

ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΣΠΥΡΟΣ Π. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας

Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Ιπποκράτειο ΠΓΝΑ

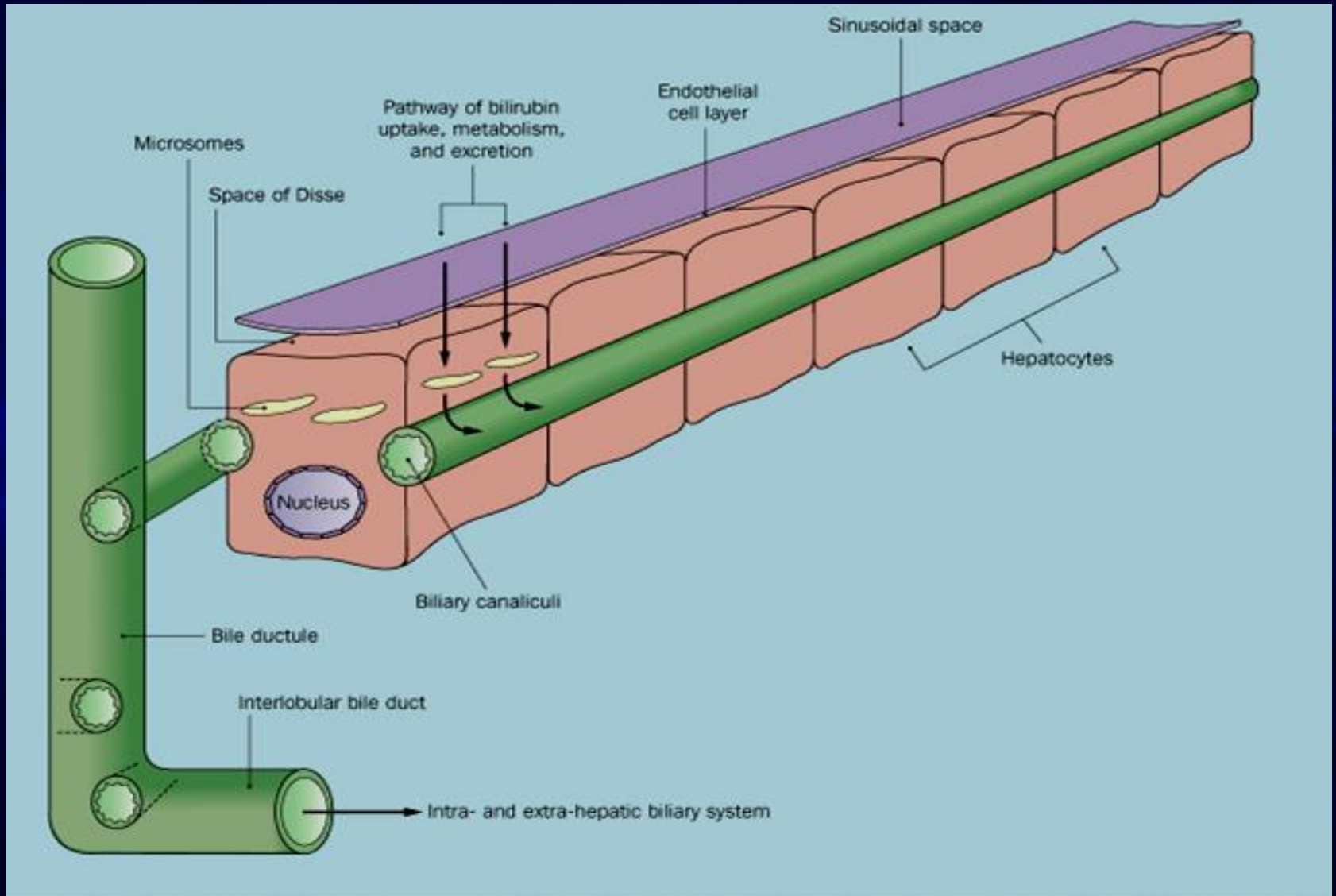
Η χολόσταση

- Το σύνολο των κλινικών, βιοχημικών και ιστολογικών εκδηλώσεων που οφείλονται σε ελάττωση ή αναστολή της χολικής ροής.
- Η χολή συσσωρεύεται στα ηπατοκύτταρα και στις χοληφόρους οδούς, ενώ στο αίμα κατακρατούνται τα συστατικά που φυσιολογικώς απεκκρίνονται στη χολή.
- Η χολόσταση μπορεί να οφείλεται σε βλάβη εντοπιζόμενη σε οποιοδήποτε σημείο της χολικής απέκκρισης, από τη μεμβράνη του ηπατοκυττάρου μέχρι το φύμα του Vater.

Η χολόσταση από μηχανική άποψη

- Η ενδοηπατική χολόσταση αναφέρεται στα νοσήματα, που παραβιάζουν την χολική παραγωγή ή απέκκριση (λόγω δυσλειτουργίας των ηπατοκυττάρων) ή την ενδοηπατική ροή της λόγω βλάβης των μικρών χοληφόρων
- Η εξωηπατική χολόσταση (αποφρακτικός ίκτερος), οφείλεται σε απόφραξη των μεγάλων χοληφόρων πόρων.
- Η διάκριση είναι σημαντική για τη διαφορική διάγνωση και την αντιμετώπιση του αιτίου της χολόστασης
- Η εξωηπατική χολόσταση αντιμετωπίζεται με ενδοσκοπική ή χειρουργική παρέμβαση, ενώ η ενδοηπατική με φαρμακευτική αγωγή

Η ανατομία του ενδοηπατικού χοληφόρου συστήματος



Ενδοηπατική χολόσταση

Ηπατοκυτταρική

Γενετικά

- Σύνδρομο Byler
- Σύνδρομο Dubin-Johnson & Rotor
- Καλοήθης υποτροπιάζων ίκτερος (νόσος του Summerskill)

Επίκτητα

- Οξεία ιογενής ηπατίτιδα (HAV, HEV)
- Λήψη φαρμάκων ή έκθεση σε τοξικές ουσίες
- Οξεία αλκοολική ηπατίτιδα
- Παρεντερική θρέψη
- Μετεγχειρητικός ίκτερος
- Σήψη
- Λεπτοσπείρωση
- Παρανεοπλασματική (λέμφωμα, νόσος Hodgkin's, υπερνέφρωμα)

Ενδοηπατική χολόσταση

Βλάβη ενδοηπατικών χοληφόρων

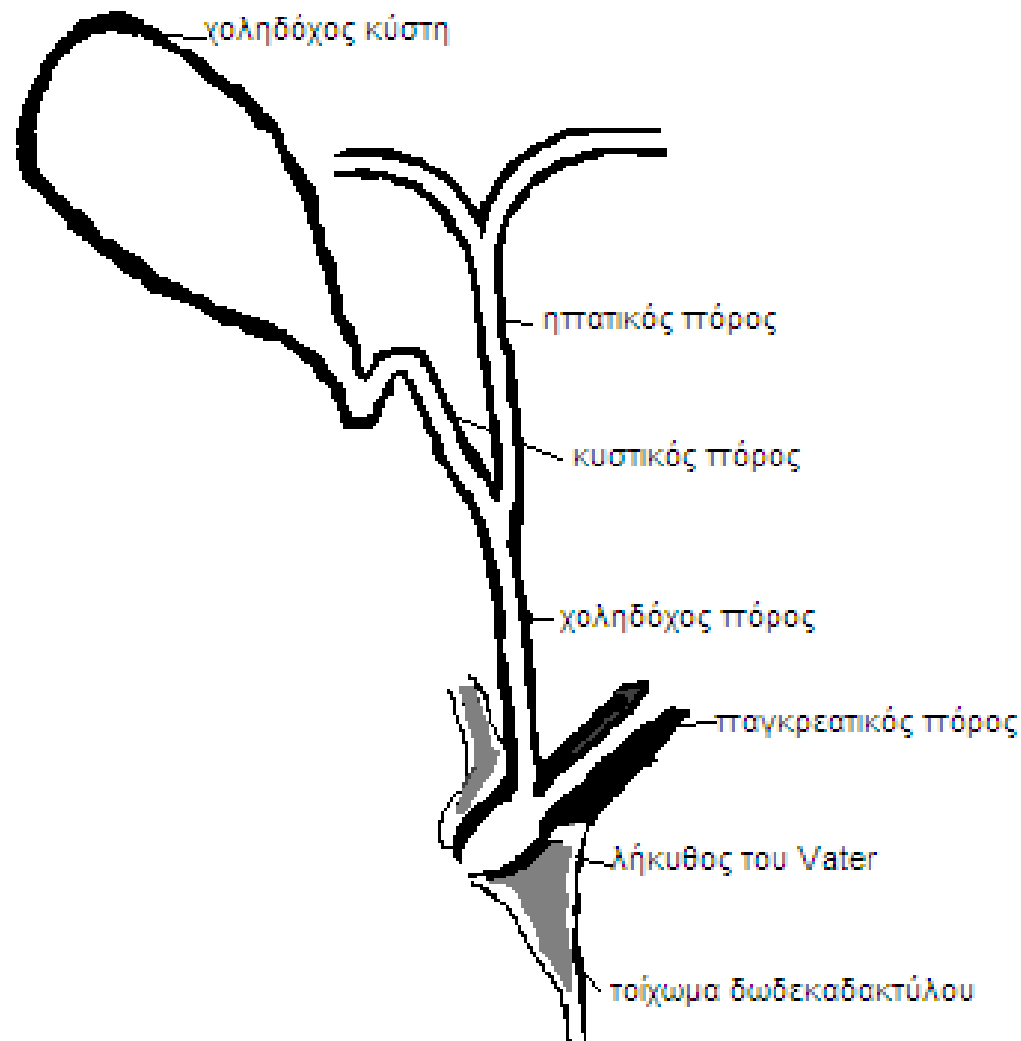
Γενετικά

- Ενδοηπατική ατρησία των χοληφόρων
- Κυστική ίνωση
- Αρτηριοηπατική δυσπλασία (σύνδρομο Alagille)

Επίκτητα

- Διήθηση του ήπατος (λεμφώματα, λευχαιμίες, αμυλοειδές, κοκκιωματώσεις κ.ά)
- Νεοπλάσματα (πρωτοπαθή ή μεταστατικά)
- Αποστήματα
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Σύνδρομα επικάλυψης
- Αγγειοαποφρακτική κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας
- Σύνδρομα χολαγγειοπενίας (Σύνδρομο μοσχεύματος έναντι ξενιστή, απόρριψη κλπ)

Η ανατομία του εξωηπατικού χοληφόρου συστήματος



Εξωηπατική χολόσταση

Αποφρακτικός ίκτερος

1. Νοσήματα Χοληδόχου Πόρου

- Χοληδοχολιθίαση
- Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Συμφύσεις
- Σύνδρομο Sump
- Σύνδρομο Mirizzi
- Ρήξη εχινοκόκκου κύστεως
- Χολαγγειοκαρκίνωμα
- Ατρησία των χοληφόρων

2. Νοσήματα φύματος του Vater

- Στένωση
- Χοληδοχοκήλη
- Καρκίνος

3. Νοσήματα παγκρέατος

- Καρκίνος κεφαλής
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Χρονία παγκρεατίτιδα

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ



**ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗ
ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣ**

**ΧΑΛΚΟΣ
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ
ΧΟΛΙΚΑ ΟΞΕΑ
ΛΙΠΙΔΙΑ
ΗΠΑΤΙΚΑ ΕΝΖΥΜΑ
ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΑΚΑΛΟΥΝ ΚΝΗΣΜΟ**



**ΙΚΤΕΡΟΣ
ΚΝΗΣΜΟΣ
ΞΑΝΘΕΛΑΣΜΑΤΑ-ΞΑΝΘΩΜΑΤΑ
ΔΑΚΤΥΛΙΟΙ ΚΑΥΣΕΡ-FLEISCHER
ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ**

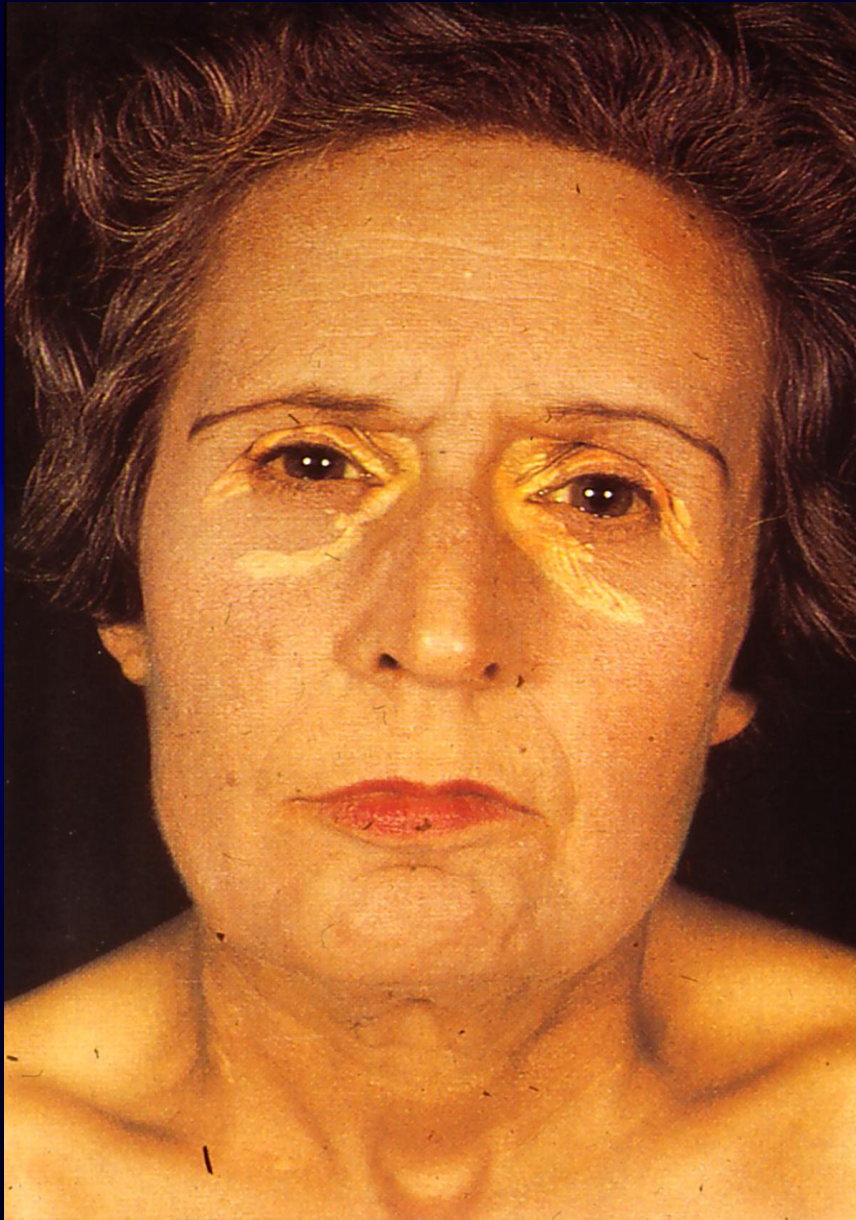


**ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ
ΧΟΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ
ΜΕ ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ:
ΛΙΠΟΥΣ
ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ Α, D, E, Κ
ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ**



**ΣΤΕΑΤΟΡΡΟΙΑ
ΝΥΚΤΑΛΩΠΙΑ
ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ
ΟΣΤΕΟΜΑΛΑΚΙΑ
ΝΕΥΡΟΜΥΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Ξανθελάσματα



Ξανθώματα



Ξανθώματα



Ξανθώματα



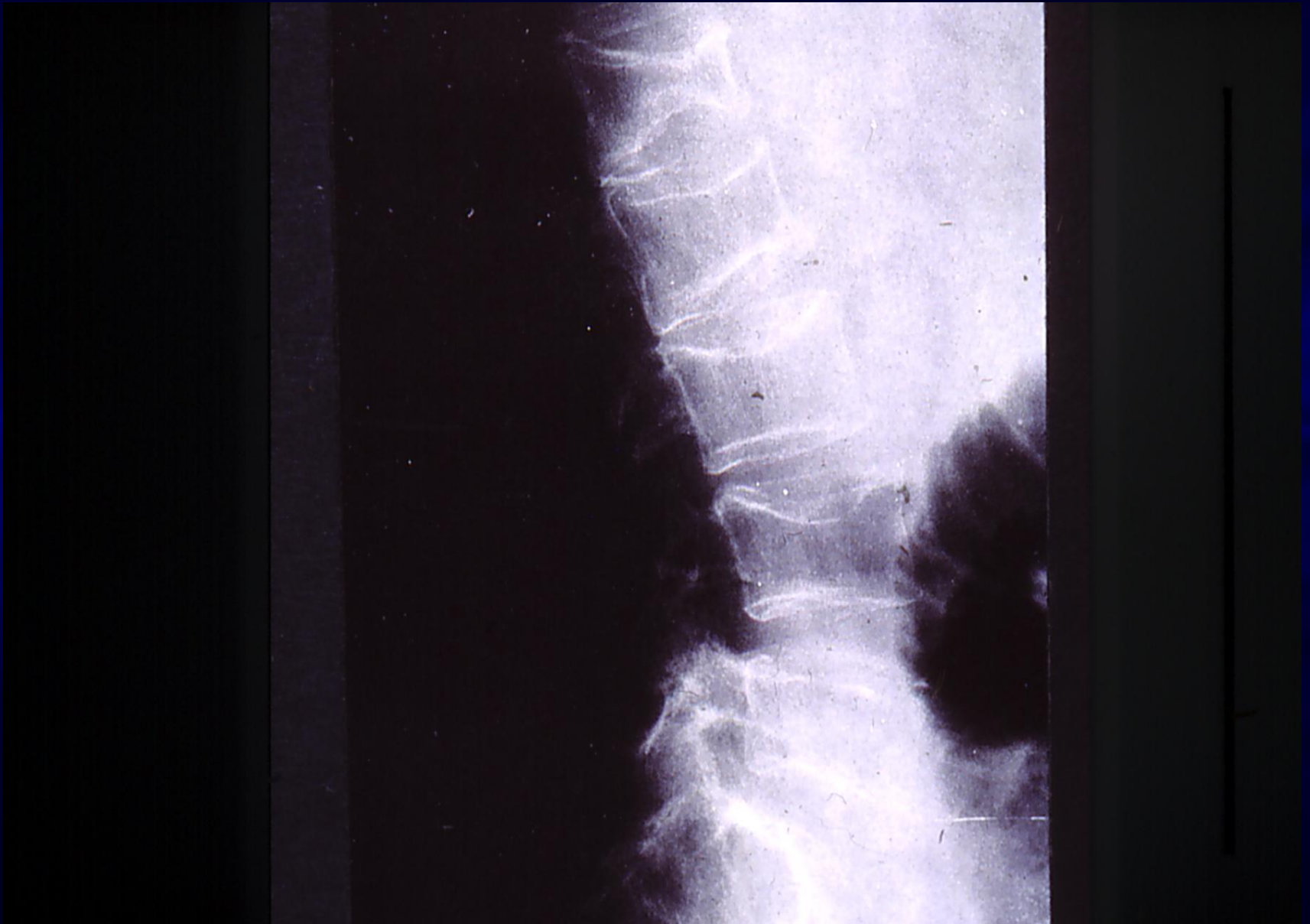
Ξανθώματα



Δρυφάδες



Οστεοπόρωση-Ηπατική Οστεοδυστροφία



Αρχικός εργαστηριακός έλεγχος για τον καθορισμό του αίτιου της ηπατικής βλάβης

1. Ηπατοκυτταρική

- ALT ↑: Οξεία (>10ΑΦΤ), χρόνια (>2-5ΑΦΤ)

2. Χολοστατική

- ALP & γ-GT ↑, +/- άμεση υπερχολερυθριναιμία

3. Μικτή

4. Μεμονωμένη χολερυθρίνη ↑

- Έμμεση (αιμόλυση, μη-δραστική ερυθροποιΐα, σ.Gilbert)
- Άμεση (σ. Dubin-Johnson & Rotor)

Αίτια αυξήσεως ALP & γ-GT

- Χολόσταση ενδο- & εξω-ηπατική
- Αυξημένη σύνθεση

Εξωηπατικά αίτια αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης

- Αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα (νόσος Paget, σωματική ανάπτυξη, οστεομαλακία, οστεο-βλαστικές οστικές μεταστάσεις)
- Κύηση, θηλασμός
- Φλεγμονώδεις παθήσεις (πχ ρευματική πολυμυαλγία, οστεομυελίτιδα)
- Σχηματισμός συμπλόκων με ανοσοσφαιρίνη (πχ σε ελκώδη κολίτιδα, αυτοάνοσες ηπατοπάθειες κλπ)
- Το εντερικό ισοένζυμο στην κίρρωση, στο ΣΔ, στο λέμφωμα του εντέρου και στη ΧΝΑ
- Γενετικώς

Ηπατικά αίτια μεμονωμένης αύξησης της γ-GT

- Ενεργός ηπατοκυτταρική βλάβη
- Αλκοολική και μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα
- Κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης (2/3)
- Λήψη φαρμάκων (υδαντοΐνη, καρβαμαζεπίνη)
- Εστιακή οζώδης υπερπλασία

Εξωηπατικά αίτια μεμονωμένης αύξησης της γ-GT

- Οξεία παγκρεατίτιδα.
- Έμφραγμα μυοκαρδίου (70%).
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα.
- Νεφρική ανεπάρκεια.
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
- Νεοπλάσματα (μελάνωμα, μαστός, πνεύμων κ.ά.)
- Κρυσιγενής.

Ίκτερος και χολόσταση



ΪΚΤΕΡΟΣ

ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

Ο βιοχημικός έλεγχος σε χολόσταση

- Αμινοτρανσφεράσες < 300 IU/L.
- Σε οξεία απόφραξη του χολ. πόρου μπορεί >1000 IU/L (1-2 ημέρες)
- Μπορεί ίκτερος (άμ. χολερυθρίνη > 80%) & υπερχοληστεριναιμία. Σε 24-48 ώρες, η $\uparrow\uparrow$ της ALP.
- Πλήρης απόφραξη: ολ. χολερυθρίνη μέχρι 40-45 mg/dl
- Μερική απόφραξη: χολερυθρίνη κφ και ALP αυξημένη
- Ο χ. Quick μπορεί να παραταθεί. Διορθώνεται με βιτ. Κ
- Μετά την λύση: η ALP κφ σε 1 εβδομάδα

Εργαστηριακός έλεγχος

- Στην ασυμπτωματική χολολιθίαση, στη χρόνια χολοκυστίτιδα και στον κωλικό χοληδόχου κύστεως, είναι φυσιολογικός
- Στην οξεία χολοκυστίτιδα διαπιστώνεται λευκοκυττάρωση και πολυμορφοπυρήνωση. Μπορεί να συνυπάρχει και μικρή αύξηση της χολερυθρίνης
- Η ALP είναι φυσιολογική στις απλές κύστεις, στα αιμαγγειώματα και στην εστιακή οζώδη υπερπλασία

Διαφορική διάγνωση χολοστατικών συνδρόμων

- Αδυναμία διάκρισης εργαστηριακώς
- Αρχικός έλεγχος με ΗΧΟ
- Σε ενδοηπατική: Βιοψία ήπατος
- Σε εξωηπατική: MRCP
- Διάγνωση-Παρέμβαση: ERCP

Η ιστολογική εξέταση στη χολόσταση

Βοηθά σε μερικές περιπτώσεις ενδοηπατικής χολόστασης:

- Στην εξωηπατική χολόσταση αναδεικνύει την παρουσία λιμνών χολής και χολικών εμφράκτων, ενώ δε διαφέρει αναλόγως του αιτίου
- Στην ενδοηπατική χολόσταση υπάρχουν ιστολογικές διαφορές αναλόγως του χρόνου εμφάνισης, αφού στην οξεία οι βλάβες είναι γύρω από την κεντρική φλέβα του ηπατικού λοβίου, ενώ στις χρόνιες γύρω από τα πυλαία διαστήματα.

Θεραπεία χολοστατικών συνδρόμων

- Αιτιολογική :
 - Παρέμβαση ενδοσκοπική (χειρουργική;)
 - Κορτικοειδή μόνο σε αυτοάνοση ενδοηπατική (σύνδρομο επικάλυψης) και σε χολοστατική ηπατίτιδα Α
- Συμπτωματική

Θεραπεία κνησμού

- Αντιισταμινικά
- Χολεστυραμίνη 4γρ/ημ πριν και μετά από τα γεύματα. 4 ώρες διαφορά από αρκτοδεοξυχολικό οξύ
- Ναλτρεξόνη
- Πλασμαφαίρεση
- Φωτοθεραπεία
- Μεταμόσχευση

Πρόληψη/Θεραπεία οστεοπόρωσης

- Ca 1500g/d, Vit D 1000IU/d, +/- Διφωσφονικά
- Η χρήση ορμονική υποκατάστασης δεν αντενδείκνυται (καλύτερα διαδερμικώς)
- Έλεγχος ανά 2ετία

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Περιστατικό 1

- Άνδρας ηλικίας 67 ετών, που έκανε κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης από ετών (> 1 λίτρο κρασί/ημερησίως), εμφάνισε πνευμονία προ 5 εβδομάδων.
- Έλαβε αγωγή με συνδυασμό αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέως (Augmentin® 675mg x3) για 2 εβδομάδες, με υποχώρηση της λοίμωξης (κλινικώς και απεικονιστικώς).
- Προ εβδομάδος, παρουσίασε γενικευμένο κνησμό, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων και ίκτερο.
- Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν: **AST 79 IU/L, ALT 89 IU/L, γGT 625 IU/L, αλκαλική φωσφατάση 455 IU/L, ολική χολερυθρίνη 15,7mg/dl (άμεση 12,7mg/dl),** γενική αίματος κφ.
- Το υπερηχογράφημα του ήπατος ήταν φυσιολογικό.

Ποια είναι η πιθανή σας διάγνωση;

1. Αλκοολική ηπατίτιδα
2. Φαρμακευτική χολόσταση
3. Σύνδρομο επικάλυψης πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης και αυτοάνοσης ηπατίτιδας
4. Οξεία ιογενής ηπατίτιδα

Απάντηση

2. Φαρμακευτική ηπατοπάθεια

- Η σχέση AST/ALT δεν ήταν η αναμενόμενη σε αλκοολική ηπατοπάθεια (AST:ALT>2).
- Το σύνδρομο επικάλυψης θα ήταν πιθανό εάν δεν προϋπήρχε η λήψη του φαρμάκου. Θα βοηθούσε διαγνωστικώς η διαπίστωση αυτοαντισωμάτων και αύξησης των γ-σφαιρινών.
- Οι οξείες ιογενείς ηπατίτιδες έχουν μεγαλύτερη αύξηση των τρανσαμινασών και δεν προκαλούν χολόσταση εκτός από την A που είναι απίθανη λόγω της ηλικίας του ασθενούς.

Ηπατοτοξικότητα αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέως

- Πιθανότητα πολύ μικρή (<1/100,000)
- Ο κίνδυνος μεγαλύτερος στους άνδρες
- Αυξάνεται με την ηλικία, καθώς και με τη διάρκεια θεραπείας
- Ο μηχανισμός της ηπατικής βλάβης:
 - Ιδιοσυγκρασιακός
 - Απρόβλεπτος
 - Μη δοσοεξαρτώμενος
- Δε συσχετίζεται με συνυπάρχουσες ασθένειες, συγχορήγηση άλλων φαρμάκων, αλλεργίες ή ιστορικό προηγηθείσας λήψης του φαρμάκου
- Η εκδήλωση του ικτέρου:
 - Συνήθως 3 με 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας
 - Σπανίως 1 έως 4 εβδομάδες μετά το τέλος της

Ηπατοτοξικότητα αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέως

- Μετά τη διακοπή του φαρμάκου επέρχεται πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων και των βιοχημικών ευρημάτων, σε διάστημα 4 έως 16 εβδομάδων **(Δοκιμασία απόσυρσης)**
- Η συνέχιση της αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε εκδήλωση οξείας ηπατικής ανεπάρκειας και κεραυνοβόλου ηπατίτιδας

Πορεία νόσου

Ο ασθενής υπεβλήθη σε διαδερμική βιοψία του ήπατος

Ιστολογικά ευρήματα:

- Μέτριες ως ικανές φλεγμονώδεις διηθήσεις στα πυλαία διαστήματα από λεμφοκύτταρα, πολυμορφοπύρηννα και ηωσινόφιλα
- Παρουσία χολαγγειίτιδας, υπερπλασία χολαγγειολίων
- Περιπυλαίες διαβρωτικές νεκρώσεις

Συμπέρασμα: Χολοστατική ηπατίτιδα, πιθανόν φαρμακευτικής αιτιολογίας

Πορεία Νόσου

- Ο ασθενής εξήλθε υπό τακτική παρακολούθηση
- Σε επαναληπτικό έλεγχο, μετά από 12 εβδομάδες ο βιοχημικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός

Κλινικο-παθολογοανατομική έκφραση φαρμακευτικής ηπατοτοξικότητας

1. Οξεία ηπατίτιδα (μπορεί κεραυνοβόλος)
2. Οξεία χολόσταση +/- ηπατοκυτταρική βλάβη
3. Χρόνια ηπατίτιδα (+/- αυτοαντισώματα)
4. Χρόνια χολόσταση (+/- πηνία χοληφόρων)
5. Λίπωση (μικρο- και μεγαλοφυσαλιδώδης)
6. Φωσφολιπίδωση
7. Κοκκιώματα
8. Ηπατική πελίωση
9. Απόφραξη ηπατικών φλεβών ή πυλαίας
10. Φλεβοαποφρακτική νόσος (απόφραξη κολποειδών)
11. Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
12. Ίνωση-κίρρωση
13. Μικροχολολιθίαση
14. Εστιακή οζώδης υπερπλασία
15. Αδένωμα
16. Ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα

Αίτια οξείας φαρμακευτικής χολόστασης

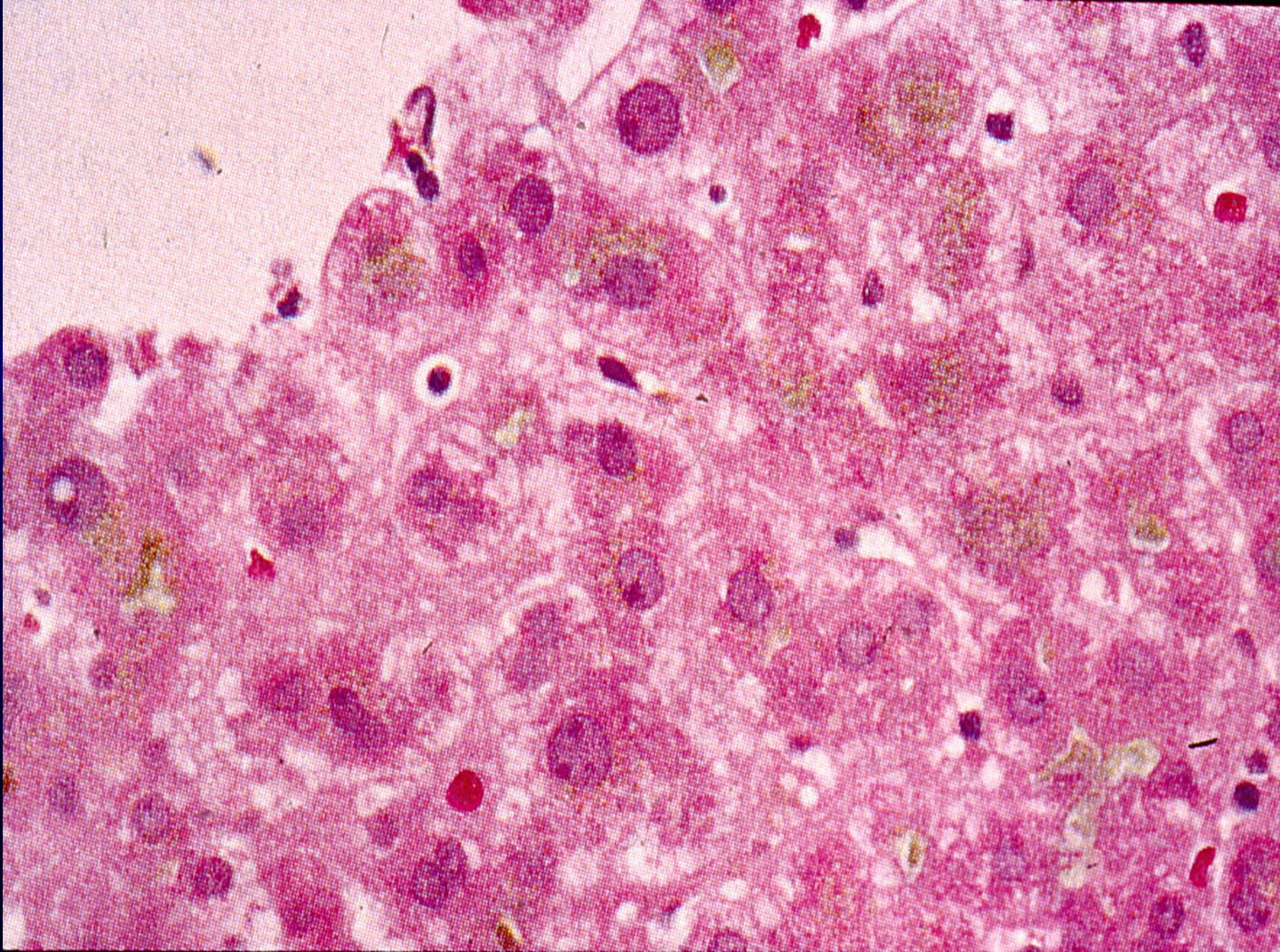
- ΜΕ
ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ
ΒΛΑΒΗ

- ΧΩΡΙΣ
ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ
ΒΛΑΒΗ

- Χλωροπρομαζίνη
- Ερυθρομυκίνη
- Αμοξυσιλλίνη-
κλαβουλανικό
- Ριφαμπικίνη

- Αναβολικά
- Οιστρογόνα

Χολόσταση χωρίς ηπατοκυτταρική
βλάβη
Οιστρογόνα



Περιστατικό 2

- **Γυναίκα 50 ετών** παρουσιάζει ίκτερο, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων, κνησμό και καταβολή από 10ημέρου. Δεν αναφέρει λήψη φαρμάκων.
- Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν ίκτερος και ηπατοσπληνική διόγκωση.
- Από τον εργαστηριακό της έλεγχο: **AST: 1130 IU/L, ALT: 1575 IU/L, ALP: 344 IU/L, γ-GT: 284 IU/L, χολερυθρίνη: ολική 37,5 mg/dl, άμεση 24,6 mg/dl, χρόνος προθρομβίνης: 15,4". Οι γ-σφαιρίνες ήταν αυξημένες.**
- Το ΗΧΟ ήταν φυσιολογικό.

Ποια είναι η πιθανή σας διάγνωση;

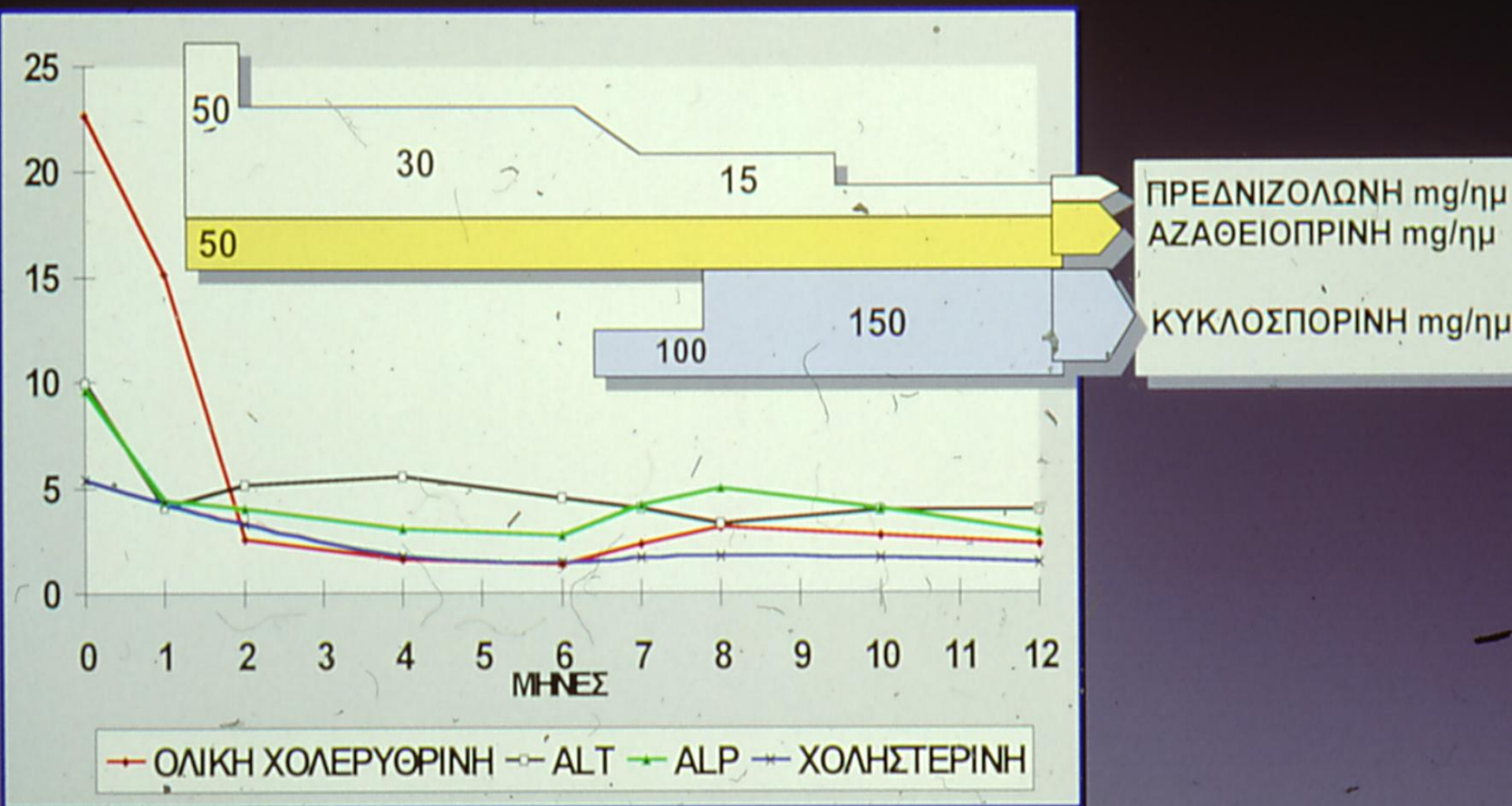
1. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
2. Αυτοάνοση ηπατίτιδα
3. Σύνδρομο επικάλυψης
4. Οξεία ιογενής ηπατίτιδα

Απάντηση

3. Σύνδρομο επικάλυψης

- Αντιπυρηνικά αντισώματα: + 1/640 με διάχυτο φθορισμό του πυρήνα, αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (+), αντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών (-). Ιστολογική εικόνα μικτή (αυτοάνοσης ηπατίτιδας και χολικής κίρρωσης)
- Η οξεία εισβολή αποκλείει την πρωτοπαθή χολική ενώ η αύξηση των χολοστατικών ενζύμων την αυτοάνοση.
- Στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα, οι σφαιρίνες είναι κφ. Μόνο η Α και η Ε είναι χολοστατικές.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ, ALT, ALP ΚΑΙ ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ



Αυτοάνοσα ηπατικά νοσήματα

- ΠΧΚ & ΑΧΗ διαφορετικές νόσοι
- Διάγνωση: κλινική, βιοχημική, ορολογική, ιστολογική
- Μερικές φορές δυσχερής διάκριση
- Τροποποίηση με την πάροδο του χρόνου

Σύνδρομο επικάλυψης αυτοάνοσης ηπατίτιδας και Πρωτογενούς χολικής κίρρωσης

- Εκφράζει ταυτόχρονη ανοσιακή απάντηση έναντι ηπατοκυττάρων και χοληφόρων
- “Χολοστατική αυτοάνοση ηπατίτιδα”
- Κλινική εικόνα ασύμβατη με PBC
- Ήκτερος, ALT ↑, γ-σφαιρίνες ↑
- Αυτοαντισώματα
- Όχι απλώς AMA(-) ή ANA (+)
- Ιστολογικές εκδηλώσεις μικτού τύπου
- Αυτοάνοση χολαγγειίτιδα: AMA (-) PBC

ΑΤΥΠΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ



Περιστατικό 3

- **Γυναίκα 72 ετών**, νοικοκυρά και αγρότης. Προ 15 ημερών ανέφερε πυρετό μέχρι 39 ° C διάρκειας 48 ωρών που υποχώρησε χωρίς ειδική θεραπεία. Τις επόμενες ημέρες παρουσίασε δεκαδική πυρετική κίνηση, αδυναμία και εύκολη κόπωση. Από 7ημέρου προσετέθη προοδευτικά επιδεινούμενος ανώδυνος ίκτερος
- Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν: Όψη βαρέως πάσχουσας, σύγχυση, βαθύς ίκτερος
- Από τον εργαστηριακό της έλεγχο: Hct 37 %, MCH 28 pg, MCV 85,6 fl, λευκά 21800/mm³, (Π: 71%, Λ: 8 %, ΜΜ: 10 %, Η: 1%, Ραβδ. 4%, Μυελοκύτ. 5%, Μεταμυελοκύτ. 2%), ΑΜΠ 47.000/mm³, **AST 167 IU/L, ALT 71 IU/L**, ολική χολερυθρίνη 34,6 mg/d, άμεση χολερυθρίνη 24,3 mg/dl, χρόνος προθρομβίνης 9,9", ουρία 260 mg/dl, κρεατινίνη 5,9 mg/dl, CPK 500 IU/L

Ποια η πιθανή σας διάγνωση και πώς θα την τεκμηριώνατε;

1. Οξεία χολαγγειίτιδα
2. Σήψη με εστία στο χοληφόρο σύστημα
3. Νόσος του Weil
4. Οξεία χολοστατική ιογενής ηπατίτιδα με ηπατική ανεπάρκεια

Απάντηση

3. **Νόσος του Weil** (Διφασική κλινική πορεία, σύγχυση, χολοστατικός ίκτερος, νεφρική ανεπάρκεια, θρομβοπενία, ραβδομυόλυση)
- Διαπιστώθηκαν θετικά αντισώματα έναντι της λεπτόσπειρας κλάσεως IgM
 - Η οξεία χολαγγειίτιδα με ή χωρίς σήψη δεν θα δικαιολογούσε την κλινική πορεία, αν και τα εργαστηριακά ευρήματα θα μπορούσε οφείλονται σε αυτήν
 - Δεν υπήρχε ηπατική ανεπάρκεια. Η σύγχυση δεν οφειλόταν σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Θεραπεία

- Πενικιλλίνη ΕΦ, 8 εκ/ημ και δοξυκυκλίνη per os, 200 mg/ημ για 7 ημέρες
- Η νεφρική ανεπάρκεια υποχώρησε
- Η θρομβοπενία διορθώθηκε

Ίκτερος και πυρετός

- **Αιμόλυση συνοδός λοίμωξης:** Μικροβιαμία, διαταραχή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ελονοσία, ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο
- **Ηπατοκυτταρικός ίκτερος:** οξεία ιογενής ηπατίτιδα, ηπατιτιδομιμητικοί ιοί
- **Αποφρακτικός ίκτερος-πυρετός:** οξεία χολαγγειίτιδα
- **Ενδοηπατική χολόσταση:** ψιττάκωση, πυρετός Q, γονοκοκκική περιηπατίτιδα, κοκκιωματώδης ηπατίτιδα, σηψαιμία, πυελονεφρίτιδα
- **Νόσος του Weil**

Νόσος Weil

Ως **Νόσος του Weil** (1886) φέρεται το κλινικό σύνδρομο της βαριάς λεπτοσπείρωσης (5% του συνόλου)

- Ενοχοποιούνται διάφοροι οροτύποι με συχνότερο την **L.**

Icterohemorrhagiae

- Χαρακτηρίζεται από:

1. Νεφρική ανεπάρκεια

2. Ίκτερο

3. Αιμορραγικές εκδηλώσεις (θρομβοπενία, αγγειίτιδα),

4. Πυρετό, διαταραχές του επιπέδου και περιεχομένου της συνειδήσεως

5. Αιμολυτική αναιμία

6. Διάμεση πνευμονίτιδα με ή χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια

7. Ραβδομύλυση (μεγάλη αύξηση της CPK)

Περιστατικό 4

- **Γυναίκα 23 ετών** στον 3ο μήνα κυήσεως, με ίκτερο και κνησμό από 15ημέρου.
- Ιστορικό ικτέρου με κνησμό προ 10ετίας, διάρκειας 6 μηνών χωρίς σαφή διάγνωση. Είχε υποβληθεί σε βιοψία ήπατος, που ανέδειξε ιστολογική εικόνα χολόστασης χωρίς φλεγμονή ή ίνωση και σε σπινθηρογράφημα με Tc99m-HIDA που έδειξε ηπατική διόγκωση και καθυστερημένη αποβολή του ραδιοφαρμάκου. Το ΗΧΟ και η αξονική τομογραφία ήταν φυσιολογικά
- Κατά την αντικειμενική της εξέταση διαπιστώθηκαν βαθιά ικτερική χροιά δέρματος και δρυφάδες σε όλο το σώμα.
- Από τον εργαστηριακό της έλεγχο διαπιστώθηκαν: ΤΚΕ 73mm, **AST 183 IU/L, ALT 150 IU/L, ALP 217 IU/L, γ-GT 30 IU/L, χρόνος Quick 15,8'' (INR 1,55), ολική χολερυθρίνη 20,6mg/dl, άμεση χολερυθρίνη 17,63 mg/dl,**
- ΗΧΟ κφ.

Ποια πρέπει να είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση;

1. Διακοπή της κύησης
2. Συμπτωματική αντιμετώπιση
3. Χορήγηση κορτικοειδούς που είναι ασφαλές για το έμβρυο
4. Καθαρισμός του χοληδόχου πόρου με ενδοσκοπική παρέμβαση

Απάντηση

2. Συμπτωματική αντιμετώπιση

- Επρόκειτο για σύνδρομο καλοήθους υποτροπιάζουσας χολόστασης (Νόσος του Summerskill)
- Χαρακτηριστικά είναι η χαμηλή γ -GT και το παλαιότερο επεισόδιο χολόστασης "κρυψιγενούς αιτιολογίας"
- Η χολόσταση της κύησης επιπλέκει το β και κυρίως το γ τρίμηνο της κύησης
- Τα κορτικοειδή δεν ωφελούν παρά μόνον στην αυτοάνοση χολόσταση και την χολόσταση της οξείας ηπατίτιδας Α.
- Η ενδοσκόπηση του χοληδόχου πόρου απαιτεί την παρουσία διάταξης του πόρου.

Καλοήθης υποτροπιάζουσα χολόσταση

- Κληρονομική νόσος
- Αυτοσωμιακός υπολειπόμενος τρόπος κληρονόμησης
- Θέση της βλάβης → Χρωμόσωμα 18q21-22

Καλοήθης υποτροπιάζουσα χολόσταση

Κλινικά χαρακτηριστικά

1. Υποτροπιάζοντα επεισόδια ικτέρου και κνησμού με βιοχημική εικόνα χολόστασης.
2. Πρώτα συμπτώματα συνήθως πριν την ηλικία των 20ετών, συχνά πριν από το πρώτο έτος της ζωής.
3. Αύξηση των ενζύμων **ποτέ όμως της γ GT.**
4. Διάρκεια των επεισοδίων για εβδομάδες έως μήνες
5. Αυτόματη υποχώρηση των συμπτωμάτων και πλήρης αποκατάσταση των βιοχημικών ευρημάτων μέχρι την έναρξη του επομένου επεισοδίου.

Καλοήθης υποτροπιάζουσα χολόσταση

Διαγνωστικά κριτήρια

1. Ιστορικό τουλάχιστον **τριών επεισοδίων σοβαρού ικτέρου** (χολερυθρίνη πολύ υψηλή, έως και 50mg/dl) και κνησμού
2. Βιοχημικά ευρήματα **χολόστασης**
3. **Φυσιολογική απεικόνιση** των χοληφόρων στη χολαγγειογραφία
4. **Μεσοδιαστήματα** αρκετών μηνών ή ετών **ελεύθερο συμπτωμάτων** και με φυσιολογική ηπατική βιοχημεία και ιστολογία
5. Απουσία γνωστού παράγοντα ικανού να προάγει την εμφάνιση ενδοηπατικής χολόστασης (πχ. φάρμακα)

Καλοήθης υποτροπιάζουσα χολόσταση

Πρόγνωση

- Δεν παρατηρείται ποτέ προοδευτική εξέλιξη της ηπατικής νόσου.
- Οι ασθενείς όμως επηρεάζονται πολύ ψυχολογικά από τα συχνά επεισόδια ικτέρου

Ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (I)

- Εμφανίζεται μετά την 30η εβδομάδα
- Επίπτωση : 1/1000-10000 κυήσεις
- Συχνό το οικογενειακό ιστορικό
- Επίμονος κνησμός παλαμών και πελμάτων που αργότερα επεκτείνεται.
- Υποχωρεί με τον τοκετό
- $ALT > 2-10 \times A\Phi T$, $ALP < 2 \times A\Phi T$, χολικά άλατα $> 100 \times A\Phi T$
- Ίκτερος στο 20%, ολική χολερυθρίνη $< 10 \text{mg/dl}$
- Δυσασπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών

Ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (II)

- Πρέπει να αποκλεισθεί απόφραξη των χοληφόρων
- Καλή πρόγνωση αλλά αυξημένη νοσηρότητα
- **Θνητότητα του νεογνού 10-11%**. Αποβολή μυκωνίου, αναπνευστική δυσχέρεια, πρόωρος τοκετός, ενδομήτριος θάνατος
- **Πρόκληση τοκετού, αφού ωριμάσουν οι πνεύμονες του εμβρύου**
- Φάρμακα : αντισταμινικά, υδροξυζίνη (Atarax®), χολεστυραμίνη, αρκτοδεοξυχολικό οξύ (Caps Ursolfalk® 250 mg 15mg/Kg)
- **Υποτροπιάζει σε επόμενες κυήσεις**

Περιστατικό 5

- Γυναίκα 72 ετών νοσηλεύθηκε λόγω πυρετού με ρίγος, επιγαστρικού άλγους και χολωδών εμέτων από 3ημέρου. Προηγήθηκαν 3 παρόμοια επεισόδια τους τελευταίους 6 μήνες που αντιμετωπίστηκαν σε εφημερεύοντα νοσοκομεία και υπεχώρησαν με χορήγηση αντιβιοτικών.
- Από το ατομικό της αναμνηστικό ανέφερε σκωληκοειδεκτομή προ 30ετίας και χολοκυστεκτομή με χολοπεπτική αναστόμωση λόγω χολολιθιάσεως προ 15ετίας.
- Κατά την αντικειμενική εξέταση εμφάνιζε όψη πάσχουσας και υπικτερική χροιά.

Περιστατικό 5

- Στο υπερηχογράφημα άνω κοιλίας διαπιστώθηκε ήπια διάταση των χοληφόρων με αέρα εντός αυτών (ευρήματα συμβατά με την παλαιότερη χολοπεπτική αναστόμωση).
- Από τον εργαστηριακό της έλεγχο: Hb 11,8g/dl, MCV 88fl, λευκά 4700/mm³ (Π 90%, Λ 5%,MM 5%), ΑΜΠ 210000/mm³, ΤΚΕ 130mm, AST 23 IU/L, ALT 20 IU/L, **ALP 209 IU/L, γ-GT 156 IU/L, ολ. χολερυθρίνη 1,7mg/dl, άμ. χολερυθρίνη 1,42mg/dl**, χρόνος Quick 11'' (INR 0,95), ινωδογόνο 870mg/dl, DD (-), FS (-), CRP 18,2mg/dl, CA19.9: 409 U/ml (ΦΤ <33 U/ml).

Ποια είναι η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση;

1. Χειρουργική αντιμετώπιση για χολαγγειοκαρκίνωμα
2. Ενδοσκοπική παρέμβαση για καθαρισμό του χοληδόχου πόρου.
3. Συντηρητική αντιμετώπιση με αντιβιοτικά όπως και τις προηγούμενες φορές

Απάντηση

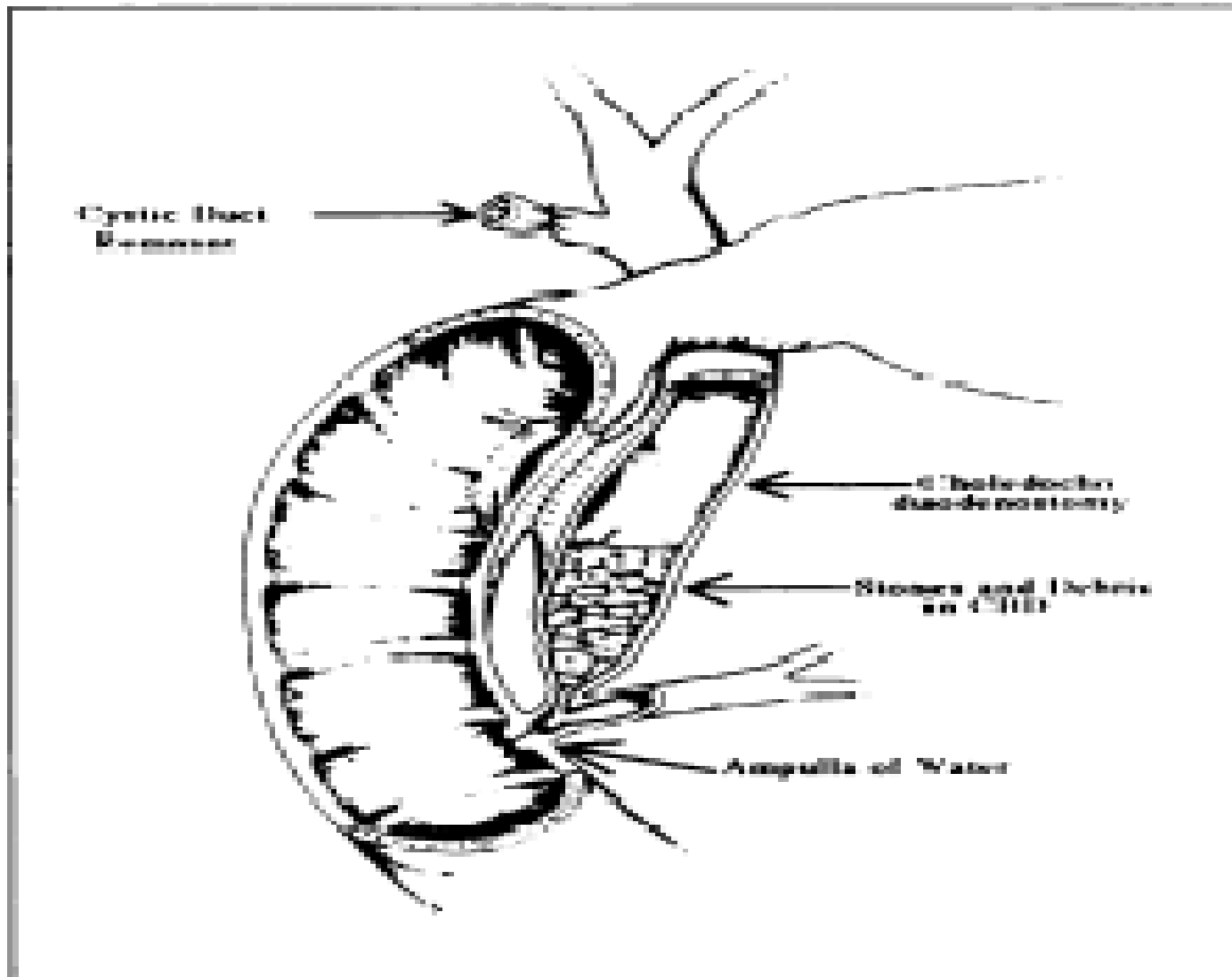
2. Ενδοσκοπική παρέμβαση για καθαρισμό του περιφερικού κολοβώματος του χοληδόχου πόρου
 - Πρόκειται για επιπλοκή της πλαγιο-πλάγιας χοληδοχο-δωδεκαδακτυλοστομίας (σύνδρομο Sump's ή σύνδρομο τυφλής έλικας χοληδόχου πόρου).
 - Η μεγάλη αύξηση του CA19.9 δεν είναι διαγνωστική χολαγγειοκαρκινώματος, αφού παρατηρείται συχνά και σε ανιούσες λοιμώξεις του χοληδόχου πόρου. Υποχωρεί μετά την αντιμετώπισή τους.
 - Η χορήγηση αντιβιοτικών αντιμετωπίζει παροδικώς την οξεία χολαγγειίτιδα, αλλά δεν προφυλάσσει από την υποτροπή

Σύνδρομο Sump's

"σύνδρομο τυφλής έλικας του χοληδόχου πόρου"

- Σπάνια επιπλοκή της **πλαγιοπλάγιας** χοληδοχο-δωδεκαδακτυλοστομίας
- Συνυπάρχει μικρού βαθμού στένωση της χειρουργικής αναστόμωσης
- Η άπω μοίρα του χοληδόχου πόρου λειτουργεί ως «τυφλή έλικα»
- Κατακράτηση τροφής, λίθων, αποπτωτικού υλικού
- **2,8-5%** μετά από χοληδοχοδωδεκαδακτυλοαναστόμωση

Σύνδρομο Sump's



Χαρακτηριστικά συμπτώματα και σημεία

- Κοιλιακό άλγος
- Πυρετός
- Ρίγη
- Χολαγγειίτιδα
- Παγκρεατίτιδα
- Ηπατικά αποστήματα
- Σ. δυσαπορρόφησης

Χρόνος εμφάνισης του συνδρόμου

- 5 χρόνια μεταξύ της χειρουργικής επέμβασης και της αρχής των συμπτωμάτων
- 6 χρόνια μεταξύ της χειρουργικής επέμβασης και της διάγνωσης

Αντιμετώπιση

- Ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης είναι η ERCP και η σφινκτηροτομή με καθαρισμό του χοληδόχου πόρου
- Ασφαλής τεχνική που έχει μικρότερη νοσηρότητα και θνητότητα από την χειρουργική επέμβαση
- Νοσηρότητα 8,2%, Θνητότητα 1,5%

Υποτροπή του Sump

- Υποτροπή 19% σε 51 μήνες (διακύμανση 18-84)
- Λειτουργικά ανενεργό το περιφερικό τμήμα του χοληδόχου πόρου δεν παροχετεύει την χολή:

Στάση της χολής \Rightarrow λιθογόνος χολή \Rightarrow λοίμωξη
 \Rightarrow δημιουργία νέων λίθων

- Συνίσταται επανάληψη της ERCP

Περιστατικό 6

- Γυναίκα 50 ετών, παχύσαρκη με κνησμό από 2μήνου.
- Εργαστηριακώς: AST: 158 IU/L, ALT: 426 IU/L, ALP: 163 IU/L, γ-GT: 921 IU/L, χολερυθρίνη: ολική 6,2 mg/dl, άμεση 4,2 mg/dl. Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: Λευκωματίνη 49%, α1 5%, α2 12,6%, β 19%, γ 14%.
- Στο υπερηχογράφημα της άνω κοιλίας διαπιστώθηκε υπερηχογένεια του ηπατικού παρεγχύματος, χωρίς εστιακές βλάβες ή διάταση των ενδο- και έξω-ηπατικών χοληφόρων. Επίσης, διαπιστώθηκε χωροκατακτητική εξεργασία, διαμέτρου 2,5 εκ, στον κάτω πόλο του δεξιού νεφρού με άτυπους χαρακτήρες.

Ποια είναι η ενδεδειγμένη διαγνωστική εξέταση;

1. Βιοψία ήπατος
2. Ερευνητική λαπαροτομία
3. Αγγειογραφία
4. MRCP
5. ERCP με διερεύνηση του χοληδόχου πόρου

Απάντηση

3. Αγγειογραφία

- Στην αγγειογραφία νεφρικών αγγείων διαπιστώθηκε τυπική νεόπλαστη αγγείωση συμβατή με τη διάγνωση του υπερνεφρώματος. Έγινε νεφρεκτομή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε εικόνα αδenoκαρκινώματος του νεφρού, εκ διαυγών κυττάρων, Grade I.
- Επρόκειτο για **παρaneoπλασματική χολόσταση (Σύνδρομο Stauffer)**.
- Στην ιστολογική εξέταση του ηπατικού παρεγχύματος, με βιοψία ήπατος που ελήφθη κατά την εγχείρηση της νεφρεκτομής, διαπιστώθηκε χολόσταση με ελαφρές διηθήσεις των πυλαίων διαστημάτων από λεμφοκύτταρα και μονοπύρηννα.
- Τρεις μήνες μετά από την εγχείρηση, η ασθενής είχε φυσιολογικό βιοχημικό έλεγχο του ήπατος

Κλινική πορεία

- Μετεγχειρητικώς, ο ίκτερος υποχώρησε
- Τρεις μήνες μετά από την εγχείρηση η ασθενής έχει φυσιολογικό βιοχημικό έλεγχο του ήπατος
- Παρανεοπλασματική χολόσταση

Παρανεοπλασματική χολόσταση

- Μη μεταστατικά νεοπλάσματα (νόσος του Hodgkin, λέμφωμα μη-Hodgkin, υπερνέφρωμα-σ. Stauffer)
- Ισοένζυμο Regan (πλακουντιακό)
- Υποχωρεί με την χειρουργική εξαίρεση του όγκου
- Εμφανίζεται εκ νέου, σε υποτροπή του καρκίνου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ

Αίτια οξείας ενδοηπατικής χολόστασης

Ηπατοκυτταρικά

- **Γενετικά**
 - Καλοήθης υποτροπιάζων ίκτερος
 - Χολόσταση της κύησης
- **Επίκτητα**
 - Οξεία ιογενής ηπατίτιδα (HAV, HEV)
 - Λήψη φαρμάκων ή έκθεση σε τοξικές ουσίες
 - Οξεία αλκοολική ηπατίτιδα
 - Παρεντερική θρέψη
 - Μετεγχειρητικός ίκτερος
 - Σήψη
 - Λεπτοσπείρωση

Αίτια οξείας ενδοηπατικής χολόστασης

Επίκτητη βλάβη ενδοηπατικών χοληφόρων

- Αποστήματα
- Σύνδρομα επικάλυψης
- Αγγειοαποφρακτική κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Οξεία εξωηπατική χολόσταση Αποφρακτικός ίκτερος

- Οξεία απόφραξη χοληφόρων

Αίτια χρόνιας χολόστασης

1. Απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων
2. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
3. Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
4. Φάρμακα
5. Διηθητική νόσος (κοκκιωματώσεις, μεταστατική νόσος κλπ)

Ενδοηπατικά χολοστατικά σύνδρομα

Πρωτογενής χολική κίρρωση

- Χρόνια χολοστατική νόσος λόγω αυτοάνοσης καταστροφής των μικρών χοληφόρων.
- «χρόνια μη-πυώδης καταστρεπτική χολαγγειίτιδα»
- Συσχέτιση με MHC II DR8
- Άγνωστος ο παράγων ενεργοποίησης
- Περιβαλλοντιακή επίδραση σε ‘κατάλληλο’ γενετικό υπόστρωμα;

Πρωτογενής χολική κίρρωση

Κλινικές εκδηλώσεις

- Ασυμπτωματική κατά τη διάγνωση (60%)
- Επί μακρόν ασυμπτωματική (30%)
- Κνησμός, καταβολή (70%), ξανθελάσματα, ξανθώματα
- Πληκτροδακτυλία
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις (20%)

Πρωτογενής χολική κίρρωση

Εργαστηριακός έλεγχος

- ALP & γ -GT > 3ΧΑΦΤ
- ALT < 3ΧΑΦΤ
- Άμεση χολερυθρίνη \uparrow (καθυστερημένα)
- Ολική χοληστερίνη \uparrow (HDL \uparrow).
- γ -σφαιρίνη \uparrow (IgM, IgG)
- AMA (>1/40) στο 95%
- ANA (>1/40) 30%, Ra test 70%, SMA 60%, ΑΘΑ 40%

Πρωτογενής χολική κίρρωση

Διάγνωση

- Κλινικά

Χολόσταση/ ίκτερος (καθυστερημένα)

Ηπατομεγαλία

- Εργαστηριακά

ALP + γ -GT \uparrow , χολερυθρίνη κφ ή \uparrow

- Ιστοπαθολογικά

- Ορολογικά

Παρουσία AMA (95%)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αμφίβολη η δραστηριότητα του **αρκτοδεοξυ-
χολικού οξέως** (και πάντοτε σε πρώιμα στάδια)
- **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

Αίτια σκληρυντικής χολαγγειίτιδας

- Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Δευτερογενής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
 1. Μικροβιακή (ανιούσες λοιμώξεις με απόφραξη, σύνδρομο Sump)
 2. Ευκαιριακή (AIDS και χυμική ανοσοανεπάρκεια, λοίμωξη από *Campylobacter parvum* και CMV)
 3. Αγγειακή (αρτηριακή απόφραξη, κυτταροστατικά)

Πρωτογενής σκληρυντική χολαγγειίτιδα

- Χρόνια χολοστατική νόσος άγνωστης αιτιολογίας
- Χαρακτηρίζεται από προοδευτική ίνωση και απόφραξη των μικρών και μεγάλων χοληφόρων.

Νοσήματα που συσχετίζονται με την πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα

- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
- Παγκρεατίτιδα (11%)
- Αρθρίτις
- Σαρκοείδωση (5%)
- Κοιλιοκάκη
- Θυροειδίτιδα
- Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση
- Ιστιοκυττάρωση X
- Ψευδοόγκος του οφθαλμικού κόγχου

Διαγνωστικά κριτήρια της πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας

- Κριτήρια επιβεβαίωσης
- Κριτήρια αποκλεισμού (Δευτεροπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα)

Κριτήρια επιβεβαίωσης

Κλινικά

- Ιστορικό φλεγμονώδους νόσου του εντέρου
- Χολόσταση/ ίκτερος
- Ηπατομεγαλία

Εργαστηριακά

- ALP+ γ -GT \uparrow , χολερυθρίνη \uparrow ή κφ

Χολαγγειογραφικά **ERCP, MRCP**

- Σκληρυντικές αλλοιώσεις εξωηπατικών χοληφόρων με ή χωρίς συνοδό προσβολή των ενδοηπατικών (φυσιολογική εικόνα σε προσβολή μικρών πόρων)

Ιστοπαθολογικά

- Περιχολαγγειακή φλεγμονή και ίνωση
- Χολαγγειακή συμφόρηση
- Ελάττωση/ εξαφάνιση χολαγγείων
- Αποφρακτική ινώδης χολαγγειίτιδα

Ορολογικά

- Παρουσία p-ANCA (70%)

Κριτήρια αποκλεισμού (Δευτεροπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα)

- Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας
- Κακώσεις (χειρουργικές) του χοληφόρου δέντρου
- Ισχαιμία
- Τοξική βλάβη
- Χοληδοχολιθίαση
- Συγγενείς ανωμαλίες
- Υψηλός τίτλος AMA

Πρόγνωση

- Η μέση επιβίωση ασθενών με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα είναι 9-12 έτη
- Ασθενείς ασυμπτωματικοί κατά την πρώτη διάγνωση φαίνεται να έχουν τελικώς καλύτερη πρόγνωση
- Οι **σημαντικότερες αιτίες θανάτου** είναι:
 - A) **Ηπατική ανεπάρκεια** (δευτεροπαθής χολική κίρρωση).
 - B) **Χολαγγειοκαρκίνωμα** (10 -15% των ασθενών)

Πρόγνωση

- Η πορεία της πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας είναι ανεξάρτητη της πορείας / θεραπείας της συνυπάρχουσας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (είτε φαρμακευτικής, είτε χειρουργικής)
- Αναφέρεται η εμφάνιση PSC ακόμα και αρκετά χρόνια μετά από ολική κολεκτομή

Θεραπεία

- Η πορεία της πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας δεν φαίνεται να επηρεάζεται σαφώς από καμιά από τις έως τώρα χρησιμοποιούμενες θεραπείες (αζαθειοπρίνη, κορτικοστεροειδή, κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, κολχικίνη, αντιβιοτικά)
- **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ** (Εγκαίρως, πριν από το χολαγγειοκαρκίνωμα)

Το σύνδρομο πενίας χοληφόρων (Vanishing Bile Duct Syndrome)

- Προσβάλλει και εξαφανίζει τα μικρού και μεσαίου μεγέθους ενδοηπατικά χοληφόρα

Νοσήματα που σχετίζονται με το σύνδρομο πενίας χοληφόρων

- Αναπτυξιακά
- Ανοσολογικά
- Αγγειακά
- Λοιμώδη
- Φάρμακα
- Νεοπλασίες
- Κρυψιγενής

Κοκκιωμάτωδεις ηπατοπάθειες

- Τα κοκκιώματα όχι στις απεικονιστικές εξετάσεις
- Με την ιστολογική εξέταση του ήπατος
- Πρόκειται για άθροιση μακροφάγων, επιθηλιοειδών κυττάρων, γιγαντοκυττάρων και λεμφοκυττάρων

Αίτια κοκκιωμάτων ήπατος

- Σαρκοείδωση
- Νόσος του Hodgkin και μη Hodgkin λεμφώματα
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Βηριλίωση
- Νόσος του Crohn
- Κοκκιωμάτωση Wegener
- Λοιμώξεις
- Φάρμακα (κο-τριμοξαζόλη, αλλοπουρινόλη, ισονιαζίδη)
- Ξένο σώμα (πχ talc)
- “Ιδιοπαθής” κοκκιωματώδης ηπατίτιδα

Κοκκιωματώδεις ηπατοπάθειες

- Η ιστολογική εικόνα συνήθως δεν είναι διαγνωστική της αιτιολογίας
- Απαιτείται συνεκτίμηση όλων των δεδομένων και συχνά καλλιέργεια του τεμαχίου της ηπατικής βιοψίας
- Μετά από πλήρη έλεγχο, όταν δεν διαπιστωθεί αίτιο, μπορεί η κοκκιωματώδης ηπατίτιδα να χαρακτηριστεί ως “Ιδιοπαθής” (κρυψιγενής), εξ αποκλεισμού
- Η θεραπευτική αντιμετώπισή της με κορτικοειδή απαιτεί προσεκτικό αποκλεισμό κάθε λοίμωξης (ειδικώς της φυματίωσης)

Περιστατικό 7

- Άνδρας 22 ετών, υπάλληλος, από την Αθήνα
- **Αιτία Εισόδου:** Πυρετός από 4ημέρου, ίκτερος από 24ώρου
- **Παρούσα Νόσος:** Αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, μυαλγίες, κνησμός, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, αρθραλγίες, πυρετός (38⁰C) από 4 ημερών. Αποστροφή στο κάπνισμα. Από 24ώρου αισθάνεται καλύτερα, αλλά η μητέρα του παρατήρησε ότι "κιτρίνισε" ενώ παρουσίασε και υπέρχρωση των ούρων (ούρα σαν "κονιάκ")
- **Αντικειμενική εξέταση:** Διόγκωση του ήπατος (3 cm) ευαίσθητο στην ψηλάφηση και επίκρουση, σπληνομεγαλία (1 cm), ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκώτων.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Hct

42%,

Λευκά

6000/mm³ [Π 40, Λ 54, ΜΜ 6, άτυπα
(ενεργοποιημένα) λεμφοκύτταρα]

ΑΜΠ

300000/mm³

Δικτυοερυθροκύτταρα

2%

SGOT/AST

1500 IU/L (Φ.Τ. 40 IU/L)

SGPT/ALT

1900 IU/L (Φ.Τ.< 40 IU/L)

Χολερυθρίνη ορού

11 mg/dL (Φ.Τ. < 1 mg/dL)

Άμεση χολερυθρίνη

7 mg/dL (Φ.Τ. < 0,3 mg/dL)

Έμμεση χολερυθρίνη

4 mg/dL (Φ.Τ. < 0,7 mg/dL)

Αλκαλική φωσφατάση (ALP)

457 IU/L (ΦΤ < 133 IU/L)

γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση (γ-GT)

120 IU/L (Φ.Τ < 48 IU/L)

Χρόνος προθρομβίνης

13" (μάρτυρας 12")

Λευκώματα

7 gr/dl

Λευκωματίνες

4 gr/dL

Σφαιρίνες

3 gr/dL

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων

κ.φ

Ούρα

Χολερυθρίνη (+++) Ουροχολινογόνο
(++)

Πιθανή διάγνωση

Ποια εργαστηριακή εξέταση είναι πιθανότερα η διαγνωστική της αιτίας της οξείας ικτερικής ηπατίτιδας;

- 1) Αντι-HAV IgM
- 2) Αντι-HBc IgM
- 3) HBsAg
- 4) Αντι-δ IgM
- 5) Αντι-HCV
- 6) HCV RNA

Απάντηση

- 1) Αντι-HAV IgM +
- Οξεία ικτερική ηπατίτιδα Α

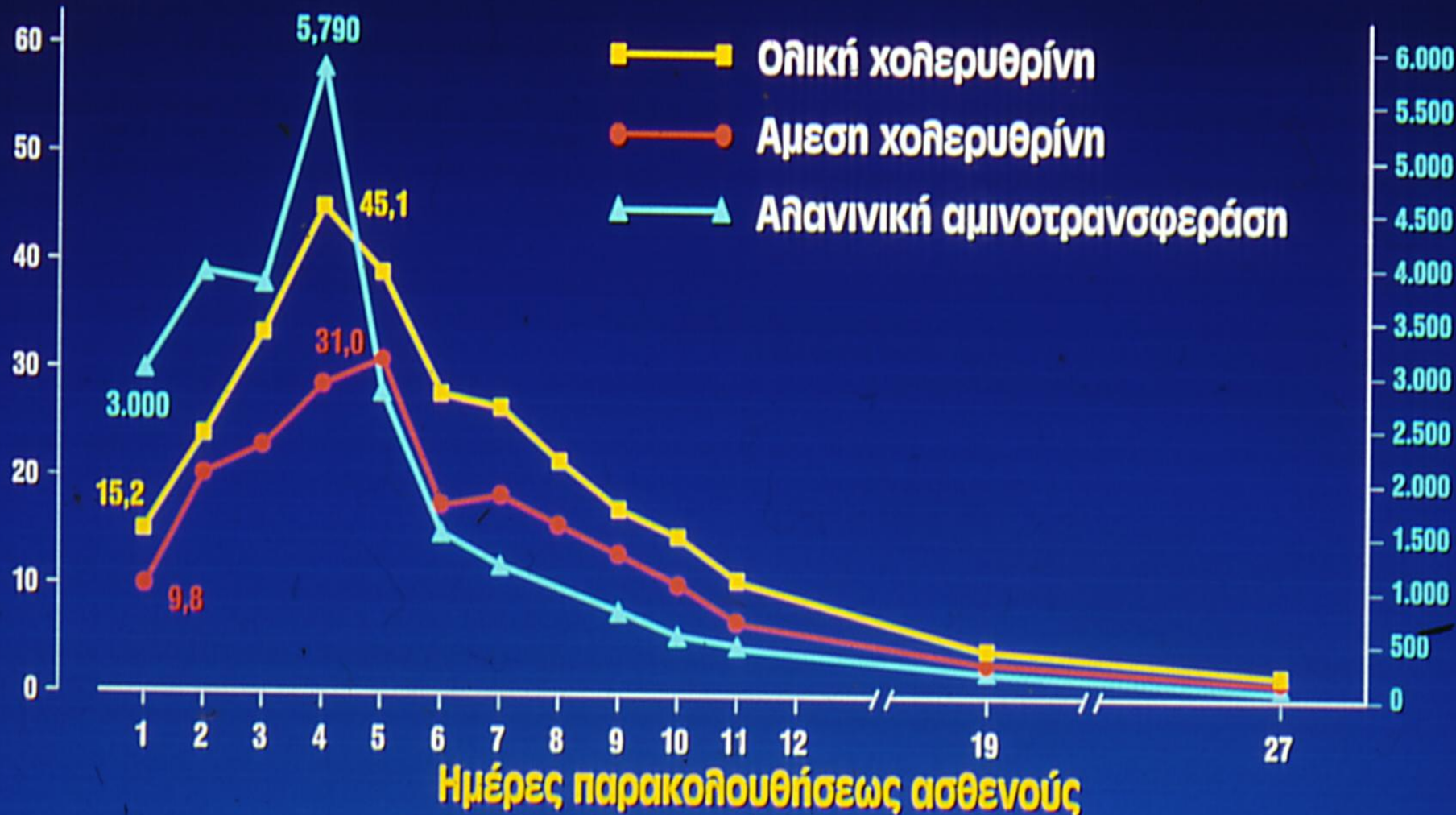
Οξεία χολοστατική ηπατίτιδα Α

- Διαρκεί μέχρι 3 μήνες.
- Αποφυγή επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ
mg/dl

ALT : IU/L



Περιστατικό 8

Γυναίκα 54 ετών, προσέρχεται στο ηπατολογικό ιατρείο με ιστορικό κνησμού, αδυναμίας, καταβολής δυνάμεων από 6μήνου και φέροντας εξετάσεις που δείχνουν:

- Μικρή αύξηση τρανσαμινασών
- Φυσιολογική χολερυθρίνη
- Πάνω από το διπλάσιο της φυσιολογικής τιμής αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ -GT

Πιθανή διάγνωση

1. Οστεοπόρωση
2. Λέμφωμα
3. Νεόπλασμα
4. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

Διάγνωση-Συζήτηση

- Η ασθενής πάσχει πιθανότατα από πρωτοπαθή χολική κίρρωση
- Ο κνησμός είναι το συχνότερο σύμπτωμα που οδηγεί τον ασθενή (συνηθέστερα γυναίκα) στο γιατρό
- Θα πρέπει να ερωτηθεί για άλλα συμπτώματα όπως ξηροστομία, ξηροφθαλμία, διαταραχές κενώσεων, άλγος δεξιού υποχονδρίου και συνύπαρξη άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων
- Η διάγνωση θα επιβεβαιωθεί με την αναζήτηση των αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων (AMA) και τον ποσοτικό προσδιορισμό των ανοσοσφαιρινών, ενώ η βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων θα μελετηθεί με την ιστολογική εξέταση της δια βελόνης βιοψίας του ήπατος.

Περιστατικό 9

- Σε ασθενή με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα διαπιστώνεται ξαφνική αύξηση της χολερυθρίνης αμέσου τύπου

Πιθανή διάγνωση

1. Χοληδοχολιθίαση
2. Χολική κίρρωση
3. Χολαγγειοκαρκίνωμα
4. Καρκίνος κεφαλής παγκρέατος

Διάγνωση-Συζήτηση

- Σε ασθενή με πρωτοπαθή σκληρυντική χολογγειίτιδα η αύξηση της χολερυθρίνης του ορού είναι βραδεία (εντός ετών)
- Η ταχεία αύξηση της χολερυθρίνης εμβάλλει την υποψία ανάπτυξης **χολαγγειοκαρκινώματος**
- Απαιτείται έλεγχος με **ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειογραφία** με λήψη κυτταρολογικής εξέτασης και βιοψίας

Περιστατικό 10

- Άνδρας 35 ετών αναφέρει ιστορικό ελκώδους κολίτιδας που όμως είναι σε ύφεση από 5ετίας
- Λαμβάνει αγωγή με μεσαλαμίνη
- Σε εργαστηριακό έλεγχο παρακολούθησης διαπιστώνεται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-GT
- Το υπερηχογράφημα του ήπατος και ο ενδοσκοπικός έλεγχος με κολονοσκόπηση είναι φυσιολογικά

Πιθανή Διάγνωση

1. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
2. Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
3. Λέμφωμα
4. Χολοστατική ηπατίτιδα από τη λήψη μεσαλαμίνης

Διάγνωση-Συζήτηση

- Η πιθανότερη διάγνωση είναι **σκληρυντική χολαγγειίτιδα**
- Η από 5ετίας λήψη της μεσαλαμίνης δε δικαιολογεί την πρωτοεμφάνιση χολοστατικού συνδρόμου. Θα έπρεπε να εκδηλωθεί τις πρώτες 6-8 εβδομάδες της χορήγησης του
- Η διάγνωση θα επιβεβαιωθεί με **ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειογραφία**
- Ίσως να απαιτηθεί δια βελόνης βιοψία του ήπατος για την ανάδειξη της βλάβης των μικρών χολαγγείων

- **ΠΑΛΑΙΕΣ ΔΙΑΦΑΝΕΙΕΣ**

Περιστατικό 2

- Άνδρας ηλικίας 67 ετών, με κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης
- Προ 7 εβδομάδων πνευμονία του αριστερού άνω λοβού
- Έλαβε αγωγή με συνδυασμό αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέως (AM/CL) 625mg X 3 X 12 ημέρες
- Προ 3 εβδομάδων (18 ημέρες μετά το τέλος της φαρμακευτικής αγωγής), παρουσίασε διαδοχικώς:
 - Γενικευμένο κνησμό
 - Υπέρχρωση ούρων
 - Αποχρωματισμό κοπράνων
 - Ίκτερο

Εργαστηριακές εξετάσεις

Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν:

- AST 112 IU/L
- ALT 89 IU/L
- γGT 625 IU/L
- Αλκαλική φωσφατάση 455 IU/L
- Ολική χολερυθρίνη 15,7mg/dl (άμεση 12,7mg/dl)
- Γενική αίματος χωρίς λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία ή αναιμία
- ΗΧΟ κφ

Πιθανή διάγνωση

1. Αλκοολική ηπατίτιδα
2. Φαρμακευτική ηπατοπάθεια
3. Ηπατοπάθεια αυτοάνοσης αιτιολογίας
 - Αυτοάνοση ηπατίτιδα
 - PBC
 - Σύνδρομο επικάλυψης
4. Καρδιακό ήπαρ
5. Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα

2) Ηπατοτοξικότητα από την AM/CL

Διαφορική διάγνωση

Συζήτηση

- Δεν υπήρχαν εκδηλώσεις καρδιακής ανεπάρκειας-δεν υπήρχε διάταση των ηπατικών φλεβών στο ΗΧΟ
- Απουσίαζαν χαρακτηριστικά ευρήματα αλκοολικής ηπατίτιδας (πυρετός, λευκοκυττάρρωση)
- Η σχέση AST/ALT ήταν περίπου 1 και δεν προσέγγιζε την αναμενόμενη σε αλκοολική ηπατοπάθεια (AST:ALT>2)
- Οι χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις του ήπατος δεν προκαλούν χολόσταση
- Οι αυτοάνοσες ηπατοπάθειες δεν εισβάλλουν με ίκτερο (εκτός από τα σύνδρομα επικάλυψης-αυτοαντισώματα-γ-σφαιρίνες)

Περιστατικό 6

- Γυναίκα 50 ετών παρουσιάζει ίκτερο, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων, κνησμό, καταβολή και ήπιο άλγος στο δεξιό υποχόνδριο από 10ημέρου. Χωρίς πυρετό ή εμέτους. Δεν ανέφερε λήψη φαρμάκων

Κλινική εξέταση: Ίκτερος, ηπατοσπληνική διόγκωση

Εργαστηριακά ευρήματα:

- **AST: 1130 U/L, ALT: 575 U/L,**
- **ALP: 144 U/L, γ-GT: 84 U/L,**
- **χολερυθρίνη: ολική 37,5 mg/dl, άμεση 24,6 mg/dl,**
- **χρόνος προθρομβίνης: 15,4".**
- **Αντιπυρηνικά αντισώματα: + 1/640, διάχυτος φθορισμός του πυρήνα, αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (-), αντισώματα έναντι των λείων μυικών ινών (-).**

Πιθανή Διάγνωση

1. Φαρμακευτική ηπατίτιδα
2. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
3. Χολαγγειοκαρκίνωμα
4. Σύνδρομο επικάλυψης
5. Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα

Διάγνωση

- Η πιθανότερη διάγνωση είναι **Σύνδρομο επικάλυψης**
- Η διάγνωση θα επιβεβαιωθεί με την ιστολογική εξέταση της δια βελόνης βιοψίας του ήπατος.

Περιστατικό 8

- Γυναίκα 72 ετών, νοικοκυρά-αγρότης
- Προ 15 ημερών αναφέρεται πυρετός μέχρι 39° C διάρκειας 48 ωρών που υποχώρησε χωρίς ειδική θεραπεία
- Τις επόμενες ημέρες παρουσίαζε δεκαδική πυρετική κίνηση, αδυναμία και εύκολη κόπωση
- Από 7ημέρου προσετέθη προοδευτικά επιδεινούμενος ανώδυνος ίκτερος

Κλινική εξέταση

- Όψη βαρέως πασχούσας, συγχυτική, παχύσαρκη, βαθύς ίκτερος με ξανθελάσματα
- Θ 36,6 ° C, σφ 74/min, αναπνοές 16/min, ΑΠ 110-60 mmHg. Κοιλιά ανώδυνη, υποχόνδρια σπλάγχνα αψηλάφητα
- Διούρηση περίπου 3000-4000 ml/ημ
- **Βυθοσκόπηση:** Θηλές κφ. Αγγειοσκλήρυνση

Εργαστηριακός έλεγχος

Hct	37 %,
MCH	28 pg
MCHC	32,7 g/dl
MCV	85,6 fl
Λευκά	21800/mm ³ , (Π: 71%, Λ: 8 %, MM: 10 %, Η: 1%, Ραβδ. 4%, Μυελοκύτ. 5%, Μεταμυελοκύτ. 2%)
ΑΜΠ	47.000/mm ³
Ουρία	260 mg/dl
Κρεατινίνη	5,9 mg/dl
Γλυκόζη	184 mg/dl
Na	142 meq/l
K	3,4 meq/l

AST	167 U/L
ALT	221 U/L
ολική χολερυθρίνη	34,6 mg/dl
άμεση	24,3 mg/dl
αμυλάση	72 U/L
χρόνος προθρομβίνης	9,9"
αPTT	19,9"
Ινωδογόνο	380
DD	< 0,2
FS	(-)

Απεικονιστικός έλεγχος

- **ΗΧΟ άνω κοιλίας:** Ηπατομεγαλία. ΕΜΔ 155 mm με βαθμό υπερηχογένειας ως επί λιπώδους διηθήσεως χωρίς εστιακή βλάβη. Δεν παρατηρείται διάταση ενδο-εξω ηπατικών χοληφόρων
- Χοληδόχος κύστη με χολολίθους εντός αυτής αλλά με φυσιολογικό τοίχωμα και διαστάσεις
- **Νεφρών:** Φυσιολογικό μέγεθος, χωρίς διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος

Πιθανή διάγνωση

1. Οξεία χολαγγειίτιδα
2. Σήψη
3. Λεπτοσπείρωση
4. Οξεία ηπατίτιδα

Εργαστηριακός έλεγχος

- Αιμοκαλλιέργειες και ουροκαλλιέργειες στείρες
- Αντισώματα έναντι της λεπτόσπειρας κλάσεως IgM: (+)
- Νόσος Weil

Περιστατικό 9

- Γυναίκα ηλικίας 23ετών, με ιστορικό τριών επεισοδίων ικτέρου με κνησμό από την παιδική ηλικία (3-4 ετών), διάρκειας μηνών και με ελεύθερα μεσοδιαστήματα ετών, προσέρχεται λόγω υποτροπής της νόσου
- Κατά το πρώτο επεισόδιο νοσηλεύτηκε για 20 ημέρες
- Στο δεύτερο επεισόδιο, προ 17ετίας, διάρκειας 2-3 μηνών, υπεβλήθη σε βιοψία ήπατος, με ιστολογική εικόνα χολόστασης και χωρίς φλεγμονή ή ίνωση και έλαβε χολεστυραμίνη
- Ο απεικονιστικός έλεγχος με σπινθηρογράφημα Tc99m-HIDA προ 17 ετών είχε δείξει ηπατική διόγκωση και καθυστερημένη αποβολή του ραδιοφαρμάκου
- Προ 12ετίας υπέστη το τρίτο επεισόδιο, διάρκειας 2 μηνών, που αντιμετωπίστηκε πάλι με χολεστυραμίνη
- Το παρόν (από 7μήνου) τέταρτο επεισόδιο, εκδηλώθηκε κατά τον 3ο μήνα κυήσεως

Κλινική εικόνα

Κατά την αντικειμενική εξέταση:

- Βαθιά ικτερική χροιά δέρματος, δρυφάδες διάσπαρτα σε όλο το σώμα

Εργαστηριακά ευρήματα

Hct	31,3%	LDH	249IU/L
Hb	10g/dl	αμυλάση	65IU/L
MCV	93,2fl	CPK	27IU/L
MCH	29,8pg	Na	143 mEq/l
MCHC	31,9g/dl	K	5,1 mEq/l
βασεόφιλος στ.	(+)	Ca	9,4mg/dl
Λευκά	9130/mm³ (Π 74%, Λ 20%,	P	4,6mg/dl
αιμοσφαίρια	MM 2%, ραβδοπύρηνια	χρόνος Quick	15,8'' (INR 1,55)
	1%, μεταμυελοκύτταρα	ουρικό οξύ	5,1mg/dl
	1%, μυελοκύτταρα 2%)	HBsAg	(-)
αιμοπετάλια	381000/mm ³	αντι-HBs	(-)
ΤΚΕ	73mm	αντι-HBc	(-)
ουρία	48mg/dl	HBeAg	(-)
κρεατινίνη	0,8mg/dl	αντι-HBe	(-)
γλυκόζη	61mg/dl	αντι-HCV	(-)
χοληστερίνη	231mg/dl	Fe	118μgr/L
τριγλυκερίδια	632mg/dl	B12	712pgr/ml
ολικά λευκώματα	6,4g/dl	ANA	(-)
λευκοματίνη	3,9g/dl	AMA	(-)
AST	183IU/L	SMA	(-)
ALT	50IU/L	ολική χολερυθρίνη	20,6mg/dl
ALP	217 IU/L	άμεση χολερυθρίνη	17,63 mg/dl
LKM	(-)		
γ-GT	40IU/L		

Διαγνωστικός έλεγχος

- Υπεβλήθη σε MRCP χωρίς ευρήματα

Πιθανή διάγνωση

1. Χολόσταση της κύησης
2. Καλοήθους Υποτροπιάζουσα Χολόσταση
3. Χοληδοχολιθίαση
4. Χρόνια ηπατίτιδα
5. Σύνδρομο επικάλυψης

Διάγνωση

2. Καλοήθης Υποτροπιάζουσα Χολόσταση
“Walse-Tugstrup-Summerskill
syndrome”

Περιστατικό 10

- Γυναίκα ηλικίας 72 ετών προσήλθε λόγω αναφερόμενου εμπυρέτου (39°C) με συνοδό ρίγος, κοιλιακό άλγος εντοπιζόμενο στο επιγάστριο και χολώδεις εμέτους από τριημέρου
- Από το ατομικό της αναμνηστικό ανέφερε σκωληκοειδεκτομή προ 30ετίας, χολοκυστεκτομή με **χολοπεπτική αναστόμωση** λόγω χολολιθιάσεως προ 15ετίας
- Κατά την αντικειμενική εξέταση εμφάνιζε όψη πάσχουσας, υπικτερική χροιά σκληρών, ήπαρ ψηλαφητό 1εκ κάτω από το δεξιό υποχόνδριο και σπλήνα αψηλάφητο
- **Υπερηχογράφημα άνω και κάτω κοιλίας:** Ήπια διάταση των χοληφόρων με αέρα εντός αυτών

Εργαστηριακά ευρήματα

Hct	35,5%	K+	4,4mEq/l
Hb	11,8g/dl	Ca++	8,5mg/dl
MCV	88fl	P+	3,8mg/dl
MCH	29,4pg	Cl-	106mEq/l
MCHC	33,4g/dl	χρόνος Quick	11'' (INR 0,95)
Λευκά	4700/mm ³ (Π 90%, Λ 5%, MM 5%)	aPTT	25,9''
ΑΜΠ	210000/mm³	ινωδογόνο	870mg/dl
ΤΚΕ	130mm	DD	(-)mg/dl
Ουρία	29mg/dl	FS	(-)
Κρεατινίνη	0,8mg/dl	ουρικό οξύ	1,7mg/dl
Γλυκόζη	106mg/dl	CRP	18,2mg/dl
Χοληστερίνη	204mg/dl	HBsAg	(-)
Τριγλυκερίδια	85mg/dl	anti-HBs	(-)
ολικά λευκώματα	6,7g/dl	anti-HBc	(+)
λευκωματίνη	3,7g/dl	HBeAg	(-)
AST	23IU/L	anti-HBe	(-)
ALT	20IU/L	HBcIgM	(-)
ALP	209IU/L	anti-HCV	(-)
γ-GT	156IU/L	ANA, AMA	(-)
Ολ. χολερυθρίνη	1,7mg/dl	ASMA	(+)
Άμ. χολερυθρίνη	0,42mg/dl	c και p ANCA	(-)
LDH	247IU/L	AFP	8,4ng/ml
Αμυλάση	29IU/L	CEA	1,6ng/ml
CPK	58IU/L	CA 19.9	409U/ml
Na+	134mEq/l	CA125	21 U/ml
		CA15.3	17U/ml.

Πιθανή διάγνωση

1. Σύνδρομο Sump's
2. Χοληδοχολιθίαση
3. Χολαγγειοκαρκίνωμα
4. Στένωση χοληδόχου πόρου

Περιστατικό 7

- Γυναίκα 50 ετών, παχύσαρκτη με κνησμό
- Διαπιστώθηκε αύξηση της χολερυθρίνης αμέσου τύπου, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γGT
- Τρανσαμινάσες κφ
- Δεν ελάμβανε φάρμακα

Απεικονιστικός έλεγχος

- Στο_υπερηχογράφημα της άνω κοιλίας διαπιστώθηκε υπερηχογένεια του ηπατικού παρεγχύματος, χωρίς διάταση των ενδο- και έξω-ηπατικών χοληφόρων. Χοληδόχος κύστις, σπλην, σπληνοπυλαίος άξονας φυσιολογικά
- Σε αξονική τομογραφία κοιλίας διαπιστώθηκε χωροκατακτητική εξεργασία διαμέτρου 2,5 cm στον κάτω πόλο του δεξιού νεφρού

Πιθανή διάγνωση

1. Αυτοάνοση ηπατοπάθεια
2. Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα
3. Παρανεοπλασματική χολόσταση
4. Φαρμακευτική ηπατοπάθεια

Διάγνωση

- Στην αγγειογραφία νεφρικών αγγείων διαπιστώθηκε νεόπλαστη αγγείωση συμβατή με τη διάγνωση του υπερνεφρώματος
- Η ασθενής υπεβλήθη σε δεξιά νεφρεκτομή
- Η ιστολογική εξέταση έδειξε εικόνα αδενοκαρκινώματος του νεφρού, εκ διαυγών κυττάρων, Grade I
- Στην ιστολογική εξέταση του ηπατικού παρεγχύματος, με βιοψία ήπατος που ελήφθη κατά την εγχείρηση, διαπιστώθηκε χολόσταση με ελαφρές διηθήσεις των πυλαίων διαστημάτων απο λεμφοκύτταρα και μονοπύρηννα. Επίσης ανευρέθηκε πτυλοειδής εκφύλιση του πρωτοπλάσματος των ηπατοκυττάρων

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΟ	ΧΟΛΑΓΓΕΙΟ	ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ	ΚΥΤΤΑΡΟ ΙΤΟ
Οξ Ηπατίτιδα	Οξ. Χολαγγειίτιδα	Φλεβο-αποφρακτική νόσος	Ίνωση
Χολόσταση	Χρ. Χολαγγειίτιδα	Σ. Budd-Chiari	
Χρ. Ηπατίτιδα	Σκληρυντική Χολαγγειίτιδα	Περίωση	
Κίρρωση			
Λίπωση			
Φωσφολιπίδωση			
Στεατοηπατίτιδα			
Κοκκιωμάτωση			

Οξεία φαρμακευτική ηπατίτιδα

	ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ	ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΗ	ΜΙΚΤΗ
ALT(X ΑΦΤ)	2X		X2
ALP (X ΑΦΤ)		2X	X2
R: ALT /ALP X ΑΦΤ	>5	<2	2<R>5

Διαφορική διάγνωση νόσου του Weil από την οξεία ηπατίτιδα

	ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ WEIL	ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ
Έναρξη	Ταχεία	Βραδεία
Κεφαλαλγία	Συχνή	Σπάνια
Μυαλγίες	Έντονες	Ελαφρές
Ερυθρότητα επιπεφυκότων	Ναι	Όχι
Σύγχυση	Ναι	Σπάνιο
Αιμορραγική διάθεση	Συχνά	Σπάνια
Ναυτία-έμετοι	Ναι	Ναι
Κοιλιακό άλγος	Ναι	Ναι
Βρογχίτιδα	Συχνά	Σπάνια
Λευκωματουρία	Ναι	Όχι
Αριθμός λευκών	Λευκ/ρωση-πολυμορφο/ση	Λευκοπενία-λεμφο/ρωση