  
παρατεταμένη νοσηλεία, σακχ.διαβήτη, αγγειίτιδες, ασυνήθεις βακτηριακές λοιμώξεις, παρασιτώσεις

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

---

## Λιθιασική

- ✘ απόφραξη αυχένα χ.κ. ή κυστικού πόρου
- ✘ αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης
- ✘ ισχαιμία του βλεννογόνου
- ✘ ενεργοποίηση τοπικών ιστικών παραγόντων φλεγμονής  
φωσφολιπάση A(παράγει λυσολεκιθίνη), προσταγλανδίνες E,F
- ✘ 50-80% επιδεινώνεται από την ύπαρξη βακτηριδίων



# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

---

- ✘ έντονος πόνος στο δεξιό υποχόνδριο >5ώρες
- ✘ πυρετός
- ✘ ναυτία, έμετοι
  
- ✘ Σημείο Murphy  
υψηλή ειδικότητα, χαμηλή ευαισθησία

*Η απουσία σημείου Murphy δεν αποκλείει την χολοκυστίτιδα*

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

---

- ✘ μη ειδικοί δείκτες φλεγμονής  
αύξηση λευκών, CRP
- ✘ ήπια ή καθόλου αύξηση των αμινοτρανσφερασών και της χολερυθρίνης(<4mg/dl)

ΠΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

---

- × ΕCHO
- × CT
- × MRI

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ



# ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

## ECHO

- ✘ αποτελεί την εξέταση εκλογής χαμηλό κόστος, εύκολα διαθέσιμη, μη επεμβατική, υψηλή ακρίβεια στην ανίχνευση χολόλιθων
- ✘ διαγνωστικά ευρήματα
  - υπερηχογραφικό σ. Murphy
  - πάχυνση του τοιχώματος χ.κ > 3χιλ
  - περιχολοκυστικό οίδημα
  - διάταση χ.κ
  - ύπαρξη υλικού εντός χ.κ.



# Χολαγγειοκαρκίνωμα

- Ξεκινά από το επιθήλιο των ενδοηπατικών και εξωηπατικών χοληφόρων
- Συνήθως προχωρημένοι κατά τη διάγνωση
- Υψηλή θνητότητα

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ



# Classification of Cholangiocarcinoma (CCA)

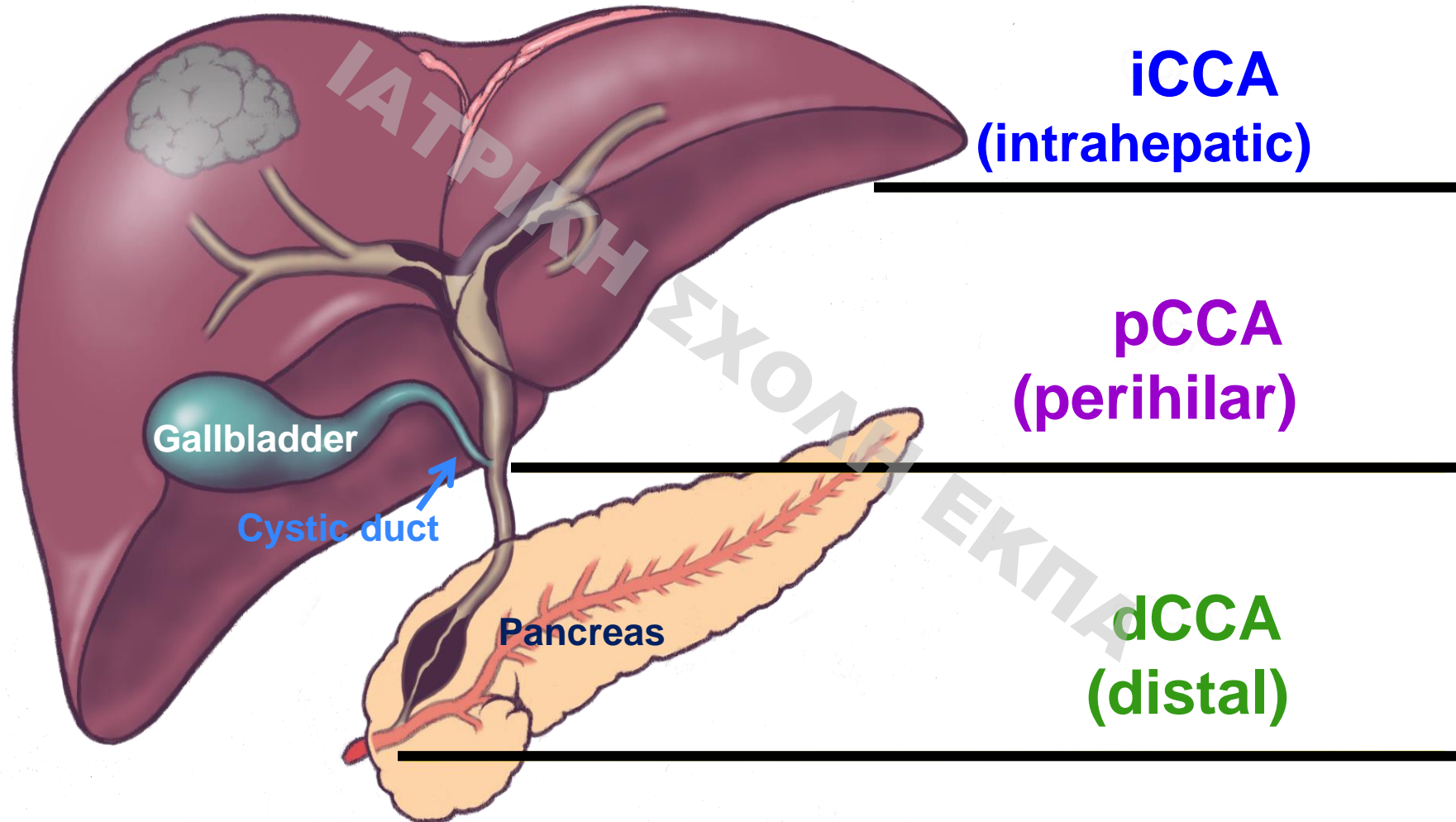


Image Courtesy of Dr. Gregory Gores

# Κακοήθειες του παγκρέατος και των χοληφόρων

---

**Αδενοκαρκίνωμα φύματος Vater**

**Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος  
κεφαλή  
σώμα/ουρά**

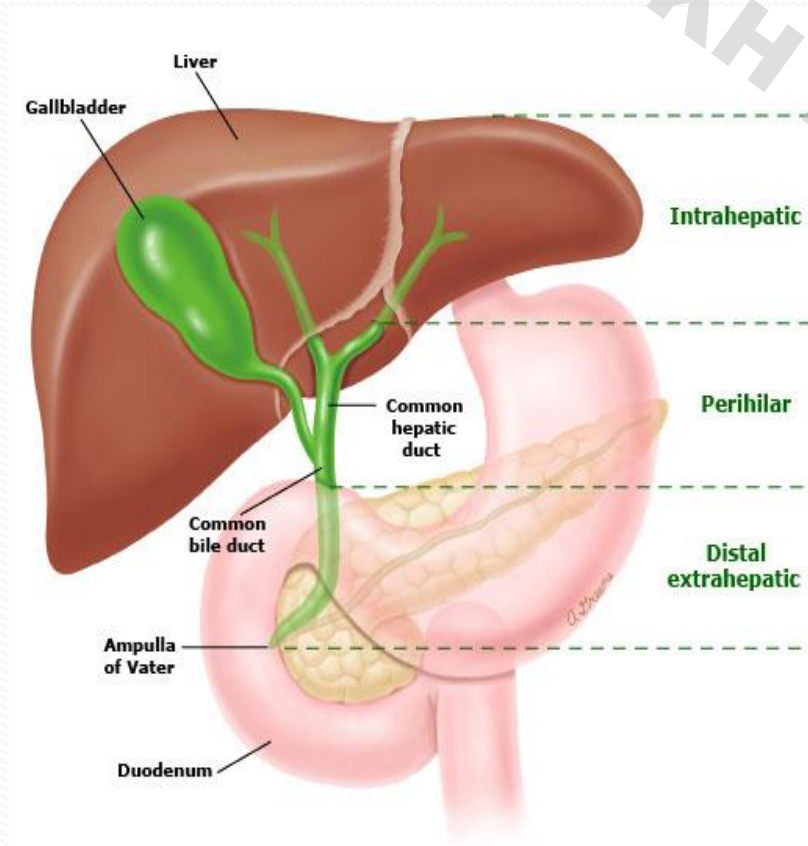
**Χολαγγειοκαρκίνωμα  
Στις πύλες του ήπατος  
Άλλη θέση**

**Καρκίνωμα χοληδόχου κύστης**

---

**Μεταστατική νόσος**

# Χολαγγειοκαρκίνωμα σήμερα



- **Ενδοηπατικό (intrahepatic)** 10%
  - Από μικρά χοληφόρα (περιφερικό – peripheral)
  - Από μεγάλα κεντρικά χοληφόρα (central)
- **Πυλαίο ή περιπυλαίο (hilar)** 50%
- **Περιφερικό (distal)** 40%

# Κλινικά συμπτώματα

- Σκούρα ούρα
- Ανοιχτόχρωμα κόπρανα
- Κνησμός 66%
- Κοιλιακό άλγος 30-50%
  - Συνήθως βάρος ή αμβλύς πόνος δεξιού υποχονδρίου
- Απώλεια βάρους 30-50%
- Πυρετός 20%
- Χολαγγειίτιδα σπάνια (10%)
- Σε PSC: επιδείνωση γενικής κατάστασης, αυξανόμενη χολόσταση

# Κύρια συμπτώματα περιπυλαίων – περιφερικών:

- Ανώδυνος αποφρακτικός ίκτερος (90%)
- Οξεία χολαγγειίτιδα (10%)

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# Κλινικά σημεία

- Ίκτερος 90%
- Ηπατομεγαλία 25-40%
- Μάζα δεξιού υποχονδρίου 10%
- Σημείο Courvoisier (ανώδυνα διογκωμένη χοληδόχος κύστη) σπάνια

# Εργαστηριακά ευρήματα

- Χολόσταση
- ↑ Χολερυθρίνης ολικής (συχνά > 10 mg/dl) / άμεσης
- ↑ ALP (x2-10 φορές)
- ↑ γGT και 5-νουκλεοτιδάσης
- AST, ALT ↑ ή φυσιολογικές
- Σε προχωρημένα στάδια παράταση INR

# Ενδοηπατικό ΧολαγγειοCa (<10%) – Κλινική εικόνα - Εργαστηριακά

- Βύθιο άλγος δ. υποχονδρίου – απώλεια βάρους
- ↑ ALP, γGT
- Χολερυθρίνη ↑ ή κφ.



# Διάγνωση

- Δύσκολη. Το 1/3 με συμπτώματα και συμβατή χολαγγειογραφία έχουν καλοήγη ίνωση ή άλλη μιτωτική εξεργασία
- US
- Δυναμική CT (με σκιαγραφικό)
- MRCP
- ERCP με κυτταρολογική / βιοψία
- Βx υπό US ή CT
- Χειρουργική διερεύνηση

## Διαφορική διάγνωση

Τριάδα: χολόσταση-κοιλιακό άλγος-απώλεια βάρους

- Χοληδοχολιθίαση
- Καλοήθης στένωση χοληφόρων (συνήθως μετεγχειρητική)
- Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Πίεση χοληδόχου πόρου από παγκρεατικό καρκίνο ή χρόνια παγκρεατίτιδα
- **Αυτοάνοση χολαγγειίτιδα (IgG4 θετική)**
- Clue: το χολαγγειοκαρκίνωμα κάνει συχνά διαλείποντα ίκτερο

# Νεοπλασματικοί δείκτες

- CEA > 5.2 ng/ml
  - Ευαισθησία 68%, ειδικότητα 82%
- CA 19-9 > 180 U/ml
  - Ευαισθησία 67%, ειδικότητα 98% σε ασθενείς με PSC  
[Levy et al, Dig Dis Sci 2005](#)
- CA 19-9 > 129 U/ml
  - Ευαισθησία 79%, ειδικότητα 99% σε ασθενείς με PSC  
[Patel et al, Am J Gastro 2000](#)
- CA 19-9 > 100 U/ml
  - Ευαισθησία 53%, αρνητική προγνωστική αξία 75% σε ασθενείς χωρίς PSC

- Η παρουσία χολαγγειίτιδας ή χολόστασης επηρεάζει την αξιολόγηση του CA 19-9 στην PSC
- Τυπικά, τιμές > 200 U/ml αυξάνουν την υποψία χολαγγειοCa
- Συνδυασμός CEA > 5.2 ng/ml και CA 19-9 > 180 ng/ml
  - Ευαισθησία 100%, ειδικότητα 78% στην PSC
    - [Siquera et al, GIE 2002](#)

# Ακτινολογικός έλεγχος

- **Υπερηχογράφημα**
  - Διάταση πόρων
  - Μη συνένωση δεξιού και αριστερού ηπατικού πόρου σε Klatskin
  - Ανάδειξη όγκου ενδοηπατικού ή εντός του πόρου
  - Πάχυνση τοιχώματος χοληδόχου πόρου
  - Ανάδειξη διήθησης αγγείων (πχ πυλαίας ή ηπατικών φλεβών)
  - Ευαισθησία ανάδειξης απόφραξης 89%
  - Ευαισθησία στην ανίχνευση θέσης απόφραξης 94%



# Αξονική τομογραφία

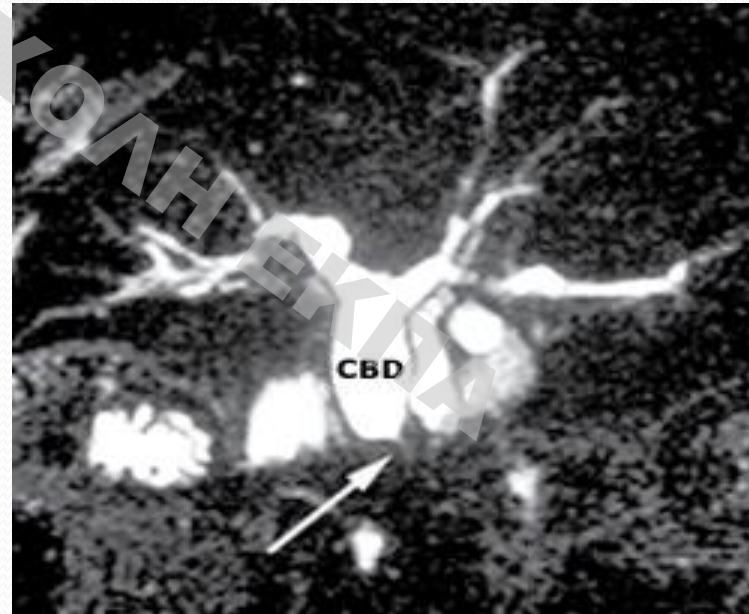
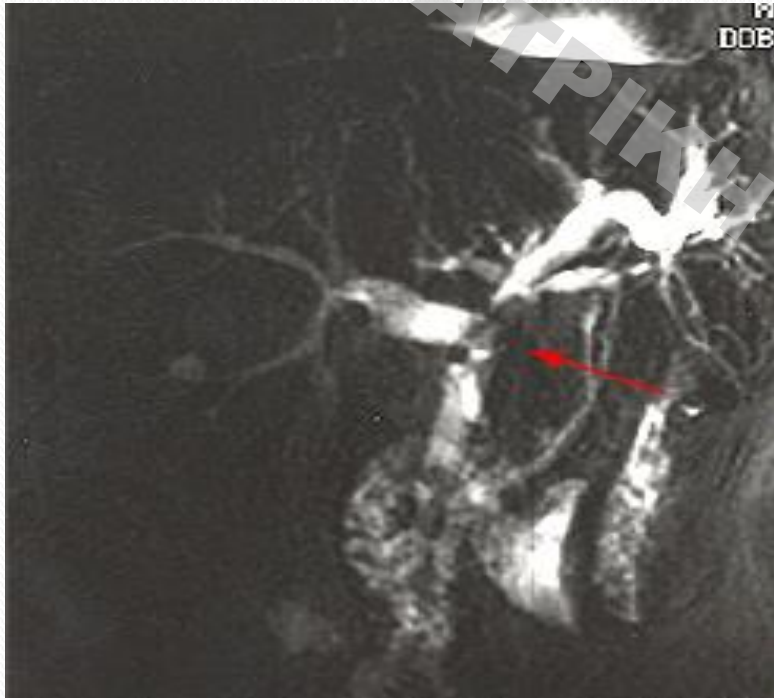
- Ανάδειξη διάτασης ενδοηπατικών πόρων (πχ ενός τμήματος) ή εξωηπατικών πόρων
- Ατροφία σύστοιχου ηπατικού λοβού ή τμήματος: πιθανή διήθηση κλάδου πυλαίας
- Σκιαγραφικό: ανάδειξη ηπατικών μαζών και κακοήθων στενώσεων πόρων
- Πληροφορίες για επέκταση, αγγειακή διήθηση και εξαιρεσιμότητα του όγκου,

Multidetector computed tomography (MDCT) with subsequent processing (MIP, maximal intensity projection)

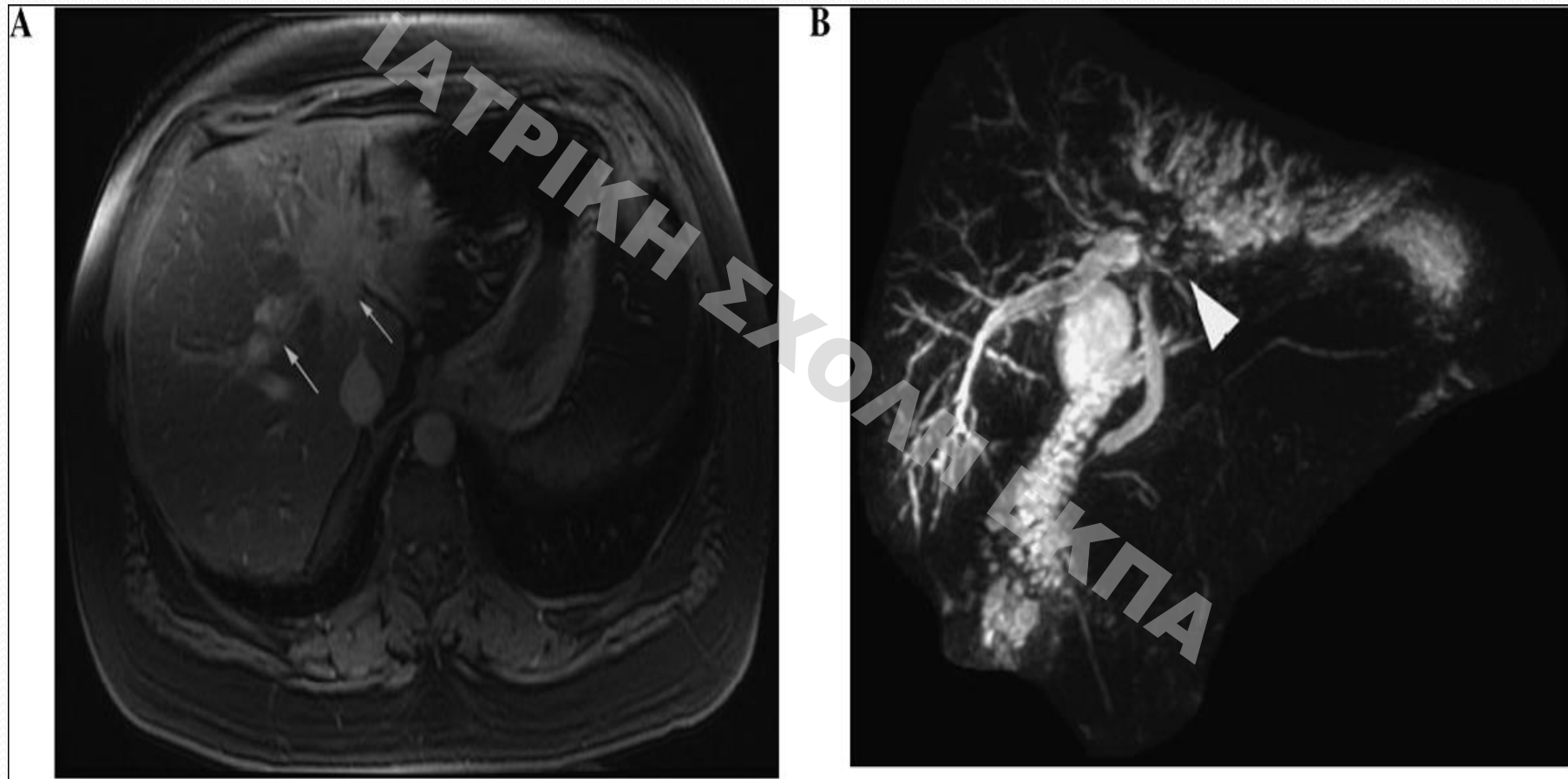


# MRCP (μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία)

- Χολαγγειοκαρκινώματα: υπόπυκνες βλάβες στις T1 εικόνες και υπέρπυκνες στις T2 με περιφερική ενίσχυση
- Απεικόνιση χοληφόρου δέντρου και στενώσεων αυτού
- Πληροφορίες για έκταση και πιθανή εξαιρεσιμότητα όγκου
- Όχι δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης

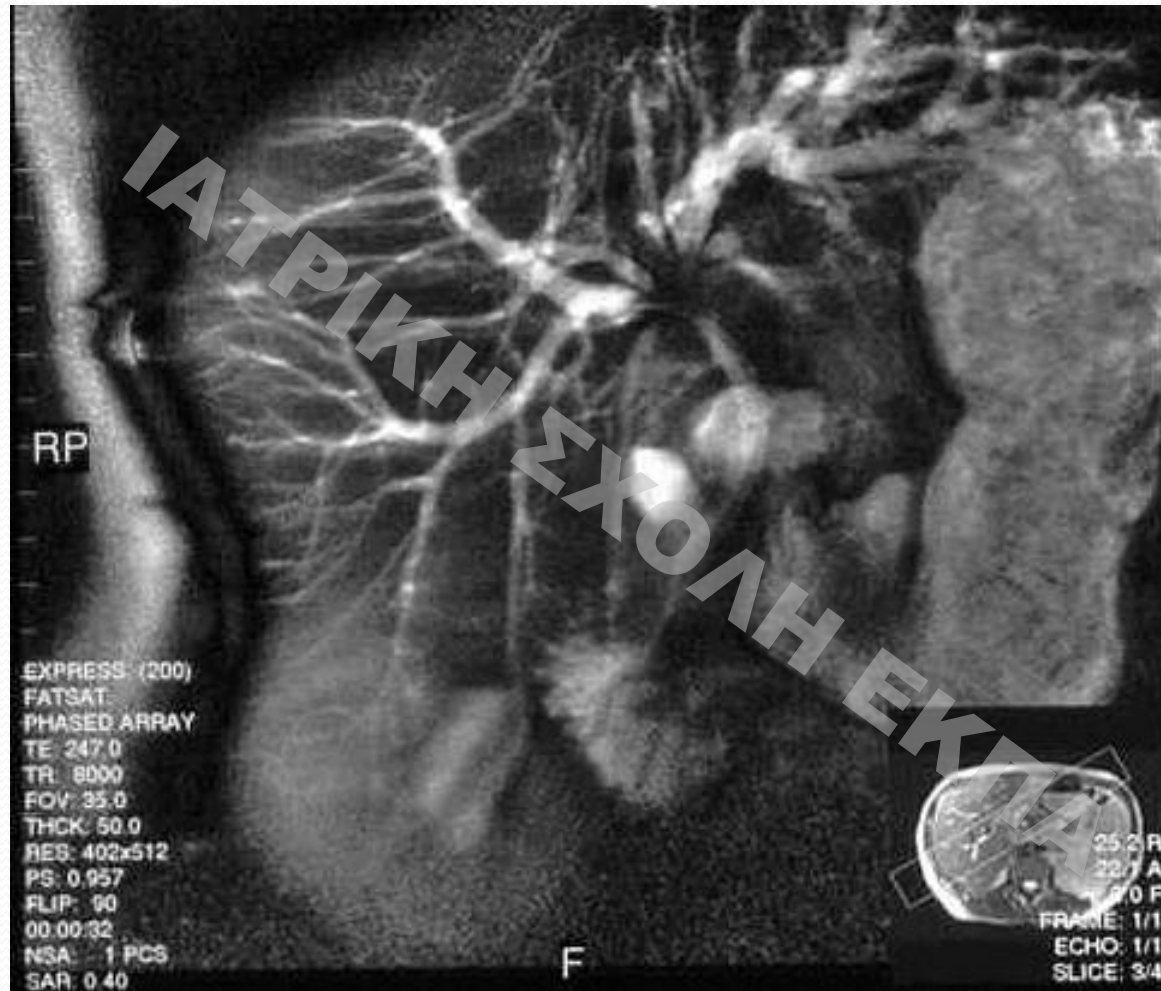


# Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού χολαγγειοκαρκινώματος στις πύλες του ήπατος





## MRCP: Cholangiocarcinoma at the Bifurcation



Klatskin tumour = Cholangiocarcinoma of junction of right & left hepatic ducts

Ιστορικό, Φυσική εξέταση,  
Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις σε ασθενή με ίκτερο



## Classification of jaundice according to type of bile pigment and mechanism

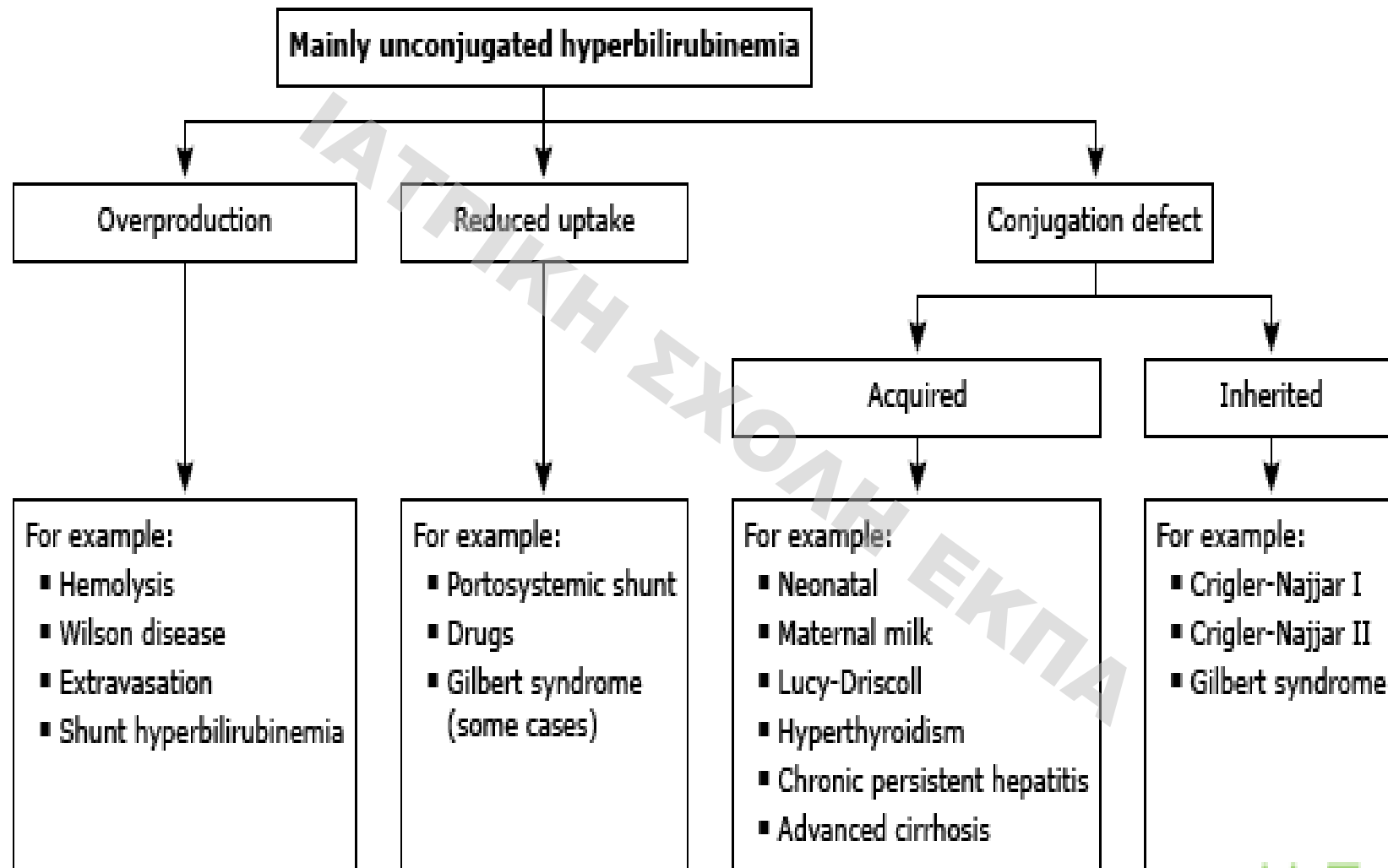
Unconjugated hyperbilirubinemia	Conjugated hyperbilirubinemia (continued)
<b>Increased bilirubin production*</b>	<b>Extrahepatic cholestasis (biliary obstruction)</b>
Extravascular hemolysis	Choledocholithiasis
Extravasation of blood into tissues	Intrinsic and extrinsic tumors (eg, cholangiocarcinoma, pancreatic cancer)
Intravascular hemolysis	Primary sclerosing cholangitis
Dyserythropoiesis	AIDS cholangiopathy
Wilson disease	Acute and chronic pancreatitis
<b>Impaired hepatic bilirubin uptake</b>	Strictures after invasive procedures
Heart failure	Certain parasitic infections (eg, <i>Ascaris lumbricoides</i> , liver flukes)
Portosystemic shunts	<b>Intrahepatic cholestasis</b>
Some patients with Gilbert syndrome	Viral hepatitis
Certain drugs <sup>†</sup> - rifampin, probenecid, flavaspadic acid, bunamiodyl	Alcoholic hepatitis
<b>Impaired bilirubin conjugation</b>	Nonalcoholic steatohepatitis
Crigler-Najjar syndrome types I and II	Chronic hepatitis
Gilbert syndrome	Primary biliary cholangitis
Neonates	Drugs and toxins (eg, alkylated steroids, chlorpromazine, herbal medications [eg, Jamaican bush tea], arsenic)
Hyperthyroidism	Sepsis and hypoperfusion states
Ethinyl estradiol	Infiltrative diseases (eg, amyloidosis, lymphoma, sarcoidosis, tuberculosis)
Liver diseases - chronic hepatitis, advanced cirrhosis	Total parenteral nutrition
<b>Conjugated hyperbilirubinemia</b>	Postoperative cholestasis
<b>Defect of canalicular organic anion transport</b>	Following organ transplantation
Dubin-Johnson syndrome	Hepatic crisis in sickle cell disease
<b>Defect of sinusoidal reuptake of conjugated bilirubin</b>	Pregnancy
Rotor syndrome	End-stage liver disease

AIDS: acquired immunodeficiency syndrome.

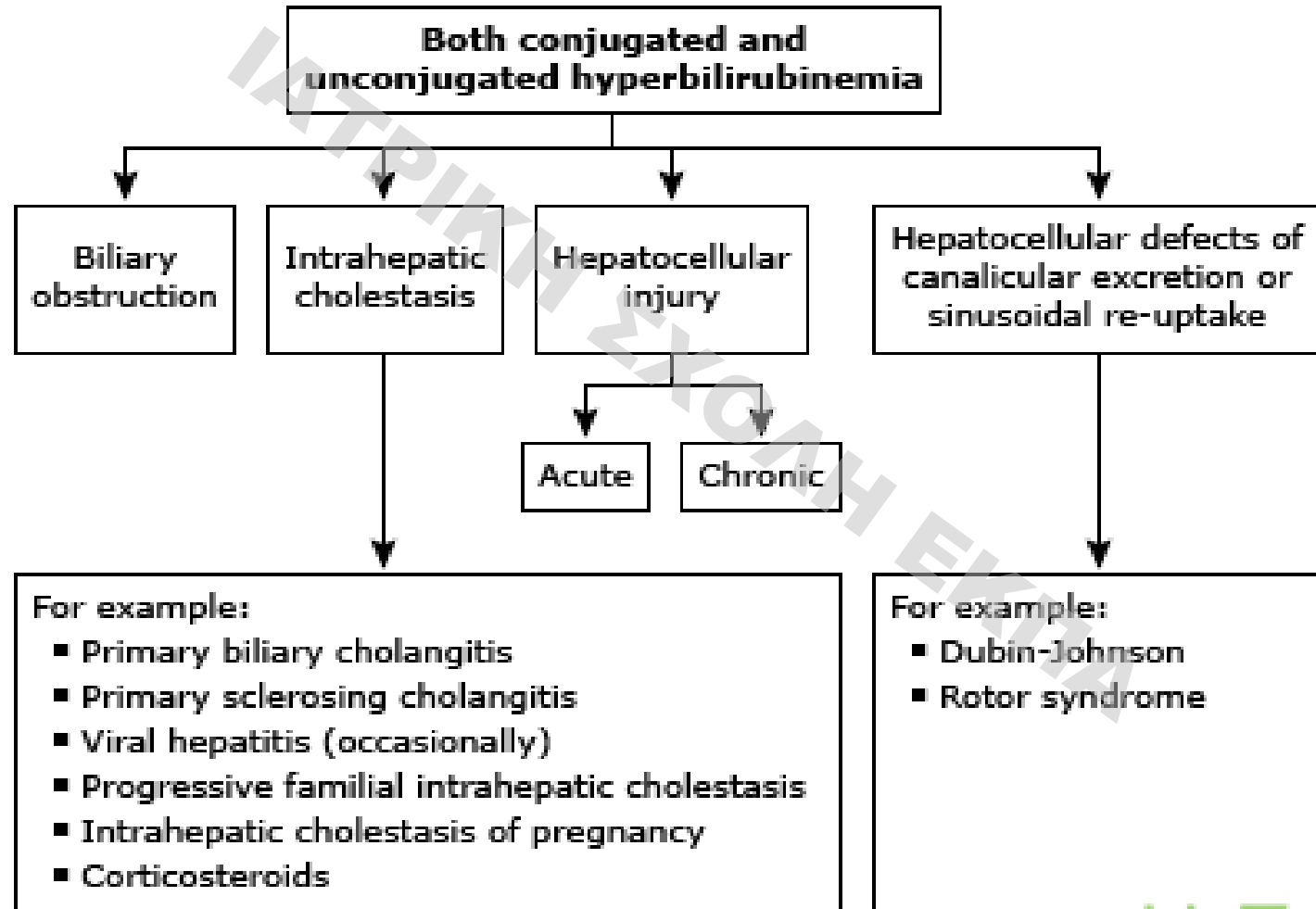
\* Serum bilirubin concentration usually less than 4 mg/dL (68 mmol/L) in the absence of underlying liver disease.

† The hyperbilirubinemia induced by drugs usually resolves within 48 hours after the drug is discontinued.

# Classification of jaundice due to mainly unconjugated hyperbilirubinemia



# Classification of jaundice due to both conjugated and unconjugated hyperbilirubinemia



## Differential diagnosis of cholestatic jaundice: Intrahepatic

<b>Acute hepatocellular</b>	<b>Miscellaneous</b>
Viral hepatitis	Hypotension/hypoxemia/HF
Alcoholic fatty liver and/or hepatitis	Budd-Chiari syndrome
Non-alcoholic steatohepatitis	Parasitic infection ( <i>Clonorchis sinensis</i> ; <i>Fasciola hepatica</i> )
Drugs	<b>Inherited/endocrine</b>
<b>Chronic hepatocellular</b>	Benign recurrent intrahepatic cholestasis (BRIC)
Primary sclerosing cholangitis	Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC)
Primary biliary cholangitis	Low phospholipid-associated cholestasis (LPAC)
Drugs	Thyrotoxicosis
Hepatitis (viral, alcohol, autoimmune)	Alagille syndrome
Cirrhosis of any cause	Disorders of carbohydrate, lipid, or bile acid metabolism
<b>Multifactorial</b>	Caroli's disease
Total parental nutrition	Pregnancy
Systemic infection	Protoporphyrria
Postoperative	<b>Infiltrative/granulomatous</b>
Sickle cell disease/crisis	Amyloidosis
Organ transplantation (rejection; graft-versus-host disease; venoocclusive disease)	Lymphoma*
	Sarcoidosis
	Tuberculosis

\* Rarely patients with lymphoma may have hyperbilirubinemia (direct) in the absence of tumor involvement of the liver or extrahepatic obstruction.



## Differential diagnosis of cholestatic jaundice: Extrahepatic

Cholangiopathies and other disorders involving bile ducts	Extrinsic causes
Cholelithiasis	Pancreatitis (acute and chronic)
Biliary strictures after invasive procedure	Pancreatic carcinoma
Cholangiocellular carcinoma	Portal adenopathy
Primary sclerosing cholangitis	Metastases
AIDS cholangiopathy	Tuberculosis
CMV	Periampullary carcinoma
<i>Cryptosporidium sp</i>	Periampullary diverticulum
HIV	Mirizzi's syndrome
Choledochal cyst	
Sphincter of Oddi dysfunction	
Parasitic infections	
<i>Ascaris lumbricoides</i>	
Histiocytosis X	

CMV: cytomegalovirus; HIV: human immunodeficiency virus.

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ**