



Β' Προπαιδευτική Παθολογική

*Ασθενής με πρωτοεμφανιζόμενο
χολοστατικό σύνδρομο*

Γαβαλάς Εμμανουήλ

Ειδικευόμενος Γαστρεντερολόγίας Β'ΠΠ

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

Ασθενής θήλεως φύλου

57 ετών

Κάτοικος άστεως

Προσέρχεται στα επείγοντα

Αποχρωματισμό κοπράνων και υπέρχρωση ούρων από 15 μέρες

Ίκτερική χροιά σκληρών και δέρματος από 7 ημερών

Κνησμό-Ανορεξία

Εισάγεται

Προς διερεύνηση συμπτωμάτων και εργαστηριακών ευρημάτων

SGOT-SGPT >X5, Χολερυθρίνη ≈ 11

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Αναπνευστικό Σύστημα

- ✓ Κατά φύσιν

Καρδιαγγειακό Σύστημα

- ✓ S1 και S2 ευκρινείς-ρυθμικοί

Πεπτικό Σύστημα

- ✓ Κοιλιά μαλακή ανώδυνη
 - ✓ Murphy (-)
- ✓ Εντερικοί ήχοι φυσιολογικοί
- ✓ Ήπαρ ψηλαφητό 3 εκατοστά
 - ✓ Σπλήνας μη ψηλαφητός
 - ✓ Δακτυλική (-)

ΑΠ: 120/60 mmHg

ΗΚΓ: RBBB

SpO₂: 98%

Σφύξεις: 80/λεπτό

Θ: 36,5 °C

Επισκόπηση

Όψη πάσχοντος-ικτερική χροιά

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

Έρπης ζωστήρας προ 4 ετών
Σκωληκοειδεκτομή προ 20 ετών

ΑΤΩΤΗ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ

Υδροξυζίνη 25mg x2

Φλουοξετίνη 20 mg x1

Ουρσοδεοξυχολικό οξύ 1-2

ΕΞΕΙΣ- ΑΛΛΕΡΤΙΕΣ

(-)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

WBC	12070
NEUT	45
LYM:	44
MON	6,2
O	
EOS	1,5
PLT	295000
Hb	13,6 g/dl
Ht	39%
MCV	83.5 fl
MCH	31 pg

LDL	135
HDL	56
TG	156
Ουρικό οξύ	4,7
CRP	4
TKE	25
Ινωδογόνο	311
Τροπονίνη	0,02

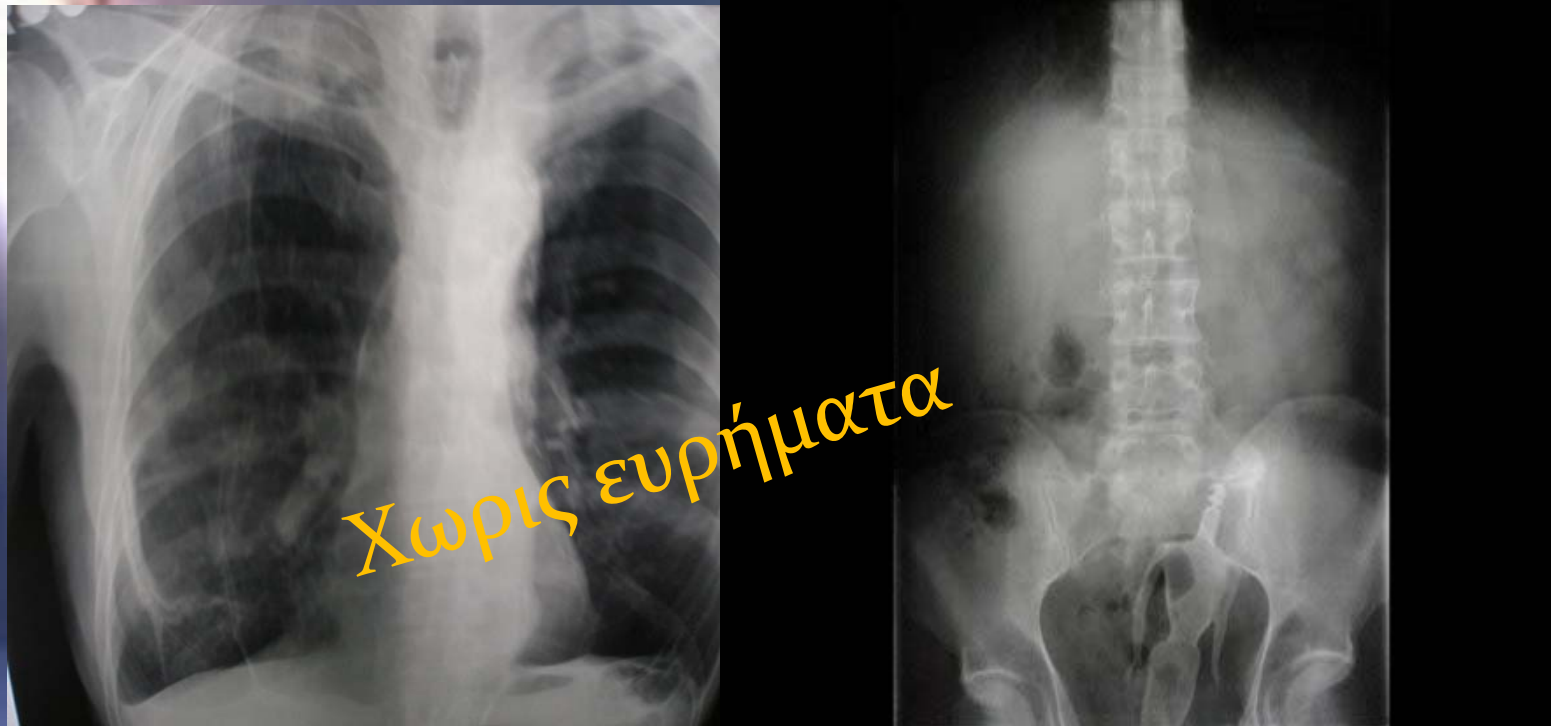
Glu	86
Urea	19
Cr	0,89
K/NA	4,1/141
Ca/P	8,1/3,2
SGOT	56
SGPT	160
Alp	262
γ-GT	126
Χολερυθρίνη /άμεση	18,4/ 9,9
LDH	263
CPK	34
Λευκώματα	6,5
Λευκωματίνες	3,6

Αμυλάση ορού	33
Αμυλάση ούρων	199

SGOT	56
SGPT	160
Alp	262
γ-GT	126
Χολερυθρίνη/άμεση	18,4/9,9

Γενική ούρων: χωρίς ευρήματα

Απεικονιστικός Έλεγχος



ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΗΠΑΤΟΣ-ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ: ΧΩΡΙΣ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Κλινικές Σκέψεις

- ✓ Νεαρή ασθενής με ίκτερο μεικτού τύπου
- ✓ χωρίς στοιχεία απόφραξης σε υπέρηχο
 - ✓ χωρίς να αναφέρει λήψη αλκοόλ
 - ✓ Ή φαρμάκων
- ✓ χωρίς άλγος- πυρετό-δείκτες φλεγμονής
- ✓ Χωρίς ιστορικό έκθεσης σε ταξίδια
- Ήπια Τροανθαιμιναιμία- Χολοσταση
- Δείκτες φλεγμονής

Πιθανή χολοστατικό-ενδοηπατικό χολλαγγειακής αρχής



Ενδοηπατική

ηπατοκυτταρική

χολαγγειοκυτταρική

Εξωηπατική

χοληδοχολιθίαση

Χολαγγειοκαρκίνωμα

Καρκίνος κεφαλής Πάγκρέατος

Κύστες, στενώσεις χοληφόρων

Ενδοηπατική χολόσταση ηπατοκυτταρική βλάβη

Σήψη

ενδοτοξιναιμία

Ιογενείς ηπατίτιδες

Αλκοολική ή NASH

Φάρμακα

Παρεντερική σίτιση

Γενετικές διαταραχές

Κύηση

Κίρρωση

Κακοήθεις διηθητικές βλάβες ήπατος

Καλοήθεις διηθητικές βλάβες (αμυλοείδωση, σαρκοείδωση) Παρανεοπλασματικά συν.

(N.Hodgkin, νεφρικοί όγκοι)

συγγενής ηπατική ίνωση

Αγγειακές διαταραχές: (Budd Chiari)

Ενδοηπατική χολόσταση βλάβη ενδοηπατικών χοληφόρων

Γενετικά

Ενδοηπατική ατρησία των χοληφόρων -Κυστική ίνωση-σύνδρομο Alagille

Επίκτητα

Διήθηση του ήπατος (Λεμφώματα, λευχαιμίες, αμυλοειδές, κοκκιωματώσεις κ.ά)

Νεοπλάσματα (πρωτοπαθή ή μεταστατικά)

Αποστήματα

Τοξικά

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (PBC)

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC)

Σύνδρομα επικάλυψης (of PBC and PSC with AHI)

IgG4 associated cholangitis

Αγγειοαποφρακτική κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Σύνδρομα χολαγγειοπενίας (Σύνδρομο μοσχεύματος έναντι ξενιστή)

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- ✓ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ- ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΗΠΥ
- ✓ ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
- ✓ ΛΗΨΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ
- ✓ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ
- ✓ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

ΜΡΙ ΗΠΑΤΟΣ- ΜRCP



ΧΩΡΙΣ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

*ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΥΡΟΣ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΠΟΡΟΥ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ
ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΤΑΣΗ ΕΝΔΟΗΠΑΤΙΚΩΝ ΧΟΛΑΤΤΕΙΩΝ*

*ΗΠΑΡ ΧΩΡΙΣ ΕΣΤΙΑΚΗ ΒΛΑΒΗ- ΔΙΗΘΗΤΙΚΗ ΝΟΣΟ
ΚΥΣΤΕΙΣ- ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΑ
ΠΕΡΙΠΥΛΑΙΑ ΦΛΕΤΜΟΝΗ- ΛΙΠΩΔΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗ
ΒΑΤΟΣ ΣΠΛΗΝΟ-ΠΥΛΑΙΟΣ ΔΕΟΝΑΣ*

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Αλκοόλ (-)

NASH (-)

HbsAg- IgM antiHbc (-)

Anti- HCV (-)

Anti- HIV (-)-Anti- HAV (-)

IgM anti- HSV 2

IgG anti- HSV 2

IgG anti- HSV 1/2

IgM anti- HSV 1/2

IgM anti- Toxo

IgG anti- Toxo

Wright

IgG anti- EBV

IgM anti- EBV

IgM anti- CMV

IgG anti- CMV

(-)

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ANA

AMA

ASMA- LKM

ANCA

IgG-IgA-IgM

(-)



Ενδοηπατική

ηπατοκυτταρική

χολαγγειοκυτταρική

Εξωηπατική

χοληδοχολιθίαση

Χολαγγειοκαρκίνωμα

Καρκίνος κεφαλής Πάγκρέατος

Κύστεις, στενώσεις χοληφόρων

Ενδοηπατική χολόσταση ηπατοκυτταρική βλάβη

Σήψη

ενδοτοξιναιμία

Ιογενείς ηπατίτιδες

Αλκοολική ή NASH

Φάρμακα

Παρεντερική σίτιση

Γενετικές διαταραχές

Κύηση

Κίρρωση

Κακοήθεις διηθητικές βλάβες ήπατος

Καλοήθεις διηθητικές βλάβες (αμυλοείδωση, σαρκοείδωση) Πάρανεοπλασματικά συν.

(N.Hodgkin, νεφρικοί όγκοι)

συγγενής ηπατική ίνωση

Αγγειακές διαταραχές: (Budd Chiari)

Ενδοηπατική χολόσταση βλάβη ενδοηπατικών χοληφόρων

Γενετικά

Ενδοηπατική ατρησία των χοληφόρων -Κυστική ίνωση-σύνδρομο Alagille

Επίκτητα

Διήθηση του ήπατος (Λεμφώματα, λευχαιμίες, αμυλοειδές, κοκκιωματώσεις κ.ά)

Νεοπλάσματα (πρωτοπαθή ή μεταστατικά)

Αποστήματα

Τοξικά

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (PBC)

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC)

Σύνδρομα επικάλυψης (of PBC and PSC with AHI)

IgG4 associated cholangitis

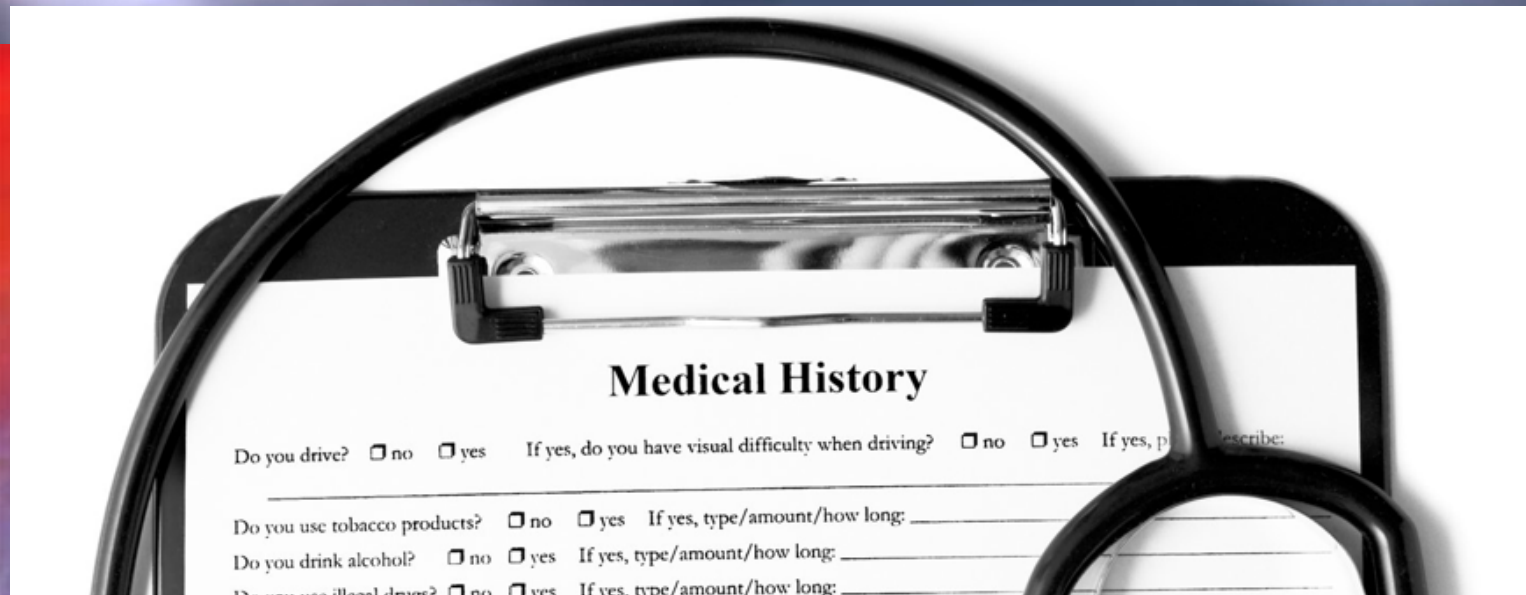
Αγγειοαποφρακτική κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Σύνδρομα χολαγγειοπενίας (Σύνδρομο μοσχεύματος έναντι ξενιστή)

Κλινικές Σκέψεις

Εμμόνη ικτέρου- κνησμού

Βιοψία ήπατος



... η αξία του ιστορικού του ασθενούς



Yafune A, Kawai M, Itahashi M, et al Global DNA methylation screening of liver in *piperonyl butoxide*-treated mice in a two-stage hepatocarcinogenesis model. *Toxicol Lett.* 2013;222:295-302.

Sakamoto Y, Yoshida M, Tamura K, et al Dose-dependent difference of nuclear receptors involved in murine liver hypertrophy by *piperonyl butoxide*. *J Toxicol Sci.* 2015;40(6):787-96.

Βιοψια ηπατος: τοξική αιτιολογία ως πιθανότερη αιτία



ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Κλινικές πληροφορίες: αιφνίδια εμφάνιση προ 15μέρου ίκτερου και κνησμού.
υψηλή χολερυθρίνη 19, γGT 69, ALP 250, SGOT 50, SGPT 80.
RCP, ECHO: χωρίς διάταση των χοληφόρων πόρων.
αρχόμενη υποχώρηση εντός 5μέρου και ομαλοποίηση χολοστατικών ενζύμων και τρανσαμινασαιμών.
ί. ανοσολογικός έλεγχος: (-).
ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ:
υλινδρικό ιστοτεμάχιο μήκους 3,9εκ.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ:

μήνιμα ηπατικού παρεγχύματος με διατήρηση της αρχιτεκτονικής του.
Τα περισσότερα πυλαία διαστήματα είναι διευρυσμένα λόγω ίνωσης και φλεγμονώδους διήθησης με υδεδετρόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και λιγότερα λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα.
Πολυμορφοπύρρηνα διηθούν το επιθήλιο των χοληφόρων πόρων με εικόνα χολαγγειίτιδας. Με τη χρήση της ανοσοϊστοχημείας (κυτοκερατίνη 7) ο αριθμός των χοληφόρων πόρων παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων, δεν παρατηρείται χολαγγειολική αντίδραση ενώ αρκετά ηπατοκύτταρα της ζώνης 1 εμφανίζουν χολαγγειακό ανοσοφαινότυπο. Σε ορισμένα πυλαία διαστήματα παρατηρείται περιπυλαία ηπατίτιδα.
Σε χρώσεις συνδετικού ιστού δεν παρατηρούνται πυλαιοπυλαίες συνδέσεις ή γέφυρες.
Με τη χρώση ορσεϊνης Shikata δεν αναγνωρίζονται κοκκία πρωτεϊνης δεσμευτικής του χαλκού ενώ στα πυλαία διαστήματα δεν παρατηρείται ανάπτυξη δικτυωτών ινών.
Τα ηπατοκύτταρα εμφανίζουν υδρωπική εκφύλιση ενώ σε κεντρολοβιακές θέσεις αναγνωρίζονται βύσματα χολής στον αυλό λίγων χολαγγειολίων.
Παρατηρούνται επίσης λίγες εστίες ενδολόβιας φλεγμονής.
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Αλλοιώσεις οξείας ηπατίτιδας.
Σχόλιο: Ο φαρμακευτικός/τοξικός παράγοντας ως αιτιολογία δε θα μπορούσε να αποκλειστεί.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΑΣL

