ΤΕΥΧΟΣ 76 - ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2017

INFO GastroEnterology & Hepatology

ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΝΤΥΠΟΥ 015226 ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ISSN 2241-9853

Το INFO GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY στο διαδίκτυο: www.infogastroenterologyandhepatology.gr

ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ:

Μπορεί η ελαστογραφία να αντικαταστήσει την κλασσική HVPG?

ΣΕΛΙΔΑ 4

Γαστρεντερολογικό QUIZ

ΣΕΛΙΔΑ 11

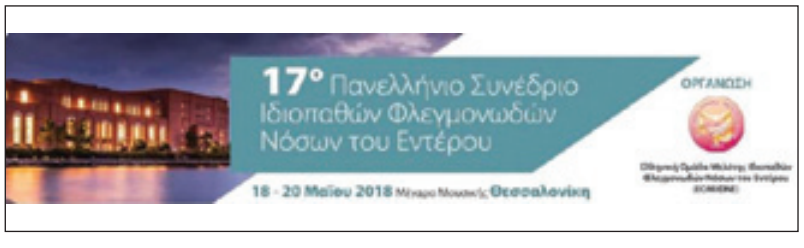
Οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια:

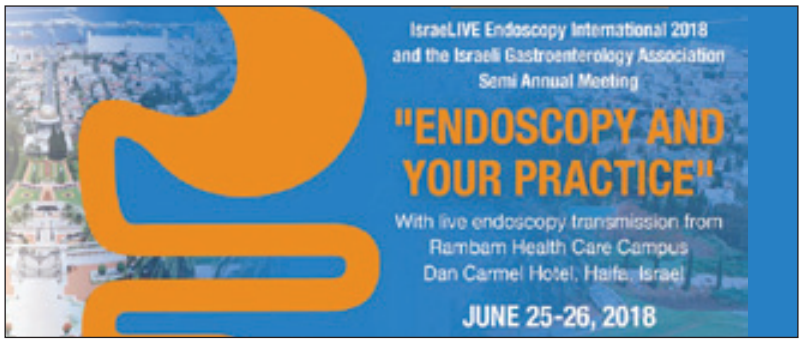
Η ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΛΟΓΟΥ ΚΑΙ Η ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

ΣΕΛΙΔΑ 12

Προσεχή Συνέδρια

ΣΕΛΙΔΑ 14





ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος Συντακτικής Επιτροπής
ΣΠΗΛΙΟΣ ΜΑΝΩΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ: Γαστρεντερολόγος-Ηπατολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Μέλη
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑΚΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΥ: Παθολόγος-Ηπατολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΙΩΑΝΝΗΣ ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΑΚΟΣ: Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γαστρεντερολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΡΜΑΝΙΔΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Α.Π.Θ., Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
ΙΩΑΝΝΗΣ ΓΟΥΛΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΚΑΡΑΤΑΠΑΝΗΣ: Παθολόγος-Ηπατολόγος, Διευθυντής, Α' Παθολογική Κλινική Γ.Ν. Ρόδου
ΜΑΡΙΑ ΜΕΛΑ: Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» - Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική
ΜΕΛΑΝΙ ΝΤΟΪΤΣ: Παθολόγος-Ηπατολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΣΓΟΥΡΟΣ: Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής, Γαστρεντερολογική Κλινική Ν.Ν.Α.
ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική Ν.Ν.Α.
ΧΡΗΣΤΟΣ ΤΡΙΑΝΤΟΣ: Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής ΕΣΥ, Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γ.Ν. Πατρών
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΧΟΛΟΓΚΙΤΑΣ: Παθολόγος-Ηπατολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ: Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γ.Ν. Ιωαννίνων

Συντονιστής ύλης
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΝΤΟΣ: Ειδικός Παθολόγος, Β' Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο

ΕΚΔΟΤΗΣ: Γεώργιος Καυκάς
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ & ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: Έλενα Λαγανά
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ MARKETING ΚΑΙ ΔΙΑΦΗΜΙΣΤΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ: Νατάσα Παπαθανασίου
ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ ΔΙΑΦΗΜΙΣΗΣ: Ένια Ζεντέλη

DOCTORS media
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508
e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΤΟΥ INFO GASTROENTEROLOGY

Το INFO GASTROENTEROLOGY δέχεται για δημοσίευση:
•Ανασκοπήσεις γαστρεντερολογικών ή ιατρικών θεμάτων, στις οποίες τονίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.•Επίκαιρα γαστρεντερολογικά θέματα ή θέματα σχετιζόμενα με την ειδικότητα της Γαστρεντερολογίας. •Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις με πρακτικό ενδιαφέρον.•Αναφορά σε συνέδρια, επιστημονικές εκδηλώσεις που έγιναν, με παρουσίαση των αποτελεσμάτων των εργασιών τους και με ιδιαίτερη έμφαση στις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις.•Κλινικοεργαστηριακά ή επιδημιολογικά θέματα.•Θέματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Γαστρεντερολογία.•Σημαντικές ειδήσεις από τη δραστηριότητα επιστημονικών ιατρικών εταιρειών.•Ειδικά άρθρα.•Παρουσίαση σύγχρονης τεχνολογίας στη γαστρεντερολογία. •Ενημέρωση για τεχνικά θέματα που αφορούν τον τεχνικό εξοπλισμό του γαστρεντερολογικού ιατρείου ή των ενδοσκοπικών μονάδων.•Πρακτικές κατευθύνσεις σε δύσκολα γαστρεντερολογικά θέματα.•Επιστολές προς τη Σύνταξη.•Ανασκόπηση του διεθνούς Ιατρικού Τύπου.•Γαστρεντερολογικές ή ιατρικές εκδηλώσεις και δραστηριότητες.•Γαστρεντερολογία και Πληροφορική.•Γαστρεντερολογία και Ιστορία.•Βιβλιοπαρουσιάσεις, βιβλιοκρισίες.•Ερωτήσεις αυτοελέγχου γαστρεντερολογικών γνώσεων. •Αφιερώματα σε συναδέλφους που απεβίωσαν.•Νέα ιατροφαρμακευτικά προϊόντα.•Αγγελίες με ιατρικό περιεχόμενο.•Προαναγγελίες επιστημονικών εκδηλώσεων.•Επίσης, το INFO GASTROENTEROLOGY δέχεται για δημοσίευση χειρόγραφα που είναι σύντομες μεταφράσεις στα ελληνικά εργασιών που έχουν δημοσιευτεί σε ξενόγλωσσα περιοδικά.

Οδηγίες για τη σύνταξη εργασιών στο INFO GASTROENTEROLOGY:
Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή: α) είτε σε CD με το κείμενο σε αρχείο Word και τις φωτογραφίες σε μορφή jpg σε υψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy), β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.gr με την ένδειξη «Για την εφημερίδα INFO GASTRENTEROLOGY».
Το κείμενο που αποστέλλεται πρέπει να αποτελείται από τα εξής στοιχεία: α) Σελίδα τίτλου (περιλαμβάνει τον τίτλο και στοιχεία των συγγραφέων: ονοματεπώνυμο, ιδιότητα, διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, e-mail), β) Κείμενο, γ) Βιβλιογραφία, δ) Πίνακες - Σχέδια (σε ξεχωριστό φύλλο το καθένα), ε) Υπότιτλοι των εικόνων.
Ο συγγραφέας είναι υπεύθυνος για το περιεχόμενο της εργασίας του, καθώς και για την εγκυρότητα και τα δικαιώματα των χρησιμοποιούμενων πηγών. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να επιφέρει κάθε αλλαγή που κρίνει αναγκαία για την καλύτερη παρουσίαση της ύλης, χωρίς να αλλοιώνεται η έννοια του κειμένου.
Σημείωση: Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD που υποβάλλονται προς δημοσίευση, δεν επιστρέφονται.
Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση:
ΠΡΟΣ: INFO GASTROENTEROLOGY, Υπόψη Γραμματείας
DOCTORSmedia, ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508, e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

EDITORIAL

Αγαπητοί αναγνώστες,

το τελευταίο τεύχος του περιοδικού αυτής της χρονιάς ελπίζουμε να σας προσφέρει ενδιαφέρον υλικό, να προβληματίσει, αλλά και να σας συντροφεύσει κατά τη διάρκεια των χριστουγεννιάτικων διακοπών, στον επίλογο ενός έτους με πολλές εξελίξεις στον χώρο της Γαστρεντερολογίας – Ηπατολογίας.

Στο πρώτο άρθρο, αντικείμενο μελέτης είναι η αυξημένη πίεση στην πυλαία κυκλοφορία σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Η μέτρηση αυτής είναι εξεχούσης σημασίας για την καλύτερη διαχείριση των ασθενών με προχωρημένη ηπατική νόσο, καθώς δεν προσφέρει μόνο διαγνωστικές πληροφορίες αλλά ενέχει και προγνωστικό χαρακτήρα για την εξέλιξη της νόσου.

Στο δεύτερο άρθρο αναλύονται οι αμυλοειδώσεις που αποτελούν ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από εναπόθεση σε ιστούς αδιάλυτων πρωτεϊνών και συσσώρευση ινιδίων, καθώς επίσης τονίζεται ιδιαίτερα η θέση του ηπατολόγου στην αντιμετώπισή της.

Το γαστρεντερολογικό κουίζ αυτού του τεύχους σκοπό έχει να σας προβληματίσει περιγράφοντας την περίπτωση ασθενούς 77 ετών ο οποίος προσήλθε με εμπύρετο έως 39°C, με τον εργαστηριακό έλεγχο στον οποίο υποβλήθει να καταδεικνύει σημαντική αύξηση των ηπατικών και χολοστατικών ενζύμων.

Όπως πάντα, ελπίζουμε στην ικανοποίησή σας από το υλικό που παρουσιάζουμε και την κινητοποίησή σας για δημιουργική συνεισφορά με πρωτότυπες παρουσιάσεις στα ερχόμενα τεύχη!

Καλή ανάγνωση και Καλή Χρονιά!

Για τη Συντακτική Επιτροπή
Γεώργιος Α. Κόντος

Στοχεύοντας στη διάγνωση της πυλαίας υπέρτασης: **Μπορεί η ελαστογραφία να αντικαταστήσει την κλασσική HVPG?**

Θ. ΒΟΥΛΓΑΡΗΣ, Σ. ΣΙΑΚΑΒΕΛΛΑΣ, Ι. ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΑΚΟΣ
Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Η αύξηση της πίεσης στην πυλαία κυκλοφορία σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος αποτελεί τον προθάλαμο της μη αντιρροπούμενης νόσου. Η μέτρησή της είναι εξεχούσης σημασίας για την καλύτερη διαχείριση των ασθενών με προχωρημένη ηπατική νόσο, καθώς δεν προσφέρει μόνο διαγνωστικές πληροφορίες αλλά ενέχει και προγνωστικό χαρακτήρα για την εξέλιξη της νόσου. Η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της πυλαίας υπέρτασης είναι η μέτρηση της κλίσης πίεσης μεταξύ της ηπατικής και της πυλαίας κυκλοφορίας [hepatic vein pressure gradient (HVPG)]. Τιμές που υπερβαίνουν τα 5 mmHg υποδηλώνουν την ύπαρξη πυλαίας υπέρτασης, ενώ τιμές άνω των 10mm συσχετίζονται με την εμφάνιση των επιπλοκών της κίρρωσης (κιρσοί ± κιρσορραγία, ασκίτης), μία κατάσταση που ορίζεται σαν κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση.

Δυστυχώς, η μέτρηση της HVPG αποτελεί μια επεμβατική πράξη που εκτελείται σε εξειδικευμένα κέντρα και συνεπώς δεν είναι ευρέως διαθέσιμη. Ως εκ τούτου, καθίσταται επιτακτική η ανάπτυξη μη επεμβατικών, εύκολα αναπαραγώγιμων, καθώς και οικονομικών τεχνικών εκτίμησης της πυλαίας υπέρτασης. Πολλές μέθοδοι έχουν αξιολογηθεί προς αυτή την κατεύθυνση, συμπεριλαμβανομένης της ελαστογραφίας ήπατος ή/και σπληνός, μοντέλα συνδυασμού εργαστηριακών εξετάσεων ή/και μέθοδοι υπερηχογραφίας, χωρίς επί του παρόντος καμία να μπορεί να υποκαταστήσει με απόλυτη επιτυχία την κλασσική επεμβατική μέθοδο υπολογισμού της HVPG. Παρά ταύτα, τα δεδομένα από τη χρήση της ελαστογραφίας είναι πολλά υποσχόμενα και ήδη φαίνεται να μετεξελίσσουν το πεδίο της μη επεμβατικής εκτίμησης της πυλαίας υπέρτασης.

HVPG

Η διασφαγιτιδική μέτρηση της HVPG σε κιρρωτικούς ασθενείς εισήχθη για πρώτη φορά στην κλινική πράξη το 1953 από τον Paton (1). Έκτοτε αποτελεί την εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της πίεσης στην πυλαία κυκλοφορία και συμβάλλει στην ακριβέστερη εκτίμηση του κινδύνου ρήξης της αντιρρόπησης, της πιθανότητας κιρσορραγίας καθώς και της επιβίωσης ασθενών με οξεία αλκοολική ηπατίτιδα. Επίσης, αποτελεί αναπόσπαστο κριτήριο της επιλογής ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) που θα ωφεληθούν από τη χειρουργική εκτομή του όγκου.

HVPG και επιβίωση

Σε μία από τις πρώτες μελέτες που συσχέτισαν την HVPG με την επιβίωση και στην οποία συμπεριελήφθησαν άνδρες με προχωρημένη ηπατική νόσο αλκοολικής αιτιολογίας με ή χωρίς κιρσούς, οι Gluud et al. έδειξαν ότι τιμές HVPG μεγαλύτερες των 15 mmHg σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα (2). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν στη συνέχεια από μία προοπτική έρευνα των Merkel et al. που συμπεριέλαβε 129 κιρρωτικούς ασθενείς και έδειξε ότι η πιθανότητα επιβίωσης ήταν σημαντικά μικρότερη όταν η HVPG ήταν μεγαλύτερη από 16 mmHg κατά την ένταξη στη μελέτη (3). Μεταγενέστερα, δύο ακόμα σημαντικές μελέτες υποστήριξαν την προγνωστική αξία της μέτρησης της HVPG στην κίρρωση ήπατος. Η πρώτη έδειξε ότι κάθε αύξηση της HVPG κατά 1 mmHg σχετίζεται με 3% αύξηση της πιθανότητας θανάτου (4). Η δεύτερη μελέτη συμπεριέλαβε 213 ασθενείς με καλώς αντιρροπούμενη νόσο και κλινικά μη σημαντική πυλαία υπέρταση (HVPG >5 mm Hg αλλά και <10 mm Hg). Μετά από μέση παρακολούθηση 4 ετών, το 90% δεν είχε παρουσιάσει ρήξη της αντιρρόπησης. Παρά ταύτα, για κάθε 1 mm Hg αύξησης της HVPG, ο κίνδυνος ρήξης της αντιρρόπησης αυξανόταν κατά 11% (5).

HVPG και κιρσορραγία

Το 1975 δημοσιεύθηκε για πρώτη φορά μελέτη που συσχέτιζε την ποσοτική εκτίμηση της HVPG με τον κίνδυνο κιρσορραγίας. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης αυτής που εμφάνισαν κιρσορραγία παρουσίαζαν HVPG ≥ 12 mmHg (6). Οι μελέτες που ακολούθησαν διαμόρφωσαν το κατώφλι των ⇨

12 mm Hg ως αναγκαία αλλά όχι ικανή συνθήκη για την εμφάνιση αιμορραγίας από γαστροοισοφαγικούς κιρσούς (7). Αντίστοιχα αλλά όχι ταυτόσημα αποτελέσματα είχε και η μελέτη των Gluud et al, οι οποίοι έδειξαν ότι όλοι οι ασθενείς που εμφάνισαν κιρσορραγία είχαν HVPG ≥ 14 mmHg.

Επιπροσθέτως, η εκτίμηση της HVPG εντός 48 ωρών από το επεισόδιο κιρσορραγίας φαίνεται να έχει σημαντική προγνωστική αξία ως προς την βραχεία επιβίωση των ασθενών που κιρσορράγησαν. Μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς που απεβίωσαν εντός μηνός από την εμφάνιση της κιρσορραγίας είχαν σημαντικά ψηλότερη HVPG σε σχέση με όσους επιβίωσαν (23.9 ± 8.0 mmHg και 19.1 ± 7.9 mmHg αντίστοιχα, P= 0.025) (8). Σε έτερη δημοσίευση, οι ερευνητές έδειξαν ότι υψηλές τιμές HVPG μπορούν επίσης να προβλέψουν την πιθανότητα επαναιμορραγίας ή και την πιθανότητα αδυναμίας ελέγχου της αιμορραγίας μετά το οξύ επεισόδιο. Έτσι, σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, ασθενείς με HVPG μεγαλύτερη από 16 mmHg είχαν 50% πιθανότητα μη ελέγχου της αιμορραγίας (9). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μεταγενέστερη μελέτη οι Vorobioff et al. πραγματοποίησαν επανειλημμένες μετρήσεις της HVPG σε κιρρωτικούς ασθενείς με κιρσούς που δεν είχαν αιμορραγήσει και διαπίστωσαν ότι μείωση της τιμής κατά 15% και πλέον συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο αιμορραγίας (10).

HVPG και β-αναστολείς

Η μέτρηση της HVPG έχει χρησιμοποιηθεί για την τεκμηρίωση της αιμοδυναμικής ανταπόκρισης των κιρρωτικών ασθενών στη θεραπεία με β-αναστολείς για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της κιρσορραγίας. Μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς, μείωση της HVPG κάτω από 12 mmHg ή μείωση αυτής κατά 10% σε σχέση με την αρχική τιμή προλαμβάνει αποτελεσματικά τόσο το πρώτο επεισόδιο κιρσορραγίας όσο και την επαναιμορραγία (11-15). Παρά ταύτα, δεδομένα παλαιότερων μελετών δείχνουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που εμφανίζουν μόνο κλινική και όχι αιμοδυναμική ανταπόκριση στους β- αναστολείς δεν αιμορραγούν (16). Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη το κόστος και τον επεμβατικό χαρακτήρα της μέτρησης της HVPG, δεν συστήνεται ως απαραίτητη εξέταση ρουτίνας για την παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή πρόληψης της κιρσορραγίας. Εξακολουθεί όμως να αποτελεί πολύτιμο εργαλείο των ερευνητικών μελετών για την αξιολόγηση καινοτόμων διαγνωστικών και θεραπευτικών πρακτικών (17-19).

HVPG και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ)

Η παρουσία πυλαίας υπέρτασης επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση και, αναπόφευκτα, τις θεραπευτικές επιλογές των ασθενών με ΗΚΚ. Το σύστημα BCLC που χρησιμοποιείται ευρέως για τη σταδιοποίηση και την επιλογή θεραπείας του ΗΚΚ περιλαμβάνει ως προϋπόθεση για τη χειρουργική εκτομή ενός όγκου (πλην του μεγέθους, του αριθμού των εστιών, της απουσίας διήθησης της πυλαίας και της παρουσίας μεταστατικής νόσου) την απουσία πυλαίας υπέρτασης. Σύμφωνα με τα δεδομένα μελέτης που προέρχεται από την ομάδα της Βαρκελώνης, η απουσία κλινικώς σημαντικής πυλαίας υπέρτασης (HVPG <10 mmHg) αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης μετά την ηπατεκτομή. Η πενταετής επιβίωση των ασθενών χωρίς κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση ανήλθε στο 74%, ενώ μειωνόταν στο 25% στους ασθενείς με πυλαία υπέρταση και χολερυθρίνη ≥1 mg/dL (20). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από μεταγενέστερες μελέτες (21). Παρά ταύτα, πρέπει να επισημανθεί ότι η υιοθεσία τόσο «αυστηρών» κριτηρίων βελτιώνει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών με ΗΚΚ που υποβάλλονται σε θεραπευτική ηπατεκτομή, αλλά αποκλείει το 25% περίπου των ασθενών που θα ωφελούνταν από ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση (22).

Ελαστογραφία ήπατος

Η ελαστογραφία ήπατος αποτελεί μια νέα μέθοδο εκτίμησης της ηπατικής ακαμψίας (Liver Stiffness, LS) που βασίζεται στον υπολογισμό της ελαστικότητας του ήπατος μέσω της ταχύτητας που έχει ένα ελαστικό κύμα χαμηλής συχνότητας εντός του ηπατικού παρεγχύματος. Η πρωτότυπη μελέτη του Sandrin et al. σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C έδειξε ότι, μέσω της μέτρησης της ελαστικότητας του ήπατος, ήταν δυνατόν να διακριθούν οι κιρρωτικοί από τους μη κιρρωτικούς ασθενείς με ακρίβεια της τάξης του 99% (23). Έκτοτε, σημαντικός αριθμός μελετών έχουν τεκμηριώσει την αξία της ελαστογραφίας στη διάγνωση των ασθενών με κίρρωση ήπατος, ανεξάρτητα από το υποκείμενο αίτιο (24-26).

Ελαστογραφία ήπατος και γαστρο-οισοφαγικοί κιρσοί

Η εφαρμογή μιας μη επεμβατικής μεθόδου για τη διάγνωση της κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης και της παρουσίας κιρσών προσέλκυσε νωρίς το ενδιαφέρον των ερευνητών. Οι Foucher et al. έδειξαν ότι με ένα όριο ηπατικής ακαμψίας στα 27.5 kPa ήταν εφικτό να διακριθούν οι ασθενείς με κιρσούς οισοφάγου σταδίου 2/3 όπως επίσης και οι ασθενείς σταδίου Β ή C κατά Child-Pugh, ιστορικό ασκίτη ή ιστορικό κιρσορραγίας με τιμές ηπατικής ακαμψίας 37.5, 49.1, και 62.7 kPa, αντίστοιχα. Στην ίδια μελέτη, οι ερευνητές διαπίστωσαν θετική συσχέτιση μεταξύ τιμών ελαστογραφίας μεγαλύτερων των 53,7 kPa και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (27). Μεταγενέστερα, διερευνήθηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ των τιμών της HVPG και των τιμών της ηπατικής ακαμψίας. Οι Vizzuti et al. μέτρησαν τόσο την HVPG όσο και την ηπατική ακαμψία σε 61 κιρρωτικούς ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C (ΧΗC) και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση. Παρά ταύτα, όταν η HVPG ήταν μεγαλύτερη των 10 mm Hg, η συσχέτιση αυτή έχανε τη γραμμικότητά της (28).

Στην ίδια μελέτη, αυξημένες τιμές ηπατικής ακαμψίας συσχετίστηκαν με την παρουσία κιρσών οισοφάγου χωρίς όμως να μπορούν να διακριθούν ανάλογα με το μέγεθός τους. Οι Bureau et al. μέτρησαν την HVPG και την ηπατική ακαμψία σε 150 κιρρωτικούς ασθενείς και έδειξαν ότι ένα όριο ηπατικής ακαμψίας της τάξης των 21 kPa μπορεί με ακρίβεια να προβλέψει την παρουσία κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης (>10 mm Hg) στο 92% των κιρρωτικών ασθενών. Δεν κατέστη όμως εφικτή η ανάδειξη θετικής συσχέτισης μεταξύ τιμών ηπατικής ακαμψίας και μεγέθους των κιρσών (29).

Ελαστογραφία ήπατος και ρήξη αντιρρόπησης

Ο δυνητικός ρόλος της ελαστογραφίας ως προγνωστικού δείκτη ανάπτυξης εκδηλώσεων μη αντιρροπούμενης νόσου αποτέλεσε το αντικείμενο πρόσφατων μελετών. Οι Robic et al συνέκριναν προοπτικά την προγνωστική δυναμική της ελαστογραφίας σε σχέση με την κλασσική μέτρηση της HVPG σε εκατό κιρρωτικούς ασθενείς. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με LS <21.1 kPa είχαν 85.4% πιθανότητα να μην εμφανίσουν επεισόδιο σχετιζόμενο με την ηπατική νόσο στην επόμενη διετία έναντι μόνο 29.5% στους ασθενείς με LS >21.1 kPa. Όταν δε η ανάλυση περιορίστηκε σε εκδηλώσεις κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης τα αντίστοιχα ποσοστά ανήλθαν σε 100% και 47.5% αντίστοιχα (30). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από τη μελέτη των Kitson et al. παρόλο που σαν όριο διάκρισης των ασθενών με κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση τέθηκαν τα 29 kPa. Εξίσου σημαντικό συμπέρασμα που εξήχθη από αυτή τη μελέτη είναι ότι τιμή ελαστογραφίας >34.5 kPa μπορούσε να προβλέψει την εκδήλωση επεισοδίου σχετιζόμενου με την πυλαία υπέρταση, αν και υπολειπόταν έναντι της κλασσικής μέτρησης της HVPG (ευαισθησία 75% vs 100% και NPV 86% vs 100% αντίστοιχα) (31). Σταδιακά, η χρήση της ελαστογραφίας ήπατος επεκτείνεται και σε άλλες πτυχές της ηπατικής νόσου όπου μέχρι σήμερα την αποκλειστικότητα κατείχε η κλασσική μέτρηση της HVPG. Μία τέτοια ένδειξη είναι η δυνατότητα ανίχνευσης ασθενών που θα εμφανίσουν ρήξη της αντιρρόπησης μετά από ένα χειρουργείο ηπατεκτομής για ΗΚΚ. Σε μία πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι τιμές ηπατικής ακαμψίας >16.2 kPa μπορούσαν να προβλέψουν τη μετά ηπατεκτομή εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας [AUC:0.76, CI 95% (0.62-0.86), *P*=0.02] (32). Σε άλλη μελέτη που συμπεριέλαβε 106 ασθενείς με χειρουργήσιμο ΗΚΚ, η αυξημένη ηπατική ακαμψία (Stiffness >22 kPa) ήταν ο μοναδικός προγνωστικός παράγοντας ρήξης της αντιρρόπησης μετεγχειρητικώς (P = 0.001). Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου υπερείχε ελαφρά της κλασσικής HVPG, οδηγώντας τους συγγραφείς στο συμπέρασμα ότι η ελαστογραφία ήπατος είναι μία απλή και αποτελεσματική μέθοδος πρόβλεψης των ασθενών που θα εμφανίσουν ρήξη της αντιρρόπησης μετά από ηπατεκτομή (33).

Τα αποτελέσματα των ερευνητικών μελετών ενισχύουν και εμπεδώνουν την πεποίθηση ότι η ελαστογραφία ήπατος αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για την ευχερή διάγνωση των ασθενών με κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση και την πιθανή εμφάνιση των επιπλοκών της ηπατικής νόσου. Παρά ταύτα, αδυνατεί ακόμα να δώσει σαφείς πληροφορίες για το μέγεθος των κιρσών και, κατά συνέπεια, για την ανάγκη θεραπευτικής παρέμβασης. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να υποκαταστήσει πλήρως την ενδοσκόπηση για τη διάγνωση των γαστροοισοφαγικών κιρσών και τον καθορισμό των θεραπευτικών αναγκαιοτήτων. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιούνται επί του παρόντος διαγνωστικοί αλγόριθμοι που συμπεριλαμβάνουν ελαστογραφικά, αιματολογικά ή/και υπερηχογραφικά δεδομένα με σκοπό να συμβάλουν στη μη επεμβατική διάκριση των ασθενών που έχουν ή δεν έχουν κιρσούς που χρήζουν προληπτικής θε-

mastihatherapy® caps

Pistacia lentiscus L., resin 350 mg/cap

- Πρόληψη & Αντιμετώπιση Ήπιων Δυσπεπτικών Διαταραχών
- Λειτουργική Δυσπεψία
- Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση
- Μείωση Μικροβιακού Φορτίου H. pylori
- Βελτίωση Συμπτωμάτων από τη Νόσο του Crohn

1997 — 2014 — 2015

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Η **Μαστίχα Χίου** έχει **εγκριθεί** από τον **Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA)** ως **Παραδοσιακό Φάρμακο Φυτικής Προέλευσης**

Ελληνικό Φάρμακο

IASIS PHARMA HELLAS ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ & ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ
PHARMACEUTICAL & COSMETICS INDUSTRY
Γραφ. Επιστημ. Ενημ.: Λ. Καματερού 2-4, 134 51 Καματερό Αττικής,
Τηλ.: 210 23 11 031, Fax: 210 23 15 889,
e-mail: iasis@iasispharma.gr, **www.iasispharma.gr**

Mastihatherapycaps /01/11.17

ραπείας. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα κριτήρια που υιοθετήθηκαν από την πρόσφατη συνάντηση ομοφωνίας BAVENO VI (18). Σύμφωνα με αυτά, ασθενείς με ηπατική ακαμψία <20 kPa και αριθμό αιμοπεταλίων >150.000 έχουν πολύ χαμηλό κίνδυνο ύπαρξης κιρσούς που χρήζουν παρέμβασης/πρωτογενούς πρόληψης και μπορούν να αποφύγουν την screening ενδοσκόπηση. Η αξιοπιστία των κριτηρίων αυτών έχει επιβεβαιωθεί σε αρκετές μεταγενέστερες μελέτες (34).

Σε κάθε περίπτωση, η ελαστογραφία ήπατος έχει αλλάξει δραματικά τα τελευταία χρόνια το πεδίο της σύγχρονης ηπατολογίας μετά την εισαγωγή και μαζική χρήση αυτής. Ακόμα και με το μειονέκτημα της μη ικανότητας αφ'εαυτής να διακρίνει τους ασθενείς με κιρσούς που χρήζουν θεραπείας, πολλαπλές μελέτες έχουν καταδείξει ότι μπορεί με ασφάλεια να προβλέψει την παρουσία κλινικώς σημαντικής πυλαίας υπέρτασης. Συνοψίζοντας, σήμερα η ελαστογραφία ήπατος αποτελεί την πλέον υποσχόμενη μη επεμβατική μέθοδο, που δυνητικά μπορεί να αντικαταστήσει την κλασσική επεμβατική διασφαγιτιδική μέτρηση της HVPG.

Ελαστογραφία σπληνός

Η σπληνομεγαλία αποτελεί συνήθη κλινική εκδήλωση των ασθενών με προχωρημένη ηπατική νόσο. Ο σπλήνας του κιρρωτικού ασθενή χαρακτηρίζεται από αγγειακή συμφόρηση, ίνωση αλλά και υπερπλασία. Εύλογα λοιπόν θα μπορούσε να υποθέσει κανείς ότι τα ελαστογραφικά χαρακτηριστικά του σπληνός μπορεί να συσχετίζονται με τη βαρύτητα της πυλαίας υπέρτασης. Οι Hirooka et al. ήταν οι πρώτοι που διεπίστωσαν γραμμική συσχέτιση της ελαστογραφίας του σπληνός με την HVPG. Επιπροσθέτως μπόρεσαν να προβλέψουν την παρουσία κιρσών με ακρίβεια 90% (35).

Ακολούθησαν αρκετές μελέτες που αξιολόγησαν τον προγνωστικό ρόλο της ελαστογραφίας σπληνός στην ανεύρεση γαστροοισοφαγικών κιρσών (36-38). Τα δεδομένα ήταν ενθαρρυντικά αλλά δημιούργησαν και αρκετούς προβληματισμούς που απορρέουν από τα διαφορετικά cut-off που χρησιμοποιούν οι συγγραφείς για να διακρίνουν τους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η ευρεία διακύμανση των cut-off στις μελέτες αυτές σχετίζεται πιθανώς με τους διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών που εντάσσονται στις μελέτες και τα διαφορετικά υποκείμενα αίτια της χρόνιας ηπατοπάθειας. Έτσι όμως καθίσταται δυσχερής η ευρεία εφαρμογή της μεθόδου και αυτό αντανακλάται στα αποτελέσματα πρόσφατης μετανάλυσης 12 μελετών που συμπεριέλαβε 1497 ασθενείς και έδειξε ότι η ευαισθησία της ελαστογραφίας σπληνός στην ανάδειξη κιρσών που χρήζουν θεραπείας δεν ξεπερνά το 81%, ενώ η ειδικότητα φθάνει μόλις το 66% (39).

Περισσότερο ελπιδοφόρα είναι τα αποτελέσματα μελετών που συνδυάζουν τη διενέργεια ελαστογραφίας ήπατος και σπληνός. Οι Collechia et al. μελέτησαν ασθενείς με κίρρωση ήπατος λόγω ΧΗC και ανακοίνωσαν ότι η συνδυασμένη ελαστογραφία μπορεί αξιόπιστα να προβλέψει την παρουσία κιρσών, το βαθμό της πυλαίας υπέρτασης αλλά και τον κίνδυνο ρήξης της αντιρρόπησης (40).

Η συνεκτίμηση των ερευνητικών δεδομένων δείχνει ότι η ελαστογραφία σπληνός μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια και ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης. Σε αντίθεση με την ελαστογραφία ήπατος, φαίνεται να σχετίζεται καλύτερα με τις δυναμικές αλλαγές που παρατηρούνται στην προχωρημένη ηπατική νόσο. Η μελλοντική έρευνα αναμένεται να τεκμηριώσει το σημαίνοντα ρόλο της στην μελέτη των κιρρωτικών ασθενών, αλλά και να αναδείξει τους προσφορότερους συνδυασμούς με άλλες μεθόδους, με στόχο τη μεγιστοποίηση της διαγνωστικής και προγνωστικής της αξίας.

Συμπεράσματα

Η διάγνωση πυλαίας υπέρτασης σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο είναι εξαιρετικής σημασίας για την έγκαιρη εφαρμογή των ενδεδειγμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων, την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και την πρόληψη των επιπλοκών της νόσου. Η μέτρηση της HVPG αποτελεί μέχρι σήμερα την εξέταση εκλογής για την τεκμηρίωση και τον καθορισμό της βαρύτητας της πυλαίας υπέρτασης. Ο επεμβατικός όμως χαρακτήρας της εξέτασης και η ανάγκη ειδικού εξοπλισμού και εξειδικευμένου προσωπικού περιορίζουν σημαντικά την ευρεία χρήση της. Η ελαστογραφία ήπατος αποτελεί μια πραγματικά ελπιδοφόρα και πολλά υποσχόμενη τεχνική. Είναι μη επεμβατική, ευχερώς διαθέσιμη και μπορεί να επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, εξασφαλίζοντας την απρόσκοπτη και εμπεριστατωμένη παρακολούθηση των ασθενών. Τα δεδομένα των μελετών ενισχύουν την εντύπωση ότι είναι αξιόπιστη και δεν υπολείπεται της HVPG ενώ τα προφανή πλεονεκτήματά της την καθιστούν άκρως δελεαστική και δημιουργούν την πεποίθηση ότι σύντομα θα υποκαταστήσει πλήρως τις επεμβατικές μεθόδους. Τέλος, η μελέτη της σπληνικής ακαμψίας αναμένεται να αυξήσει περαιτέρω τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου, να διευρύνει τις ενδείξεις, να αποσαφηνίσει τις γκρίζες ζώνες και να αποτελέσει πολύτιμο εργαλείο στη φαρέτρα του κλινικού ηπατολόγου.

Βιβλιογραφία

1. Paton A, Reynolds TB, Sherlock S. Assessment of portal venous hypertension by catheterisation of hepatic vein. Lancet (London, England). 1953;1(6767):918-21.
2. Gluud C, Henriksen JH, Nielsen G. Prognostic indicators in alcoholic cirrhotic men. Hepatology (Baltimore, Md). 1988;8(2):222-7.
3. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Zuin R, Noventa F, Finucci G, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. Gastroenterology. 1992;102(3):973-9.
4. Ripoll C, Banares R, Rincon D, Catalina MV, Lo Iacono O, Salcedo M, et al. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD Era. Hepatology (Baltimore, Md). 2005;42(4):793-801.
5. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology. 2007;133(2):481-8.

6. Viallet A, Marleau D, Huet M, Martin F, Farley A, Villeneuve JP, et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. Gastroenterology. 1975;69(6):1297-300.
7. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology (Baltimore, Md). 1985;5(3):419-24.
8. Vinel JP, Cassigneul J, Levade M, Voigt JJ, Pascal JP. Assessment of short-term prognosis after variceal bleeding in patients with alcoholic cirrhosis by early measurement of portohepatic gradient. Hepatology (Baltimore, Md). 1986;6(1):116-7.
9. Ready JB, Robertson AD, Goff JS, Rector WG, Jr. Assessment of the risk of bleeding from esophageal varices by continuous monitoring of portal pressure. Gastroenterology. 1991;100(5 Pt 1):1403-10.
10. Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E, Gamen M, Villavicencio R, Bordato J, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurements in alcoholic cirrhosis: a 10-year prospective study. Gastroenterology. 1996;111(3):701-9.
11. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Lancet (London, England). 1995;346(8982):1056-9.
12. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md). 2000;32(5):930-4.
13. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. Gastroenterology. 1990;99(5):1401-7.
14. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Hernandez-Gea V, Lopez-Balaguer JM, Alvarez-Urturi C, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. Gastroenterology. 2009;137(1):119-28.
15. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. Gastroenterology. 2006;131(5):1611-24.
16. McCormick PA, Patch D, Greenslade L, Chin J, McIntyre N, Burroughs AK. Clinical vs haemodynamic response to drugs in portal hypertension. Journal of hepatology. 1998;28(6):1015-9.
17. Thalheimer U, Bellis L, Puoti C, Burroughs AK. Should we routinely measure portal pressure in patients with cirrhosis, using hepatic venous pressure gradient (HVPG) as a guide for prophylaxis and therapy of bleeding and rebleeding? No. European journal of internal medicine. 2011;22(1):5-7.
18. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. Journal of hepatology. 2015;63(3):743-52.
19. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. Hepatology (Baltimore, Md). 2017;65(1):310-35.
20. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. Hepatology (Baltimore, Md). 1999;30(6):1434-40.
21. Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, Takahashi M, Inoue Y, Sano K, et al. Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2008;134(7):1908-16.
22. Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, Piscaglia F, Renzulli M, Neri F, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma. Journal of hepatology. 2016;64(1):79-86.
23. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound in medicine & biology. 2003;29(12):1705-13.
24. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005;128(2):343-50.
25. Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, Lawitz EJ, Gordon SC, Nelson DR, et al. Accuracy of fibroscan, compared with histology, in analysis of liver fibrosis in patients with hepatitis B or C: a United States multicenter study. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2015;13(4):772-9.e1-3.
26. Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. Hepatology (Baltimore, Md). 2006;44(6):1511-7.
27. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Bail BL, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. Gut. 2006;55(3):403-8.
28. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md). 2007;45(5):1290-7.
29. Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2008;27(12):1261-8.
30. Robic MA, Procopet B, Metivier S, Peron JM, Selves J, Vinel JP, et al. Liver stiffness accurately predicts portal hypertension related complications in patients with chronic liver disease: a prospective study. Journal of hepatology. 2011;55(5):1017-24.
31. Kitson MT, Roberts SK, Colman JC, Paul E, Button P, Kemp W. Liver stiffness and the prediction of clinically significant portal hypertension and portal hypertensive complications. Scandinavian journal of gastroenterology. 2015;50(4):462-9.
32. Wu D, Chen E, Liang T, Wang M, Chen B, Lang B, et al. Predicting the risk of postoperative liver failure and overall survival using liver and spleen stiffness measurements in patients with hepatocellular carcinoma. Medicine. 2017;96(34):e7864.
33. Rajakannu M, Cherqui D, Ciacio O, Golse N, Pittau G, Allard MA, et al. Liver stiffness measurement by transient elastography predicts late posthepatectomy outcomes in patients undergoing resection for hepatocellular carcinoma. Surgery. 2017;162(4):766-74.
34. Maurice JB, Brodkin E, Arnold F, Navaratnam A, Paine H, Khawar S, et al. Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices. Journal of hepatology. 2016;65(5):899-905.
35. Hirooka M, Ochi H, Koizumi Y, Kisaka Y, Abe M, Ikeda Y, et al. Splenic elasticity measured with real-time tissue elastography is a marker of portal hypertension. Radiology. 2011;261(3):960-8.
36. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Procopet B, Maniu A, Badea R. Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients. Journal of gastroenterology and hepatology. 2011;26(1):164-70.
37. Sharma P, Kirnake V, Tyagi P, Bansal N, Singla V, Kumar A, et al. Spleen stiffness in patients with cirrhosis in predicting esophageal varices. The American journal of gastroenterology. 2013;108(7):1101-7.
38. Takuma Y, Nouso K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. Gastroenterology. 2013;144(1):92-101.e2.
39. Singh S, Eaton JE, Murad MH, Tanaka H, Iijima H, Talwalkar JA. Accuracy of spleen stiffness measurement in detection of esophageal varices in patients with chronic liver disease: systematic review and meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2014;12(6):935-45.e4.
40. Colecchia A, Colli A, Casazza G, Mandolesi D, Schiumerini R, Reggiani LB, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study. Journal of hepatology. 2014;60(6):1158-64.

IG

Γαστρεντερολογικό Κουίζ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗΣ, ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ
Γαστρεντερολογική Κλινική Ν.Ν.Α.

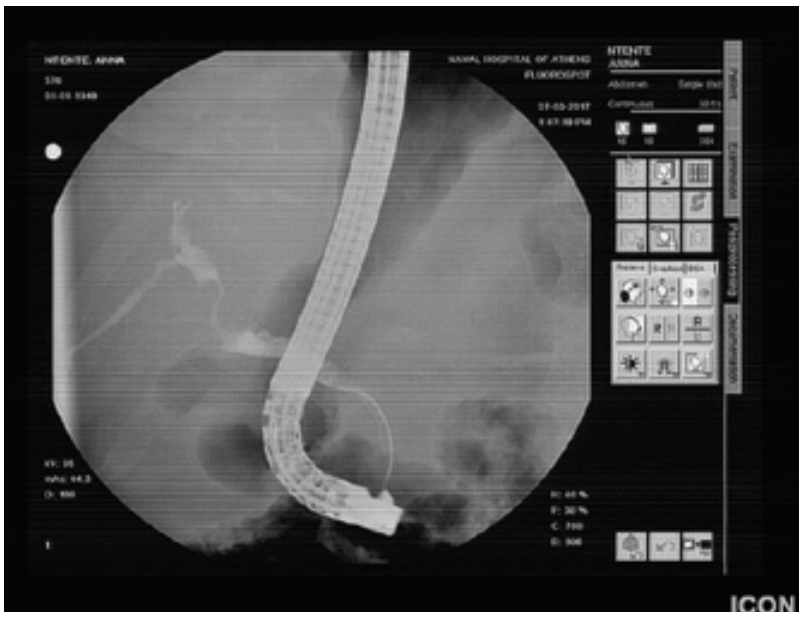
Ασθενής 77 ετών προσέρχεται στα ΤΕΠ με εμπύρετο έως 39°C με ρίγος από τριημέρου με συνοδό διάχυτο κοιλιακό άλγος και γενικευμένη κακουχία. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώνεται αύξηση των δεικτών φλεγμονής (λευκοκυττάρωση και αύξηση του τίτλου της CRP), καθώς και σημαντική αύξηση των ηπατικών και χολοστατικών ενζύμων. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρονται υπέρταση υπό διλτιαζέμη 200 mg και υποθυρεοειδισμός υπό T4 75 mg.

Ο απεικονιστικός έλεγχος με U/S και C/T κοιλίας σε επείγουσα βάση χωρίς per os χορήγηση γαστρογραφίνης και iv σκιαγραφικού ανέδειξε διάταση κεντρικών ενδοηπατικών χοληφόρων με κοινό χοληδόχο πόρο περίπου 1 cm πλήρη ιζημάτων και εικόνα χολολιθίασης, με πεπαχυσμένο τοίχωμα χοληδόχου κύστεως χωρίς εικόνα ύδρωπα.

Η ασθενής εισάγεται στη Γαστρεντερολογική Κλινική με την ένδειξη της οξείας χολαγγειίτιδας.

Η ασθενής υπεβλήθη σε **ERCP** η οποία ανέδειξε μικροσκοπικά ελλείμματα πλήρωσης εντός του χοληδόχου πόρου που παριστούν λίθους και νηματοειδή στένωση στο ύψος του κοινού ηπατικού πόρου.

Τα ενδοηπατικά χοληφόρα είναι ελάχιστα διατεταμμένα. Παρατίθεται η ακτινοσκοπική εικόνα 1.



Εικόνα 1

Ποια είναι η υποκείμενη παθολογία; Σε ποιες επιπρόσθετες παρακλινικές εξετάσεις θα πρέπει να υποβληθεί η ασθενής για να τεθεί η οριστική διάγνωση;

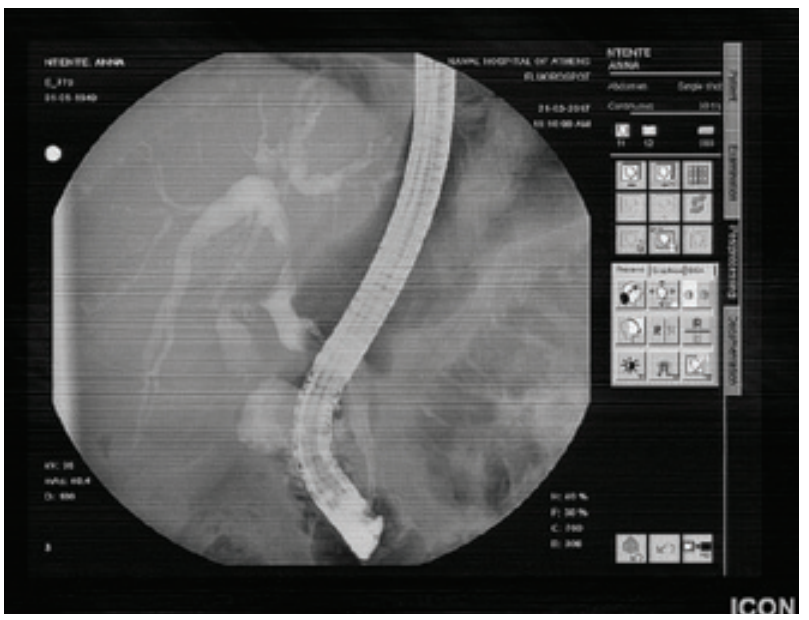
- Η ασθενής υπεβλήθη σε MRCP, η οποία ανέδειξε παρουσία αλλοίωσης 2,1 cm στην πύλη του ήπατος προς τη συμβολή των ηπατικών πόρων, εύρημα συμβατό με χολάγγειο-Ca της συμβολής των πόρων.

Ποιο είναι το επόμενο διαγνωστικό βήμα;

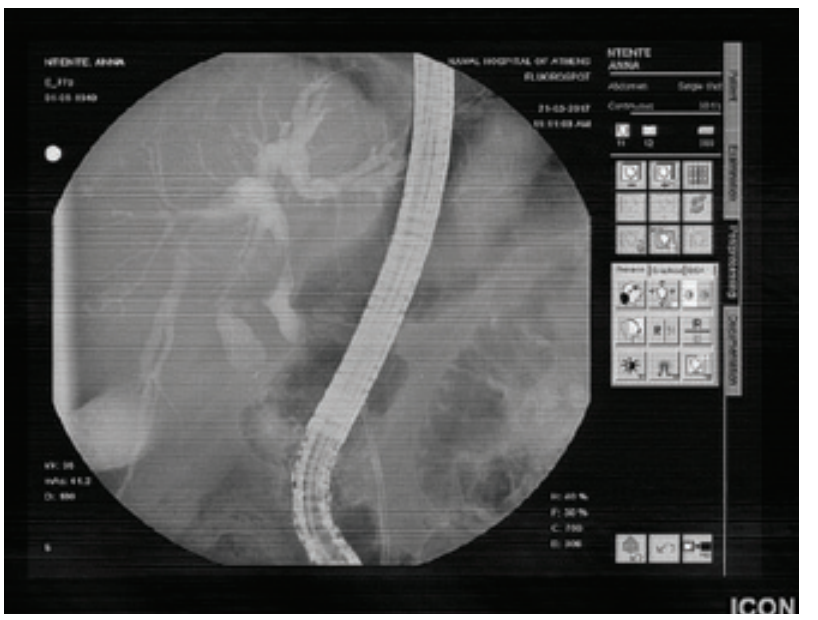
- Χολαγγειοσκόπηση (με χολαγγειοσκόπιο μιας χρήσης Spy-glass): Χολαγγειοσκοπικά παρατηρείται πολυποειδής λαχνωτή βλάβη στο ύψος του κοινού ηπατικού πόρου. Ακολούθησε λήψη βιοψιών (παρατίθενται ακτινοσκοπικές εικόνες 2 & 3).

- Η ιστολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης τέθηκε με τη λήψη της ιστοπαθολογικής έκθεσης: **Χολαγγειοκαρκίνωμα – Όγκος Klatskin**.

IG



Εικόνα 2



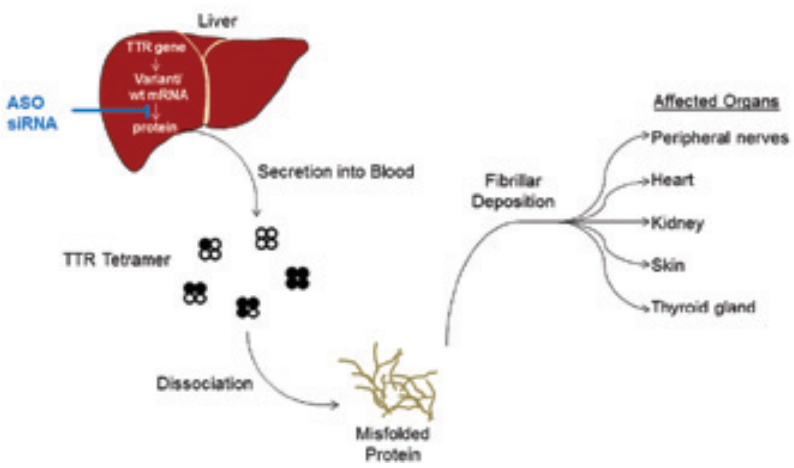
Εικόνα 3

Οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια:

Η ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΛΟΓΟΥ ΚΑΙ Η ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ν. ΣΑΜΩΝΑΚΗΣ
Γαστρεντερολογική Κλινική Πανεπιστημίου Κρήτης

Οι αμυλοειδώσεις αποτελούν ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από εναπόθεση σε ιστούς αδιάλυτων πρωτεϊνών και συσσώρευση ινιδίων (αμυλοειδικά ινίδια). Μπορεί να είναι επίκτητες ή συγγενείς, υπάρχουν δε 3 τύποι οικογενούς αμυλοειδικής πολυνευροπάθειας ανάλογα με την πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς: τρανσθυρετίνη (TTR FAP), απολιποπρωτεΐνη Α-1 και γκελσολίνη.



Η TTR FAP (η συχνότερη μορφή οικογενούς αμυλοείδωσης –προκαλείται από μεταλλαγές που αποσταθεροποιούν την πρωτεϊνη TTR) είναι απειλητική για τη ζωή προϊούσα νόσος που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα. Είναι συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από εξωκυττάρια εναπόθεση ινιδίων αμυλοειδούς που αποτελούνται από τρανσθυρετίνη (TTR), μια μεταφορική πρωτεΐνη του πλάσματος για τη θυροξίνη και τη βιταμίνη Α, που κυρίως παράγεται στο ήπαρ (τουλάχιστον 90%) καθώς επίσης από τα χοριοειδή πλέγματα του εγκεφάλου, τον αμφιβληστροειδή και τα α-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων. Χαρακτηρίζεται από συστηματική εναπόθεση τρανσθυρετίνης στα περιφερικά νεύρα, την καρδιά, τους νεφρούς, τους οφθαλμούς και άλλα όργανα. Ανευρίσκεται σε παγκόσμια κλίμακα με αναγνωρισμένες, όμως, ενδημικές περιοχές, όπως η Πορτογαλία, η Σουηδία και η Ιαπωνία. Η μεταλλαγή TTR Val30Met είναι η συχνότερη από τις πάνω από 100 σημειακές μεταλλαγές που έχουν περιγραφεί παγκοσμίως.

Η συμπτωματολογία και κλινική πορεία είναι ποικίλη. Δεδομένης της φαινοτυπικής ποικιλομορφίας, η διάγνωση είναι συχνά δύσκολη και καθυστερεί, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με την επέλευση μη αναστρέψιμων βλαβών. Η πιο αξιόπιστη διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει το γενετικό έλεγχο, ακολουθούμενο από βιοψία ιστού -χρώση Congo red- (λ.χ. ορθό) για επιβεβαίωση ενεργού σχηματισμού αμυλοειδούς. Η TTR FAP τυπικά προκαλεί πολυνευροπάθεια (nerve length dependent polyneuropathy) που αρχίζει στα κάτω άκρα με απώλεια αίσθησης της θερμοκρασίας και του πόνου, προσβολή του αυτονόμου νευρικού συστήματος, οδηγώντας στην καχεξία και το θάνατο σε μη θεραπευμένους ασθενείς.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπτωματική αντιμετώπιση και ει δυνατόν να σταθεροποιούνται. Οι ασθενείς με πρώιμη νόσο πρέπει να αξιολογούνται προς την κατεύθυνση της μεταμόσχευσης ήπατος, αλλά και προς τη φαρμακευτική θεραπεία, ενώ για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν προφυλακτική θεραπεία.

Η μόνη τεκμηριωμένη θεραπεία που τροποποιεί τη TTR FAP είναι η μεταμόσχευση ήπατος [ΜΗ], καθώς απομακρύνει την εστία των βλαπτικών παραγώγων που προκαλούν την εξωηπατική νόσο. Βιοχημικές μελέτες έχουν τεκμηριώσει τη σημαντική και μόνιμη ελάττωση της mTTR στον ορό. Από το 1990 έως σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί περισσότερες από 1600 ΜΗ για τη νόσο (Familial Amyloid Polyneuropathy World Transplant Registry: http://www.fapwtr.org). Έχει τεκμηριωθεί ότι η ΜΗ προσφέρει παράταση επιβίωσης σε μεγάλο μέρος των ασθενών με τη μεταλλαγή Val30Met, βελτίωση της ποιότητας ζωής, σταθεροποίηση (και σε μικρό ποσοστό βελτίωση) των νευρολογικών βλαβών. Οι βλάβες στην καρδιά και τους οφθαλμούς δεν φαίνεται να επηρεάζονται από την επέμβαση. Βελτίωση αναφέρεται σε ικανό ποσοστό των γαστρεντερικών συμπτωμάτων και σε ορισμένους

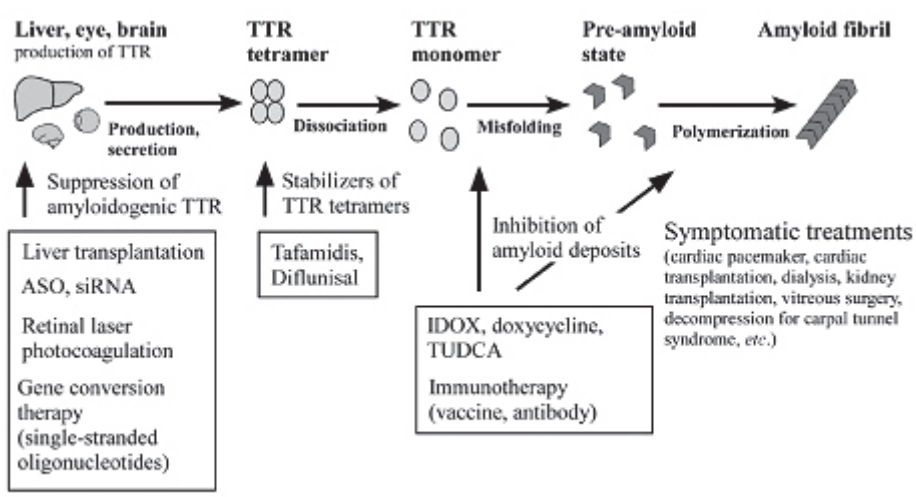


Figure 1 TTR amyloid formation and therapies for FAP.

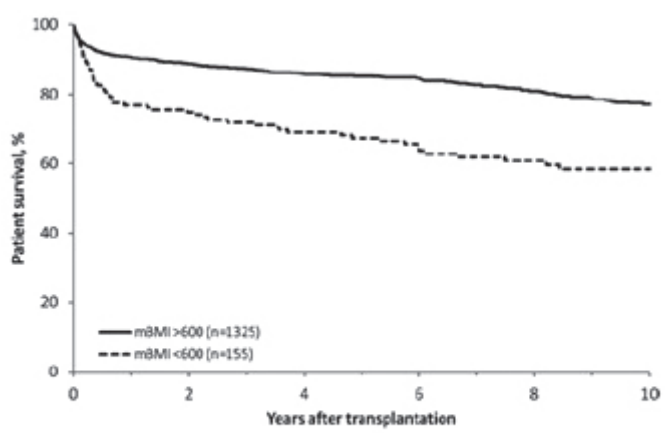


Figure 1. Patient survival in relation to modified body mass index (s-albumin (g/L) × BMI). Data from the FAPWTR registry (http://www.fapwtr.org/).

Προσεχή Συνέδρια

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΝΑΛΩΣΙΜΩΝ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ
20 Ιανουαρίου 2018
Αμφιθέατρο Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας, Αθήνα, www.hsg.gr

25η ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΙΟΓΕΝΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ B&C «ΣΤ. ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ»
27-28 Ιανουαρίου 2018
Ξενοδοχείο Royal Olympic Hotel, Αθήνα, www.eemh.gr

6th INTERNATIONAL TEACHING COURSE ON GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY
9-10 Φεβρουαρίου 2018
Experimental Research Center ELPEN, Αθήνα
www.elpen.gr

13th CONGRESS OF ECCO
February 14-17, 2018
Vienna, Austria
www.ecco-ibd.eu/ecco18

MASTERCLASS ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ
21-25 Φεβρουαρίου 2018
Ευρωπαϊκό Πολιτιστικό Κέντρο Δελφών, Φωκίδα
Τηλ: 2109880032

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR THE STUDY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IOIBD) 2018 MEETING
March 15-18, 2018
Rio de Janeiro, Brazil
www.ioibd.org

23ο ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΙΑ ΤΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ & ΛΟΙΠΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΕΠΤΙΚΟΥ
30-31 Μαρτίου 2018
Ξενοδοχείο Royal Olympic, Αθήνα
www.eemep.gr

EASL THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS 2018
April 11-15, 2018
Paris, France, www.easl.eu

ESGE DAYS 2018
April 19-22, 2018
Budapest, Hungary
www.esgedays.org

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ
4-5 Μαΐου 2018, Αθήνα
www.eemh.gr

17ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΩΝ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΝΟΣΩΝ ΕΝΤΕΡΟΥ
18-20 Μαΐου 2018
Μέγαρο Μουσικής Θεσσαλονίκης
www.eomifne.gr

ENDOSCOPY AND YOUR PRACTICE
June 25-26, 2018
Dan Carmel Hotel, Haifa, Israel
www.israeliveendoscopy.com

4th ATHENS INTERNATIONAL SYMPOSIUM – AN INTERDISCIPLINARY UPDATE IN GASTROENTEROLOGY & GASTROINTESTINAL CANCER PREVENTION
July 6-7, 2018
Athens Hilton Hotel, Athens
www.athens-symposium.com

38ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑΣ
6-9 Δεκεμβρίου 2018
Ξενοδοχείο Caravel, Αθήνα
www.hsg.gr