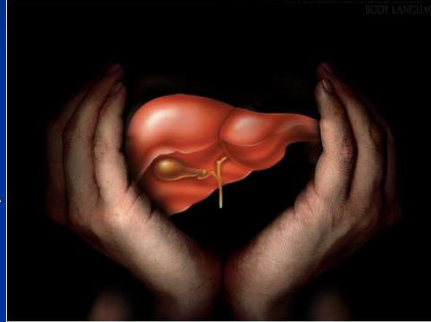


ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

ΓΚΑΤΖΟΣ ΣΤΕΡΓΙΟΣ
ΚΑΤΣΟΥΛΑ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ
ΜΑΛΑΚΩΣΗΣ ΣΥΜΕΩΝ



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
Γ' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Καθηγητής Τσανάκας Ι.
Φεβρουάριος 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΟΡΙΣΜΟΙ
2. ΑΙΤΙΕΣ ΙΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ
3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΙΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ
4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ
5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ
6. ΔΙΑΓΝΩΣΗ
7. ΕΠΠΛΟΚΕΣ
8. ΘΕΡΑΠΕΙΑ
9. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

1. ΟΡΙΣΜΟΙ

ΙΝΩΣΗ :

‘η αναγεννητική απάντηση, κατά την οποία κατεστραμμένες περιοχές ιστού περιχαρακώνονται από ουλώδη ιστό ή εξωκυττάρια θεμέλια ουσία’

ΚΙΡΡΩΣΗ :

‘ η χρόνια διάχυτη πάθηση του ηπατικού παρεγχύματος, που χαρακτηρίζεται από μη αναστρέψιμη ίνωση, ουλοποίηση και ηπατοκυτταρική αναγέννηση με σχηματισμό οζιδίων’

Shepherd RW. Management of complications of liver disease. In: Kelly DK, editor. Liver disease in children. Cambridge (UK): Blackwell Science; 1999. p. 189-212.

2. ΑΙΤΙΕΣ ΙΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Γενετικές (ή μεταβολικές)

- Ανεπάρκεια α1 αντιθρομβίνης
- Νόσος Wilson
- Γαλακτοζαιμία
- Γλυκογονιώσεις
- Νόσος Niemann-Pick (Τύπου C)
- Κυστική Ίνωση

Μετανεκρωτικές

- Νεογνική ηπατίτιδα
- Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα
- Οξεία ιογενής ηπατίτιδα (B, C, D)
- Συμπιεστική περικαρδίτιδα
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Ελκώδης κολίτιδα

Χολοστατικές

- Ατρησία εξωηπατικών χοληφόρων πόρων
- Ενδοηπατική υποπλασία χοληφόρων πόρων
- Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Κύστεις χοληδόχου πόρου
- Κυστική ίνωση

Φ Κανακούδη, Τσακαλίδου, Γ. Κατζός, Βασική παιδιατρική, Θεσσαλονίκη 2007

3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΙΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

Α.ΓΕΝΙΚΑ

Β.Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΗΠΑΤΙΚΩΝ
ΑΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (HSCs)

Γ.ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΚΑΙ
ΙΝΩΣΗ

Α. ΓΕΝΙΚΑ

❖ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΥΠΕΙΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗ
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

ΦΥΣΗ- ΔΙΑΡΚΕΙΑ- ΕΝΤΑΣΗ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ



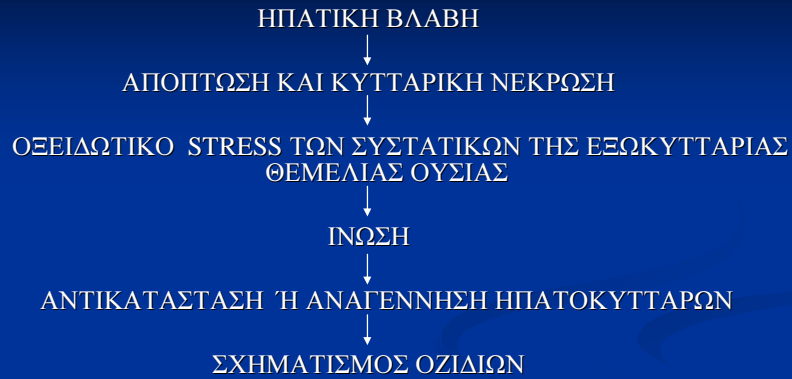
ΦΥΣΗ ΑΝΟΣΟΑΠΑΝΤΗΣΗΣ



ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΟΥΛΩΝ

Friedman SL. Molecular regulation of
hepatic fibrosis, an integrated cellular
response to tissue injury. J Biol Chem
2000;275:2247-50.

❖ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ ΓΕΓΟΝΟΤΩΝ ΙΝΩΣΗΣ



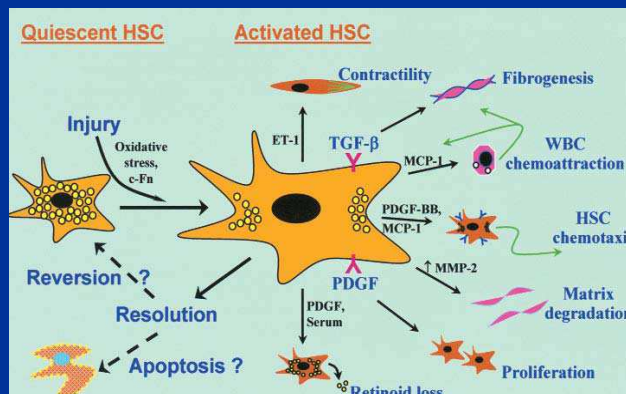
Friedman SL. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem* 2000;275:2247-50.

B. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ HSCs

➤ ΣΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΗΠΑΡ :

Αποθηκευτικά κύτταρα βιταμίνης A, που παράγουν μικρά ποσά εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας βοηθώντας στη διατήρηση της ακεραιότητας της βασικής μεμβράνης

➤ ΣΕ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ :



Friedman SL. Hepatic stellate cells. *Prog Liver Dis* 2006;14:101-30.

Γ. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΙΝΩΣΗ

- ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ ΤΗΣ
ΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΗΣ Ρ1
ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ S → ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ
ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ Κ.Ι.
- ΓΟΝΙΔΙΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ
ΤΑΧΕΩΝ ΚΑΙ ΒΡΑΔΕΩΝ → ΙΝΩΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C
ΙΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

◆ Τα παραπάνω αποτελούν προς το παρόν υποθέσεις σε
ερευνητικό στάδιο

Bataller R, North KE, Brenner DA.
Genetic polymorphisms and
the progression of liver fibrosis: a critical
appraisal. Hepatology 2003;37:493-503.

4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

Α. ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- **Μικροοζώδης κίρρωση**
 - Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών αναγεννητικών όζων < 3mm ομοιόμορφα κατανεμημένων σε όλο το ήπαρ
 - Συνηθέστερος τύπος που συναντάται στα πρώτα στάδια ατρησίας των εξωηπατικών χοληφόρων

➤ **Μεγαλοοζώδης κίρρωση**

- Αναγεννητικοί όζοι > 3mm που χωρίζονται από ανώμαλα διαφραγμάτια ποικίλου μεγέθους
- Συναντάται σε έλλειψη αι-αντιθρυψίνης, στην αυτοάνοση ηπατίτιδα, στην κυστική ίνωση και στη νόσο του Wilson
- Ορατή στην υπερηχογραφία

➤ **Μικτή κίρρωση**

με χαρακτηριστικά των δύο προηγούμενων τύπων

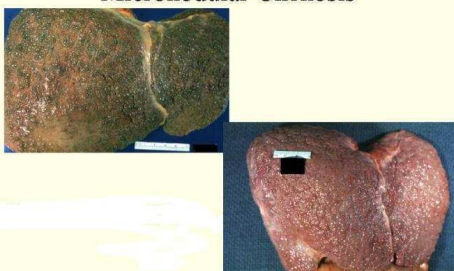
Walker's Pediatric Gastrointestinal
Disease, 4th Edition p 80-89,2003

Macronodular Cirrhosis



© 2007 Michael A. Kahn, DDS, Lynn W. Solomon, DDS

Micronodular Cirrhosis



© 2007 Michael A. Kahn, DDS, Lynn W. Solomon, DDS

➤ **Μεγαλοοζώδης
κίρρωση**

➤ **Μικροοζώδης
κίρρωση**

Β. ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

➤ Μετανεκρωτική κίρρωση

- Αποτέλεσμα ηπατοκυτταρικής καταστροφής
- Χαρακτηρίζεται από τμηματική νέκρωση, πλατιές ινώδεις ταινίες συνδετικού ιστού, καταστροφή λοβίων και αναγέννηση με ανάπτυξη μακροοζώδους κίρρωση

➤ Χολική κίρρωση

οφείλεται :

- σε χολοστατικές διαταραχές : κεντρολοβιώδης αιμορραγική νέκρωση και ίνωση

Walker's Pediatric Gastrointestinal
disease, 4th Edition p 80-89, 2003



➤ Μετανεκρωτική κίρρωση



➤ Χολική κίρρωση

5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Κιρσοί οισοφάγου
- Σπληνομεγαλία
- Υπερσπληνισμός
- Ασκίτης

ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Ίκτερος
- Αγγειακοί σπίλοι
- Πληκτροδακτυλία
- Ηπατικές παλάμες

Φ.Κανακούδη- Τσακαλίδου, Γ. Κατζός, Βασική
παιδιατρική, Θεσσαλονίκη 2007

6. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ιστορικό
- Κλινικά ευρήματα
- Λειτουργικές δοκιμασίες ήπατος
- US: Διαστάσεις και σύσταση ήπατος και σπλήνα
- Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού (κιρσοί οισοφάγου)
- Βιοψία ήπατος

Φ.Κανακούδη- Τσακαλίδου, Γ. Κατζός, Βασική
παιδιατρική, Θεσσαλονίκη 2007

7. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

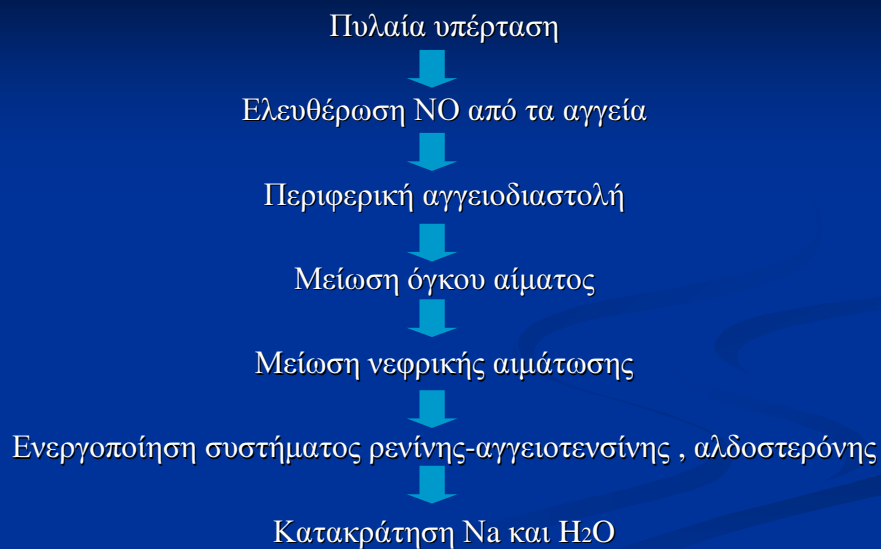
Α. ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

Επηρεάζεται:

- Πρωτεϊνοσύνθεση
- Μεταβολισμός υδατανθράκων
- Σύνθεση λιπιδίων
- Απορρόφηση βιταμινών
- Επίπεδα ιγγοστοιχείων

Klein GL, Soriano H, Shulman RJ, et Hepatic osteodystrophy in chronic cholestasis: evidence for a multifactorial etiology. *Pediatr Transplant* 2002;6:136-40.

Β. ΑΣΚΙΤΗΣ



Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease, 4th Edition p 80-89, 2003

Θεραπεία ασκίτη

- Κλινοστατισμός
- Περιορισμός του NaCl και υγρών
- Παρακέντηση σε 'ασκίτη υπό τάση'
- Χορήγηση σπιρονολακτόνης μόνη ή σε συνδυασμό με φουροσεμίδα
- Περιτοναιοφλεβική αναστόμωση

Harrison T. Εσωτερική Παθολογία, 16η έκδοση

Γ. ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ

- Αυξημένης αιματικής ροής στην πυλαία φλέβα
- Αυξημένων αντιστάσεων στην πυλαία κυκλοφορία (πίεση στο σύστημα της πυλαίας > 10 mmHg)

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ



ΠΡΟΗΠΑΤΙΚΟ – ΕΝΔΟΗΠΑΤΙΚΟ ΕΜΠΟΔΙΟ



ΠΡΟΚΟΛΠΟΕΙΔΙΚΟ / ΚΟΛΠΟΕΙΔΙΚΟ /
ΜΕΤΑΚΟΛΠΟΕΙΔΙΚΟ

ΚΥΡΙΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ
- ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ → ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑ
→ ΑΝΑΓΚΗ ΑΜΕΣΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
- ΑΣΚΙΤΗΣ

Bover TD. Pharmacologic treatment of portal hypertension: past, present, and future. *Hepatology* 2001;34(4 Pt 1):834-9.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΚΙΡΣΟΡΡΑΓΙΑΣ

A. Συντηρητική θεραπεία

1. Χορήγηση οκρεοτίδης/σωματοστατίνης
2. Χορήγηση βαζοπρεσσίνης/νιτροδών παραγόντων
3. Χορήγηση τερλιπρεσσίνης

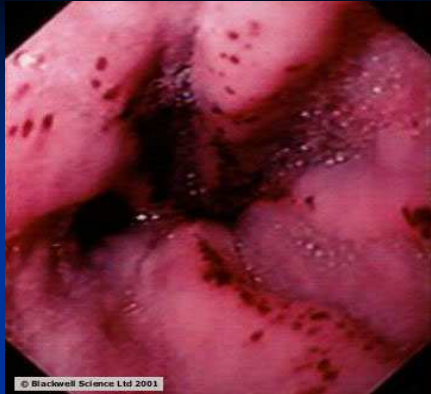
B. Ενδοσκοπική θεραπεία

1. Ενδοσκοπική σκληροθεραπεία
2. Απολίνωση με χρήση ελαστικών δακτυλίων
3. TIPS

Γ. Χειρουργική θεραπεία

1. Χειρουργική απολίνωση / παράκαμψη

Harrison T. Εσωτερική Παθολογία, 16η έκδοση



➤ **ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ**



➤ **ΕΠΙΦΛΕΒΟ
ΠΡΟΣΘΙΟΠΛΑΓΙΟΥ
ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ
ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ**

Δ. ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

- Δύσκολο να αναγνωριστεί σε παιδιά και ιδιαίτερα σε βρέφη
- Πρώιμα συμπτώματα : νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση, λήθαργος, διαταραχές ύπνου
- Ψυχονοητικές και διαταραχές συνείδησης: μεταβολή προσωπικότητας
- Αταξία, τρόμος, δυσδιαδοχοκινησία, δύσκολα καθορίζονται σε μικρά παιδιά

ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Από του στόματος πρωτεϊνικό φορτίο
- Γαστρεντερική αιμορραγία
- Χρήση ηρεμιστικών – αναισθητικών
- Λοιμώξεις
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Υποκαλιαιμία
- Υπογκαιμία

Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease,
4th Edition p 80-89,2003

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Δίαιτα αλευκωματούχος
2. Καθαρτικοί υποκλυσμοί
3. Χορήγηση λακτουλόζης ή λακτιτόλης
4. Χορήγηση αντιβιοτικών
5. Κάλυψη θερμιδικών αναγκών

Ε. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΗΞΗΣ

ΗΠΑΡ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ
ΠΗΞΗΣ/ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ
ΠΗΞΗΣ

ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ
ΙΝΩΔΟΛΥΣΗΣ/
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΗΞΗΣ

ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

↓
ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ / ΜΕΙΩΜΕΝΗ
ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ / ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ
ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ / ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗΣ
ΠΗΞΗΣ

Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease,
4th Edition p 80-89,2003

ΣΤ. ΗΠΑΤΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΟΡΙΣΜΟΣ : Ηπατική δυσλειτουργία-ενδοπνευμονικές
αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις-αρτηριακή υποξαιμία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ : Δύσπνοια ηρεμίας, κυάνωση,
πληκτροδακτυλία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ : ΗΚΓ, Σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης,
οξύμετρία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ : Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία

(Χορήγηση O₂, διατροφική υποστήριξη, έλεγχος ασκίτη)

Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease,
4th Edition p 80-89,2003

Z. ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΟΡΙΣΜΟΣ : Προοδευτική λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια
αγνώστου αιτιολογίας

Σοβαρή επιπλοκή κίρρωσης – φτωχή πρόγνωση

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΡΟΛΟ : Ανωμαλία στη ροή αίματος στο νεφρικό
φλοιό

Αύξηση στην παραγωγή
θρομβοξάνης



Περιφερική αγγειοσύσπαση

Μείωση προσταγλανδίνης E2

Moore K, Ward PS, Taylor GW. Systemic and renal production of thromboxane A2 and prostacyclin in decompensated liver disease and hepatorenal syndrome. Gastroenterology 2001; 100:1069-77.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- Αποφυγή έντονης διούρησης/υπότασης/
νεφροτοξικών φαρμάκων
- Αποφυγή εκκενωτικής παρακέντησης ασκίτη
- Τεχνητή αιμοδιύληση (αναποτελεσματική)

ΗΠΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Η.ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Λοιμώξεις αναπνευστικού, ουροποιητικού
- Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα
- Σημαντικός ο ρόλος ανοσοανεπαρκειών
- Μεταβολές στους βλεννογόνιους φραγμούς, ευαισθησία στη βακτηριαιμία
- Συνήθη παθογόνα : E.coli , καμπυλοβακτηρίδιο, εντερόκοκκος, είδη λιστέριας

Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease,
4th Edition p 80-89,2003

Θ. ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Μηχανισμοί ανάπτυξης άγνωστοι (συσχέτιση με
ηπατίτιδα Β και τυροσιναιμία τύπου Ι)

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ : κοιλιακό άλγος ή/και
κοιλιακή μάζα, αυξημένα επίπεδα AFP

ΣΠΑΝΙΑ : Τυχαίο εύρημα κατά τη μεταμόσχευση
ήπατος

Weinberg AG, Mize CE, Worthen HG. The
occurrence of hepatoma in the chronic form
of hereditary tyrosinaemia. J Pediatr
2000;88:434-8.

8. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου (MCT) → στεατόρροια
- Χολεστυραμίνη → κνησμός
- Λιποδιαλυτές βιταμίνες → αβιταμίνωση A,D,E,K
- Σπιρονολακτόνη και φουροσεμίδα → ασκίτης
- IFN-α → ηπατίτιδα Β και C
- UDCA → πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Κολχικίνη, κορτικοστεροειδή, IFN-γ → αναστολή σύνθεσης κολλαγόνου
- Κορτικοστεροειδή → χρόνια ενεργός ηπατίτιδα

★ ΗΠΙΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

9. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ:

- το χρόνο διάγνωσης
- την αιτιολογία
- τις επιπλοκές



Ευχαριστούμε