

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

**«Άντρας 36 ετών με έκδηλη ηπατομεγαλία και
λευκοκυττάρωση»**

ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

Διευθυντής Δ' Παθολογικής Κλινικής

ΜΑΥΡΟΚΕΦΑΛΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ

Επιμελήτρια Α'

ΚΟΛΟΚΟΤΣΑ ΕΛΕΝΗ – ΝΕΦΕΛΗ

ΚΟΥΜΠΟΥΝΗΣ ΕΥΘΥΜΙΟΣ

Ειδικευόμενοι Ιατροί

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- ❖ Βιοψία ήπατος: Χρόνια στεατοηπατίτιδα : στάδιο 3 στα πλαίσια αλκοολικής νόσου του ήπατος.
- ❖ Ιστορικό κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης.
- ❖ Ασκίτη (SAAG > 1.1)
- ❖ Λευκοκυττάρωση – Θρομβοκυττάρωση
Διαταραχή ηπατικής βιοχημείας - Χολόσταση

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- ❖ Αποφυγή κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης
- ❖ Χορήγηση σπιρονολακτόνης και φουροσεμίδης
- ❖ Χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξετάσεις	Τιμή	Τιμή	Τιμή	Φ.Τ.
WBC	16.890	10.360	5.740	4-10.5*
NEU	83,7%	70,3%	53,8%	40-70
LYM	9,1%	20,2%	32,6%	25-45
HCT	32,9%	41%	41%	37-47
HGB	11.2	13.9	14.1	12-15
PLT	372000	292000	263000	140-450*
ALP	175	137	117	35-104 IU/L
γGT	394	331	234	7-32 IU/L

Υπερηχογράφημα Κοιλίας

- Ελέγχεται σημαντικού βαθμού **διόγκωση** του ήπατος το οποίο στην δεξιά μεσοκλειδική γραμμή φτάνει τα 20 εκ. Ελέγχεται μεγάλου βαθμού αύξηση της ηχογένειας λόγω **λιπώδους διήθησης**.
- Η χοληδόχος κύστη ελέγχεται σε σύσπαση με παρουσία μικρών λίθων.
- Δεν παρατηρήθηκε ελεύθερο υγρό στην κοιλιά.
- Χωρίς ευρήματα ο σπλήνας και το πάγκρεας. Διάμετρο σπλήνα 9,5 εκ.
- Κύστη 3cm στον αριστερό νεφρό.

Επιδημιολογία ΑΗ

- Οι περισσότεροι ασθενείς με ΑΗ καταναλώνουν >100 gr αλκοόλ/ημέρα
- Συνήθως 150-200 gr/ημέρα >2 δεκαετίες
- Συχνά σημαντική αύξηση της κατανάλωσης αλκοόλ προ της εισαγωγής ως αποτέλεσμα ενός στρεσογόνου ερεθίσματος
- Τεκμηριωμένη διακοπή κατανάλωσης αλκοόλ >3 μήνες θέτει σε αμφισβήτηση την διάγνωση της ΑΗ

Ασφαλή όρια χρόνιας χρήσης οινοπνευματωδών

- Άνδρες: μέχρι 20 gr αιθανόλης/ημέρα (2 ποτά)
- Γυναίκες: μέχρι 10 gr αιθανόλης/ημέρα (1 ποτό)
- Βιβλιογραφία: άνδρες<30 gr, γυναίκες<20 gr ημερησίως
- Η “a priori” παραδοχή ύπαρξης ασφαλούς ορίου είναι λάθος

Παράγοντες κινδύνου αλκοολικής ηπατοπάθειας

- Δόση και είδος ποτού (όχι κρασί)
- Διάρκεια χρήσεως – αλκοόλ χωρίς φαγητό
- Φύλο και φυλή (γηγενείς Κ. Αμερικής)
- Γονιδιακό υπόστρωμα
- Παχυσαρκία, υπεργλυκαιμία, σίδηρος, ιογενής ηπατίτιδα

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Η αιθυλική αλκοόλη μεταβολίζεται μέσω οξείδωσης στα ηπατοκύτταρα σε ακεταλδεύδη και ακολούθως σε οξεικό.
- **Αποδίδεται:**
 1. σε κυτταροτοξικότητα της ακεταλδευδης
 2. σε ανοσιακή απάντηση σε νέο-αντιγόνα
 3. σε μεγάλη παραγωγή κυτταροκινών
(κυρίως παράγοντα νέκρωσης του όγκου – TNF)
 4. Οξειδωτικό στρές, ενδοτοξιναιμία

ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΤΕΑΤΩΣΗ

Αναστρέψιμη

ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Αναστρέψιμη

Στο 50% συνοδεύεται από
κίρρωση

ΚΙΡΡΩΣΗ

Όταν είναι ανενεργός είναι
δείκτης αποχής

Βιοψία ήπατος

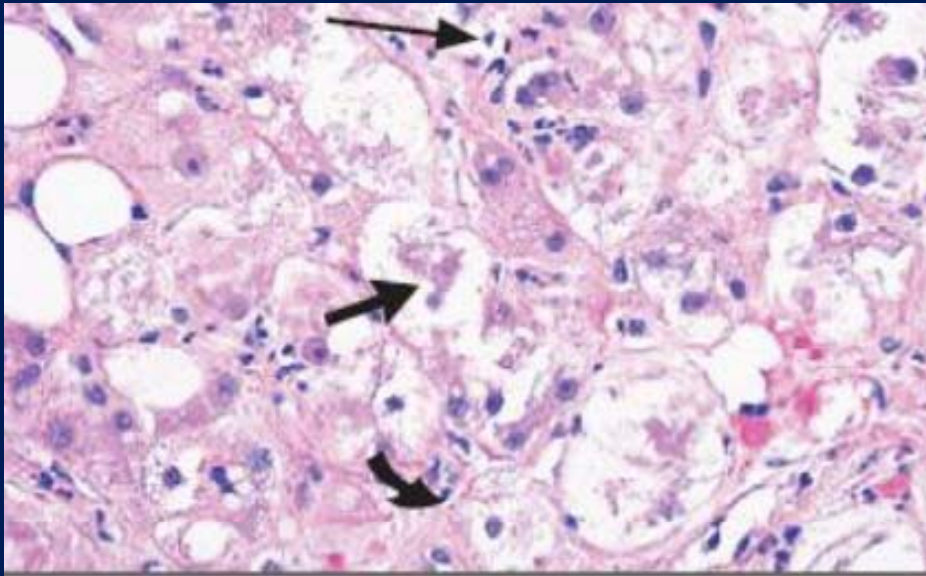


Figure 1. Histopathological Features in a Liver-Biopsy Specimen from a Patient with Alcoholic Hepatitis. Alcoholic hepatitis is characterized by hepatocyte ballooning with ballooned hepatocytes (curved arrow), some hepatocytes contain fat droplets (steatosis) (arrowhead), whereas others may contain intracellular eosinophilic, amorphous, eosinophilic inclusion bodies called Mallory bodies (short arrow), which are often surrounded by neutrophils (long arrow) (hematoxylin and eosin). Image courtesy of Dr. Rashmi Agni.

- Μπορεί να επιβεβαιώσει αλλά **δεν** είναι απαραίτητη για την διάγνωση
- **10%-20%** των ασθενών με κλινική διάγνωση ΑΗ έχουν βιοψία ήπατος
- Συχνά η **διασφαγιτιδική** είναι η μόνη οδός βιοψίας
- Χρειάζεται να προηγηθεί όταν υπάρχει διαγνωστικό πρόβλημα και σε θεραπευτικές μελέτες (EASL guidelines)
- Διογκωμένα ηπατοκύτταρα
- Σωματία Mallory που συχνά περιβάλλονται από ουδετερόφιλα

Συστήματα ταξινόμησης βαρύτητας της ΑΗ

Maddrey's DF score (Maddrey's discriminant function): $4.6 \times (\text{patient's PT} - \text{control's PT, in sec}) + \text{TBL}$

Χρησιμοποιείται για περισσότερο από 3 δεκαετίες

Score >32: σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα – έναρξη θεραπείας

MELD score: $9.57 \times \log \text{Cre (mg/dL)} + 3.78 \times \log \text{TBL (mg/dL)} + 11.2 \times \log \text{INR} + 6.43$

www.mayoclinic.org/meld/mayomodel17.html

Score >20: σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα – έναρξη θεραπείας

Lille model: $3.19 - 0.101 \times \text{age} + 0.147 \times \text{Alb on day 0 (g/L)} + 0.0165 \times \text{change in TBL between days 0 and 7 (}\mu\text{mol/L)} - 0.206 \times \text{renal insufficiency (0 if absent / 1 if present)} - 0.0065 \times \text{TBL (day 0)} - 0.0096 \times \text{PT (sec)}$

www.lillemodel.com

Renal insufficiency defined as: $\text{Cre} > 1.3 \text{ mg/dL}$ or $\text{ClCr} < 40 \text{ ml/min}$

Range: 0-1

>0.45 (ή >0.56): διακοπή πρεδνιζολόνης

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

- Θεραπεία μόνο σε ασθενείς με σοβαρή ΑΗ (mDF>32)
- **AASLD** (2010): “prednisolone, pentoxifylline could be considered especially if there are contraindications to steroids”
- **EASL** (2012): “corticosteroids or in case of ongoing sepsis, pentoxifylline”

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ



Μεταμόσχευση ήπατος σε ΑΗ

- Ηθικό δίλλημα
- Τα περισσότερα κέντρα απαιτούν αποχή από το αλκοόλ για 6 μήνες αλλά το όριο αυτό δεν είναι τεκμηριωμένο
- Οι ασθενείς με ΑΗ που δεν ανταποκρίνονται στα κορτικοειδή έχουν 70-80% θνητότητα στους 6 μήνες
- Η μεταμόσχευση ήπατος σε επιλεγμένους ασθενείς θα μπορούσε να είναι η μόνη θεραπεία
- Εξάλλου το νέο ήπαρ έχει την ίδια προδιάθεση να υποστεί βλάβη από το αλκοόλ?
- Οι χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών και ασθενείς με κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια στα πλαίσια απόπειρας αυτοκαταστροφής έχουν δικαίωμα στην μεταμόσχευση ήπατος

5ετής επιβίωση ασθενών με αλκοολική κίρρωση ανάλογα με τη διακοπή της αλκοόλης

- 90% σε ασθενείς με καλώς αντιρροπούμενη κίρρωση αν διακόψουν το αλκοόλ – εάν συνεχίζουν 70%
- 60% μετά τη ρήξη της αντιρρόπησης εάν σταματήσουν – 30% εάν συνεχίσουν
- Η συνεχιζόμενη χρήση αλκοόλ αποτελεί τον ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης (ανεξάρτητοι παράγοντες επίσης το κάπνισμα, η ηλικία και η αλβουμίνη)