

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

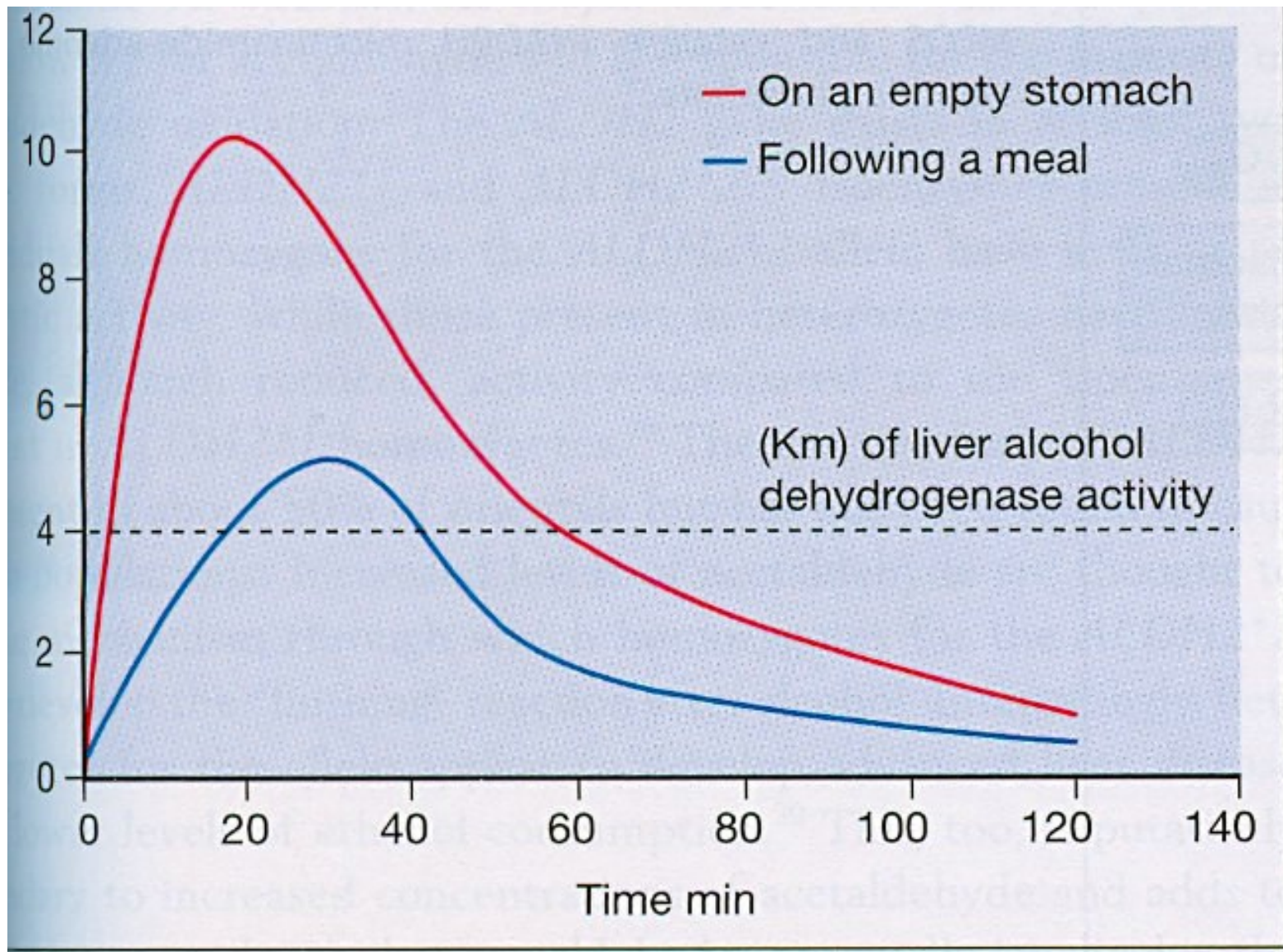
Αλεξάνδρα Αλεξοπούλου
Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

*Β' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή,
Ιπποκράτειο ΓΝΑ*

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

- 20% στο στομάχι
- 80% στο 12δάκτυλο και το άνω τμήμα της νήστιδας
- Η απορρόφηση ολοκληρώνεται εντός 45min – 3 ωρών.
- Η συγκέντρωση του οινοπνεύματος στο αίμα είναι μέγιστη 30-90 min μετά τη λήψη.
- Προφανής η σημασία της επιταχύνσεως ή καθυστέρησης της γαστρικής κενώσεως
- Απορρόφηση
 - -Ελάττωση με τα γεύματα
 - -Αύξηση από ποτά με υψηλή συγκέντρωση (απορρόφηση με απλή διάχυση)

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ 1 ΜΟΝΑΔΑΣ (10 g)



Παράγοντες που προσδιορίζουν την απορρόφηση του οиноπνεύματος

- Η πληρότητα του στομάχου παρουσία οиноπνεύματος
- Το είδος της τροφής
- Το είδος του οиноπνευματώδους ποτού
- Η ταχύτητα με την οποία καταναλώνονται τα ποτά
- Το φύλο του ατόμου (οι γυναίκες μεθούν γρηγορότερα)
- Ιδιοσυστασιακοί και άλλοι παράγοντες
- Η περιεκτικότητα του ποτού σε CO_2

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΟΤΟΥ ΣΕ CO₂

- Το CO₂ επιταχύνει τη διέλευση του οινοπνεύματος μέσω των βλεννογόνων και έτσι η απορρόφηση είναι ταχύτερη
- Το CO₂ επιταχύνει την πρόκληση μέθης
- Η κατανάλωση whiskey σε συνδυασμό με σόδα επιταχύνει την απορρόφηση του οινοπνεύματος και την εγκατάσταση μέθης.

ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΩΔΗ ΠΟΤΑ

Είδος ποτού	Περιεκτικότητα % v/v
Μπύρα	2.5 – 12
Κρασί	10 – 16
Ούζο και τσίπουρο	35 – 55
Κονιάκ	40 – 48
Whiskey, rum, gin, vodka	40 – 50

ΙΣΟΔΥΝΑΜΑ ΑΛΚΟΟΛ

1 μονάδα αλκοόλης = 10 g ή 12,5 ml Ευρώπη

1 ποτό=284 ml μπύρα - 114 ml κρασί - 24 ml ούίσκι

Drink Equivalents



12 ounces

=



5 ounces

=



1 1/4 ounces

Όρια χρήσης αλκοόλ για εκδήλωση κίρρωσης

♀ 2 ποτά / ημερησίως

♂ 3 ποτά ημερησίως

Κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης

□ Binge drinking:

- ♀ ≥ 4 ποτά σε ~2 ώρες
- ♂ ≥ 5 ποτά σε ~2 ώρες
- Συχνότερο σε άτομα 18-25 ετών
Αιτία αυξημένης Θνητότητας σε ηλικίες 10-24 ετών
- **Συχνή χρήση**
- ♀ ≥ 3 ποτά / ημέρα ή ≥ 7 ποτά / εβδομάδα
- ♂ ≥ 4 ποτά / ημέρα ή $\geq$ ♂ 14 ποτά / εβδομάδα

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Οι γυναίκες έχουν λιγότερη αλκοολική αφυδρογονάση από τους άνδρες και μεταβολίζουν το οινόπνευμα βραδύτερα από τους άνδρες
- Οι άνδρες έχουν περισσότερη μυϊκή μάζα από τις γυναίκες.
- Οι γυναίκες έχουν περισσότερο λίπος από τους άνδρες.
- Όσο περισσότερο λίπος, τόσο λιγότερο αίμα. Όσο περισσότερη μυϊκή μάζα, τόσο περισσότερο αίμα, που αραιώνει το οινόπνευμα και μειώνει τη συγκέντρωση οινόπνεύματος στο αίμα.
- Η αλδεϋδική αφυδρογονάση ποικίλλει στις διάφορες φυλές. Το 50% των Ασιατών έχουν αδρανές το ένζυμο αυτό

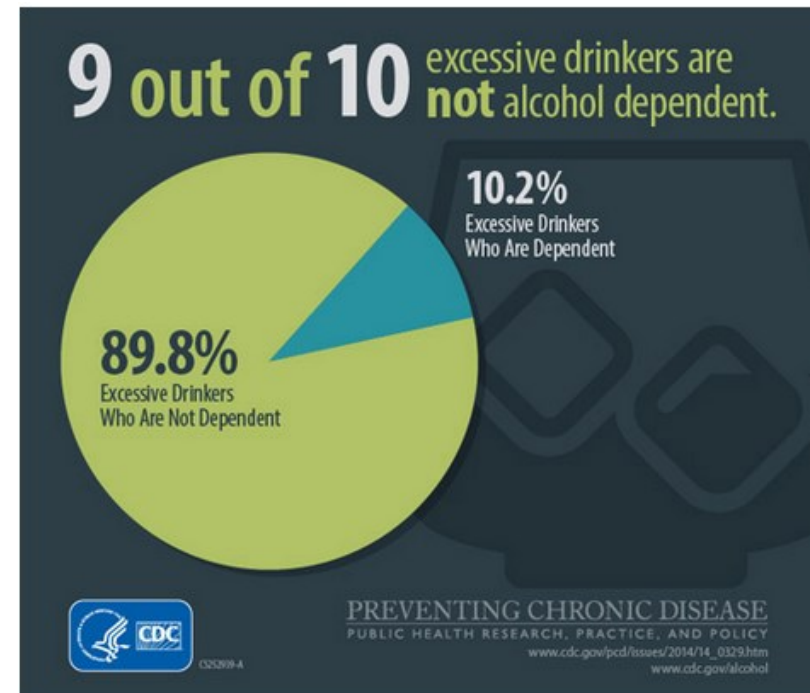
ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΟΣ

- Μέσω του μεταβολισμού
- Με τα ούρα
- Με τον εκπνεόμενο αέρα

Εξάρτηση από το αλκοόλ

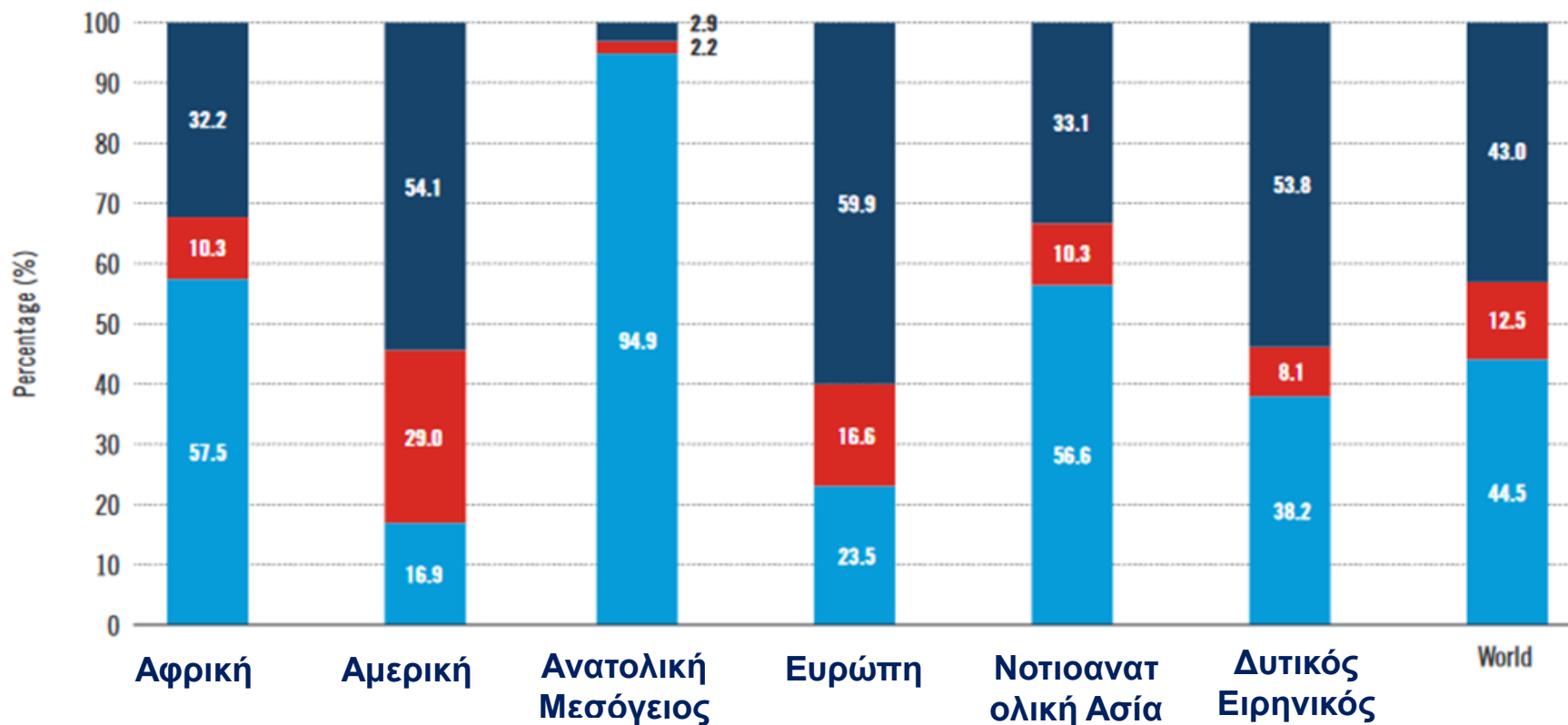
Χρόνια ιατρική κατάσταση που περιλαμβάνει:

- Παρούσα η παρελθούσα αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ
- Ισχυρή επιθυμία για αλκοόλ
- Χρήση παρά την πρόκληση σχετιζόμενων προβλημάτων
- Αδυναμία ελέγχου κατανάλωσης



Δεδομένα για την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης έως το 2016

■ Lifetime abstainers ■ Former drinkers ■ Current drinkers



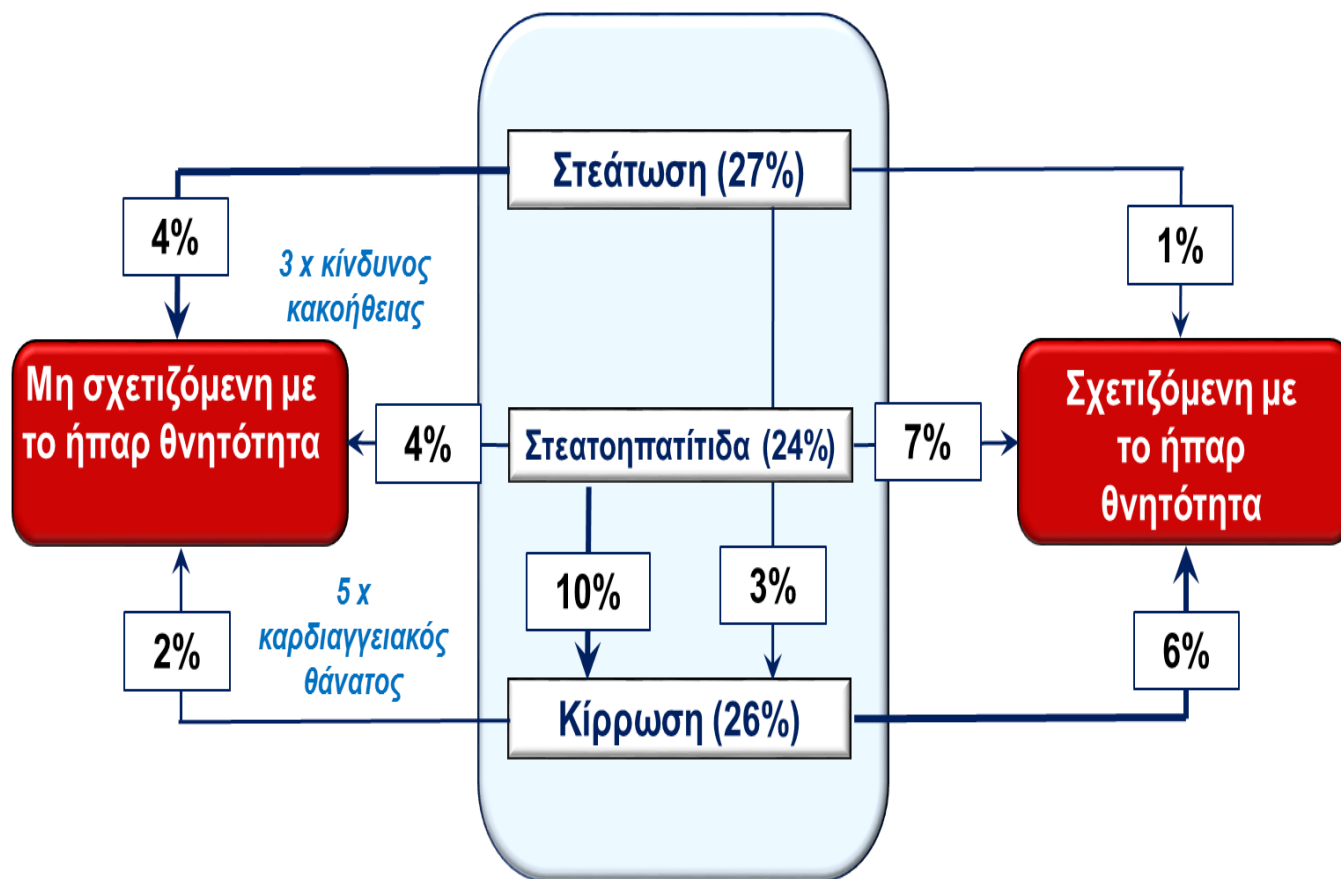
Διαταραχή χρήσης αλκοόλ:
5.1% των ενηλίκων

Μέση κατανάλωση 32.8 gr / ημέρα

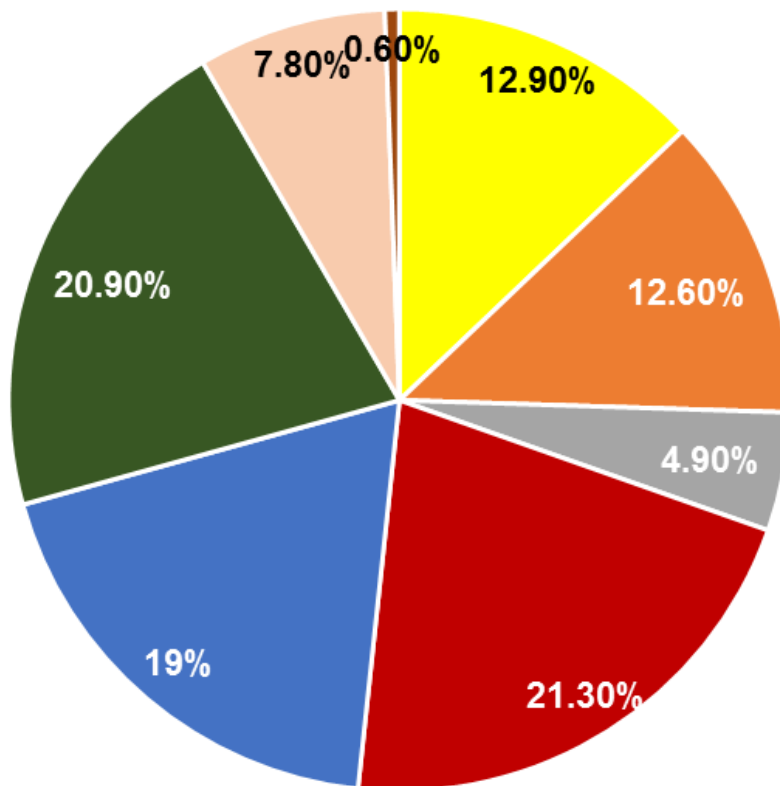
Το φάσμα της αλκοολικής ηπατοπάθειας

Δεδομένα μετα-ανάλυσης 7528 ασθενών με πρότυπο χρήσης αλκοόλ
αυξημένου κινδύνου (3474 διαθέσιμη βιοψία)

Ετήσια πιθανότητα εξέλιξης ιστολογικής νόσου



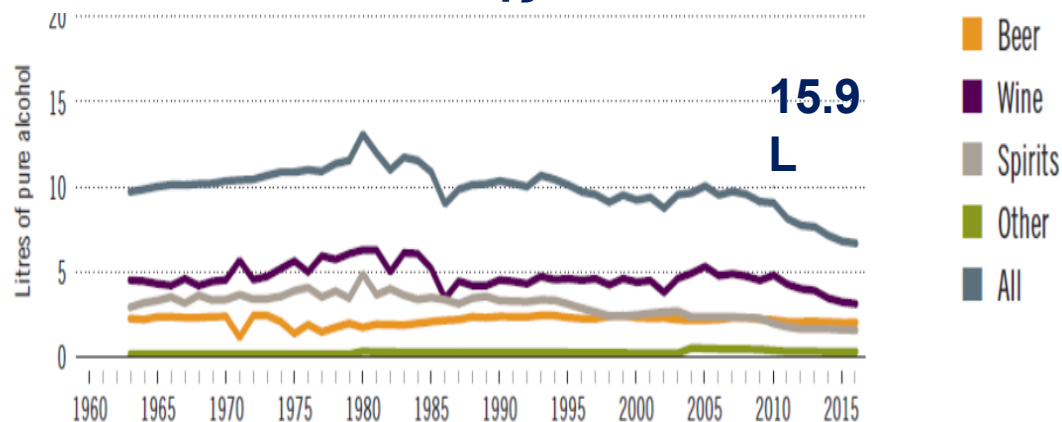
Σχετιζόμενη με το αλκοόλ νοσηρότητα και θνητότητα (2019)



- Λοιμώξεις
- Κακοήθειες
- Παθήσεις πεπτικού
- Μη ηθελημένες βλάβες
- Επιληψία
- Διαταραχή αλκοόλ
- Καρδιαγγειακά νοσήματα / διαβήτης
- Ηθελημένες βλάβες

Ελληνικά δεδομένα για το 2016 σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας

Κατά κεφαλήν κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης 1961-2016



	Ποσοστό συσχέτισης με αλκοόλ	
Αίτιο θανάτου	♂ (%)	♀ (%)
Κίρρωση:	74.9	56.1
Τροχαία ατυχήματα / τραυματισμοί	41.9	30
Κακοήθειες	5.5	3.5

	Διαταραχή χρήσης αλκοόλ (%)	Εξάρτηση από αλκοόλ (%)	Σοβαρή επεισοδιακή χρήση (%)
♂	9.4	4.2	38.7
♀	2.9	1.3	9.6
Σύνολο	6.1	3.7	23.6

Δεδομένα για την Ευρώπη - The HEPAHEALTH project

↑ κατανάλωση σε γυναίκες

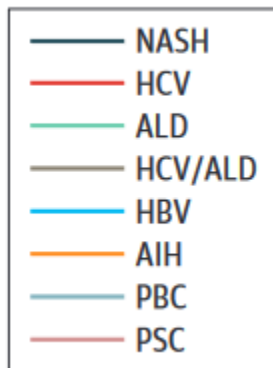
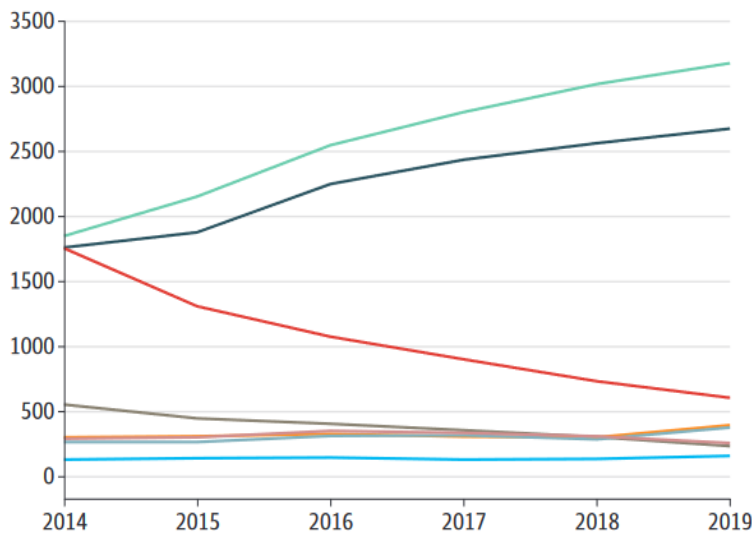
↑ σε νέες ηλικίες

↓ ηλικίας έναρξης κατανάλωσης αλκοόλ

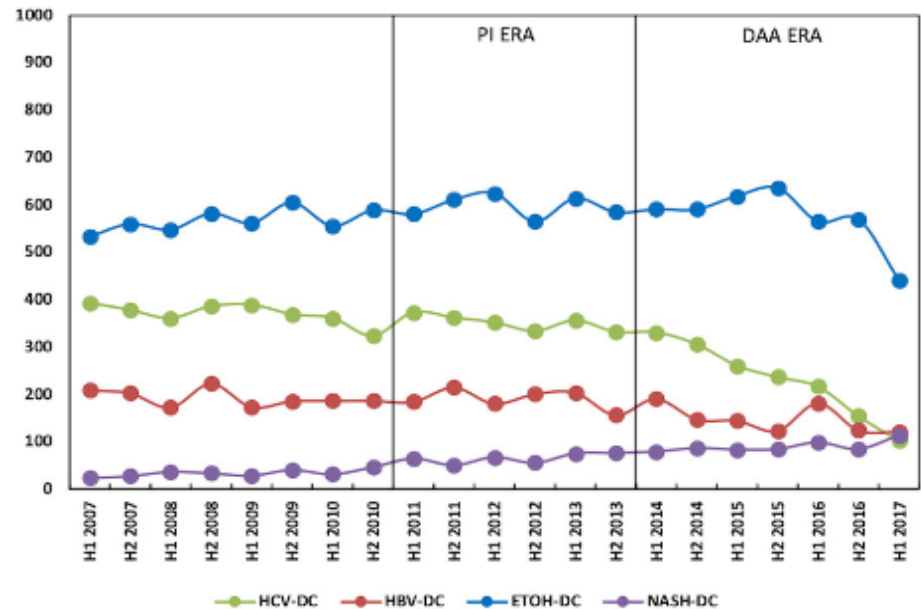
Μεταβολή στα αίτια μεταμόσχευσης ήπατος

Μελέτη 51.329 ενήλικες στη λίστα μεταμόσχευσης ήπατος, ΗΠΑ, 2014-2019

Waitlist registrants without HCC



Ευρωπαϊκά δεδομένα



Wong RG et al. JAMA Netw Open, 2020;3(2):e1920294, Belli LC et al. J Hepatol 2018 Oct;69(4):810-817.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

- Κατανάλωση –Ανδρες > 30 gr / ημέρα
- Γυναίκες > 20 gr / ημέρα
- Καθημερινή χρήση
- Αλκοόλ χωρίς φαγητό
- Όχι κρασί
- >50 ετών
- Υπέρβαρος
- Καπνιστής
- Συνυπάρχουσα ιογενής ηπατίτιδα
- Ορισμένες μεταλλαγές στο γονίδιο που κωδικογραφεί την
patatin-like phospholipase domain–containing protein 3
(PNAPL3)
- Πολυμορφισμοί στο γονίδιο που κωδικογραφεί hydroxysteroid
17-beta dehydrogenase 13 (HSD17B13)

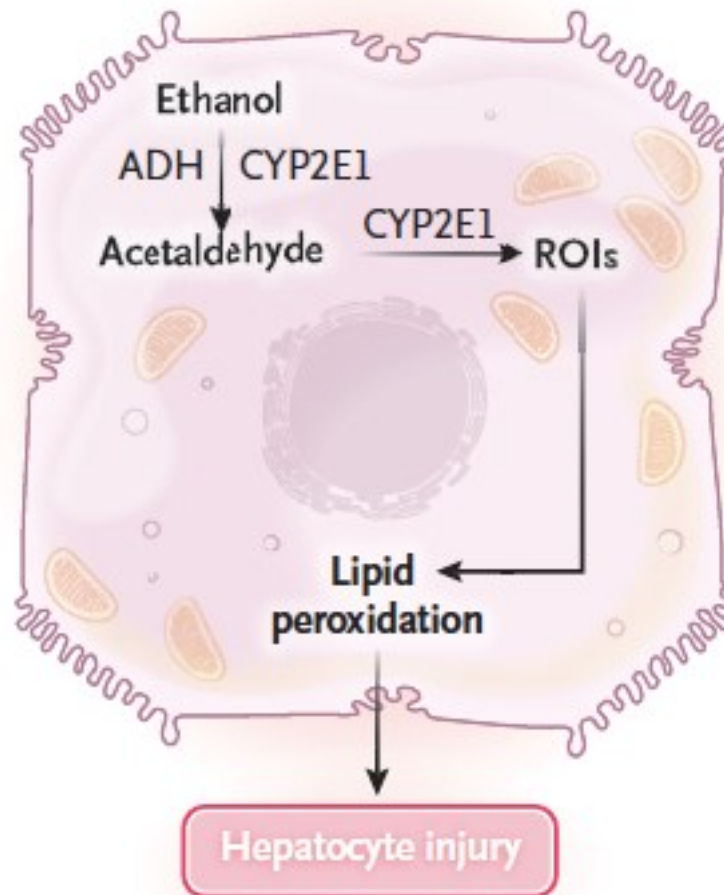
ΤΟ ΦΑΣΜΑ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ



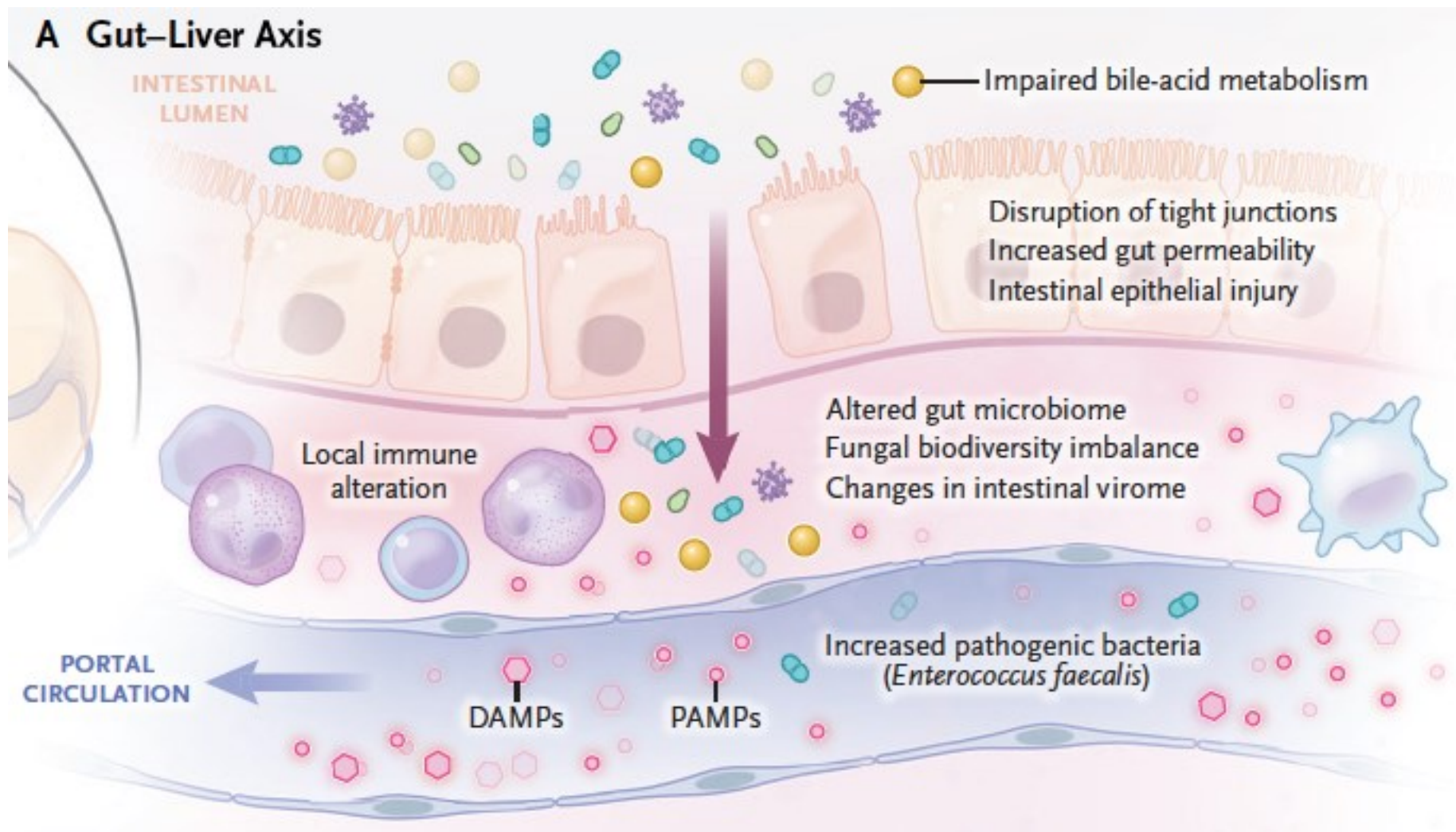
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

B Hepatocyte Dysfunction



ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ



ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

Ίκτερος εντός 8 εβδομάδων από σοβαρή κατανάλωση αλκοόλ:

- >50-60 g/ημέρα για τους άνδρες και >40 g/ημέρα για τις γυναίκες ≥ 6 μήνες
- Λιγότερο από 60 ημέρες αποχής πριν την εμφάνιση του ικτέρου
- Χολερυθρίνη > 3 mg/dL
- AST 50 U/L - 400 U/L
- AST:ALT > 1.5
- Όχι άλλα αίτια οξείας ηπατίτιδας

Υποκείμενη κίρρωση στην πλειοψηφία

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

Η οξεία κλινική εκδήλωση της αλκοολικής ηπατοπάθειας

- Πυρετός 30-50%
- Ικτερος
- Ευαίσθητη ηπατομεγαλία, με σχετική μικρή διόγκωση του σπληνός, ηπατικό φύσημα (50%)
- Ασκίτης με ή χωρίς **νεφρική ανεπάρκεια λειτουργικού τύπου** (“**Ηπατονεφρικό σύνδρομο**”)
- Ανορεξία, απώλεια μυικής μάζης κεντρομελικά
- **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια** έως 50%

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΕΡΗΣΗΣ ΑΙΘΥΛΙΚΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

24-48 ώρες

- Θερμοκρασία↑
- Τρόμος
- Ταχυκαρδία
- Αϋπνία
- Ανησυχία
- Νευρικήτητα
- Επιληψία
- Ψευδαισθήσεις

>48 ώρες

- Διαταραχή προσανατολισμού
- Σύγχυση
- Υπέρταση
- Ταχυκαρδία
- Ναυτία
- Έμετοι

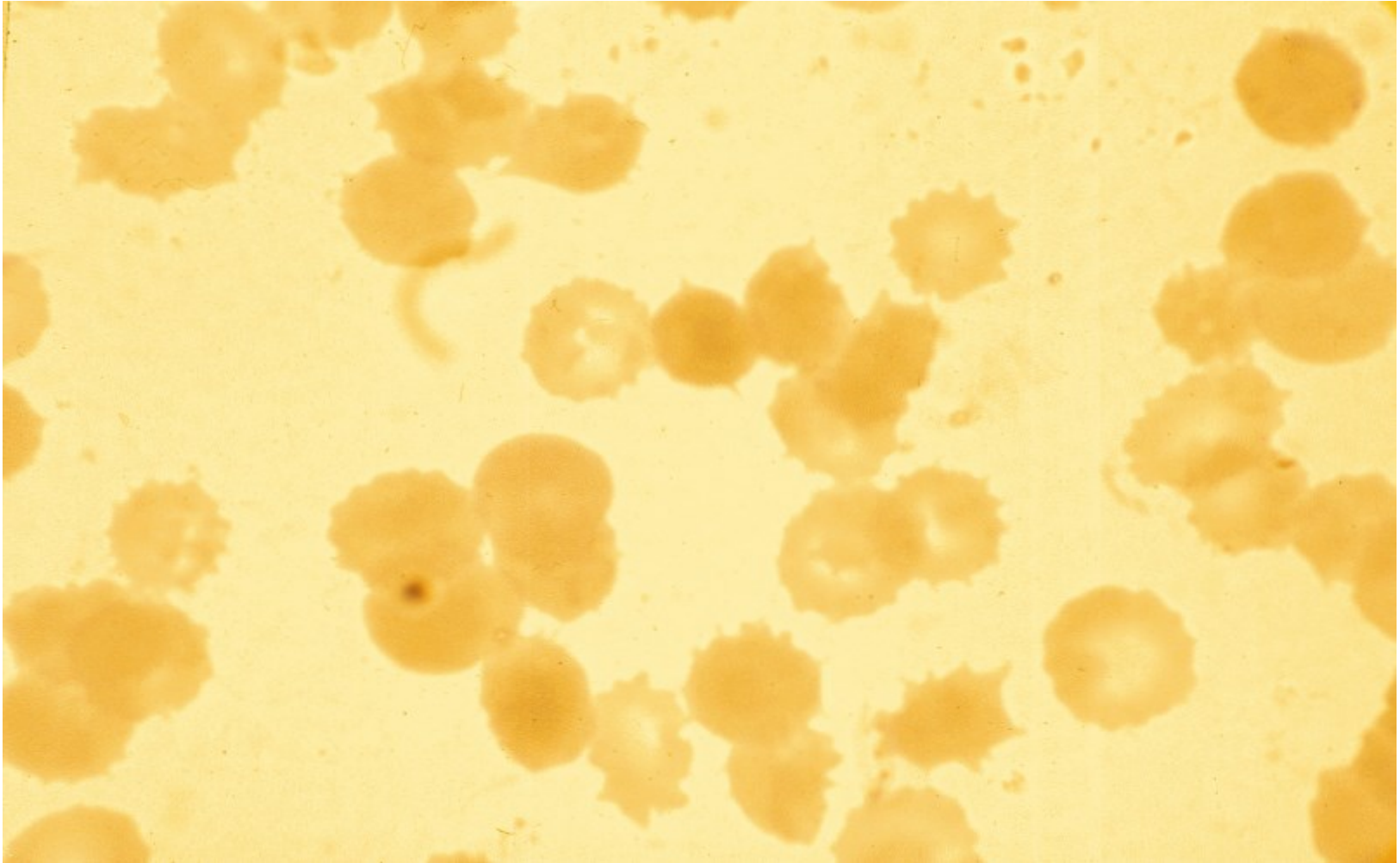
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Υπολευκωματιναιμία
- **Αύξηση της IgA**
- **Αύξηση φερριτίνης**
- Υπερουριχαιμία
- Υποκαλιαιμία
- Υπομαγνησισαιμία
- Υπερτριγλυκεριδαιμία

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Λευκοκυττάρωση-πολυμορφοπυρήνωση**
- Μακροκυττάρωση. (MCV>100fl).
- Αιμολυτική αναιμία από “σαν σπιρούνια”-spur-cell.
- Θρομβοπενία (υποπλασία λόγω τοξικότητας του αλκοόλ–υπερσπληνισμός).
- Παράταση του χρόνου προθρομβίνης λόγω ηπατικής ανεπάρκειας που δεν διορθώνεται με την παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K.

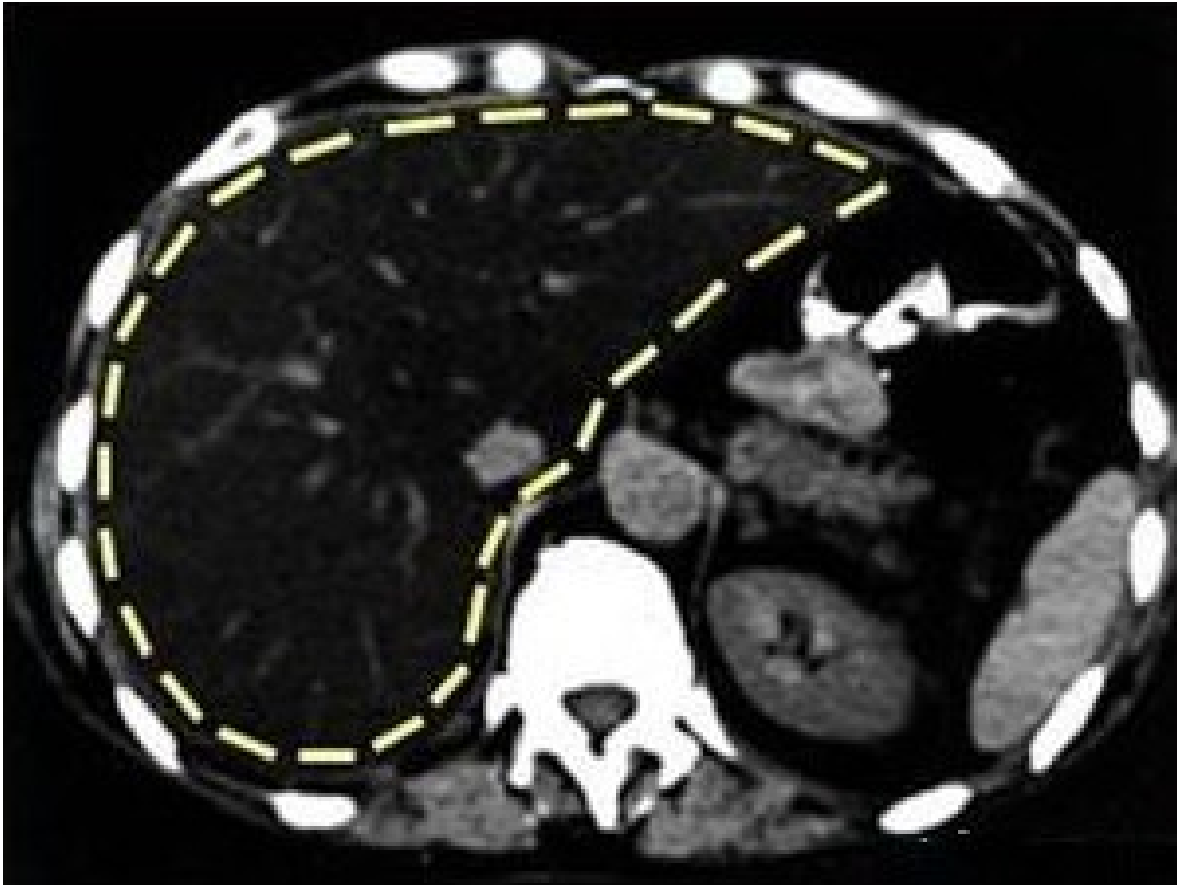
ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΑ ΣΕ ΚΙΡΡΩΣΗ (Διαταραχές λιπιδίων κυτταρικών μεμβρανών)



ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ: ΛΙΠΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ



ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ



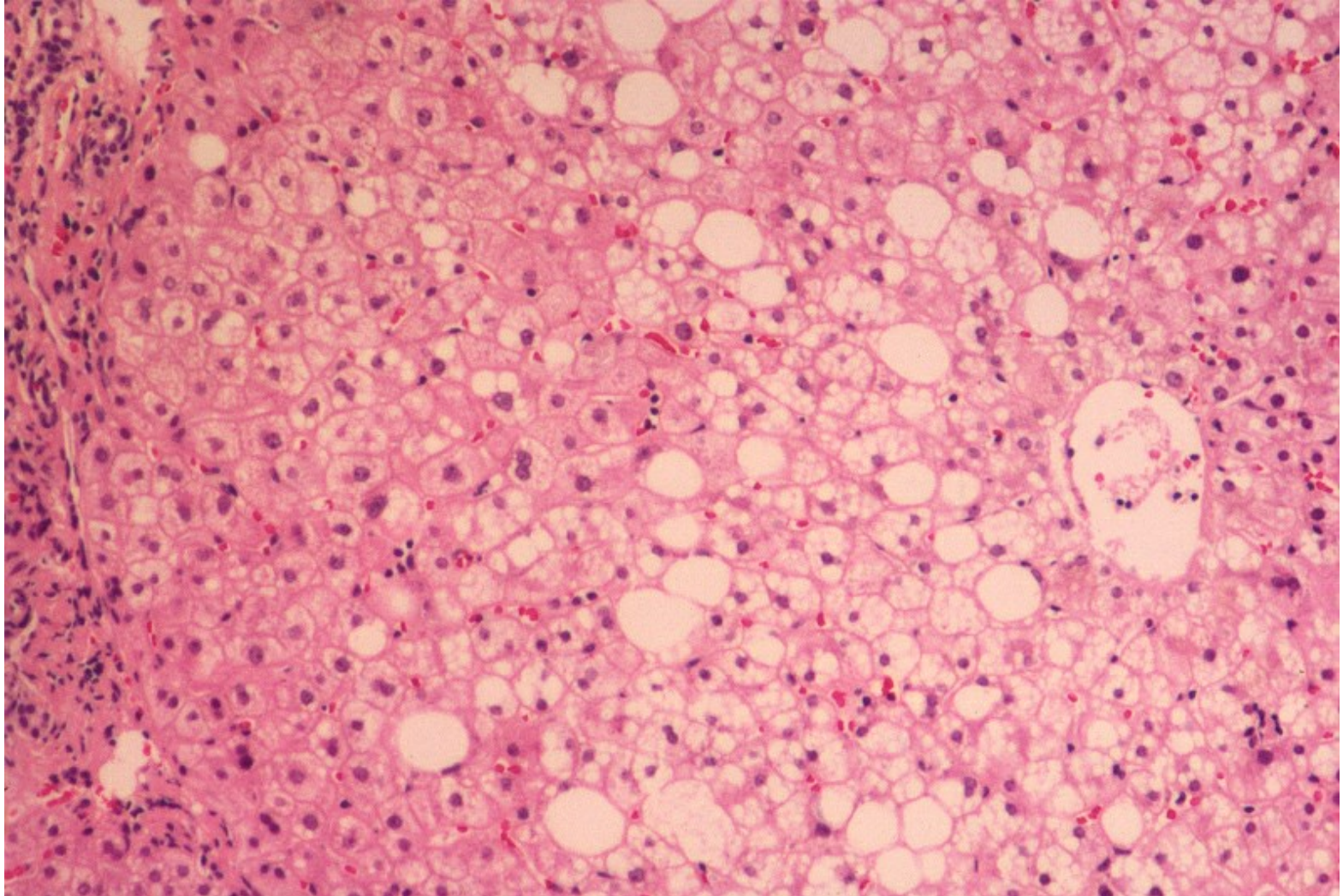
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

- Αεροσφαιροειδής Εκφύλιση (ballooning degeneration)
- Μακροφυσσαλιδώδης Στεάτωση
- Σωματία “Mallory”
- Φλεγμονώδης διήθηση κυρίως από πολυμορφοπύρηννα
- Περικυτταρική ίνωση
- Μεγαμιτοχόνδρια
- Χολερυθρινική στάση

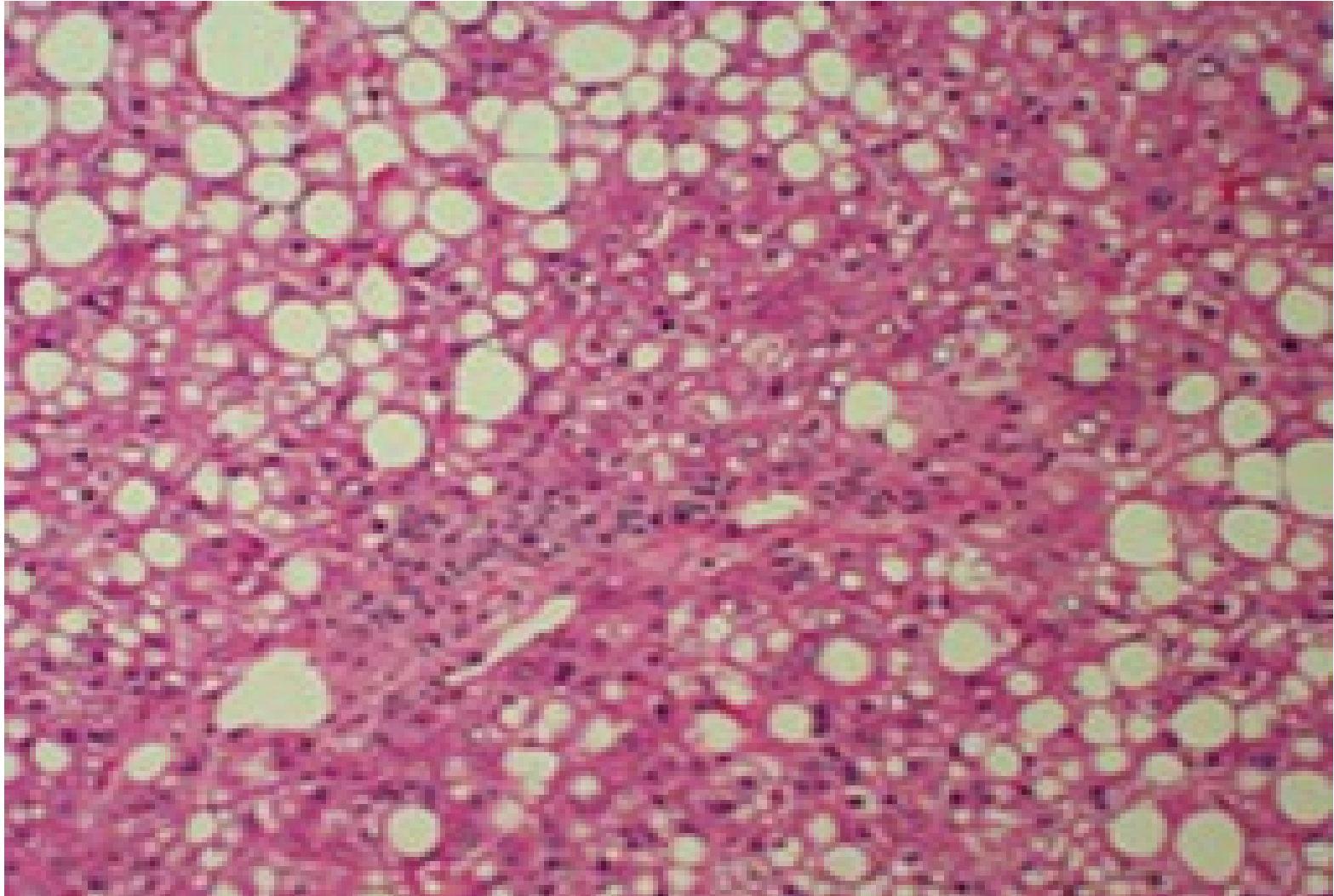
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΥΜΒΑΤΑ ΜΕ ΚΑΚΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Συνύπαρξη γεφυροποιού ίνωσης ή κίρρωσης
- Ηπατοκυτταρική, χολαγγειολιακή και χολαγγειακή χολερυθρινική στάση
- Σοβαρή διήθηση από πολυμορφοπύρρηνα
- Μεγαμιτοχόνδρια

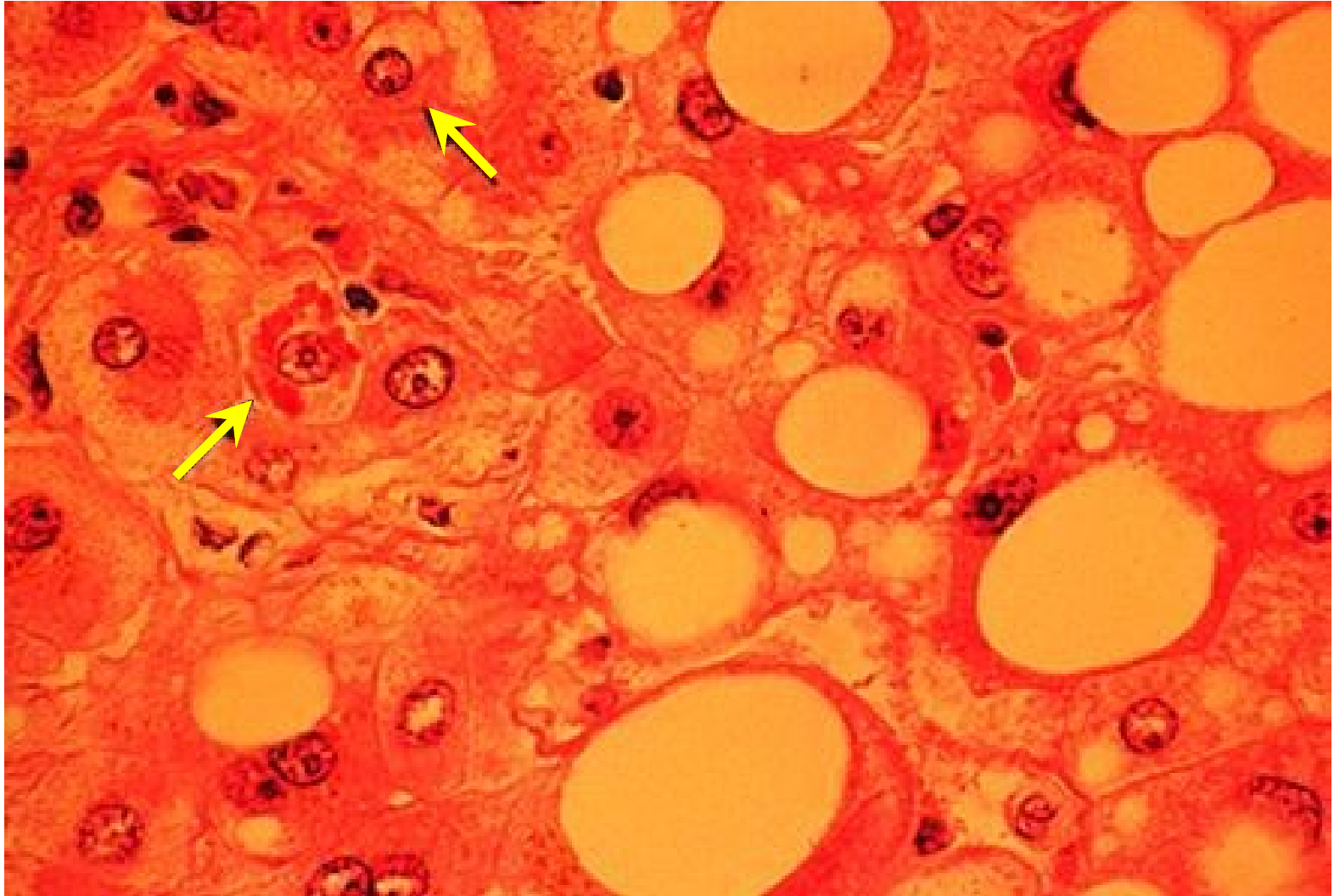
ΣΤΕΑΤΩΣΗ ΜΙΚΡΟ- ΜΑΚΡΟΦΥΣΣΑΛΙΔΩΔΗΣ



ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ



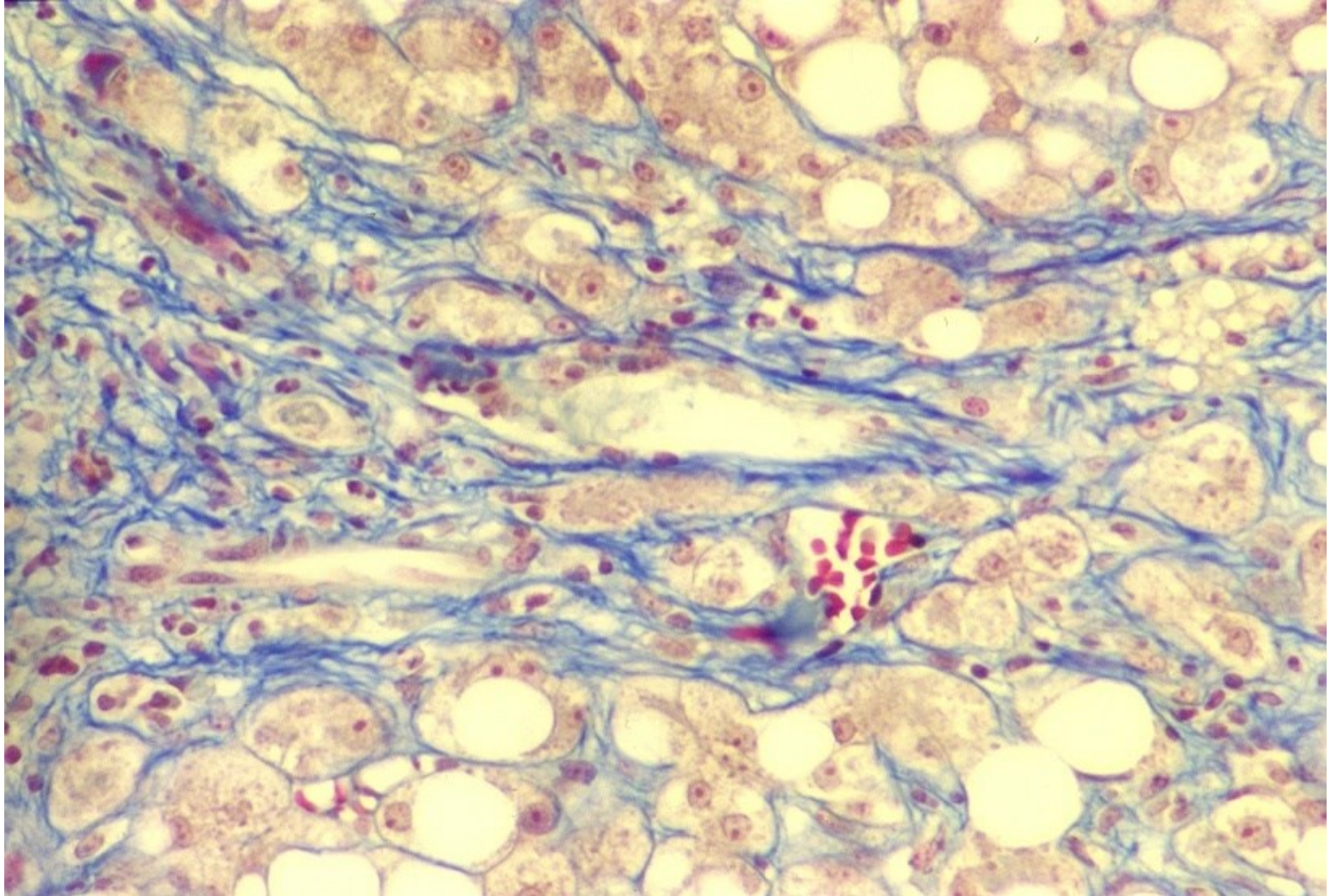
ΣΩΜΑΤΙΑ MALLORY



ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

- Περιφλεβική ίνωση ή φλεβοσκλήρυνση
- Περικολποειδική και περικυτταρική ίνωση
- Αποφρακτική βλάβη του τελικού ηπατικού
Φλεβιδίου

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΥΑΛΩΔΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ-ΙΝΩΣΗ (ΧΡΩΣΗ Masson's)

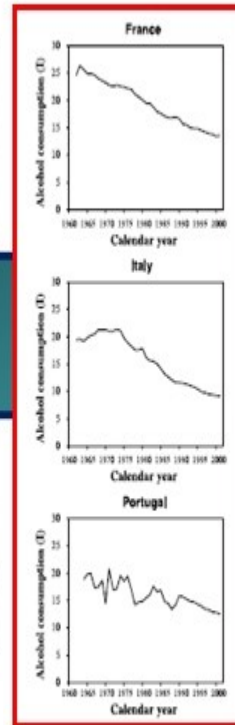


Chicken-wire fibrosis

ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΑΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΝΑSH ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ

- Δεν υπάρχει τρόπος ασφαλούς διάκρισης ιστολογικά της ΑΑΗ από την ΜΑSH
- Αρκετές φορές η αιτία είναι μικτή όταν οι παχύσαρκοι (συχνά διαβητικοί) κάνουν κατάχρηση ΕΤΟΗ

ΑΛΛΑΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Οξεία χολοκυστίτιδα, χολαγγειίτιδα
- Ηπατικό νεόπλασμα

ΠΡΟΣΟΧΗ ΝΑ ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΘΕΙ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

- Λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο
- Πυρετός
- Ηπατική ευαισθησία

Προσοχή σε συνυπάρχουσες λοιμώξεις

Τα πολυμορφοπύρηννα πολλά αλλά ποιοτικώς πάσχουν

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΛΟΙΜΩΞΗ

- Φλεγμονώδης νοσολογική οντότητα
- Δεν είναι ευκολος ο διαχωρισμός μεταξύ ΑΑΗ και λοίμωξης-μπορεί να συνυπάρχουν
- Αυξημένοι οι δείκτες φλεγμονής
- **Επιρρέπεια σε λοιμώξεις**
- **Οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται συχνά για την παρουσία βακτηριακής λοίμωξης**
- **(Πχ πνευμονία, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ουρολοίμωξη) με τις κατάλληλες παρακλινικές εξετάσεις (καλλιέργειες αίματος, ούρων, ασκίτικού υγρού, ακτινογραφία θώρακος)**

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ

$$DF = 4.6 \times [PT_{\text{sec}} - \text{controls}] + \text{bilirubin}_{\text{mg/dL}}$$

Maddrey score > 32

The Glasgow Alcoholic Hepatitis Score

	Score Given		
	1	2	3
Age	< 50	≥ 50	
WCC (10 ⁹ /L)	< 15	≥ 15	
Urea (mmol/L)	< 5	≥ 5	
Prothrombin time ratio	< 1.5	1.5-2.0	> 2
Bilirubin (μmol/L)	< 125	125 - 250	> 250

WCC indicates white cell count

Glasgow alcoholic hepatitis score > 8

$$\begin{aligned} \text{MELD score} = & 3.8 \log_e \text{bilirubin}_{\text{mg/dL}} + 11.2 \log_e \text{INR} \\ & + 9.6 \log_e \text{creatinine}_{\text{mg/dL}} \end{aligned}$$

MELD score >18

Carithers et al. Ann Intern Med 1989
Sheth et al. BMC Gastroenterol 2002
Tilgh et al. Gut 2005

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

	Score	Επιβίωση 28 ημερών
Maddrey score	< 32	93%
	>32	68%
Glasgow alcoholic hepatitis score (GAHS)	<9	87%
	>9	46%
Model for end stage liver disease (MELD) score	<11	96%
	>11	45%

Carithers et al. Ann Intern Med 1989, Sheth et al. BMC Gastroenterol 2002, Tilgh et al. Gut 2005

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΑΗ

- Διουρητικά όταν υπάρχει ασκίτης και οίδημα
- Ανθρώπινη αλβουμίνη IV με ή χωρίς τερλιπρεσίνη ή νορεπινεφρίνη όταν AKI-HRS
- Εάν υπάρχει αιμορραγία πεπτικού ενδοσκοπική και φαρμακολογική θεραπεία
- Εάν ηπατική εγκεφαλοπάθεια χορηγείται λακτουλόζη και ριφαξιμίνη μαζί με θεραπεία του παράγοντα που την πυροδοτεί

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΛΛΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

- Παρεντερικά βιταμίνη Β σύμπλεγμα, βιταμίνη D εάν τα επίπεδα είναι χαμηλά
- Εντερική διατροφή με στόχο 35-40 θερμίδες/kg/ημέρα και 1.5 γρ πρωτεΐνης/kg/ημέρα

Έλεγχος και Θεραπεία λοιμώξεων

Εθισμός στην αλκοόλη-θεραπεία και πρόληψη

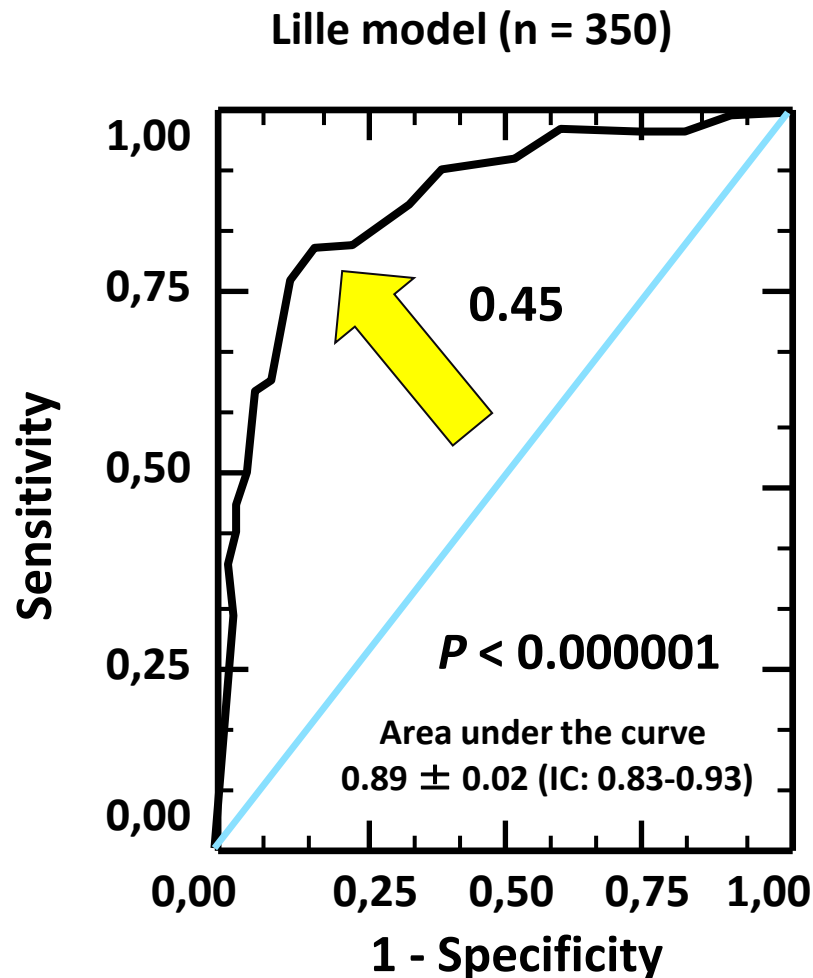
- Χορήγηση χλωρμεθειαζόλης, βενζοδιαζεπινών
- Χλωρδιαζεποξίδη, αν υπάρχει, προτιμάται
- Συμβουλή από Ειδικό στην διαχείριση των ουσιών και των εθισμών
- Χορήγηση μπακλοφαΐνης (Myorel) και ακαμπροζάτης (Campral)

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ

- MELD > 20, χορήγηση 40 mg prednizone/prednizolone
- Για περιορισμό των κινδύνων υπολογίζουμε το μοντέλο της Λίλλης
- Όταν το μοντέλο της Λίλλης στις 4-7 ημέρες < 0.45 συνεχίζουμε μέχρι συμπλήρωσης 4 εβδ
- Όταν > 0.45 διακόπτουμε την πρεδνιζολόνη

PROGNOSTIC MODELS IN SEVERE ALCOHOLIC HEPATITIS

LILLE MODEL



R Lille model = $3.19 - 0.101 \cdot (\text{age in years}) + 0.147 \cdot (\text{albumin day 0 in g/L}) + 0.0165 \cdot (\text{evolution in bilirubin level in } \mu\text{mol/L}) - 0.206 \cdot (\text{renal insufficiency}) - 0.0065 \cdot (\text{bilirubin day 0 in } \mu\text{mol/L}) - 0.0096 \cdot (\text{prothrombin time in sec})$

<http://www.lillemodel.com>

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

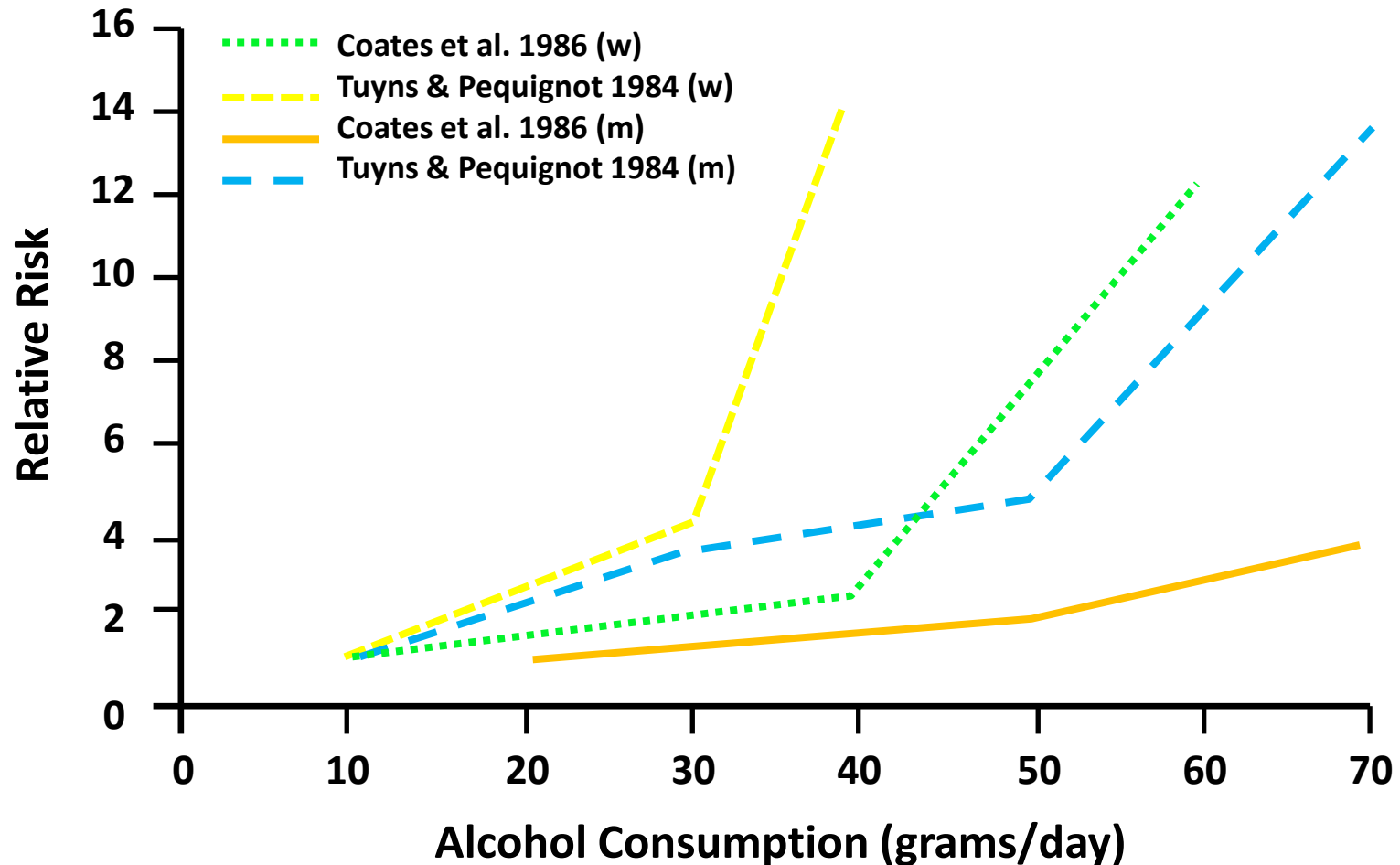
- Η αλκοολική ηπατίτιδα είναι φλεγμονώδες σύνδρομο με διαταραχή της ανοσιακής απάντησης
- Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει υποκείμενη κίρρωση
- Ο ασθενής έχει μεγάλη προδιάθεση στις λοιμώξεις
- Χαρακτηρίζεται από μεγάλη θνητότητα
- Δεν υπάρχει θεραπεία εκτός από τη διακοπή του αλκοόλ
- Τα κορτικοειδή βελτιώνουν τον ασθενή τον πρώτο μήνα αλλά στη συνέχεια δεν φαίνεται να ωφελούν

ΚΙΡΡΩΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΑ ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ ΣΤΗΝ ΥΨΗΛΙΟ

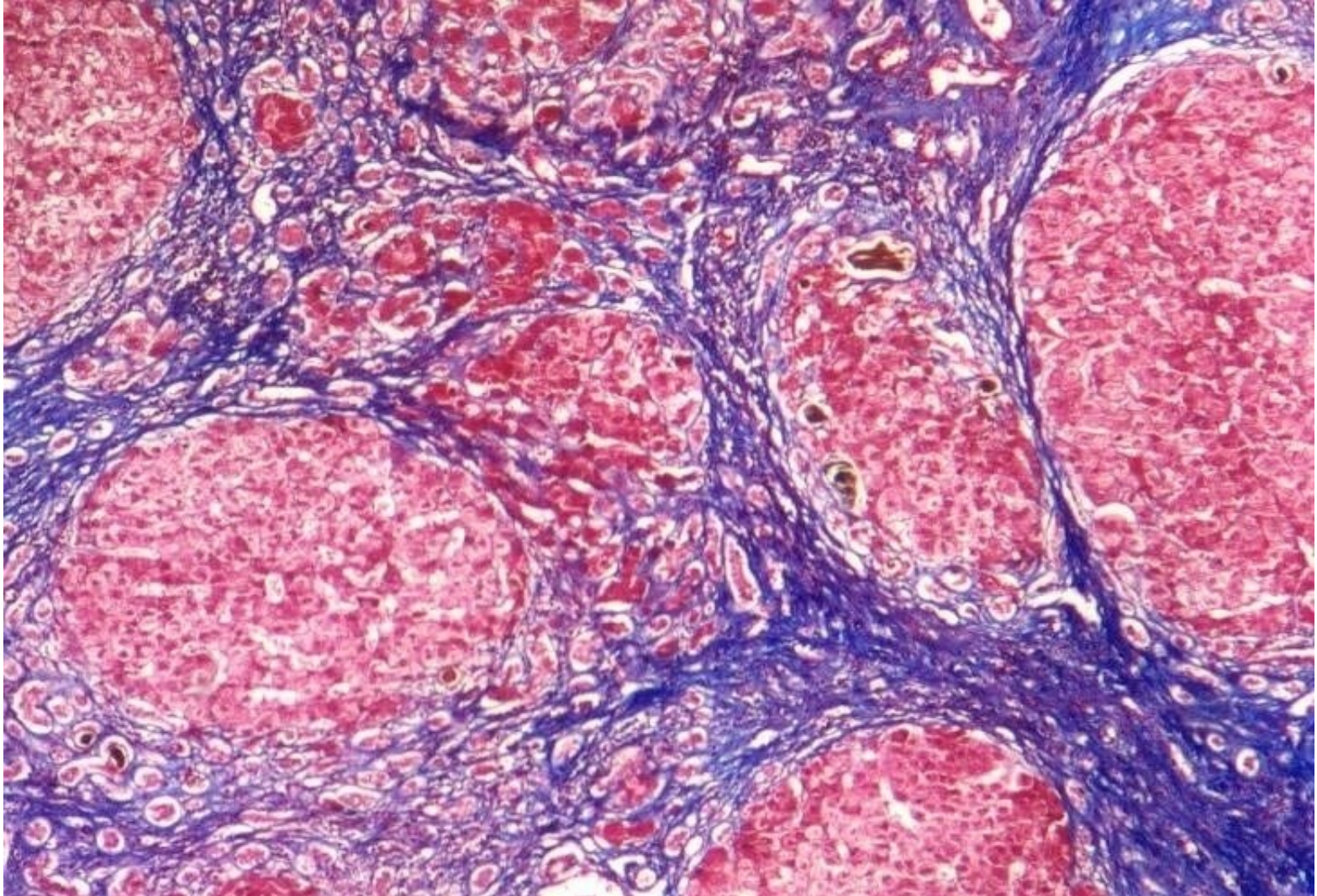


ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΙΡΡΩΣΕΩΣ



Alcohol consumption and incidence of cirrhosis of the liver in men (m) and women (w). Studies have shown a close relationship between alcohol consumption and cirrhosis risk. NOTE: Data truncated at 70 g/day

ΜΙΚΡΟΟΖΩΔΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗ



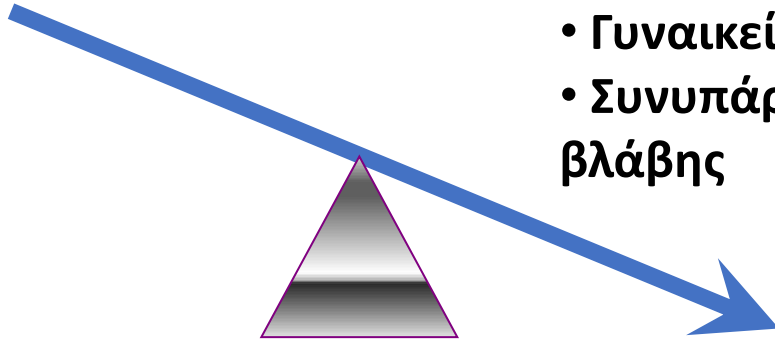
ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ
ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Κακή θρέψη
- Συνέχιση της ΕΤΟΗ
- Βαρύτητα της ηπατικής βλάβης
- Γυναικείο φύλο
- Συνυπάρχουσες αιτίες ηπατικής βλάβης

ΚΙΡΡΩΣΗ

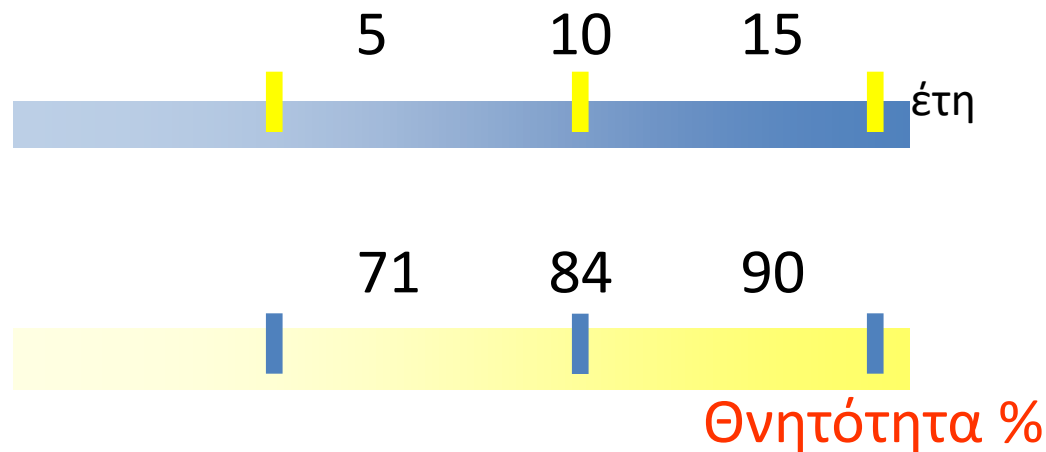


ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ ΣΤΑ 5 ΕΤΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

- Ασθενείς με καλώς αντιρροπούμενη κίρρωση έχουν 90% 5ετή επιβίωση αν διακόψουν την αλκοόλη
- Αν τη συνεχίσουν, η επιβίωση μειώνεται στο 70%
- Μετά τη ρήξη της αντιρρόπησης
 - η 5ετής επιβίωση υπολογίζεται στο 60% αν διακόψουν την αλκοόλη
 - αν συνεχίσουν, η επιβίωση μειώνεται στο 30%

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ ΣΤΑ 15 ΕΤΗ

100 ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση από την Νορβηγία



ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

- Διακοπή για 6 μήνες
- Μπορεί και να μη χρειάζεται πλέον λόγω βελτίωσης!
- Σημάδια βελτίωσης της αλκοολικής ηπατίτιδας από τους 3 μήνες
- Εάν, μη-αντιρροπούμενος, μεταμόσχευση
- Επιβίωση, επιπλοκές ίδια με τις άλλες ενδείξεις

ΗΚΚ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΗΚΚ ΣΤΗΝ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ

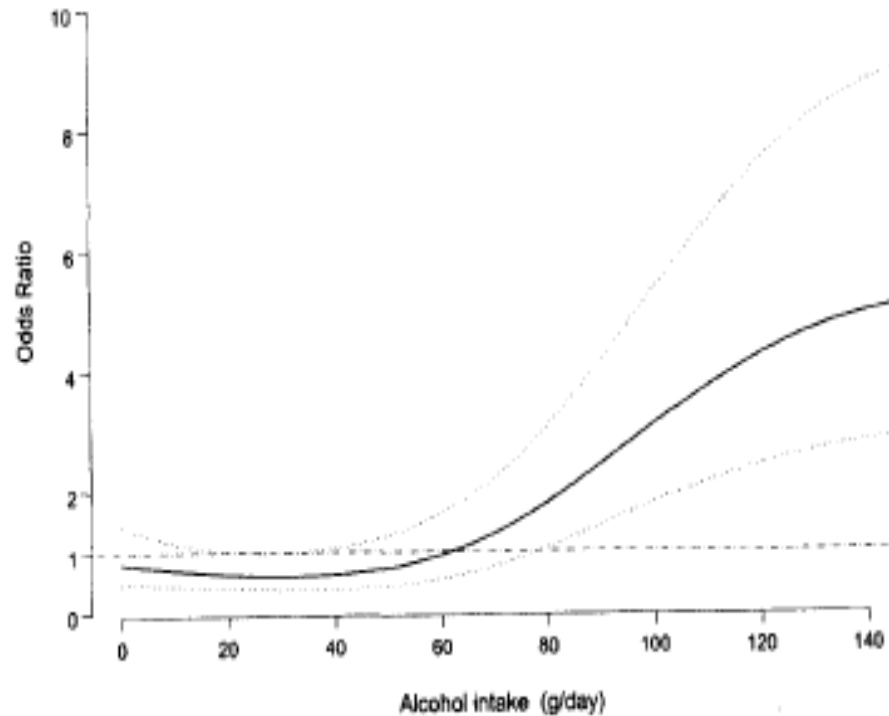
- Αναδρομική μελέτη
- Δανέζικο μητρώο καταγραφής
- 8482 ασθενείς με αλκοολική κίρρωση χωρίς ΗΚΚ
- Καταγραφή μεταξύ 1993 και 2005
- Παρακολούθηση 4.1 έτη κατά μέσον όρο

Χαμηλή επίπτωση ΗΚΚ 0,5/έτος

- Προοπτική μελέτη
- Ισπανικό μητρώο καταγραφής
- 450 ασθενείς με αλκοολική κίρρωση χωρίς ΗΚΚ
- Καταγραφή μεταξύ 1992 και 2010
- U/S ανα 6μηνο
- Παρακολούθηση 42 μήνες

Υψηλή επίπτωση ΗΚΚ 2,6/έτος

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΚΚ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ



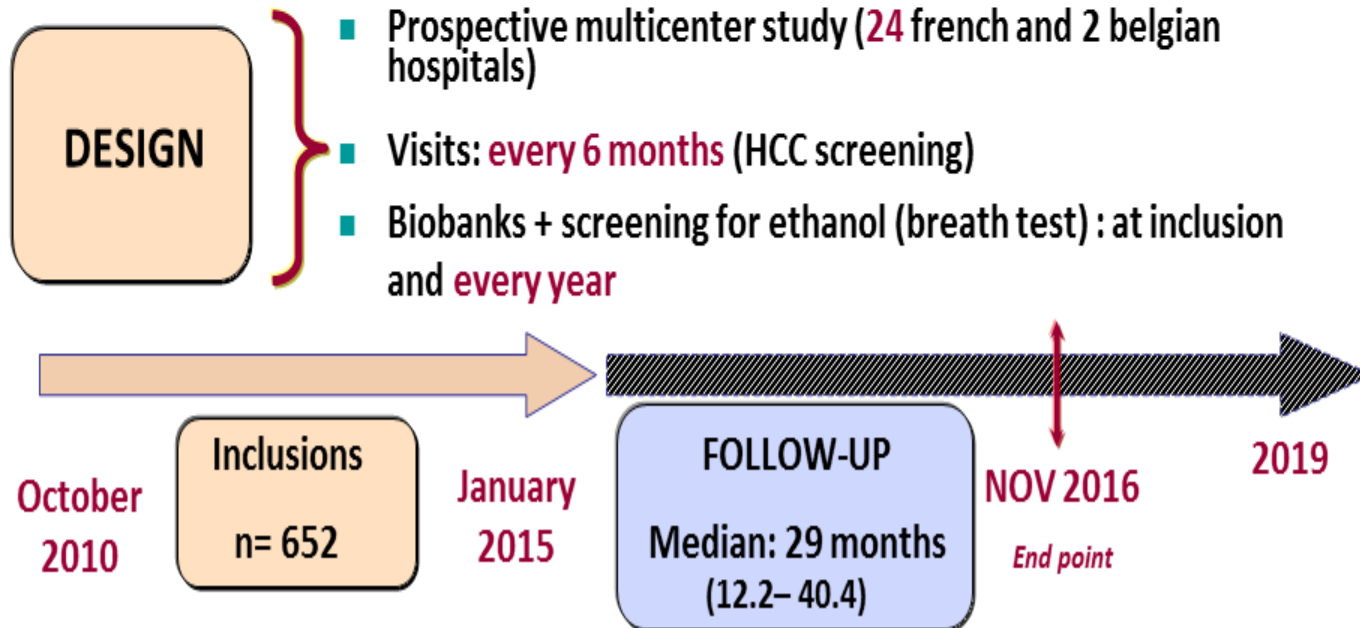
Donato et al 2002. Am J Epidemiol 2002

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΚΚ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

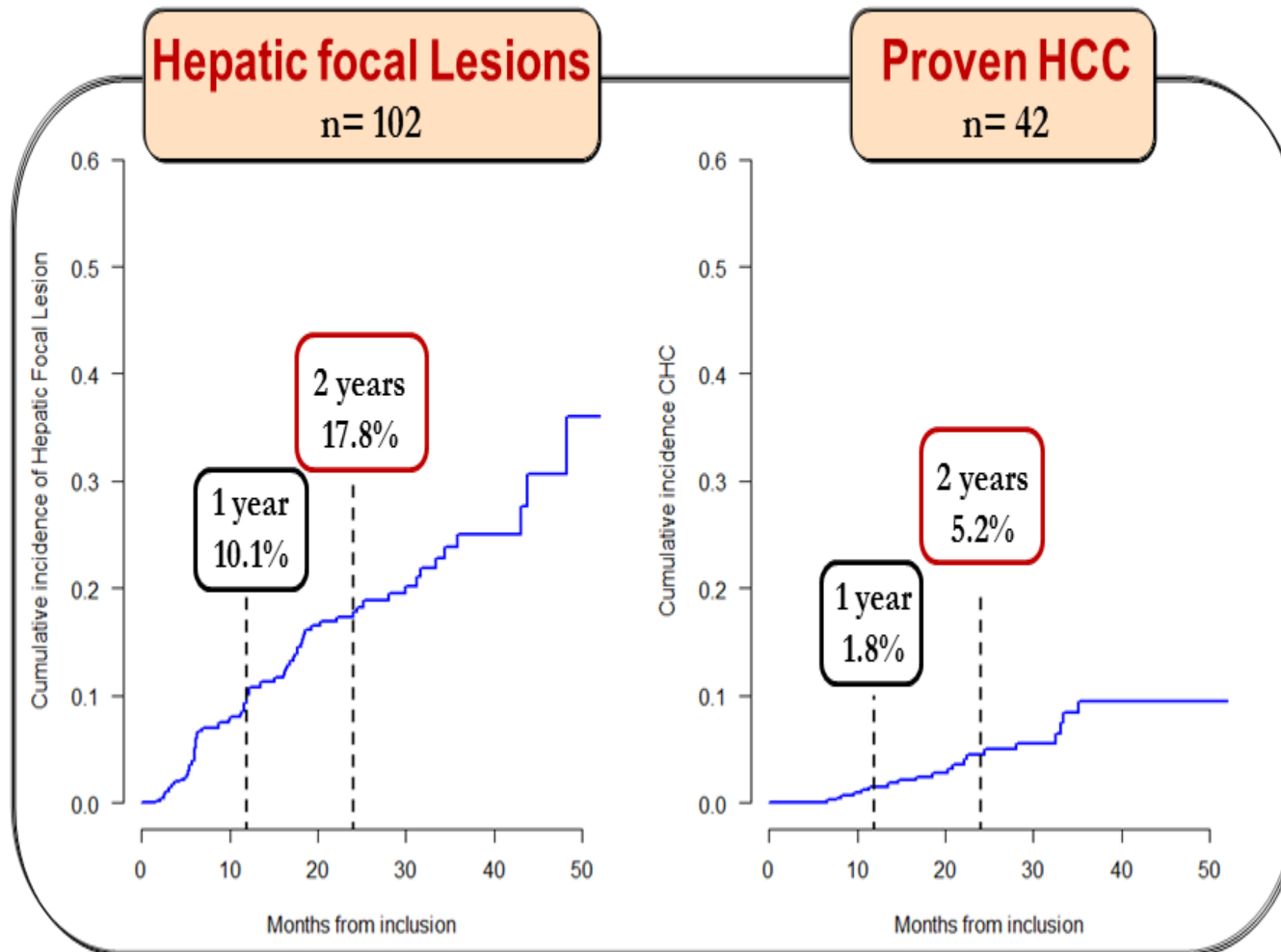
- Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ αυξάνεται ανάλογα με την ποσότητα αλκοόλης που καταναλώνεται
- Όταν η κίρρωση απουσιάζει, η επίπτωση ΗΚΚ σε αλκοολική νόσο είναι $<1\%$
- Αντίθετα σε κίρρωτικούς ασθενείς, η επίπτωση εκτιμάται σε 1-4%
- Σε ασθενείς με κίρρωση, ακόμα και όταν σταματήσουν να πίνουν ο κίνδυνος είναι μεγάλος για τουλάχιστον 10 έτη μετά τη διακοπή

The CIRRAL cohort: Inclusion criteria - Design

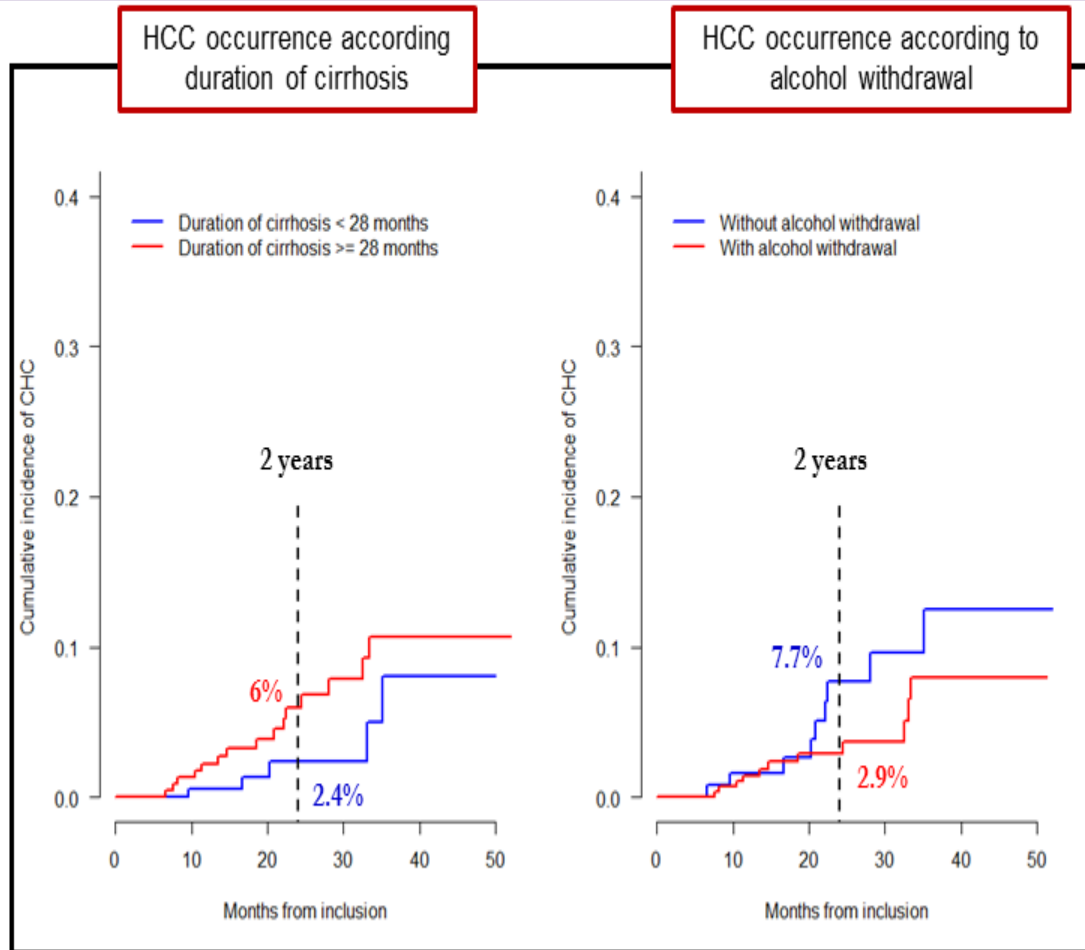
- **Biopsy-proven** Child-Pugh A cirrhosis
- Chronic alcohol abuse (*WHO* ≥ 21 to 28 drinks/week; ≥ 10 years) - No viral infection or other definite cause of cirrhosis
- Absence of previous or detectable HCC



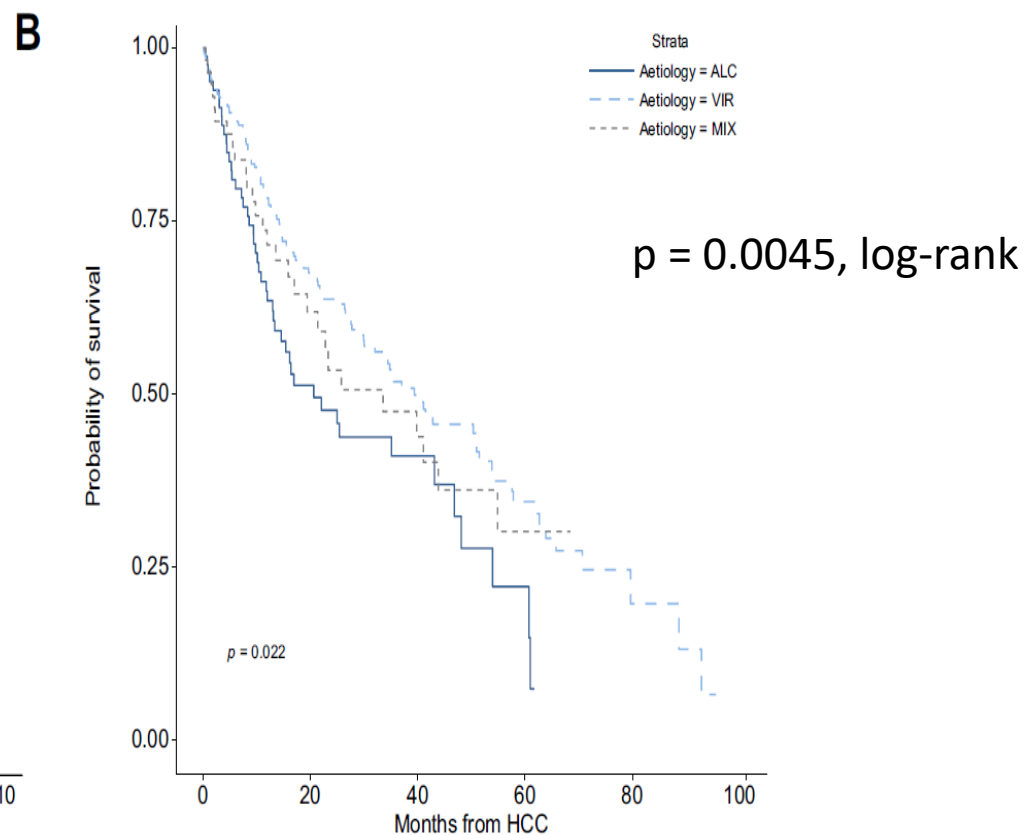
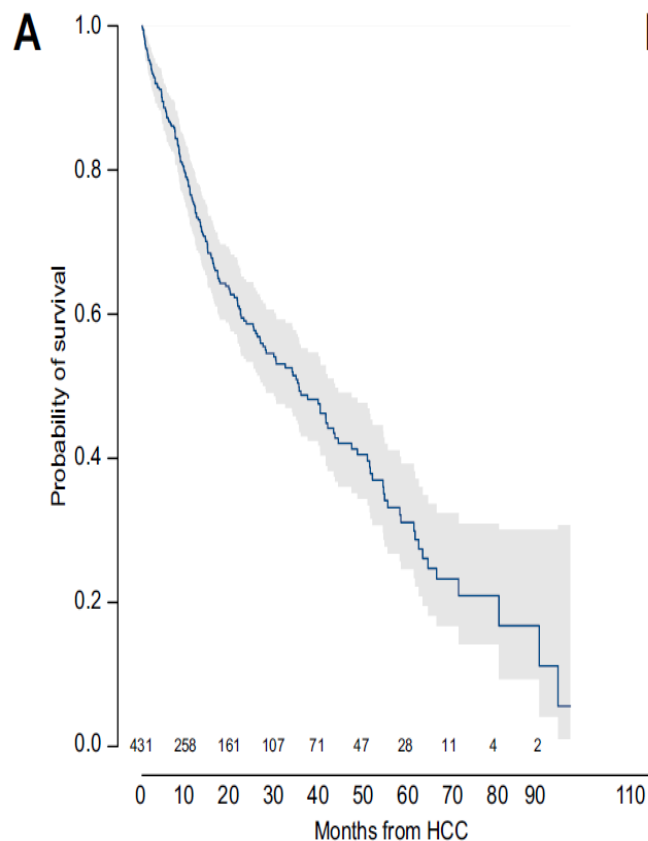
ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΗΚΚ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΤΑΞΗ ΠΕΡΙΠΟΥ 1,5%/ΑΝΑ ΕΤΟΣ



ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΗΚΚ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛ



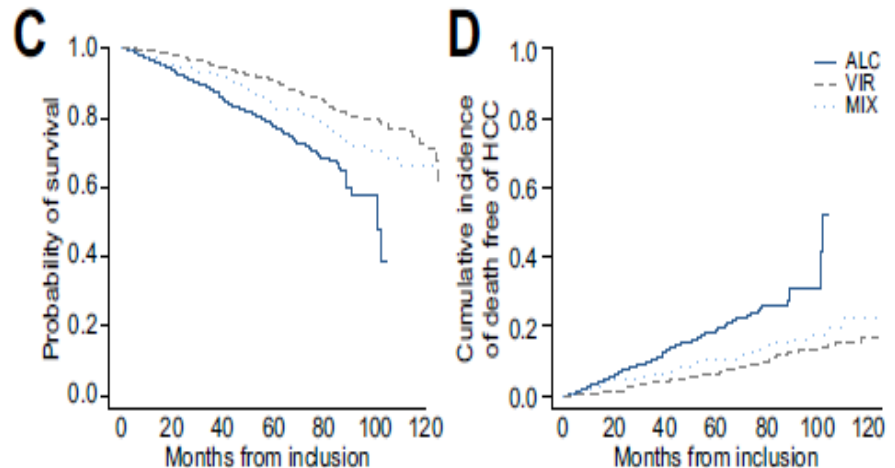
ΔΙΑΜΕΣΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ 35 ΜΗΝΕΣ (ΙΟΓΕΝΗΣ 39, ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ 21, ΜΙΚΤΗ 34)



Number at risk						
Aetiology = ALC	95	29	10	3	0	0
Aetiology = VIR	273	109	49	22	4	0
Aetiology = MIX	63	23	12	3	0	0

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΗΚΚ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΤΙΑ

- Το στάδιο του ΗΚΚ σύμφωνα με τα κριτήρια του Μιλάνου, η αγγειακή διήθηση και οι εξωηπατικές μεταστάσεις ήταν χειρότερα στους ασθενείς με κίρρωση αλκοολικής αιτιολογίας
- Επίσης η φυσική κατάσταση στους ασθενείς με ΗΚΚ ήταν χειρότερη (χειρότερο ECOG performance status)
- Ως αποτέλεσμα, η επιβίωση μετά την διάγνωση του ΗΚΚ ήταν χειρότερη σε ασθενείς με κίρρωση αλκοολικής αιτιολογίας



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το ΗΚΚ στην ALC κίρρωση εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας
- Η επίπτωση του ΗΚΚ στην ALC κίρρωση είναι 0,5-2,6% ανά έτος
- Η επίπτωση αυξάνεται με την διάρκεια της κίρρωσης και την συνέχιση της κατανάλωσης του αλκοόλ
- Το ΗΚΚ σε αμιγή ALD αναπτύσσεται επί κίρρωτικού εδάφους
- Αλλάζει το πρότυπο του ασθενούς με ALD
- Μετατρέπεται σε ασθενή που πίνει και έχει επιπλέον μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου

ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

