

ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Σ. Π. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ

Καθηγητής

Παθολογίας-Ηπατολογίας

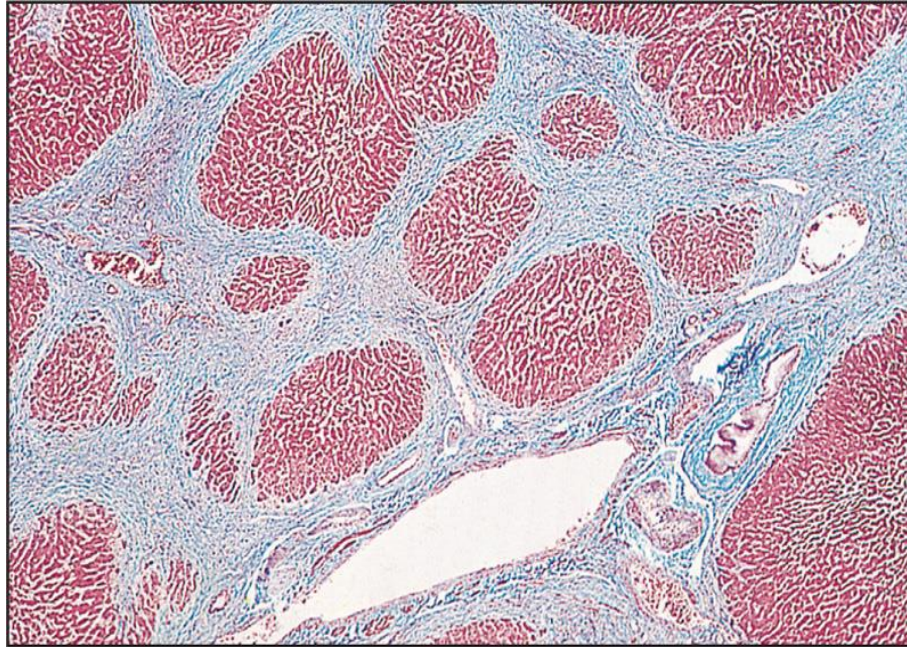
Ιατρικό Τμήμα, Ιατρικής Σχολής

Πανεπιστημίου Αθηνών

Ορισμός

Διάχυτη διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ήπατος που χαρακτηρίζεται από διάχυτη ίνωση και παρουσία αναγεννητικών όζων με κατάργηση της αρχιτεκτονικής

Κίρρωση



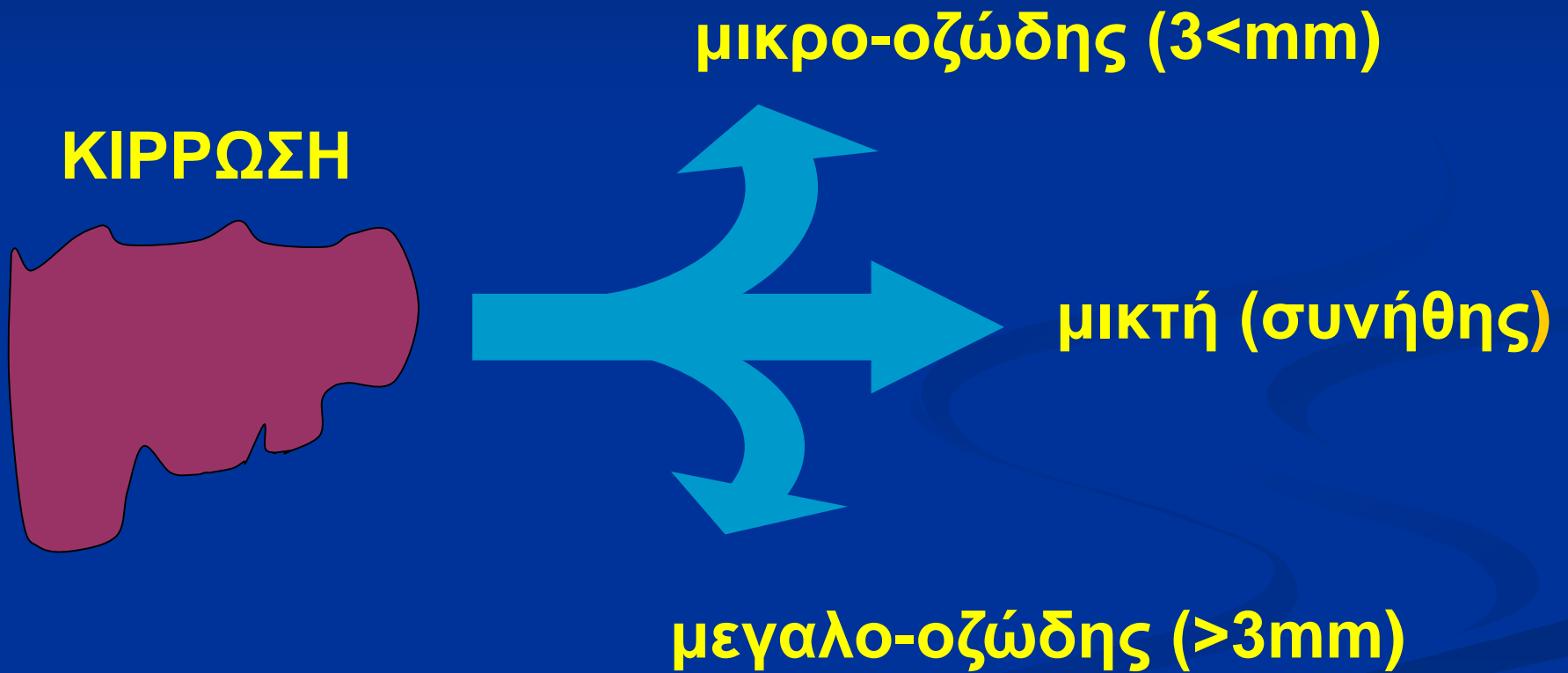
ΝΕΚΡΩΣΗ

ΙΝΩΣΗ

ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ



ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

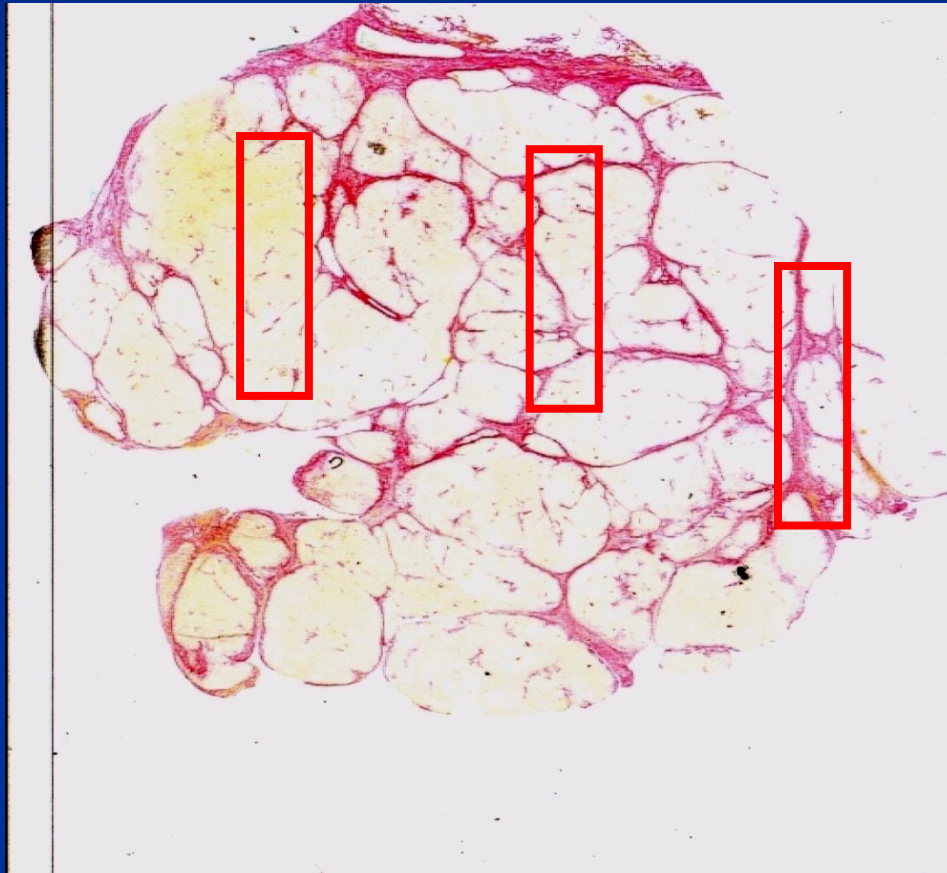
Σταδιοποίηση κατά **METAVIR**

Απουσία ίνωσης	0
Ίνωση πυλαίων	1
Ίνωση πυλαίων με λίγες γέφυρες	2
Πολλές γέφυρες	3
Κίρρωση	4

Σταδιοποίηση κατά **Ishak**

Απουσία ίνωσης	0
Ίνώδης διεύρυνση λίγων πυλαίων διαστημάτων με ή χωρίς βραχέα διαφραγμάτια	1
Ίνώδης διεύρυνση των περισσότερων πυλαίων διαστημάτων	2
Ίνώδης διεύρυνση πυλαίων διαστημάτων με μεμονωμένες πυλαιο/πυλαίες γέφυρες	3
Ίνώδης διεύρυνση πυλαίων με ικανή πυλαιοπυλαία ή πυλαιο/κεντρική γεφοροποιό ίνωση	4
Ίκανή γεφοροποιός ίνωση με σχηματισμό όζου (πιθανή κίρρωση)	5
Κίρρωση	6

Αντιπροσωπευτικότητα βιοψίας



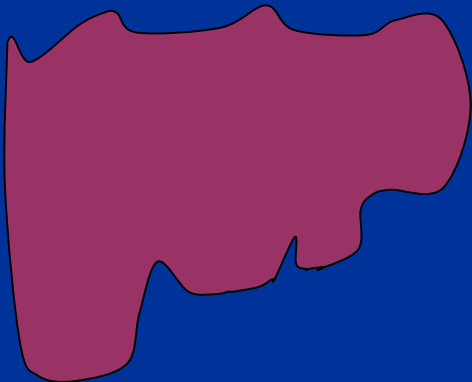
Bedossa P, et al. Hepatology. 2003;38:1449-1457. Reproduced with permission.

Ultrasound Transient Elastography (FibroScan™)



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

ΚΙΡΡΩΣΗ



ΕΝΕΡΓΟΣ

- περιπυλαία ± λοβιδιακή φλεγμονή
- αυξημένες ALT/AST ?

ΜΗ-ΕΝΕΡΓΟΣ

- απουσία περιπυλαίας και λοβιδιακής φλεγμονής
- ευκρινής διαχωρισμός ινωδών διαφραγμάτων και πυλαίων διαστημάτων
- ALT/AST κφ ή ελάχιστα αυξημένες ?

ΑΙΤΙΑ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

- Ιογενείς λοιμώξεις Β, Δ, C
- Στεατοηπατίτιδα αλκοολική και μη (κρυψιγενής)
- Χολοστατικά σύνδρομα (PBC, PSC)
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Μεταβολικά νοσήματα (αιμοχρωμάτωση, Wilson)
- Φάρμακα (Υπερβιταμ Α κλπ)

- **Στίγματα χρόνιας ηπατικής νόσου**

- **Στοιχεία ρήξης της αντιρρόπησης**

- ασκίτης
- Εγκεφαλοπάθεια
- Ικτερος

- **Εξωηπατικές εκδηλώσεις**

- δακτύλιος KF
- δερματικές εκδηλώσεις

Μεγάλο ήπαρ

- χολοστατικά σύνδρομα
- αλκοολική
- Μη-αλκοολική

Μικρό ήπαρ

- ιογένεις λοιμώξεις
- αυτοάνοση ηπατίτιδα

Σπληνομεγαλία

- 40-60%

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

	<u>Οξεία</u>	<u>Χρονία</u>
Ιστορικό	Βραχύ	Μακρό
Θρέψη	Καλή	Πτωχή
Ηπαρ	+/-	+/-Σκληρό
Σπλήν	+/-	+
Στίγματα	-	++

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

- **γ-σφαιρίνες αυξημένες**
 - IgA=αλκοολική
 - IgM=ΠΧΚ, ΠΣΧ
 - IgG=όλα και κυρίως ΑΗ
 - **γGT**
 - > αλκοολική
- **γGT/SAP**
 - χολοστατικά σύνδρομα
- **Θρομβοπενία**
 - υπερσπληνισμός
 - αυτοάνοση
- **AST/ALT (>1)**
 - ενεργότητα νόσου
- **Λευκωματίνη<3.5**
 - Ανεπάρκεια
- **ΧΠ>14**
 - ανεπάρκεια
- **Χολερυθρίνη αυξημένη**
 - βαρύτητα νόσου
 - επιπλοκές

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

U/S – CT εξέταση

- ύβωση περιγράμματος
- ανάδειξη αναγεν. όζων
- διόγκωση κερκοφόρου και αριστερού λοβού
- διάταση ΠΦ και παράπλευρος κυκλοφορία
- ασκίτης
- σπληνομεγαλία

Doppler εξέταση

- Ροή στην πυλαία
 - βραδεία
 - χωρίς φασικότητα
 - ανάστροφη
- Αύξηση διαμέτρου της ΠΦ < 20% (εισπνοή)
 - ευαισθησία 81%
 - ειδικότητα 100%

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ Child-Turcotte-Pugh

Βαθμοί	1	2	3
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3
Χολερυθρίνη	< 2.0	2-3	> 3.0
Λευκωματίνη	> 3.5	3.5-2.8	< 2.8
Ασκίτης	Όχι	Ελαφρά	Βαρειά
Εγκεφαλοπ	Όχι	Ελαφρά	Βαρειά

Ομάδα	Βαθμοί	Κατάταξη	Επιβίωση
A	5-6	Ελαφρά	> 10 χρ
B	7-9	Μέτρια	2-5 χρ
C	10-15	Βαρειά	< 2 χρ

Model for End-Stage Liver Disease

- $9.6 \ln(\text{creatinine}) + 11.2 \ln(\text{INR}) + 3.8 \ln(\text{bili}) + 6.4$
- $\pm N\alpha$

Range	Classification	Life expectancy
6-10	Mild	> 10 yrs
11-18	Moderate	~ 3-5 yrs
19-24	Advanced	< 1 yr
25-39	Critical	< 3 mos
40+	Terminal	< 2 wks

ΑΙΤΙΑ ΠΑΡΑΤΑΣΕΩΣ ΤΟΥ Χ. QUICK

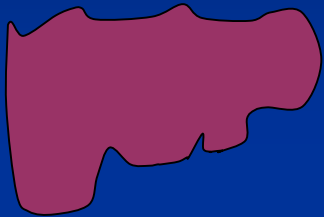
- **Ηπατική ανεπάρκεια, κυρίως οξεία.**
- **Χρήση αντιβιοτικών ή
κουμαρινικών.**
- **Στεατόρροια.**
- **Χολοστατικά σύνδρομα.**

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΑΙΜΙΑΣ

- Ηπατική ανεπάρκεια.
- Νόσος του Menetrier.
- Εντεροπάθεια με πρωτεΐνο-απέκκριση.
- Νεφρωσικό σύνδρομο.
- Καχεξία.
- Καταβολισμός

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΡΗΞΗΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΡΡΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ

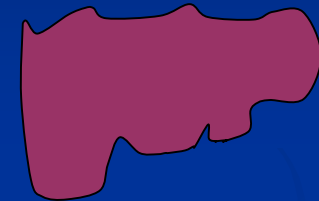
Κίρρωση



3-5% / έτος



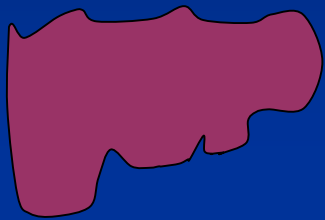
Ρήξη Αντιρρόπησης



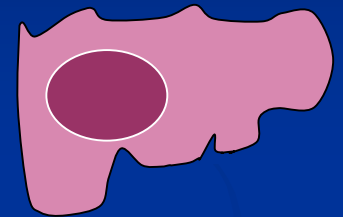
Προγνωστικοί Παράγοντες

- ηλικία
- αιμοπετάλια
- λευκωματίνη
- κατανάλωση αλκοόλης
- δραστηριότητα του ιού
- συλλοίμωξη με HIV

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΚΚ



2-7% /έτος



Προγνωστικοί παράγοντες

- άρρεν φύλο
- ηλικία >55
- κατανάλωση αλκοόλης
- υψηλά επίπεδα ALT
- υψηλά επίπεδα αFP
- συλλοίμωξη με HBV
- περιπυλαία φλεγμονή
- παρουσία δυσπλασίας

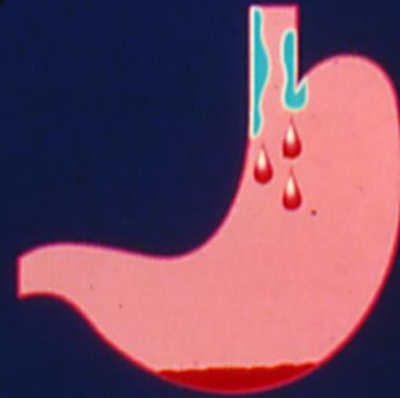
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

- **Πυλαία υπέρταση**
 - Κίρσοι-γαστροπάθεια
- **Ηπατική ανεπάρκεια**
 - Ηπατική (πυλιοσυστημική) εγκεφαλοπάθεια
 - Ασκίτης-υδρῶρακας
 - Λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια
 - Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο
 - Αυτόματη περιτονίτιδα-εμπύημα
 - Διαταραχές της πήξεως

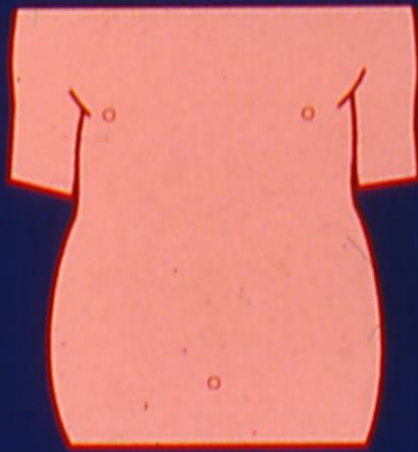
Complications of Cirrhosis



Hepatic encephalopathy



Portal hypertension



Ascites/SBP



Hepatorenal syndrome

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Χρονίας ηπατικής ανεπάρκειας

- Υποθρεψία-καχεξία
- Διόγκωση παρωτίδων
- Υπερδυναμική κυκλοφορία (υπόταση-ταχυκαρδία)
- Απόπνοια “σεσηπτότων μήλων”
- Λευκά νύχια
- Πληκτροδακτυλία
- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής αμηνόρροια
- Θυλεοποίηση (γυναικομαστία, ατροφία όρχεων, μείωση της libido)

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας

- Επιστάξεις-ουλορραγίες
- Ικτερος
- Αναιμία
- Ηπατικές παλάμες
- Αστεροειδείς ευρυαγγείες (αραχνοειδείς, αγγειωματώδεις σπίλοι)
- Μυικές κράμπες

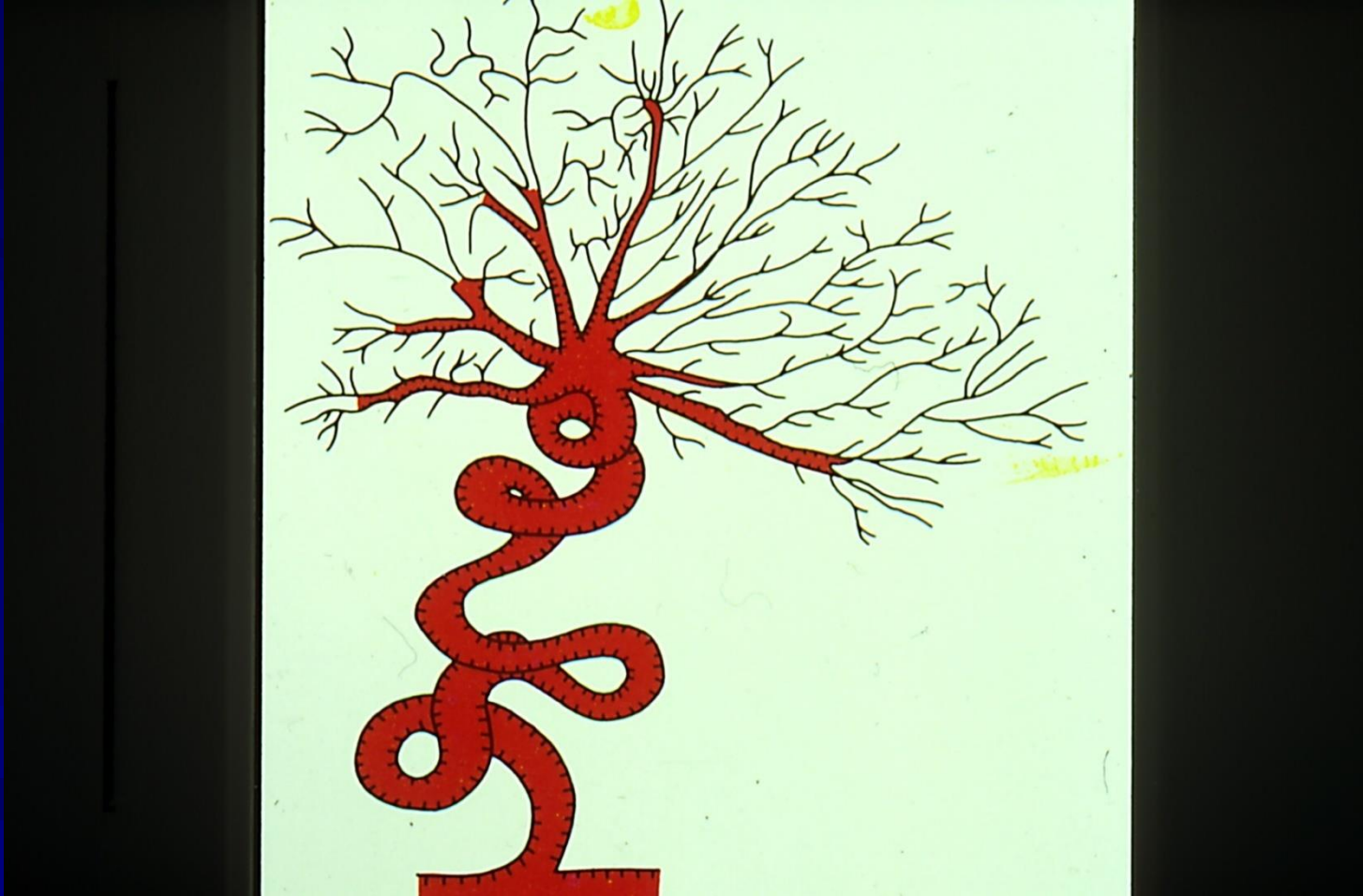
ΕΚΧΥΜΩΣΕΙΣ







ΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΣΠΙΛΟΙ



ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ



ΛΕΥΚΑ ΝΥΧΙΑ



ΠΛΗΚΤΡΟΔΑΚΤΥΛΙΑ



ΓΥΝΑΙΚΟΜΑΣΤΙΑ



NEJM Weekly Image Challenge

March 15, 2007



Q: What is the diagnosis?



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Κλινικές εκδηλώσεις πυλαίας υπέρτασης εμφανίζονται όταν η διαφορική πίεση κοιλποειδών – ηπατικών φλεβών > 12 mm Hg
- Η συχνότητά τους ανέρχεται στο **30% και 60% στην αντιρροπούμενη και μη αντιρροπούμενη κίρρωση** αντίστοιχα
- Αποτελούν κακό προγνωστικό παράγοντα αφού το 1/3 των κίρρωτικών καταλήγουν από κίρροραγία

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΠΟ ΡΗΞΗ ΚΙΡΣΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ Η/ΚΑΙ ΣΤΟΜΑΧΟΥ, ΕΚΤΟΠΟΥΣ ΚΙΡΣΟΥΣ Η ΠΥΛΑΙΑ ΓΑΣΤΡΟΠΑΘΕΙΑ

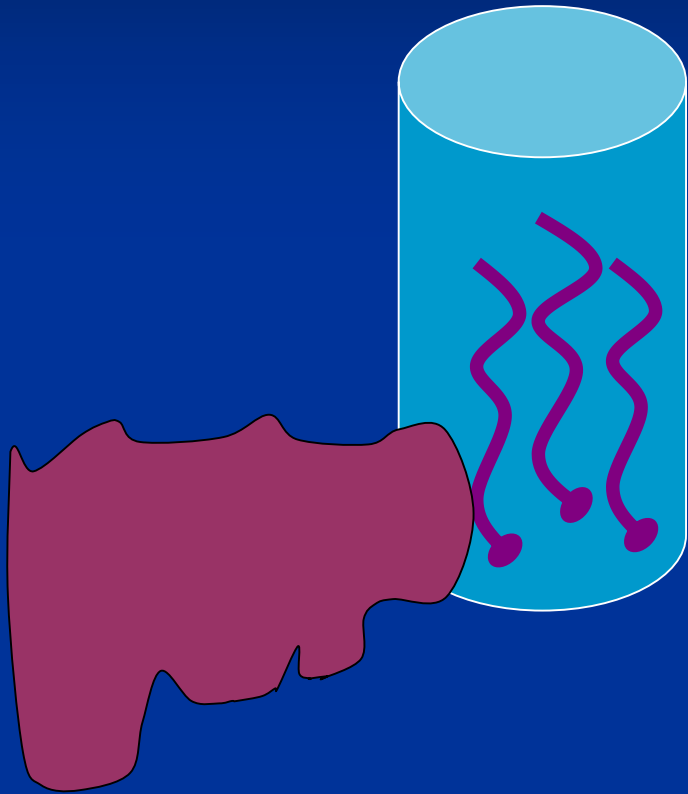
- Όλοι οι κίρρωτικοί ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση για την διάγνωση των κίρσων οισοφάγου και να την επαναλαμβάνουν κάθε χρόνο

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΡΗΞΗΣ ΚΙΡΣΩΝ

- Το μέγεθος των κίρσων
- Εμφάνιση ερυθρών στιγμάτων

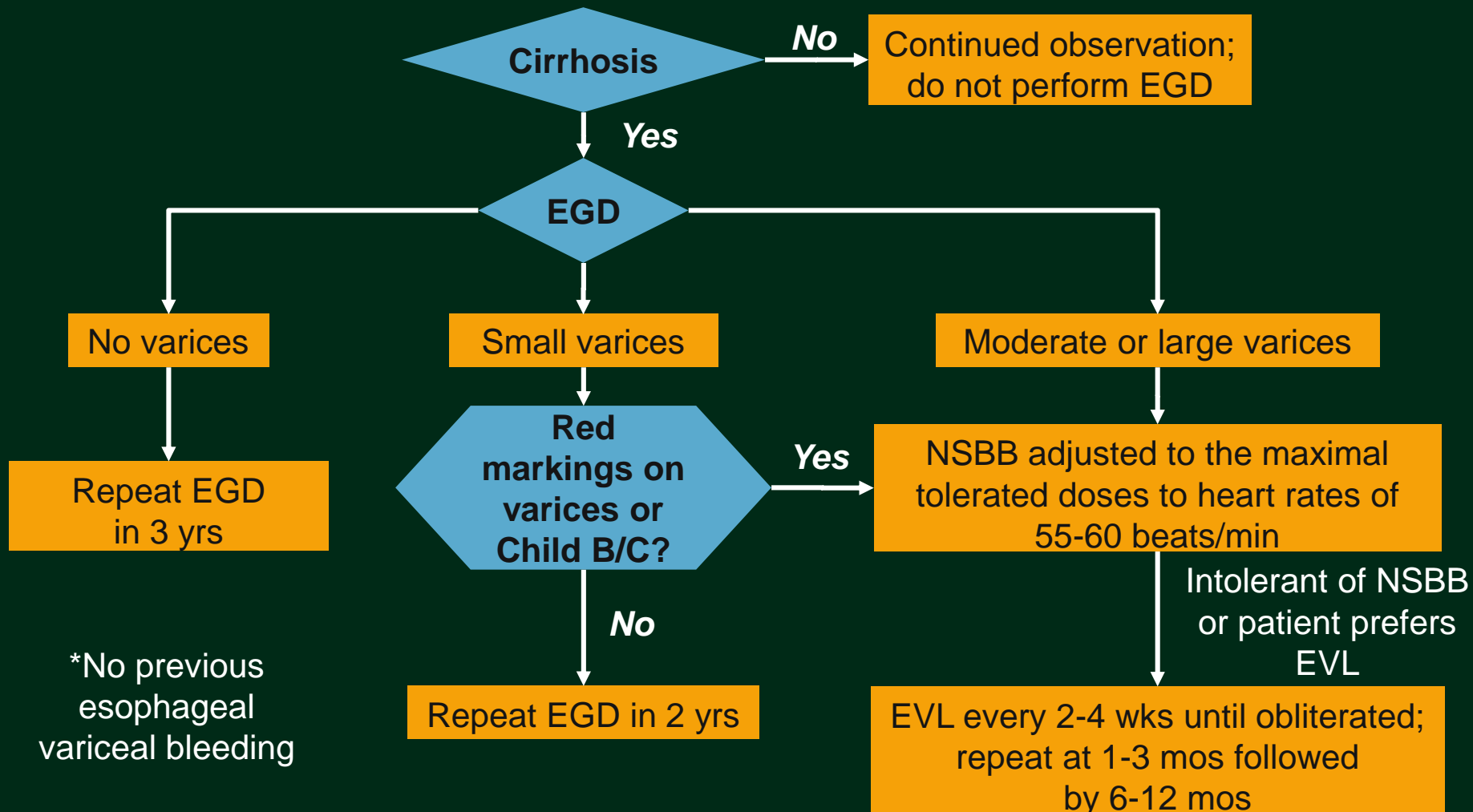


ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ



- Παρουσία κίρσων;
 - 30-40% των ασθενών
 - Προληπτική αγωγή;
- Παρουσία πυλαίας γαστροπάθειας;
 - Αγωγή;

Algorithm for Screening Cirrhotic Patients for Esophageal Varices



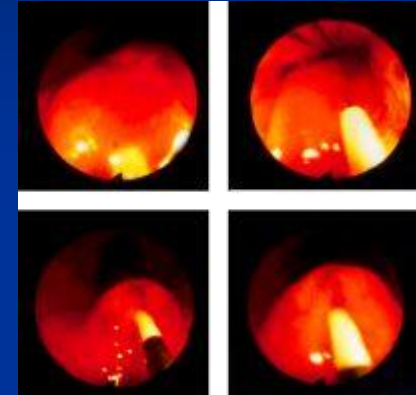
ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑ

- Αντιμετώπιση της υποογκαιμίας με υγρά και αίμα έτσι ώστε η Hb να είναι 9 gr/dl
- Διόρθωση των διαταραχών της πηκτικότητας με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα όπου είναι απαραίτητο

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Έγχυση σκληρυντικής ουσίας συνήθως αιθανολαμίνης ή σε περίδεση των κισμών
- Η φαρμακευτική αγωγή αποσκοπεί στην μείωση των πιέσεων στο πυλαίο σύστημα
- Συνίσταται σε χορήγηση **τερλιπρεσσίνης ή σωματοστατίνης**
- Η σωματοστατίνη χρησιμοποιείται στην χώρα μας και δίδεται αρχικά bolus 250γ και στην συνέχεια

250ν/λίτρα σπένδη για 5 ηιέρες



ΡΙΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΚΑΘΗΤΗΡΑΣ SENGSTAKEN-BLAKEMORE

Ενδείξεις

- Δεν σταματά η αιμορραγία ή
- Δεν είναι δυνατή η ενδοσκοπική θεραπεία

Κίνδυνος

- Απόφραξης των αεροφόρων οδών και
- Εισρόφησης κατά την τοποθέτησή του
- Υποτροπής της κίρσορραγίας κατά την αφαίρεσή του

Σύσταση

Πρέπει να αποφεύγεται ή να χρησιμοποιείται μόνο σαν γέφυρα για ενδοσκοπική θεραπεία

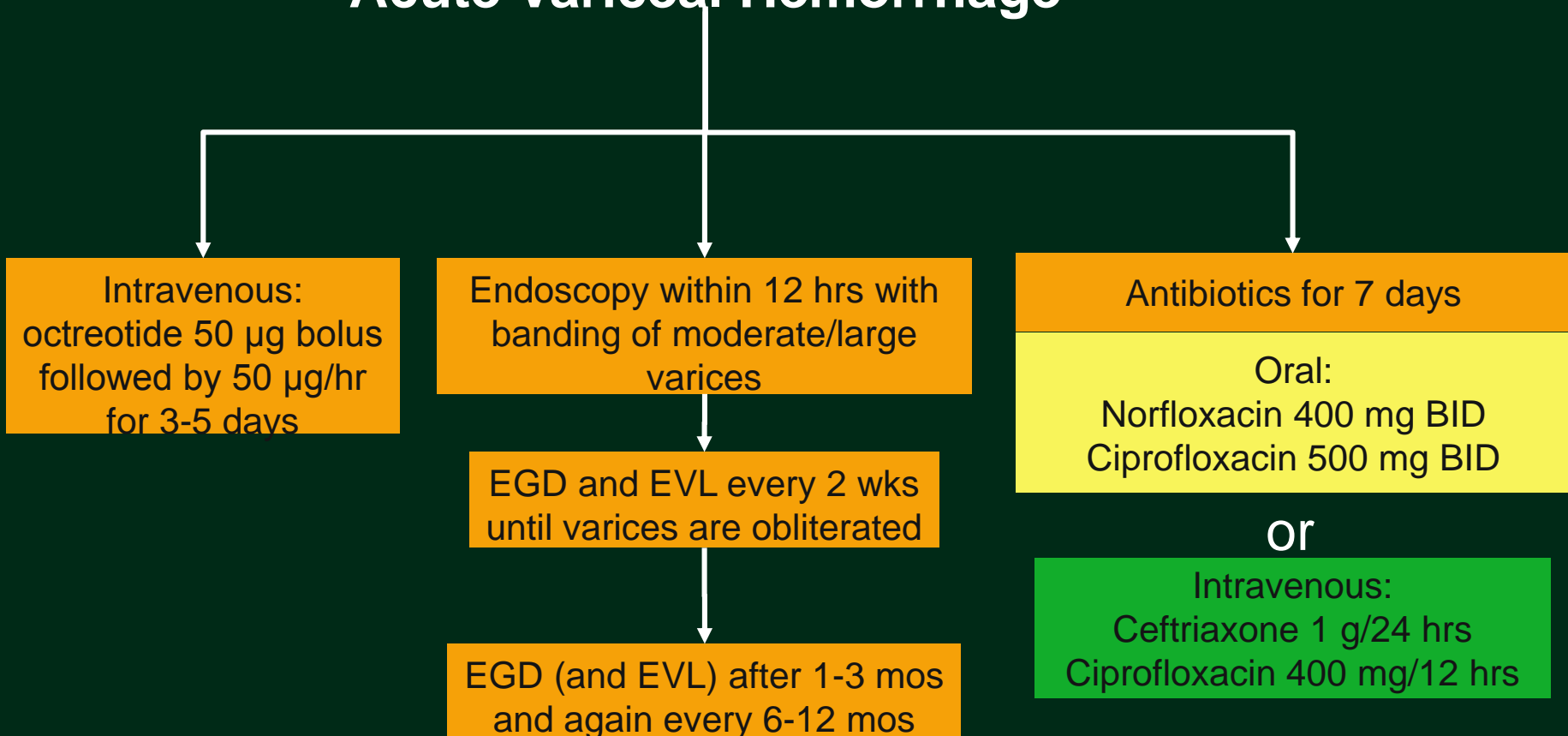


ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑΣ

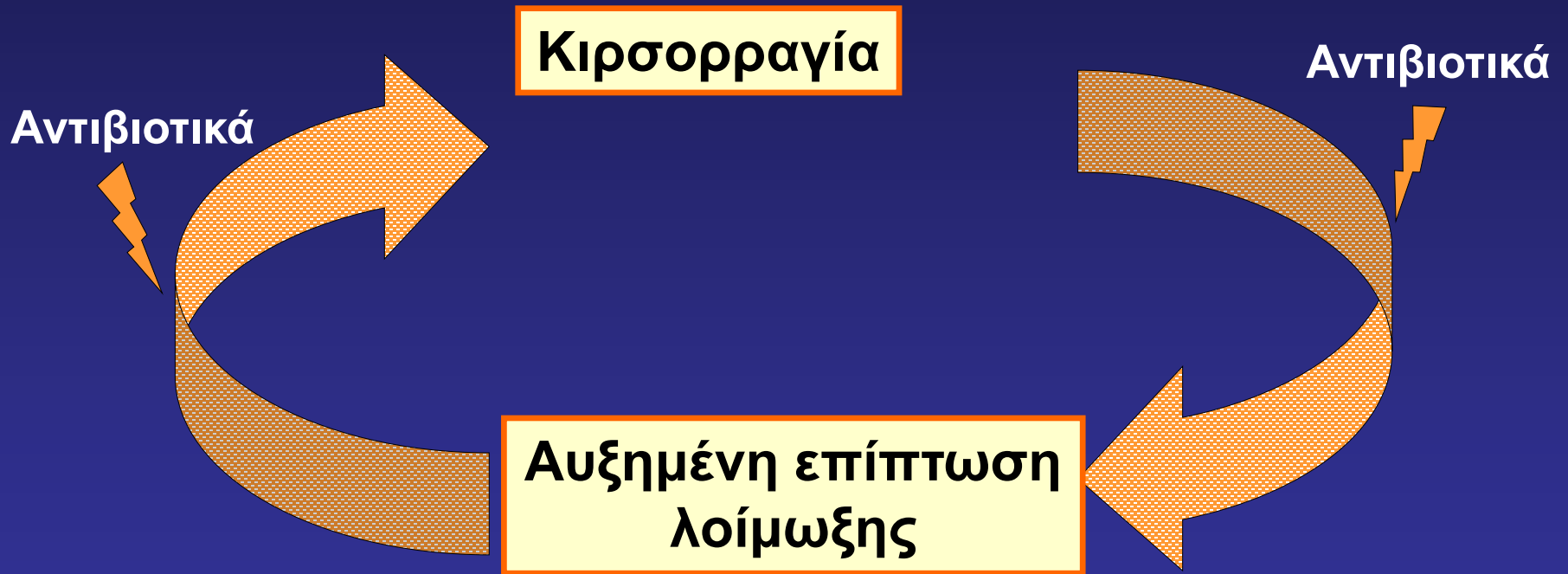
- Η κίρσορραγία θα σταματήσει αυτόματα στο 50% των περιπτώσεων
- Το 40% θα υποτροπιάσει τις επόμενες 72 ώρες
- Το 70% τις επόμενες 6 εβδομάδες
- Οι μισοί από αυτούς που θα εμφανίσουν κίρσορραγία θα καταλήξουν

Algorithm for the Management of Acute Variceal Hemorrhage

Acute Variceal Hemorrhage

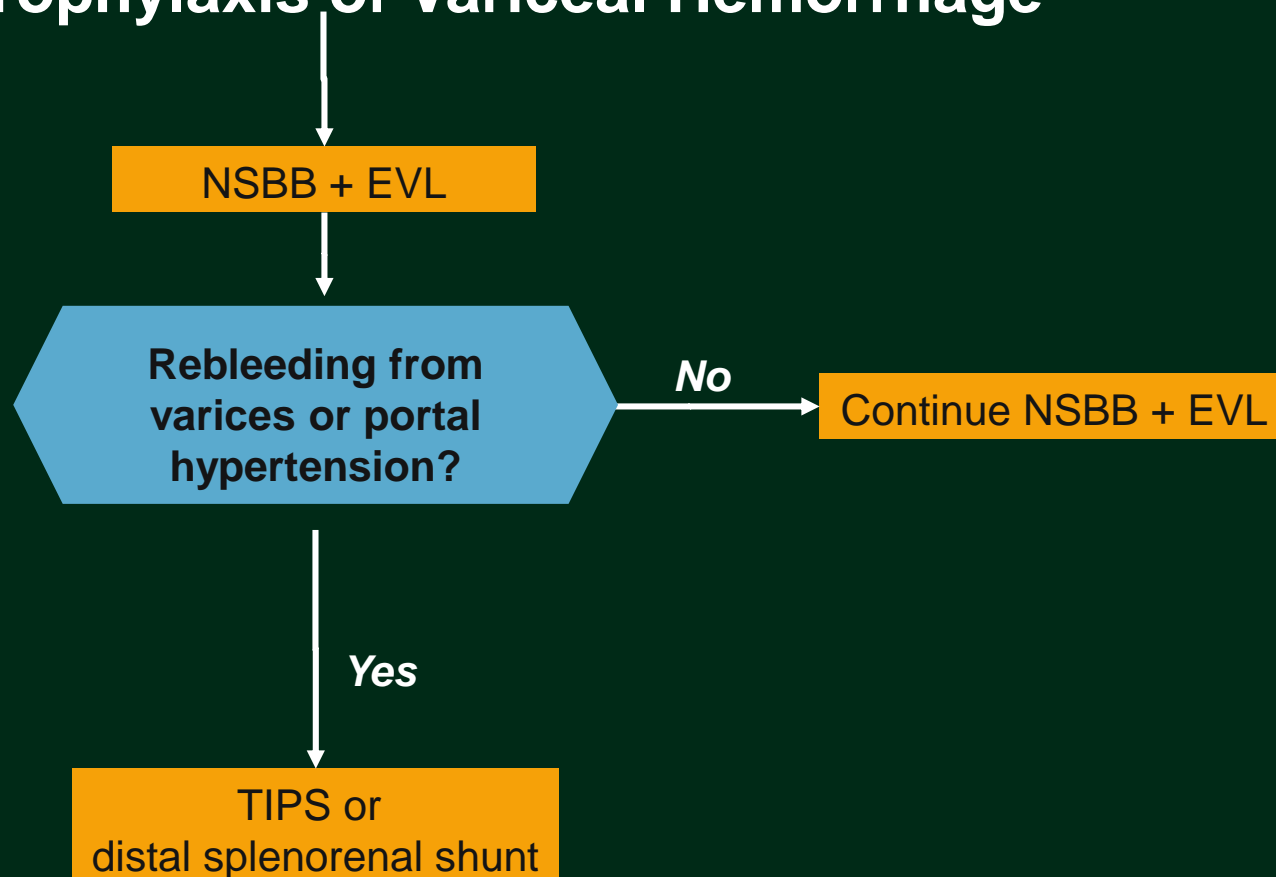


ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΙ ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑΣ



Algorithm for Secondary Prophylaxis of Variceal Hemorrhage

Secondary Prophylaxis of Variceal Hemorrhage



ΕΚΚΡΙΖΩΣΗ ΤΩΝ ΚΙΡΣΩΝ

- Δεν επηρεάζει την πρόγνωση η οποία εξαρτάται από τον βαθμό της ηπατικής ανεπάρκειας
- Η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία βοηθά στην εκκρίζωση των κιρσών μετά από επανειλημμένες συνεδρίες
- Η περίδεση των κιρσών πλεονεκτεί της σκληροθεραπείας στην προγραμματισμένη αντιμετώπιση των οισοφαγικών κιρσών
- Η σκληροθεραπεία δεν πρέπει να γίνεται προφυλακτικά
- Δεν ισχύει το ίδιο για την περίδεση που τα αποτελέσματά των μελετών είναι αντικρουόμενα

ΜΗ ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ Β-ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑΣ

- Σε ασθενείς με κίρσους μεγαλύτερους του 2ου βαθμού που δεν έχουν αιμορραγήσει η μετά το πρώτο επεισόδιο κίρσορραγίας πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά **μη εκλεκτικοί β αναστολείς (προπρανολόλη 40 mg)**
- Χορηγούνται όταν δεν υπάρχει αντένδειξη, όπως βρογχικό άσθμα, περιφερική αρτηριοπάθεια, βραδυκαρδία ή διαταραχές της αγωγιμότητας
- Η αποτελεσματικότητά τους μετρείται με την μείωση των σφύξεων κατά 25%

ΗΠΑΤΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Υποξυγοναιμία
- Διαταραχή σχετίσεως αερισμού / αιματώσεως
- Εκτεταμένη αγγειοδιαστολή
- Λειτουργική διαταραχή
- Πλήρης αναστροφή με μεταμόσχευση

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΥ ΑΣΚΙΤΗ

Πυλαία Υπέρταση

Σπλαχνική-Συστηματική Αγγειοδιαστολή

Αυξημένη πίεση και
διαπερατότητα των
τριχοειδών

Αύξηση παραγωγής
λέμφου

Ασκίτης

Λειτουργική υπο-ογκαιμία
αύξηση παραγωγής
ADH/αλδοστερόνης
διέγερση ΣΝ

Κατακράτηση
ύδατος/Να

Ασκίτης

κίρρωση

**ανάπτυξη
ασκίτη 40% σε
10 χρόνια**

**επιβίωση
σε 1 χρόνο
50-70%**

**επιβίωση
σε 5 χρόνια
20-40%**

**ανθεκτικός
ασκίτης
επιβίωση 50%
1 χρόνο**

ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΣΚΙΤΗ

- Ασθενείς με ασκίτη πρέπει να αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος

ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΑΤΑΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΑΣΚΙΤΗ

- Κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο
- Αλλαγή στην κλινική του κατάσταση
- Ξαφνική αύξηση του μεγέθους του ασκίτη
- Επιδείνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας
- Παρουσία πυρετού

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ

- Ποσότης 30 ml είναι αρκετή
- Πρέπει να γίνεται μακριά από ουλές
- Η θέση στο μέσο της γραμμής μεταξύ ομφαλού και πρόσθιας λαγόνιας ακρολοφίας
- Συνιστάται να γίνεται με βελόνα μίας χρήσης 16-18 gauge

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

Εξετάσεις ρουτίνας	Προαιρετικές	Επί κλινικής υποψίας
Ασκήτης		
Αριθμός και τύπος λευκών	Πρωτεΐνη	Άμεση χρώση για TB
Λευκωματίνη	LDH	Καλλιέργεια, PCR για TB
Καλλιέργεια	Γλυκόζη	Κυτταρολογική
	Αμυλάση	Χολερυθρίνη
	Χρώση κατά Gram	
Ορός		
Λευκωματίνη	LDH	Χολερυθρίνη
	Γλυκόζη	
	Αμυλάση	

ΤΡΟΠΟΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ

Πρωτεΐνη $> 2,5$ g/dl = Εξίδρωμα
Πρωτεΐνη $< 2,5$ g/dl = Διΐδρωμα

Ευαισθησία = 56 %

Διαφορά λευκοματίνης
(ορού - ασκιτικού υγρού)
 $> 1,1$ g/dl = Πυλαία υπέρταση
 $< 1,1$ g/dl = Άλλο αίτιο

Ευαισθησία = 97 %

ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΤΥΠΟΣ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Στο ασκитικό υγρό της κίρρωσεως χωρίς επιπλοκές

- Ο αριθμός ανέρχεται μέχρι $500/\text{mm}^3$
- Λεμφοκυτταρικός τύπος
- Πολυμορφοπύρηννα 30%

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΚΙΤΗ

- Συνιστάται μείωση της πρόσληψης άλατος 90 mEq /ημέρα
- Διουρητικά
- Εκκενωτική παρακέντηση > 5 lt όταν ο ασκίτης είναι υπό τάση ή σε περίπτωση ανθεκτικού ασκίτη
- Δεν συνιστάται ο κλινοστατισμός
- Δεν συνιστάται περιορισμός ύδατος παρά μόνο όταν το Na ορού < 130 mEq/L χωρίς χρήση διουρητικών

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Σπιρονολακτόνη 100-200 mg
- Φουροσεμίδη 40-80 mg
- Όλα τα χάπια το πρωί
- Όταν δίδεται μόνη της η σπιρονολακτόνη χρειάζεται πάνω από 1 εβδομάδα για να αρχίσει να δρα
- Για ταχεία δράση απαιτείται να προστεθεί από την έναρξη της αγωγής φουροσεμίδη

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΚΙΤΗ

- Μέτρηση ποσότητας ούρων 24ωρου
- Μέτρηση Na ούρων 24ωρου ώστε να επιτύχουμε αρνητικό ισοζύγιο άλατος
- Αν δεν επιτύχουμε νατριούρηση αυξάνουμε την δόση των διουρητικών
- Επιτυχής νατριούρηση όταν το ΣΒ μειώνεται κατά 0,5 kg/ημέρα
- Παρακολούθηση σωματικού βάρους
- Μεγαλύτερη απώλεια βάρους είναι ασφαλής όταν υπάρχουν περιφερικά οιδήματα

AASLD Recommended Treatment for Uncomplicated Ascites

Uncomplicated ascites



2 g/day sodium diet

+

Furosemide 40 mg orally daily (maximum 160 mg orally daily)

Spironolactone 100 mg orally daily
(maximum 400 mg orally daily)

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΣ ΑΣΚΙΤΗΣ

- Ασκίτης που δεν υποχωρεί παρά τον περιορισμό του άλατος της τροφής και την λήψη διουρητικών σε δόση : 400 mg σπιρονολακτόνης και 160 mg φουροσεμίδης ή
- Ασκίτης που δεν υποχωρεί διότι λόγω της εμφάνισης επιπλοκών της διουρητικής αγωγής δεν μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε μεγάλες δόσεις διουρητικών

Recommended Treatment for Refractory Ascites

Refractory ascites



Treatment:

LVP with intravenous albumin for each 6-8 g/L of ascites removed



TIPS if:

Frequent LVP required,
bilirubin < 3 mg/dL,

CTP < 11-12,

no hepatic encephalopathy

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΣΚΙΤΗ

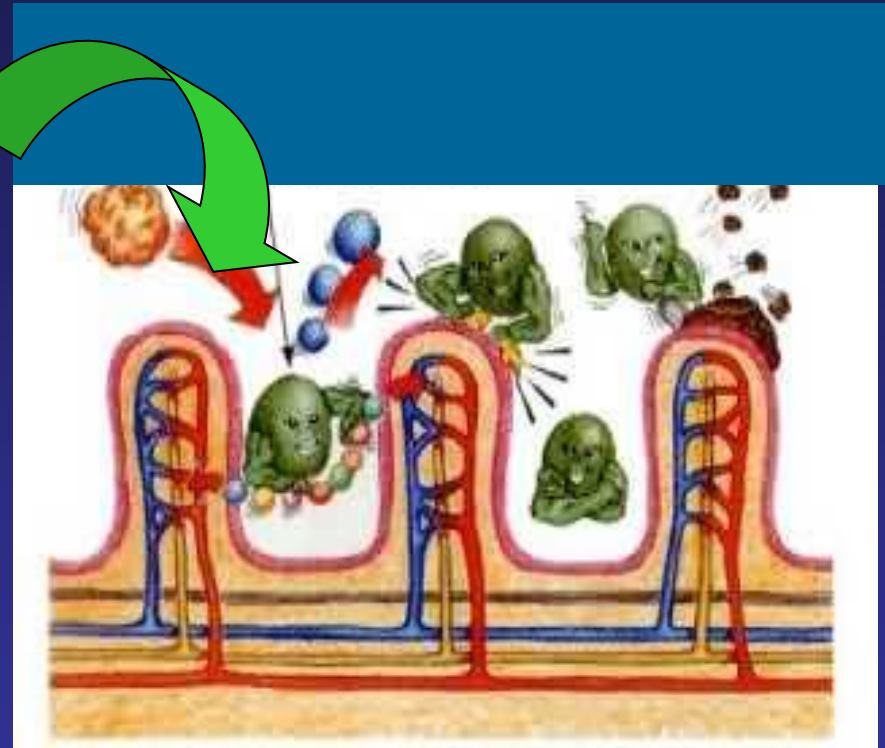
- Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτις
- Κήλες (ομφαλοκήλη, βουβωνοκήλη, μηροκήλη)
- Αναπνευστική δυσχέρεια
- Κιρρωτικός υδροθώρακας
- Εύκολος κορεσμός - πτωχή σίτιση
- Μειωμένη δραστηριότητα
- Χαμηλή ποιότητα ζωής

ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΒΠ

- Στην ΑΒΠ ο αριθμός των πολυμορφοπυρήνων υπερβαίνει τα $250/\text{mm}^3$
- Όταν η καλλιέργεια είναι θετική χωρίς αύξηση των πολυμορφοπύρηνων τότε η κατάσταση ονομάζεται **βακτηριοασκίτης**

Αυξημένη διαπερατότητα εντέρου=Βακτηριακή διαμετάθεση

- ↑ **διαπερατότητα εντέρου** για τα εντερικά βακτηρίδια και τις ενδοτοξίνες τους
- Φυσιολογική χλωρίδα εντέρου συνήθως Gram(-)



Έντερο

- λεμφαδένες μεσεντερίου
- συστηματική κυκλοφορία
(μικροβιαιμία)

Όργανα στόχος- ασκιτικό υγρό

- Μικροβιαμία
- Παράπλευρη φλεβική κυκλοφορία (βακτηρίδια εντέρου παρακάμπτουν το ηπατικό φίλτρο)
- Αιματογενής εγκατάσταση στον ασκίτη ή σε άλλα όργανα

Εγκατάσταση των μικροβίων σε **«φιλικό»** περιβάλλον

**«φιλικό» περιβάλλον = μειωμένη
οψωνική δραστηριότητα
ασκιτικού υγρού**



**Αντίθετη συσχέτιση της οψωνικής
δραστηριότητας του
ασκιτικού υγρού με την ανάπτυξη βακτηριδιακής
λοίμωξης**

ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑΣ ΑΣΚΙΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

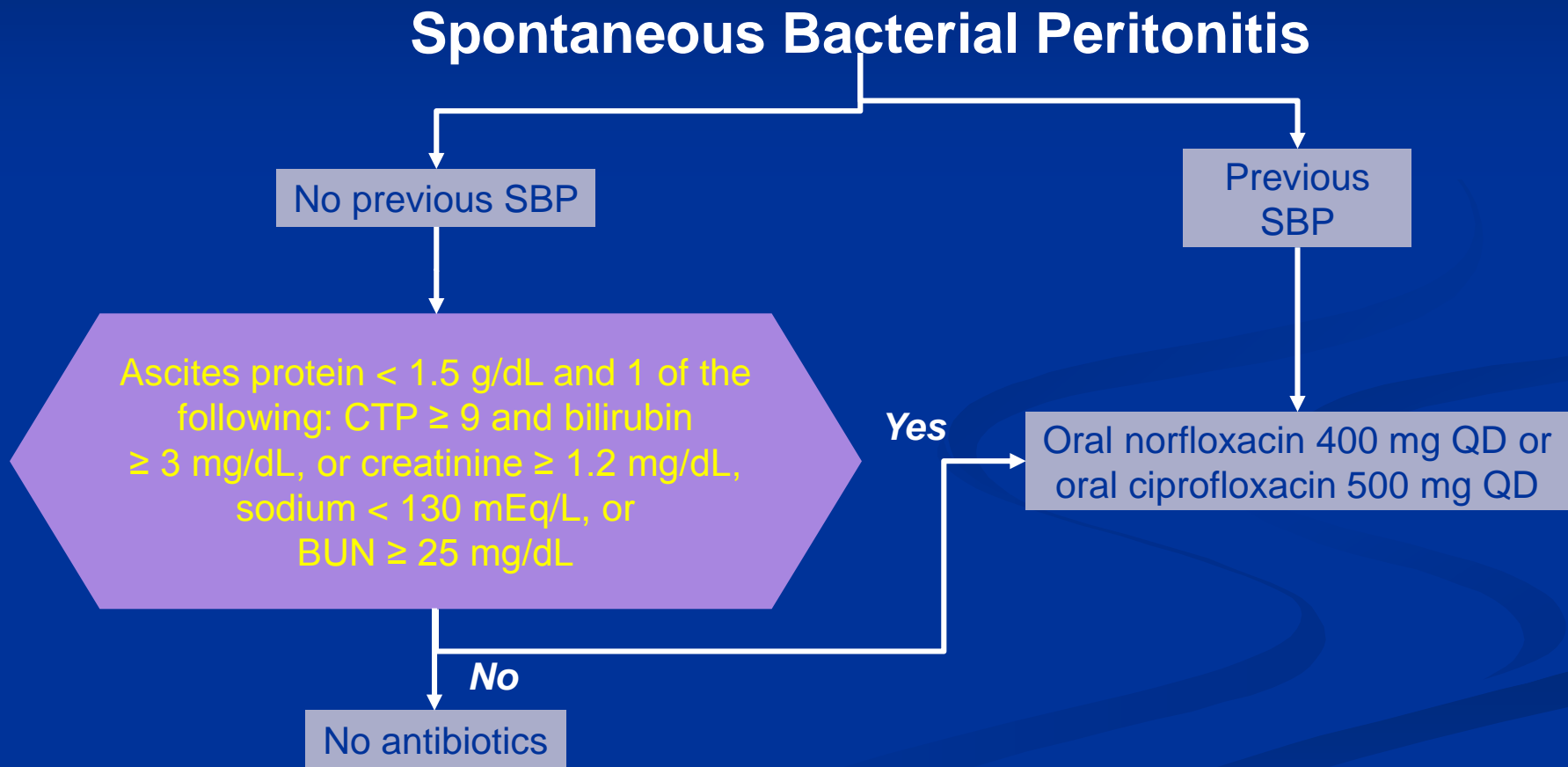
- Το ασκίτικό υγρό στην ΑΒΠ
- Όταν τίθεται αμέσως στο μπουκάλι της καλλιέργειας η ευαισθησία φθάνει στο 81-93%
- Όταν περιμένουμε μέχρι να φθάσει στο εργαστήριο η ευαισθησία μειώνεται στο 42-52%



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΒΠ

- Η συνιστώμενη θεραπεία είναι η κεφοταξίμη 6gr/ημέρα (κεφτριαζόνη 2gr/ημέρα) σε 3 διαιρεμένες δόσεις για 5 ημέρες
- Για την πρόληψη της νόσου μετά την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου χορηγούνται νορφλοξασίνη 400 mg/ημέρα
- Ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί για μεταμόσχευση ήπατος

Prophylaxis of Spontaneous Bacterial Peritonitis

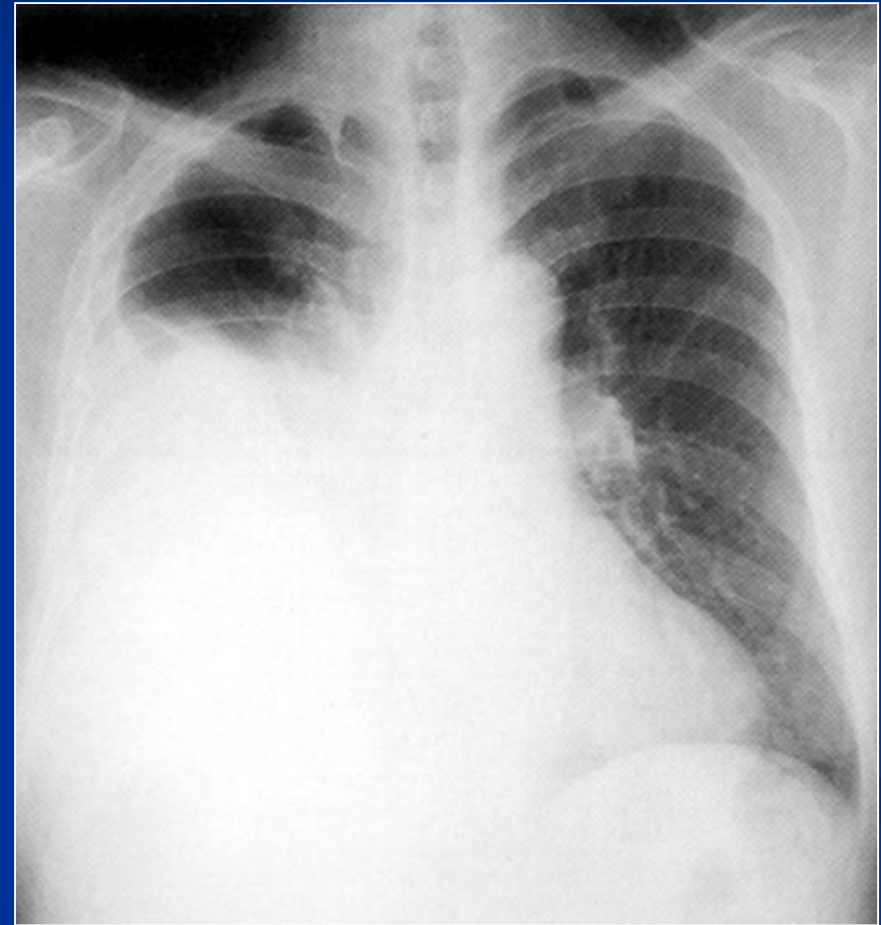


Terg R, et al. J Hepatol. 2008;48:774-779.

Fernández J, et al. Gastroenterology. 2007;133:818-824.

ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΣ ΥΔΡΟΘΩΡΑΚΑΣ

- Παρατηρείται σε 6% των ασθενών με μη αντιροπυμένη κίρρωση
- Το πλευριτικό υγρό έχει τους χαρακτήρες του ασκίτικού υγρού
- Συνήθως συνυπάρχει ασκίτικό υγρό
- Συνήθως παρουσιάζεται ως δεξιά πλευριτική συλλογή
- Διάγνωση με ραδιενεργό περιτοναϊόγραμμα

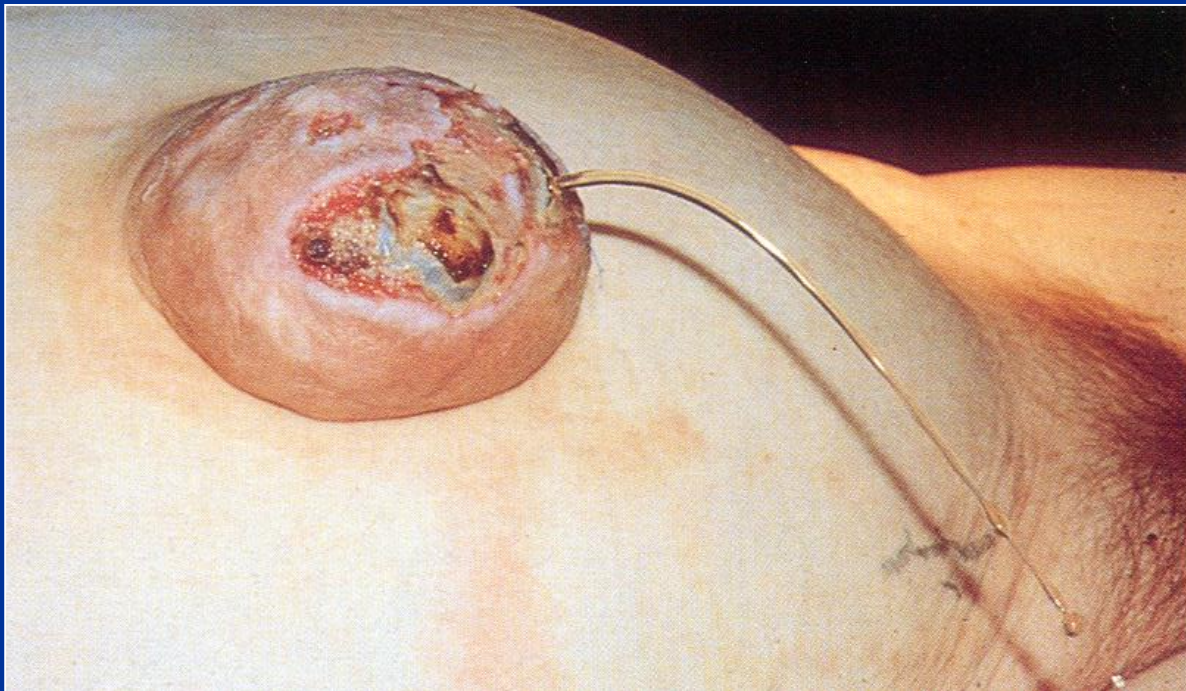


ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΣ ΥΔΡΟΘΩΡΑΚΑΣ

- Οφείλεται σε ελλείμματα του διαφράγματος
- Δεν αντιμετωπίζεται με παρακεντήσεις πλευριτικού υγρού διότι αυτό οδηγεί σε ταχεία υποτροπή του
- Αντιμετώπιση του ασκίτη
- Το αυτόματο βακτηριακό εμπύημα αποτελεί επιπλοκή του κίρρωτικού υδροθώρακα ανάλογη με την ΑΒΠ
- Αντιμετωπίζεται όπως η ΑΒΠ

ΡΗΞΗ ΟΜΦΑΛΟΚΗΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΣΚΙΤΗ

- Οι κήλες είναι συχνές σε ασθενείς με ασκίτη
- Η ρήξη και η περίσφιξη είναι σπάνιες αλλά σοβαρές επιπλοκές με υψηλή θνητότητα



ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Ορίζεται ως η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενή με ηπατική ανεπάρκεια και πυλαία υπέρταση χωρίς κλινικές, εργαστηριακές ή ιστολογικές αλλοιώσεις νεφρο-παρεγχυματικής νόσου
- Η νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται **ως λειτουργική**
- Αν μεταμοσχευθεί ο νεφρός από ασθενή με ΗΝΣ, θα λειτουργήσει φυσιολογικά

Αν ο ασθενής με ΗΝΣ προλάβει και υποβληθεί σε

Diagnostic Criteria for Hepatorenal Syndrome

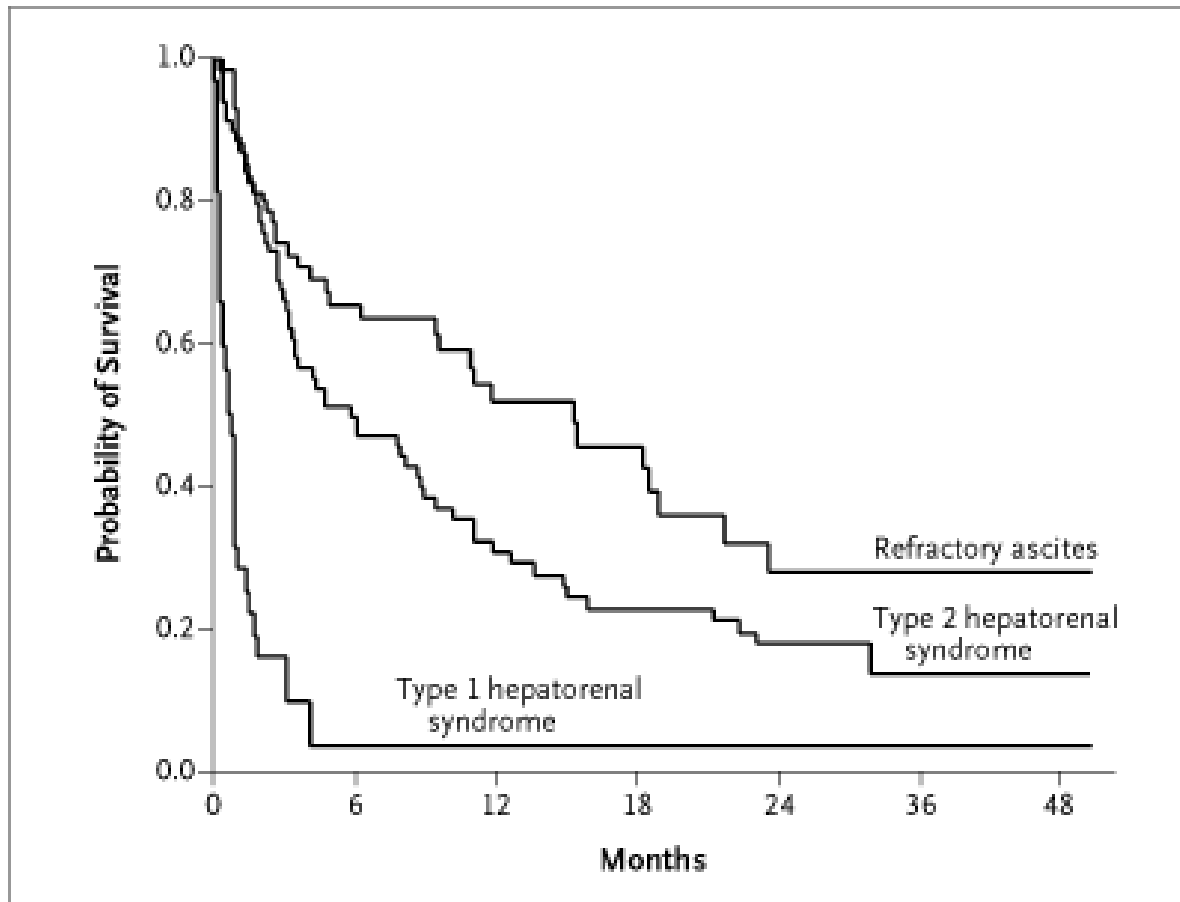
- Cirrhosis with ascites
- Serum creatinine > 1.5 mg/dL
- No improvement of serum creatinine (decrease to < 1.5 mg/dL) after at least 2 days with diuretic withdrawal and volume expansion with albumin (1 g/kg body weight per day, maximum of 100 g/day)
- Absence of shock
- No current or recent treatment with nephrotoxic drugs
- Absence of parenchymal kidney disease as indicated by proteinuria > 500 mg/day, microhematuria (< 50 red blood cells per high-power field) and/or abnormal renal ultrasonography

ΤΥΠΟΙ ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Διακρίνεται κλινικά σε δύο τύπους

- Ο τύπος I (οξύ ΗΝΣ) χαρακτηρίζεται από ταχεία εξέλιξη (μέσα σε 2 εβδομάδες)
- Ο τύπος II (χρόνιο ΗΝΣ) χαρακτηρίζεται από διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας που επιδεινώνεται βραδύτερα (σε μήνες)

ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ



ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

- Χαμηλή ΑΠ
- Ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση
- Ανθεκτικός ασκίτης και
- Ολιγουρία (<500ml/24ωρο)
- Συνήθως η ηπατική ανεπάρκεια είναι προχωρημένη

Οι εκδηλώσεις του ΗΝΣ διαφέρουν από τις άλλες μορφές της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

- Η υπερκαλιαιμία είναι λιγότερο συχνή
- Δεν εκδηλώνεται μεταβολική οξέωση με αυξημένο γάμμα-αμινοξέων

ΕΚΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΗΗΣ

- Λοιμώξεις
- Απώλειες υγρών από το γαστρεντερικό σύστημα (πχ διάρροιες από υπερβολική δόση λακτουλόζης)
- Διουρητικά
- Τοξική δράση από νεφροτοξικά φάρμακα ή σκιαγραφικές ουσίες
- Αιμορραγία πεπτικού
- Εκκενωτική παρακέντηση ασκίτικού υγρού χωρίς την χορήγηση κολλοειδών διαλυμάτων

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΗΝΣ

ΠΡΟΣΟΧΗ!

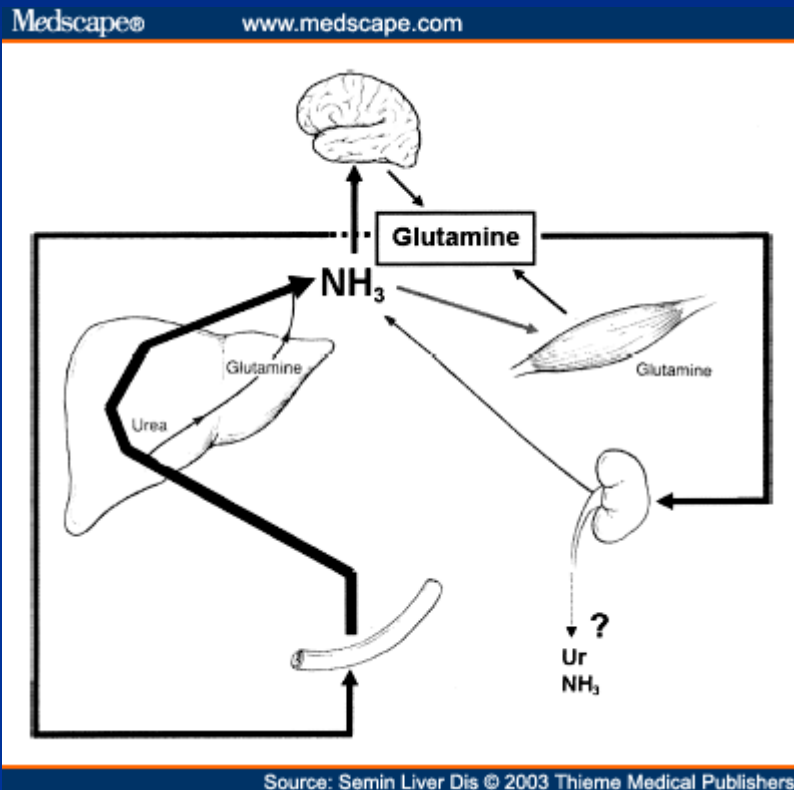
- Η χορήγηση ανθρώπινης λευκωματίνης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκκενωτική παρακέντηση
- Η χορήγηση μεγάλων δόσεων ανθρώπινης λευκωματίνης την 1η και την 3η ημέρα της διάγνωσης της ΑΒΠ μαζί με την αντιμικροβιακή αγωγή
- Η χορήγηση πεντοξυφυλλίνης (χάπια Tarontal) σε ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΗΝΣ

Από την στιγμή που εκδηλωθεί το ΗΝΣ
πολύ λίγες παρεμβάσεις είναι
αποτελεσματικές στην προσωρινή
αναχαίτισή του

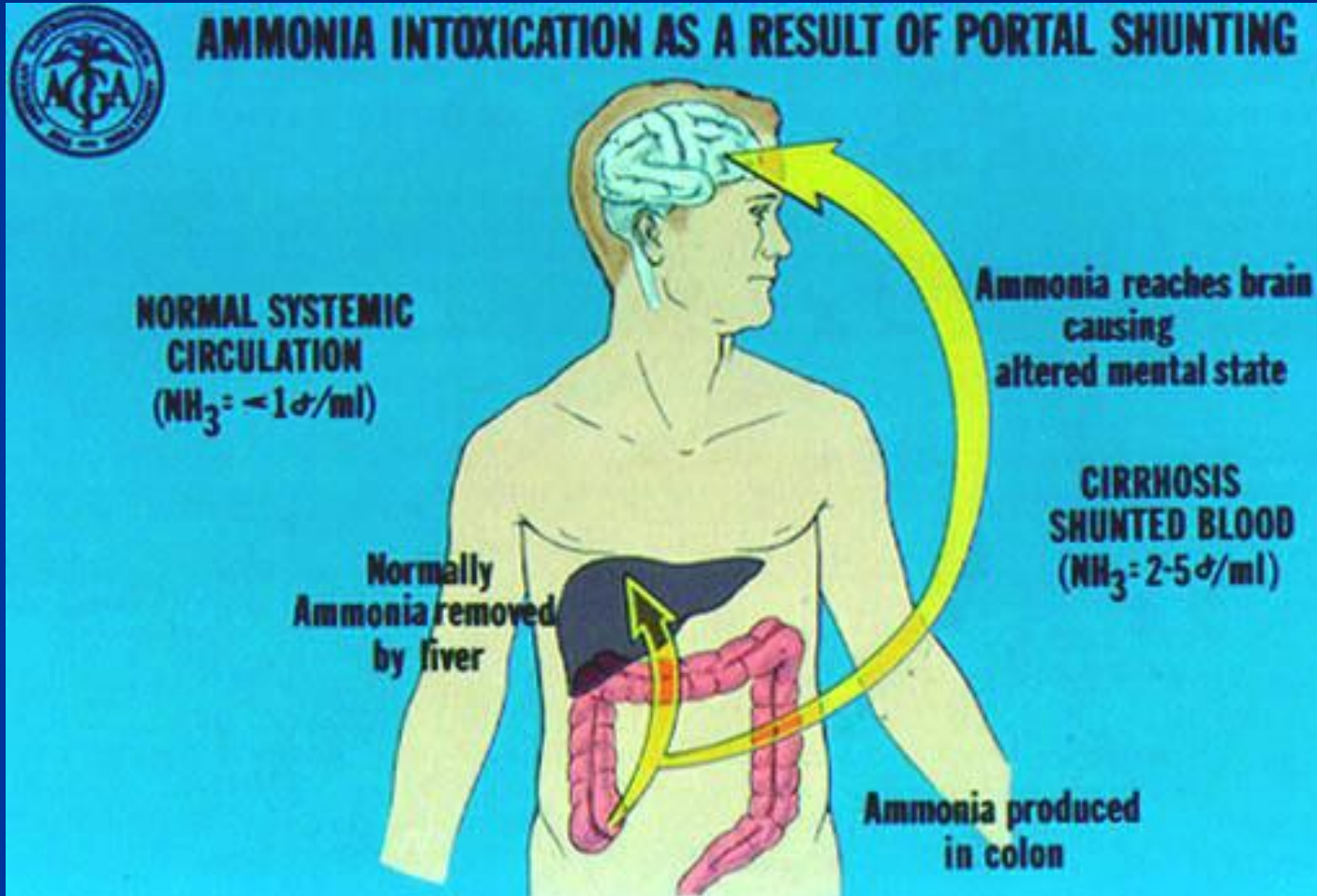
Τερλιπρεσσίνη+λευκωματίνη

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ NH_3 ΣΕ ΟΥΡΙΑ ΚΑΙ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΗ



Η αμμωνία αυξάνεται λόγω:
μείωσης μεταβολισμού της σε ουρία
και γλουταμίνη από το ήπαρ και
τους μύς

ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΑΜΜΩΝΙΑΣ ΛΟΓΩ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΠΛΕΥΡΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ



Categories of Conditions Causing Hepatic Encephalopathy

Type	Description (Cause)	Category
A	Acute liver failure	
B	Portosystemic bypass (shunt)	
C	Cirrhosis	Episodic Persistent Minimal

ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ ΚΡΙΤΗΡΙΑ West Haven

- Στάδιο I: Ευφορία, κατάθλιψη, κολλώδης ομιλία, αναστροφή ύπνου, αστηριξία
- Στάδιο II: Υπνηλία, αλλαγή συμπεριφοράς, διατήρηση του ελέγχου των σφινγκτήρων
- Στάδιο III: Λήθαργος, ακατανόητη ομιλία
- Στάδιο IV: Δεν αντιδρά στα επώδυνα ερεθίσματα

ΔΔ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ

- Υπονατριαιμία
- Λήψη τοξικών ουσιών ή ηρεμιστικών
- Σύνδρομο στέρησης αιθυλικής αλκοόλης
- Λοιμώξεις του ΚΝΣ
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Καμία από τις κλινικές εκδηλώσεις της ΗΕ δεν είναι ειδική

ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΕΡΗΣΗΣ ΑΙΘΥΛΙΚΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

- Αυπνία
- Υπερδραστηριότητα του Συμπαθητικού Συστήματος (ταχυκαρδία, αύξηση θερμοκρασίας)
- Λεπτός τρόμος
- Παραισθήσεις
- Λογόρροια
- Υπερκινητικότητα

ΕΚΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

- Διαταραχή του ύδατος και των ηλεκτρολυτών που προκαλούνται κυρίως από :
 - ✓ διουρητικά
 - ✓ εμέτους ή διάρροιες,
 - ✓ μεγάλες εκκενωτικές παρακεντήσεις ασκίτικου υγρού
 - ✓ Αιμορραγία
- Φάρμακα (βενζοδιαζεπίνες, οπιούχα, βαρβιτουρικά, αλκοόλ)
- Λοίμωξη
- Δυσκοιλιότητα

Οξεία επιδείνωση ασθενούς με κίρρωση

- Οξεία λοίμωξη (πνευμονία, ουρολοίμωξη)
- Μικροβιαμία
- Αιμορραγία πεπτικού
- Θρόμβωση πυλαίας ή/και ηπατικών φλεβών
- Εντονη διουρητική αγωγή

ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ

Η θεραπεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στοχεύει
στα εξής:

- Στον προσδιορισμό και θεραπεία του εκκλυτικού παράγοντα
- Μείωση της παραγωγής και της απορρόφησης της αμμωνίας

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ

Η μείωση της παραγωγής και της απορρόφησης της αμμωνίας επιτυγχάνεται με:

- *Δυσαπορρόφητους δισακχαρίτες*
- *Δίαιτα*
- *Αντιβιοτικά (ΡΙΦΑΞΙΜΙΝΗ)*

ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΤΟΙ ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ ΤΡΟΠΟΙ ΔΡΑΣΗΣ

- Τα εντερικά βακτηρίδια μεταβολίζουν την **λακτουλόζη και την λακτιτόλη** σε γαλακτικό οξύ
- Μειώνεται το pH του εντερικού περιεχομένου
- Η αμμωνία μετατρέπεται σε NH_4 που είναι δυσάπορροφητο
- Η μείωση του pH οδηγεί σε ελάττωση του αριθμού των βακτηριδίων που παράγουν ουρεάση
- Ελάττωση της παραγωγής της αμμωνίας
- Καθαρτική δράση

Αρχίζουμε με 30ml λακτουλόζη δύο φορές την ημέρα

Τιτλοποίηση της δόσης ώστε 2-3 μαλακές κενώσεις

ΔΙΑΙΤΑ

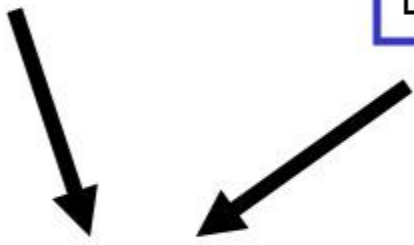
- Ο περιορισμός της πρωτεΐνης των τροφών είναι επιβλαβής στην κίρρωση
- Το θετικό ισοζύγιο αζώτου είναι επιθυμητό για την αναγέννηση του ήπατος και την διατήρηση των μυικών μαζών
- Τα μυοκύτταρα απομακρύνουν την αμμωνία με την μορφή της γλουταμίνης
- Η πρόσληψη 1-2g/Kg πρωτεΐνης/ημέρα (φυτά, γαλακτοκομικά) είναι απαραίτητη

Cerebral dysfunction in critically-ill cirrhotics

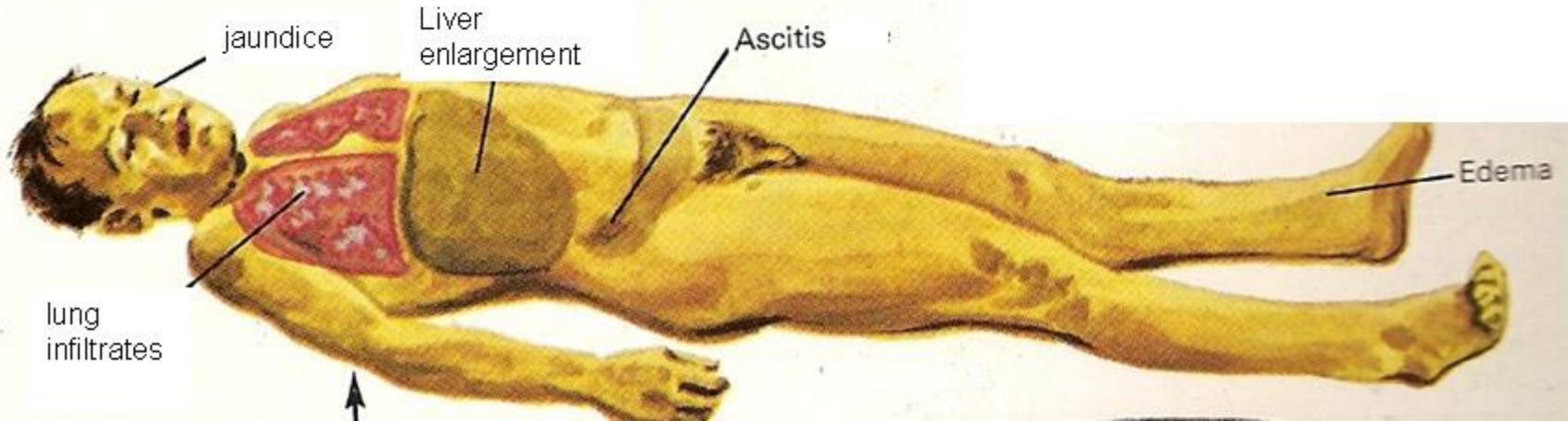
LIVER FAILURE

+

METABOLIC FACTORS
Infections
Failure of other organs
Electrolytes....



Metabolic encephalopathy



AASLD Recommendations for HCC Monitoring Patient Populations

Patients for Whom HCC Surveillance Is Recommended

Hepatitis B carriers

- Asian males 40 yrs of age and older or Asian females 50 yrs of age and older
- Cirrhosis
- Family history of hepatocellular carcinoma
- Africans 20 yrs of age and older
- Noncirrhotic patients with HBeAg, high HBV DNA, elevated alanine aminotransferase, and/or inflammation on liver biopsy

Hepatitis C, with bridging fibrosis or cirrhosis

Alcoholic cirrhosis

Genetic hemochromatosis with cirrhosis

Primary biliary cirrhosis (with histological cirrhosis)

Consider screening patients with the following conditions if they have cirrhosis

- Alpha-1 antitrypsin deficiency
- Nonalcoholic steatohepatitis
- Autoimmune hepatitis

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΗΚΚ

- >90% αναπτύσσεται σε κίρρωτικό ήπαρ αποτελώντας την κυριότερη αιτία θανάτου σε κίρρωτικούς ασθενείς
- Υπολογίζεται ότι το ποσοστό των κίρρωτικών που εμφανίζει ΗΚΚ κάθε χρόνο είναι
 - ✓ 2% σε HBV
 - ✓ 3-8% σε HCV
 - ✓ 1-3% σε αλκοολική κίρρωση



ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΗΚΚ

- Η πρόγνωση εξαρτάται από το μέγεθος κατά την στιγμή της διάγνωσης και την επάρκεια της ηπατικής λειτουργίας
- Το 90% με στάδιο A κατά Child Pugh θα ζήσει 1 χρόνο ενώ μόνο το 20% με στάδιο C
- Η μέση επιβίωση των συμπτωματικών ασθενών είναι μόνο 6 μήνες
- Η διήθηση των φλεβών (πυλαία, ηπατικές φλέβες) είναι κακό προγνωστικό σημείο
- Συνήθως ο ασθενής καταλήγει από ηπατική ανεπάρκεια πριν την εμφάνιση απομεμακρυσμένων μεταστάσεων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ