

Ίκτερος

Κωνσταντίνος Τριανταφύλλου
Καθηγητής Γαστρεντερολογίας

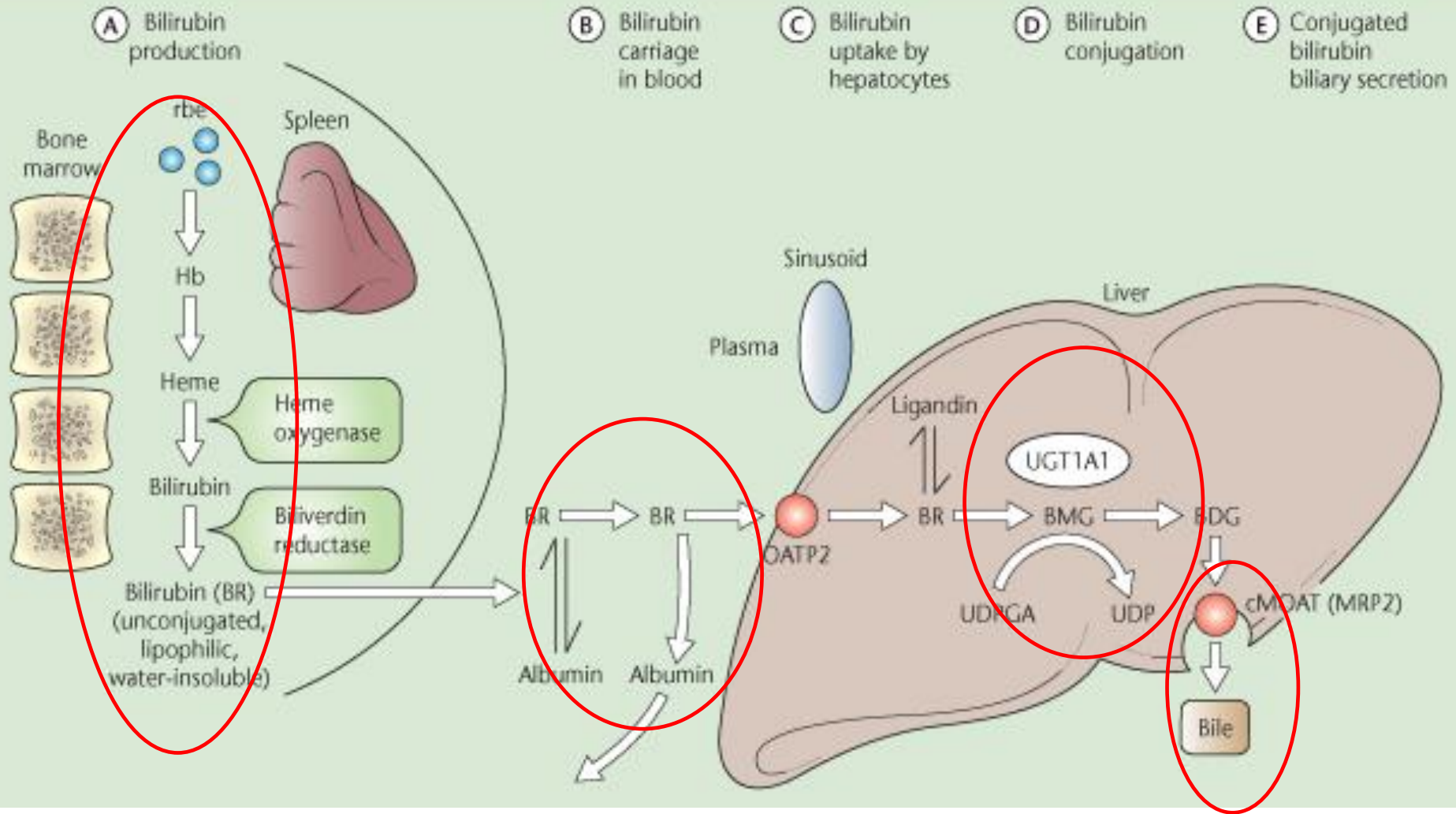
Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

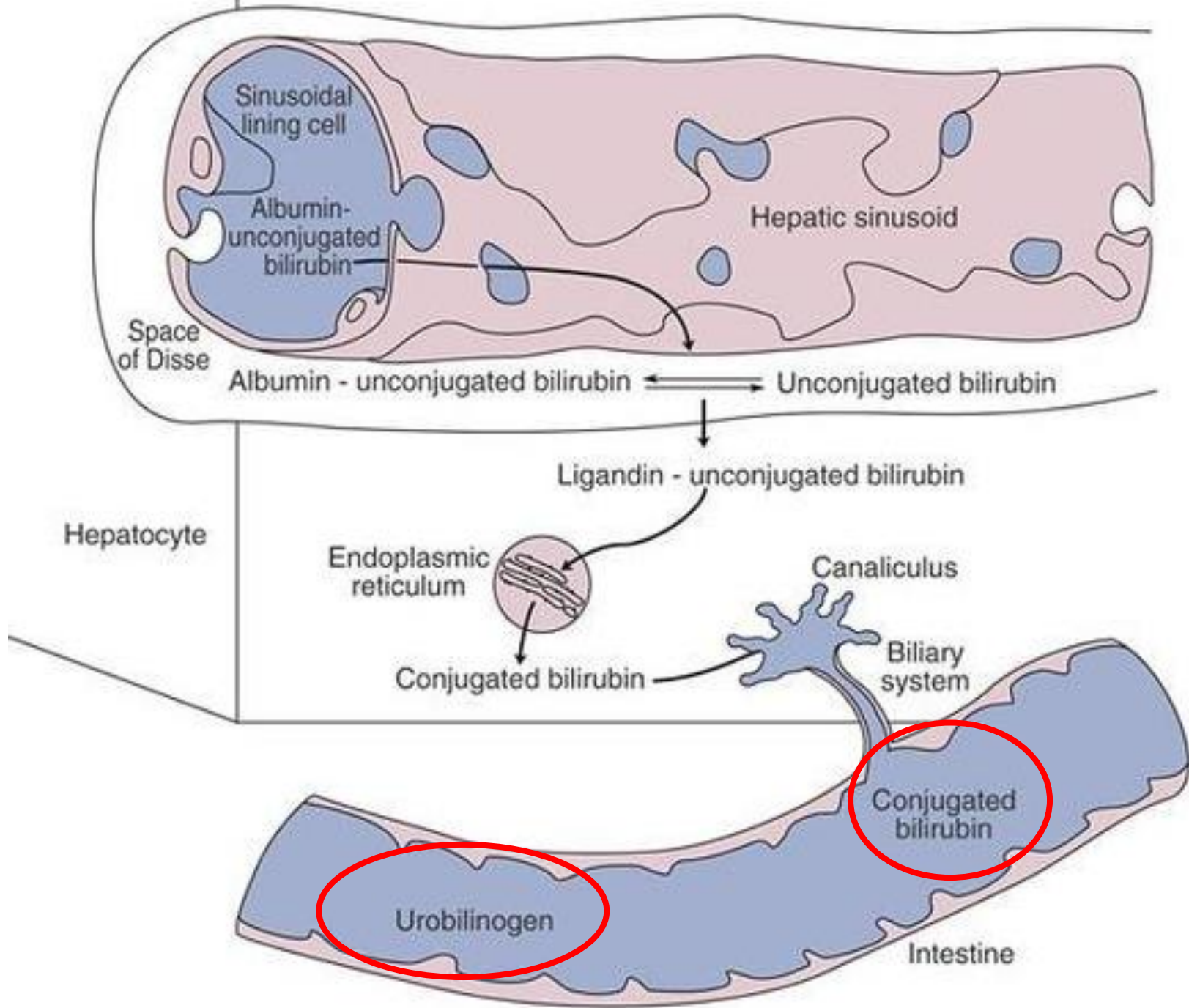
Ίκτερος - Χολόσταση

- Ίκτερος
 - Κίτρινη χρώση δέρματος, βλεννογόνων, σκληρού χιτώνα που οφείλεται σε αύξηση της τιμής της χολερυθρίνης στον ορό ($>3\text{gr/dl}$)
- Χολόσταση
 - Ελάττωση της ροής της χολής προς το 12δάκτυλο



Παραγωγή και μεταβολισμός της χολερυθρίνης





Ίκτερος

Έμμεση υπερχολερυθρυναιμία	Άμεση υπερχολερυθρυναιμία
<i>Αυξημένη παραγωγή χολερυθρίνης</i>	<i>Ηπατική διαταραχή</i>
Αιμόλυση	Ηπατικό νόσημα οποιασδήποτε αιτιολογίας
<ul style="list-style-type: none">• Διαταραχή ερυθροκυττάρων	Χολόσταση οποιασδήποτε αιτιολογίας
<ul style="list-style-type: none">• Υπερσπληνισμός	<i>Μεταβολική διαταραχή</i>
<ul style="list-style-type: none">• Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία	Dubin-Johnson
<ul style="list-style-type: none">• Μη αποδοτική ερυθροποίηση	Rotor
Αποδόμηση αιματώματος	Καλοήθης υποτροπιάζουσα ενδοηπατική χολόσταση
<i>Μειωμένη κάθαρση χολερυθρίνης</i>	Χολόσταση της κύησης
Νεογνικός ίκτερος	<i>Εξωηπατική διαταραχή</i>
Gilbert	Βλάβη στα χοληφόρα
Crigler-Najjar	Βλάβη στο πάγκρεας

Διερεύνηση έμμεσης υπερχολερυθριναιμίας

Γενικά test	Ειδικά test
Επίχρισμα αίματος	Ηλεκτροφόρηση Hb
Δείκτες ερυθροκυττάρων, ΔΕΚ	Έλεγχος G-6-PD
Επίπεδα απτοσφαιρίνης	Δοκιμασία Coombs
LDH	Οσμωτική ευθρυπτότητα
Μυελόγραμμα	Δοκιμασία Ham

Χαρακτηριστικά των κληρονομικών συνδρόμων έμμεσης υπερχολερυθριναιμίας

	Gilbert	Crigler-Najjar I	Crigler-Najjar II
Χολερυθρίνη, <i>mg/dL</i>	1.0-5.0	>20	10-20
Bili UGT	50%	0	10%
Κερνίκτερος	Όχι	Ναι	Σπάνια
Μεταβίβαση	Άλλοτε άλλη	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	Αυτοσωματική υπολειπόμενη
Ανταπόκριση σε phenobarbital	Ναι	Όχι	Ναι
Θεραπεία	Καμιά	Μεταμόσχευση	Phenobarbital

Αίτια άμεσης υπερχολερυθριναιμίας

Βλάβη χοληφόρων	Ηπατική βλάβη	Μεταβολικές διαταραχές
Χοληδοχολιθίαση	Ιογενής ηπατίτιδα	Dubin-Johnson
Κακοήθεια	Αλκοολική ηπατίτιδα	Rotor
Χοληδοχοκήλη	Κίρρωση οποιασδήποτε αιτιολογίας	Καλοήθης υποτροπιάζουσα ενδοηπατική χολόσταση
Στένωση χοληφόρων	Σήψη	Χολόσταση της κύησης
Ατρησία χοληφόρων	Φάρμακα	
PBC		

Χαρακτηριστικά των κληρονομικών συνδρόμων άμεσης υπερχολερυθριναιμίας

	Dubin-Johnson	Rotor
Χολερυθρίνη (mg/dL)	2.0-5.0	2.0-5.0
Συζευγμένη	> 50%	> 50%
Χολικά οξέα ορού	Φυσιολογικά	Φυσιολογικά
Χρώμα ήπατος	Μαύρο	Φυσιολογικό
Ιστολογία	Φυσιολογική, κοκκία χρωστικής	Φυσιολογική
Κοπροπορφυρίνη ούρων	Φυσιολογική ή μικρή αύξηση της ολικής. Ισομερές I > 80%	Σημαντική αύξηση της ολικής. Ισομερές I < 80%
Μεταβίβαση	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	Αυτοσωματική υπολειπόμενη
Θεραπεία	Αποφυγή οιστρογόνων	Καμιά
Πρόγνωση	Άριστη	Άριστη

Φάρμακα και ίκτερος

Ηπατοκυτταρική βλάβη	Χολοστατική βλάβη	Μικτή
Isoniazid	Chlorpromazine	Sulfonamides
Methyldopa	Erythromycin	Nitrofurantoin
Acetaminophen	Anabolic steroids	
Glitazones	Thiabendazole	
Diclofenac	Imipramine	

Αιτιολογία του ικτέρου στον βαρέως πάσχοντα

Ηπατοκυτταρική βλάβη	Χολοστατική βλάβη	Αμιγής υπερχολερυθριναιμία	Μικτή
Ισχαιμία ήπατος	Παρεντερική θρέψη	Μετάγγιση	Πολλαπλά αίτια
		Αιμάτωμα	
		Αιμόλυση	
Καρδιακή ανεπάρκεια	Σήψη	Σήψη	Σήψη
Φάρμακα	Φάρμακα	Φάρμακα	Φάρμακα

Αίτια ικτέρου κατά την εγκυμοσύνη

1 ^ο και 2 ^ο τρίμηνο	3 ^ο τρίμηνο
Χολολιθίαση	Χολόσταση της κύησης
Ιογενής ηπατίτιδα	Προεκλαμψία
Αλκοολική νόσος ήπατος	Σύνδρομο HELLP
Χολόσταση της κύησης	Οξύ λιπώδες ήπαρ
Υπερέμεση	Χολολιθίαση
	Ιογενής ηπατίτιδα

Προσέγγιση ασθενούς με υπερχολερυθριναιμία

- Έμμεση
 - Αιμόλυση
 - Gilbert
- Άμεση
 - Ηπατοκυτταρική βλάβη
 - Χολόσταση
 - Μικτή

Προσέγγιση ασθενούς με άμεση υπερχολερυθριναιμία

Απαραίτητα στοιχεία	Επιβεβαίωση της κλινικής υποψίας
Ηλικία	US ήπατος-χοληφόρων
Ιστορικό	CT
Κλινική εξέταση	MRCP/ERCP/PTC
Ηπατική βιοχημεία	Βιοψία ήπατος

Χολόσταση

- Άμεση υπερχολερυθριναιμία
- Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης
- Αύξηση γ GT, 5NT

Κλινική εικόνα χολόστασης

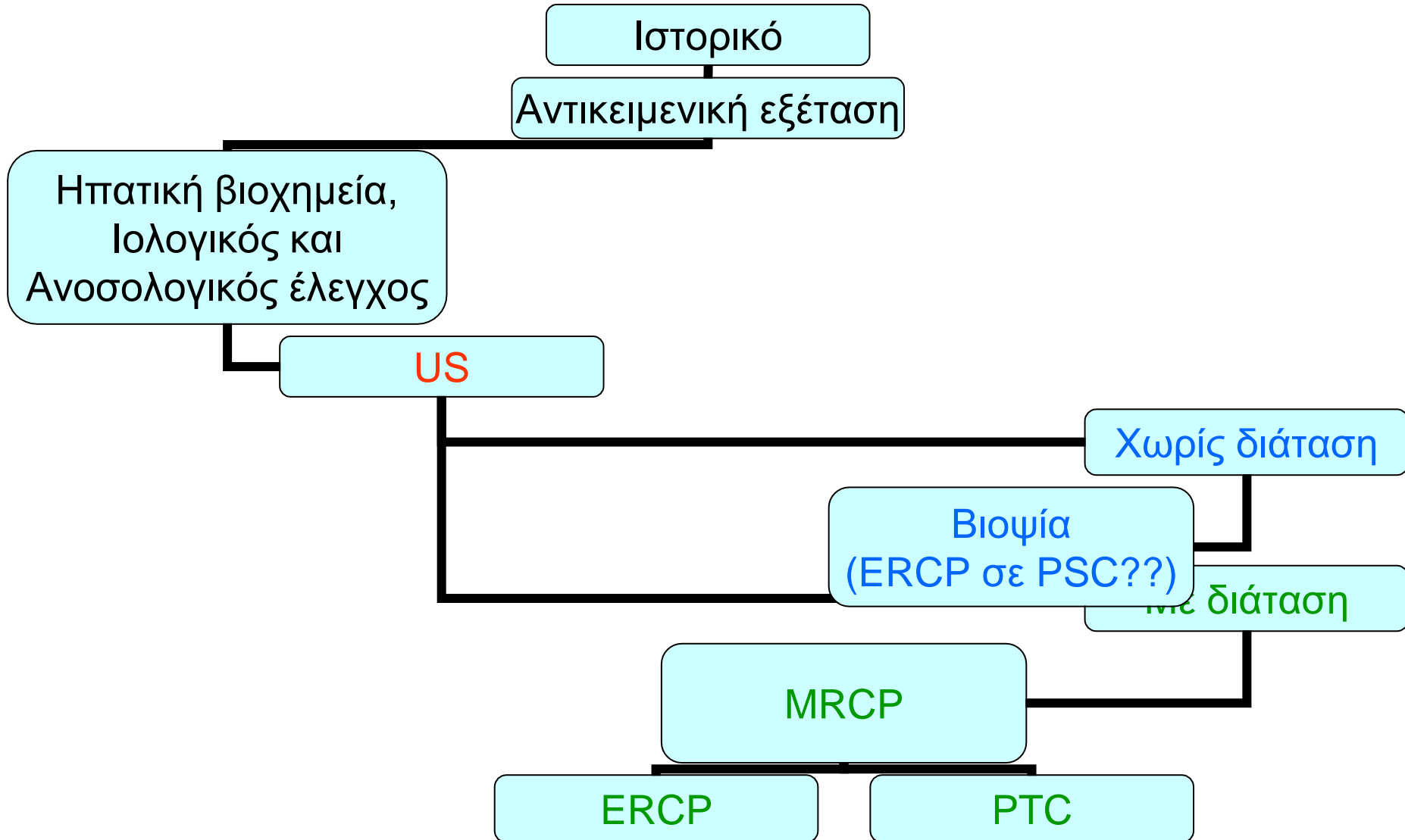
- Κνησμός
- Μειωμένη ποσότητα χολικών αλάτων στον εντερικό αυλό
 - Διαταραχή γαλακτωματοποίησης του λίπους
 - Στεατόρροια
 - Διάρροια
 - Μείωση ΣΒ
 - Υπολευκωματιναιμία
 - Διαταραχή απορρόφησης βιταμινών
 - Νυκταλωπία (Α)
 - Οστεομαλακία (D+Ca)
 - Νευροπάθεια (Ε)
 - Διαταραχές πήξης (Κ)

Εργαστηριακή ΔΔ άμεσης υπερχολερυθριναιμίας

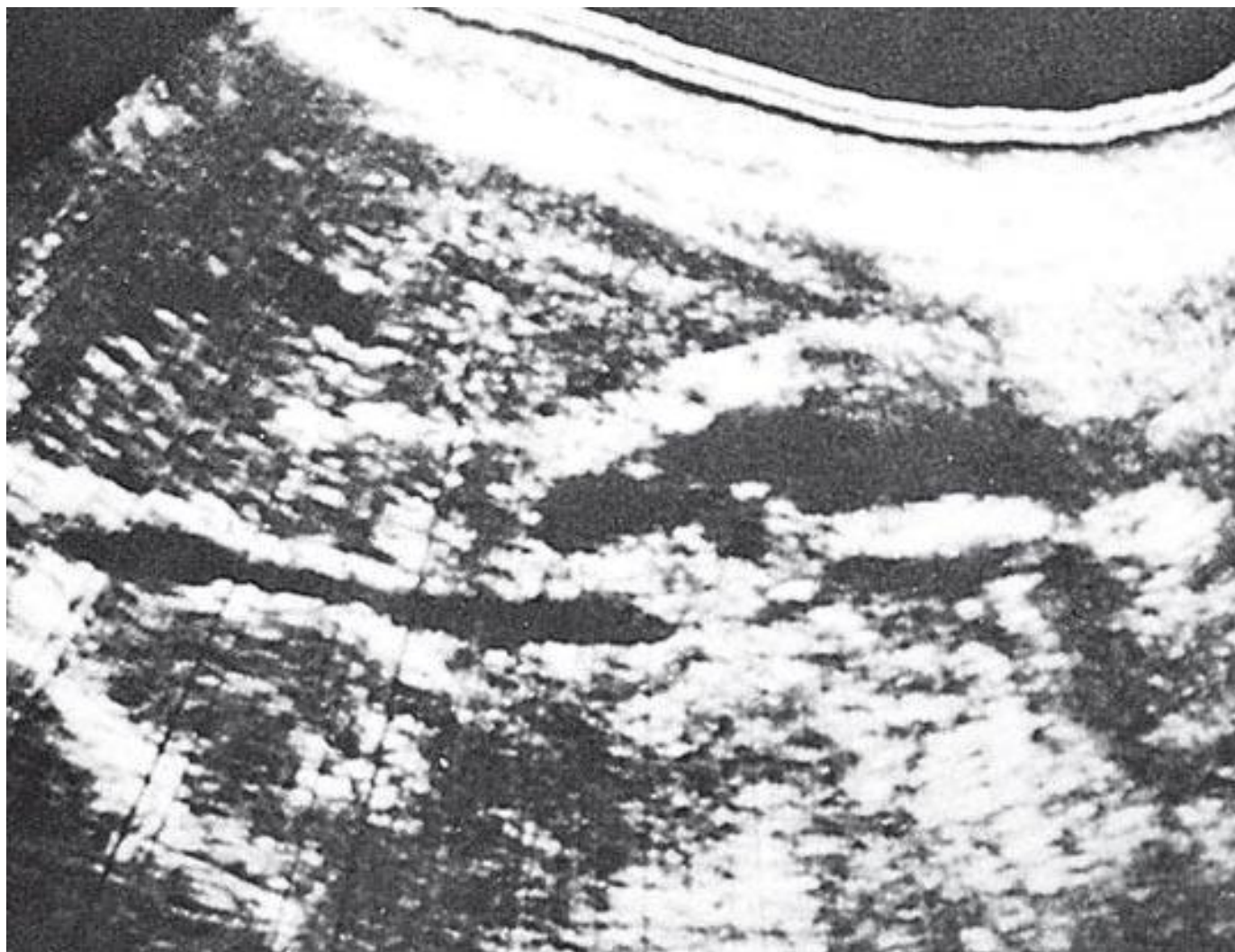
	Ηπατοκυτταρική νέκρωση	Χολόσταση
ALT/AST	8-200×*	1-8×
ΑΦ/γGT	1-3×	3-10×

X το ανώτερο φυσιολογικό όριο

Διερεύνηση χολόστασης



Διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων σε US





igna 1.5T SYS/MR010C0

x:5459

e:7/7

m:52/53

Cor A44.2+C

S

AKTINODI
TSARKOVITSAS KON/

72 M

29

M

sfse/90

TR:3370

TE:780/Ef

EC:1/1 62.5kHz

TORSO

FOV:40x31

5.0thk/0.0sp/C

2/00:03

12x256/0.5 NEX

VB

88

L = 29

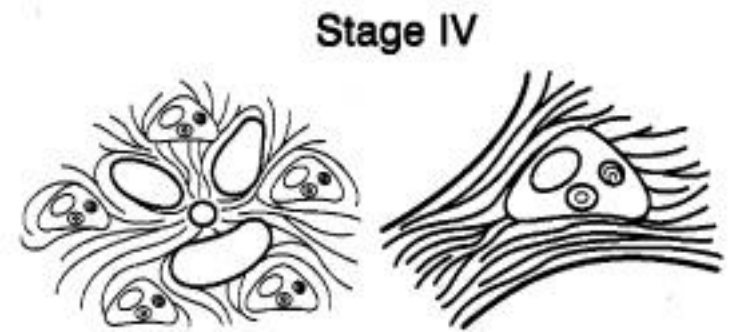
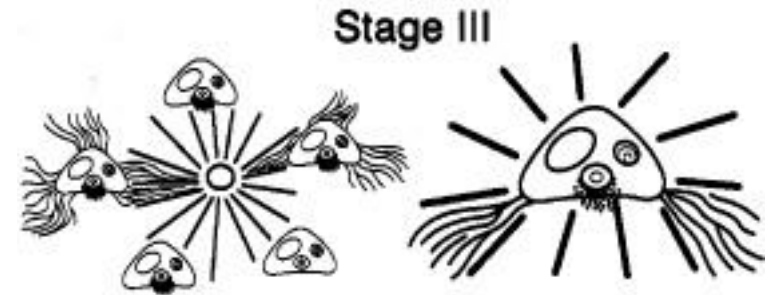
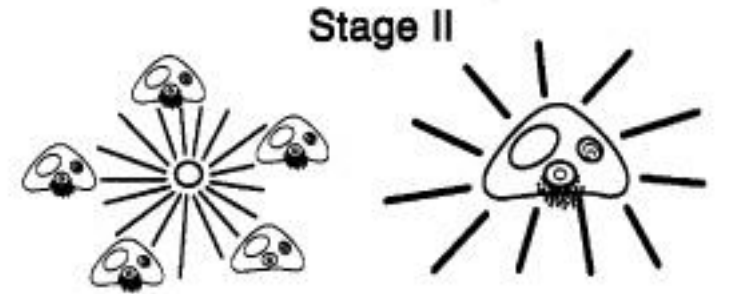
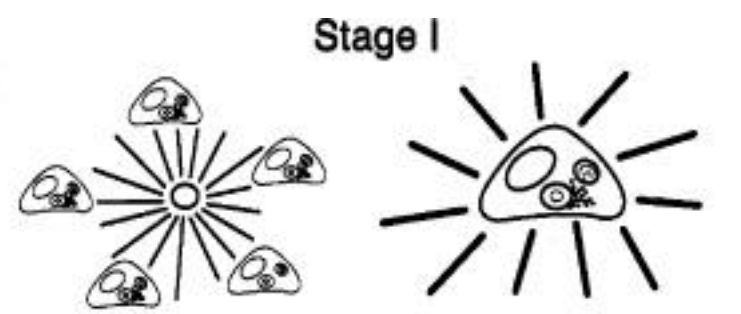
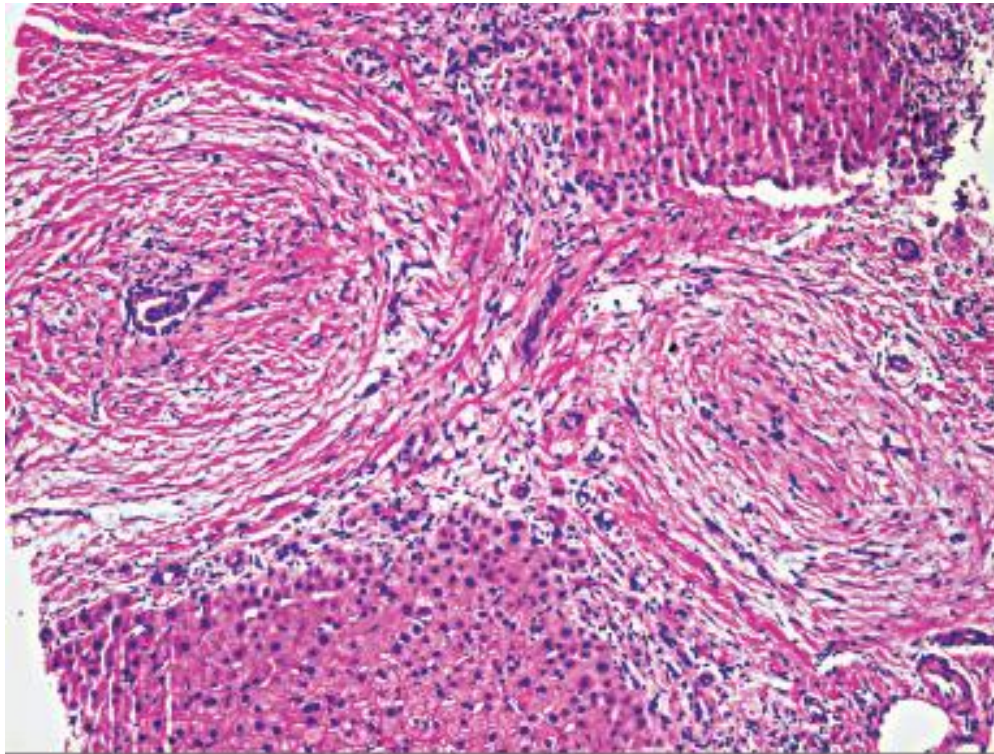




PBC

- Άγνωστης αιτιολογίας καταστροφή ενδοηπατικών χοληφόρων σε γυναίκες μέσης ηλικίας
- Ο κνησμός προηγείται χρονικά του ικτέρου κατά 6-24 μήνες
- Bil>6 mg%: 2ετής επιβίωση, μεταμόσχευση
- Συνύπαρξη (70%) με αυτοάνοσα: PA, δερματομυοσίτιδα, ΣΕΛ, σκληρόδερμα, Sjogren

Ιστολογική εικόνα PBC



PBC

- Αύξηση
 - ΑΦ, γGT
 - Χοληστερόλης
 - AMA
 - IgM
- Μείωση
 - Συνθετικής ικανότητας ήπατος
 - Κυτταρικών σειρών (υπερσπληνισμός)

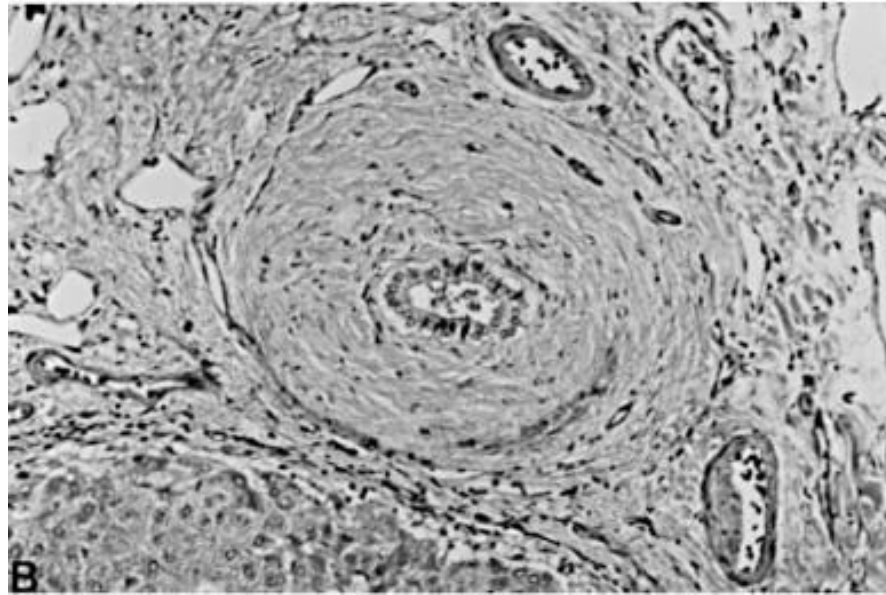
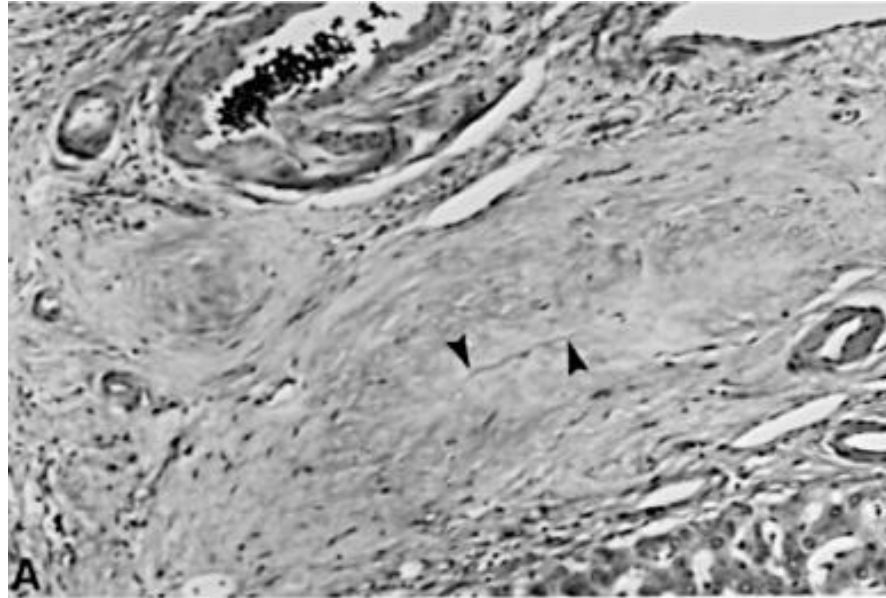
PSC

- Σπάνια, άγνωστης αιτιολογίας
- Συμπτώματα χολόστασης και επεισόδια χολαγγειίτιδας
- Άνδρες 25-45 ετών
- 25% ασυμπτωματικοί (ΑΦ)
- 70% + ελκώδης κολίτιδα ή ν. Crohn
- Επιβίωση: 12 έτη μετά την έναρξη των συμπτωμάτων
- Συχνή η ανάπτυξη χολαγγειοκαρκινώματος

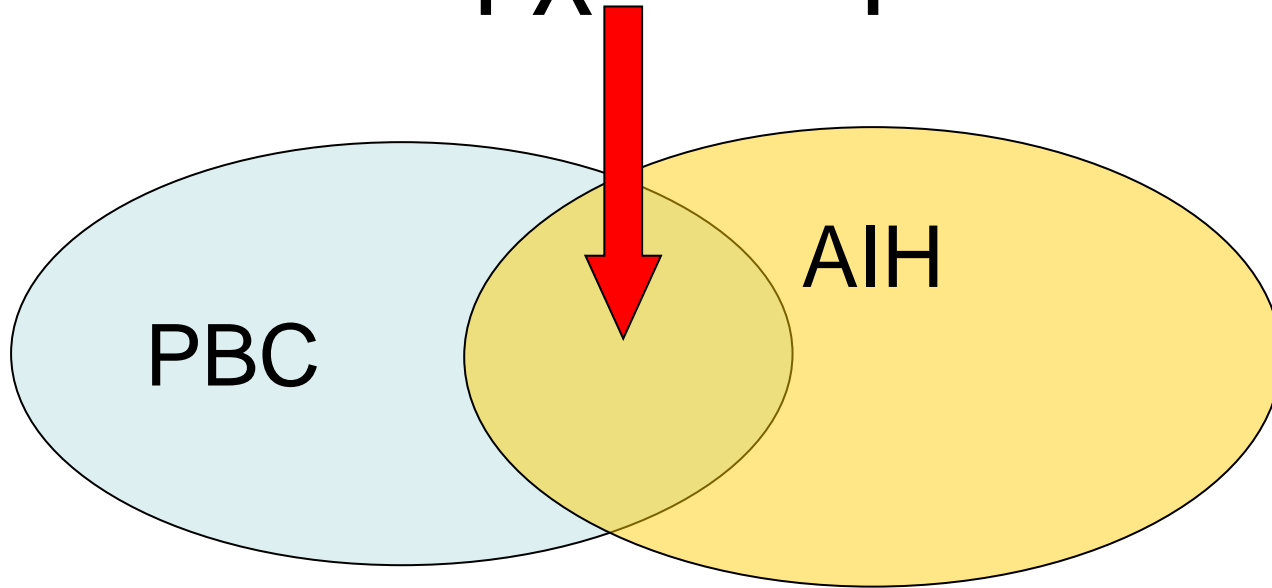
ERCP σε σκληρυντική χολαγγειίτιδα



Ιστολογική εικόνα PSC



Αυτοάνοση χολλαγειοπάθεια



Γυναίκες μέσης ηλικίας

ANA (+), AMA (+)

Βιοψία: Βλάβες στα χοληφόρα και περιπυλαία φλεγμονή + ίνωση

Κορτικοειδή: ύφεση

Περιστατικό 1

- Γυναίκα 22 ετών με ομόζυγο β-ΜΑ
- Μεταγγίζεται και αποσιδηρώνεται κανονικά
- Προσέρχεται για
 - Οξύ επιγαστρικό άλγος διάρκειας 3 ωρών με ναυτία και έμετο που υφέθηκε με ΜΣΑΦ
 - κίτρινη χροιά επιφυκώτων
 - Χολερυθρίνη 9mg/dl
 - ALT 800 U/L, AST 510 U/L

Περιστατικό 2

- Άνδρας 72 ετών με ανώδυνο ίκτερο (χολερυθρίνη 18mg/dl)
- ALT 90 U/L, AST 51 U/L, γGT 360, INR 1
- US διάταση χοληδόχου και παγκρεατικού πόρου
- Μέλαινες κενώσεις κατά τη νοσηλεία
- χολερυθρίνη 8mg/dl

Περιστατικό 3

- Άνδρας 67 ετών, κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης από ετών (> 1 L κρασί/d)
- Πνευμονία προ 5 εβδομάδων.
- αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό (Augmentin® 675mg x3) για 2 εβδομάδες, με υποχώρηση της λοίμωξης (κλινικώς και απεικονιστικώς).
- Προ εβδομάδος, γενικευμένος κνησμός, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμός 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.

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
- Το US και η αξονική τομογραφία ήταν φυσιολογικά
- Βαθιά ικτερική χροιά δέρματος και δρυφάδες σε όλο το σώμα.

- Από τον εργαστηριακό της έλεγχο διαπιστώθηκαν:
- ΤΚΕ 73mm,
- ολική χολερυθρίνη 20,6mg/dl, άμεση χολερυθρίνη 17mg/dl
- AST 183 IU/L, ALT 150 IU/L, ALP 217 IU/L, γ-GT 30 IU/L, INR 1,55