

**ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**“ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C”**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΤΣΑΚΩΝΑ ANNA

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ

Dr. ΤΣΙΩΤΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ

ΠΑΤΡΑ 2000

Ευχαριστώ πολύ τους γονείς μου
για την αμέριστη συμπαράστασή τους
καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου καθώς
και τον καθηγητή μου κ. Παναγιώτη Τσιώτο
που με βοήθησε με σπουδή και ζήλο
στην προσπάθειά μου να εκπονήσω
την εργασία αυτή.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	7
Εισαγωγή	8
Γενικό μέρος	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	10
1.1 Τι είναι ηπατίτιδα	10
1.2 Ποιες είναι οι σήμερα γνωστές ιογενείς ηπατίτιδες	10
1.3 Πως μεταδίδονται οι ηπατίτιδες	11
1.4 Ποιες είναι οι ομάδες υψηλού κινδύνου για τις ιογενείς ηπατίτιδες	12
1.5 Ποιες επιπτώσεις στην υγεία του ατόμου έχει η μόλυνση με κάποιο ιό ηπατίτιδας	13
1.6 Πως γίνεται η διάγνωση της ηπατίτιδας	14
1.7 Ποια είναι η αντιμετώπιση της ηπατίτιδας από ιούς	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	16
2.1 Ο ιός της ηπατίτιδας	16
2.2 Ιστορική αναδρομή	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	19
Επιδημιολογία	19
3.1 Επιπολασμός της HCV λοίμωξης	19
3.2 Μετάδοση και ομάδες υψηλού κινδύνου	21
3.2.1 Μετάγγιση και προϊόντα αίματος	21
3.2.2 Ενδοοικογενειακή μετάδοση	24
3.2.3 Περιγεννητική μετάδοση	25
3.2.4 Σεξουαλική μετάδοση	25
3.2.5 Εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας	26
3.2.6 Ασθενείς με αιμοκάθαρση	26

3.2.7	Χρήστες Ε.Φ. ναρκωτικών	27
3.2.8	Μεταμοσχεύσεις	27
3.2.9	Ιστορικό φυλάκισης	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο		28
Κλινική συμπτωματολογία		28
4.1	Οξεία ηπατίτιδα	28
4.1.1	Κλινικά χαρακτηριστικά	28
4.2	Χρόνια ηπατίτιδα	28
4.2.1	Κλινικά συμπτώματα	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο		30
Εργαστηριακός έλεγχος		30
5.1	Ο ιός της ηπατίτιδας	30
5.2	Δείκτες της HCV λοίμωξης	31
5.2.1	Τεστς για anti-HCV αντισώματα και HCV-RNA	31
5.2.2	Ορολογικός έλεγχος	32
5.2.3	Επιβεβαιωτικά τεστς	35
5.2.4	HCV-RNA	35
5.3	Βιοχημικός έλεγχος ορού	35
5.4	Διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C	37
5.5	Διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας C	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο		39
Φυσική ιστορία		39
6.1	Φυσική ιστορία και κλινική πορεία	39
6.1.1	Οξεία ηπατίτιδα	39
6.1.2	Χρόνια λοίμωξη	44
6.2	Βιοχημική έκφραση της χρόνιας ηπατίτιδας C	46
6.3	Ιστολογική εμφάνιση ηπατίτιδας C	48
6.4	HCV μόλυνση σε παιδιά	49

6.5	Ιός της ηπατίτιδας C – Ηπατοκαρκινογένεση	51
6.6	Αλκοολισμός και ηπατίτιδα C	53

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο **54**

Εξωηπατικές εκδηλώσεις της HCV λοίμωξης **54**

7.1	Εισαγωγή	54
7.2	Εξωηπατικές αυτοάνοσες διαταραχές	56
7.2.1	Κρυοσφαιριναμία	56
7.2.2	Νεφροπάθεια από HCV	56
7.2.3	Σύνδρομο Sjorgen	57
7.3	Αιματολογικές διαταραχές	57
7.3.1	Απλαστική αναιμία	57
7.3.2	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφυρία (ΙΘΠ)	58
7.4	Δερματολογικές βλάβες	59
7.4.1	Όψιμη δερματική πορφυρία	59
7.4.2	Ομαλός λειχήνας	59
7.5	Ενδοκρινικές διαταραχές	60
7.5.1	Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένα	60
7.5.2	Σακχαρώδης διαβήτης	60

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο **61**

Θεραπεία **61**

8.1	Εισαγωγή	61
8.2	Ο ρόλος των α-Ιντερφερονών	62
8.3	Ανασυνδουασμένη ιντερφερόνη A-2A (Intron A)	62
8.4	Αποτελεσματικότητα	63
8.5	Εύκολη χρήση	63
8.6	Σκοπός της θεραπείας	63
8.7	Κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας με ιντερφερόνη	64
8.8	Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων δράσεων	64
8.8.1	Ανεπιθύμητες δράσεις μετά από βραχύβια θεραπεία	64

8.8.2	Ανεπιθύμητες δράσεις μετά από μακροχρόνια θεραπεία	65
8.9	Αντενδείξεις	65
8.10	Άλλες μορφές θεραπείας	66
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο	67
	Μεταμόσχευση	67
9.1	Εισαγωγή	67
9.2	Κλινική εκτίμηση ασθενούς με HCV-λοίμωξη πριν από την ΗΜ	68
9.3	HCV επαναλοίμωξη μετά από ΗΜ	68
9.4	Ιστολογικά χαρακτηριστικά ηπατίτιδας C στο μόσχευμα	70
9.5	Παθογένεση της ηπατίτιδας C στο μόσχευμα	71
9.6	Κλινική πορεία	72
9.7	Θεραπεία	73
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο	75
	Προφύλαξη ηπατίτιδων	75
10.1	Εισαγωγή	75
10.2	Πρόληψη με μέτρα άσχετα προς ενεργητική ή παθητική ανοσοποίηση	75
10.3	Ενημέρωση και εκπαίδευση	77
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11^ο	80
	Περίληψη	80
11.1	Ηπατίτις C	80
	Ειδικό μέρος (Νοσηλευτική διεργασία)	83
	Χαρακτηριστικές περιπτώσεις ασθενών	84
	Περίπτωση Α	84
	Περίπτωση Β	102
	Περίπτωση Γ	113
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	123

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εντυπωσιακή και ταχύρυθμη πρόοδος της Ιατρικής τα τελευταία χρόνια έχει αναμφίβολα δημιουργήσει την ανάγκη της συνεχούς ενημέρωσης, ιδιαίτερα όταν αυτές οι εξελίξεις επηρεάζουν τη συμπεριφορά μας στο «χειρισμό» πρακτικών-κλινικών προβλημάτων. Από αυτή την άποψη οι ιογενείς ηπατίτιδες αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα, δεδομένου ότι η συνεχής πρόοδος σε βασικό επίπεδο δημιουργεί καινούργιες δυνατότητες στη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία, ώστε το θέμα να συντηρείται σε «διαρκή επικαιρότητα». Θα πρέπει ίσως να αναφερθεί σε αυτό το σημείο ότι η πρόοδος στις ιογενείς ηπατοπάθειες ενδιαφέρει σχεδόν «όλους τους γιατρούς», δεδομένου ότι το νοσολογικό τους φάσμα αγγίζει τις περισσότερες κλινικές ειδικότητες και η διάγνωση, πρόληψη και θεραπεία είναι έργο συνεργασίας πολλών ειδικοτήτων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) αποτελεί σήμερα ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας κι αυτό οφείλεται όχι τόσο πολύ στη συχνότητα μόλυνσης του πληθυσμού από τον HCV που γενικά βρίσκεται συνήθως κάτω από το 2%, όσο κυρίως στη μεγάλη συχνότητα εξέλιξής της σε χρόνια ηπατίτιδα, που παρότι συνήθως ήπια και βραδέως εξελισσόμενη καταλήγει, όχι σπάνια, σε κίρρωση ή και σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Το γεγονός αυτό κάνει αναγκαία τη βελτίωση των σχετικών γνώσεων του μη ειδικού στις παθήσεις του ήπατος γιατρού, που πρέπει να γνωρίζει σε ποιούς, πότε και υπό ποιες συνθήκες θα υποπτευθεί την παρουσία της λοίμωξης από τον HCV, σε τι εργαστήρια και με ποιες μεθόδους και τεχνικές μπορεί να αναζητήσει χρήσιμες πληροφορίες για την επιβεβαίωση της μόλυνσης αλλά ίσως και την παρουσία ή όχι ηπατικής νόσου, πως εκφράζεται κλινικά, βιοχημικά και ιστολογικά η οφειλόμενη στον HCV ηπατίτιδα αλλά και πολλές εξωηπατικές νόσοι που φαίνεται ότι συνδέονται με τον HCV, τι σημαίνει η τυχαία αποκάλυψη θετικών για τον HCV αντισωμάτων σε ένα κλινικά υγιές άτομο και πως και που θα αντιμετωπισθεί θεραπευτικά, αρχικά αλλά και στη συνέχεια, αυτός που χρειάζεται θεραπεία.

Οι σχετικές με την HCV λοίμωξη γνώσεις, παρότι συνεχώς βελτιώνονται, είναι ακόμη ανεπαρκείς και πολλά σημεία, ιδιαίτερα εκείνα που συνδέονται με την παθογένεια της ηπατοκυτταρικής ή και εξωηπατικής βλάβης, παραμένουν σκοτεινά. Η σημαντική όμως, τα τελευταία χρόνια, έρευνα που υποστηρίζεται ιδιαίτερα θετικά από τη μεγάλη πρόοδο στο πεδίο της μοριακής βιολογίας δίνει βάσιμες υποσχέσεις για ικανοποιητική συμπλήρωση των κενών που σήμερα υπάρχουν και καλύτερη κατά συνέπεια αντιμετώπιση, στο άμεσο μέλλον, των καθημερινών κρίσιμων θεραπευτικών διλημμάτων.

Απ'την άλλη πλευρά η λεπτομερής γνώση της συχνότητας, των ομάδων υψηλού κινδύνου μόλυνσης, της φυσικής πορείας της λοίμωξης και των μακροπρόθεσμων συνεπειών της στα άτομα, αλλά και στο σύνολο, από τους γιατρούς και τους νοσηλευτές θα βοηθήσει στον πρωταρχικό ρόλο της ιατρο-νοσηλευτικής φροντίδας, της ενημέρωσης του κοινωνικού συνόλου και της πρόληψης.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Τι είναι η ηπατίτιδα

Είναι φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται συνήθως από ιούς, αν και σπανιότερα μπορεί να οφείλεται και σε άλλους παράγοντες (φάρμακα, οινόπνευμα, ισχαιμία, μεταβολικές διαταραχές).

Η φλεγμονή αυτή μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια.

1.2 Ποιες είναι οι σήμερα γνωστές ιογενείς ηπατίτιδες

- **Ηπατίτιδα Α:** Παλαιότερα ονομαζόταν λοιμώδης. Οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) και είναι πιο συχνή σε παιδιά αναπτυσσόμενων χωρών, παρατηρείται ωστόσο και σε ενήλικες, ιδιαίτερα αναπτυγμένων χωρών.
- **Ηπατίτιδα Β:** Προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και παλαιότερα ονομαζόταν ηπατίτις εξ ομολόγου ορού. Είναι η πιο συχνή παγκόσμια ηπατίτιδα.
- **Ηπατίτιδα C:** Οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) και παλαιότερα ονομαζόταν μη-Α μη-Β ηπατίτιδα. Είναι η πιο συχνή μορφή ηπατίτιδας στις Δυτικές χώρες.
- **Ηπατίτιδα D:** Οφείλεται στον ιό δέλτα (HDV). Προσβάλλει μόνο άτομα που παρουσιάζουν λοίμωξη και με τον ιό Β και φαίνεται να αφορά περισσότερο χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών.
- **Ηπατίτιδα Ε:** Οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Ε (HEV). Παλαιότερα ονομαζόταν εντερική ή επιδημική μη-Α μη-Β ηπατίτιδα. Εμφανίζεται κυρίως σε υποανάπτυκτες χώρες του τρίτου κόσμου.

Πρέπει να αναφερθεί ότι και άλλοι ιοί (κύρια της ομάδας του έρπητα, Epstein-Bar, κυτταρομεγαλοϊού) μπορούν να προκαλέσουν ηπατίτιδα. Ωστόσο η ηπατίτιδα αυτή είναι πιο ήπια, αυτοπεριοριζόμενη οξεία νόσος χωρίς χρονιότητα και σε υγιή άτομα

επιπλοκές.Οι ιοί αυτοί προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Γι'αυτό όταν χρησιμοποιείται ο όρος ιογενής ηπατίτιδα συμβατικά αναφέρεται σε λοίμωξη με κάποιον από τους 5 γνωστούς ιούς ηπατίτιδας.

1.3 Πως μεταδίδονται οι ιοί της ηπατίτιδας

	A	B	C	D	E
Μολυσμένη τροφή	■				□
Μολυσμένο νερό	■				■
Μαλάκια	■				□
Ενδο-οικογενειακά	■	■	□	■	■
Κοινωνικό περιβάλλον	■	■			
Τραυματισμός από βελόνες και αιχμηρά αντικείμενα		■	■	■	
Μετάγγιση	◇	■	■	■	
Αιμοκάθαρση		■	■	□	
Μέσω του στόματος	■	■	□	□	
Με σεξουαλική επαφή	□	■	◇	■	
Μητέρα-παιδί		■	◇	■	
Παρεντερική χρήση ναρκωτικών		■	■	■	

- Επιβεβαιωμένη μετάδοση
- Ύποπτη αλλά όχι αποδεδειγμένη μετάδοση Σπάνια μετάδοση
- ◇ Σπάνια μετάδοση

Η μετάδοση από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του μέχρι πριν λίγα χρόνια ήταν ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης της ηπατίτιδας C. Σήμερα ο τρόπος αυτός έχει σχεδόν εκλείψει διότι όλοι οι αιμοδότες ελέγχονται για την παρουσία λοίμωξης με τους ιούς B και C κι αν βρεθούν θετικοί αποκλείονται από την αιμοδοσία. Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης με τους ιούς B

και C. Η μετάδοση με χρήση κοινών βελονών ή συριγγών μεταξύ ατόμων που κάνουν ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών είναι πολύ συχνή και για τους τρεις ιούς (B,C,D). Ιδιαίτερα συχνή είναι η μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας δέλτα σε φορείς της ηπατίτιδας B που κάνουν χρήση τοξικών ουσιών ενδοφλέβια. Η μετάδοση από τυχαίο τρύπημα με μολυσμένη βελόνα αφορά κύρια το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό και ποικίλει ανάλογα με τον τύπο του ιού. Για τον ιό B ο κίνδυνος μετάδοσης από τυχαίο τρύπημα κυμαίνεται από 5-30% ενώ για τον ιό C είναι μικρότερος και δεν ξεπερνά το 5-10%. Η μετάδοση μέσω σεξουαλικής επαφής είναι δυνατή και αφορά τόσο ομοφυλοφιλικές όσο και ετεροφυλοφιλικές σχέσεις. Όσον αφορά την ηπατίτιδα B, η σεξουαλική μετάδοση είναι ο πιο συχνός τρόπος μόλυνσης των ενηλίκων και είναι πιο συνήθης στους ομοφυλόφιλους και στα άτομα με συχνή εναλλαγή ερωτικών συντρόφων. Η σεξουαλική μετάδοση του ιού C είναι σπανιότερη και δεν υπάρχει σαφής υπεροχή των ομοφυλοφίλων. Κάθετη μετάδοση ονομάζεται η μόλυνση του παιδιού από τη μητέρα. Η μετάδοση αυτή συμβαίνει κατά τη διάρκεια του τοκετού κι είναι ο συχνότερος τρόπος μετάδοσης της ηπατίτιδας B στις χώρες της Ν.Α. Ασίας. Αντίθετα η κάθετη μετάδοση της ηπατίτιδας C φαίνεται να είναι σπάνια. Οριζόντια μετάδοση χαρακτηρίζεται η μετάδοση που επισυμβαίνει κατά τη διάρκεια της καθημερινής στενής επαφής ατόμων συνήθως της ίδιας οικογένειας. Είναι ένας συχνός τρόπος μετάδοσης της ηπατίτιδας B στα άτομα παιδικής ηλικίας, ενώ για την ηπατίτιδα C ο κίνδυνος φαίνεται να είναι πολύ μικρότερος.

Τέλος πρέπει να τονισθεί ότι για όλες τις μορφές ιογενούς ηπατίτιδας υπάρχει ένα ποσοστό περιπτώσεων όπου δεν μπορεί να αναγνωρισθεί κανείς από τους πιο πάνω τρόπους μετάδοσης. Το ποσοστό αυτό για την ηπατίτιδα A είναι περίπου 42%, για την ηπατίτιδα B 30-40%, ενώ για την ηπατίτιδα C 40%. Αυτές χαρακτηρίζονται σποραδικές περιπτώσεις.

1.4 Ποιες είναι οι ομάδες υψηλού κινδύνου για τις ιογενείς ηπατίτιδες

Ομάδες υψηλού κινδύνου χαρακτηρίζονται ομάδες ατόμων που είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένα σε κάποιον από τους τρόπους λοίμωξης που αναφέρθηκαν προηγούμενα και

επομένως κινδυνεύουν περισσότερο να νοσήσουν από κάποιο τύπο ιογενούς ηπατίτιδας. Για τις ηπατίτιδες A και E τέτοιες ομάδες αφορούν άτομα που συνωστίζονται σε μικρό χώρο με κακές συνθήκες υγιεινής.

Αντίθετα για τις παρεντερικά μεταδιδόμενες ηπατίτιδες B,C, και D ομάδες υψηλού κινδύνου αποτελούν οι ομοφυλόφιλοι, οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, οι ερωτικοί σύντροφοι ατόμων με ηπατίτιδα, οι εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας, οι αιμοκαθαρόμενοι, οι τρόφιμοι και το προσωπικό ιδρυμάτων χρόνια πασχόντων ή πνευματικά καθυστερημένων ατόμων, οι φυλακισμένοι και το προσωπικό των φυλακών.

1.5 Ποιες επιπτώσεις στην υγεία του ατόμου έχει η μόλυνση με κάποιον ιό ηπατίτιδας

Η αρχική επαφή ενός ατόμου με κάποιον από τους ιούς ηπατίτιδας οδηγεί σε **οξεία ηπατίτιδα**. Ο τρόπος που εκδηλώνεται η αρχική οξεία νόσηση είναι ίδιος για όλους τους ιούς ηπατίτιδας αλλά διαφέρει από άτομο σε άτομο. Έτσι, μερικά άτομα εμφανίζουν κλινικά έκδηλη νόσο που συνήθως συνίσταται σε αίσθημα κόπωσης και κακουχίας, ίκτερο, αλλαγή στο χρώμα των ούρων (σαν κονιάκ) και συχνά και των κοπράνων (αποχρωματισμός) ή πόνο στο δεξιό υποχόνδριο. Στις περιπτώσεις αυτές ο εργαστηριακός έλεγχος δείχνει χαρακτηριστικές διαταραχές με κυριότερη την αύξηση των τρανσαμινασών περισσότερο από 10 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια. Πιο συχνά, ωστόσο, η οξεία ηπατίτιδα διαδράμει χωρίς να γίνει αντιληπτή από τον πάσχοντα που ανακαλύπτει τη λοίμωξη αργότερα με τυχαίο, συνήθως, τρόπο.

Όπως έχει αναφερθεί, η οξεία ηπατίτιδα εκδηλώνεται με τον ίδιο τρόπο ανεξάρτητα από τον τύπο του ιού που την προκαλεί. Αντίθετα η εξέλιξή της διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων τύπων. Έτσι οι ιοί της ηπατίτιδας A και E μετά την οξεία φάση αποβάλλονται («καθαρίζονται») από τον οργανισμό και μάλιστα αναπτύσσονται αντισώματα έναντι των ιών αυτών, τα οποία αφενός αποδεικνύουν την επαφή του ατόμου με τον αντίστοιχο ιό και αφετέρου το προστατεύουν από νέα λοίμωξη (φυσική ανοσία) Η λοίμωξη από τον ιό B μπορεί να εξελιχθεί κατά δύο διαφορετικούς τρόπους και οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν ποιος από τους δύο θα συμβεί

είναι η ηλικία της αρχικής προσβολής και η ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς. Όταν η προσβολή συμβεί σε νεογνική, βρεφική ή παιδική ηλικία ο οργανισμός αδυνατεί συνήθως να απαλλαγεί από τον ιό και η λοίμωξη μεταπίπτει σε μια φάση χρονιότητας κατά την οποία επισημαίνεται διαρκής παρουσία του ιού στο ήπαρ και συχνή παρουσία **χρόνιας ηπατίτιδας**.

Όταν η αρχική λοίμωξη με τον ιό Β συμβεί στην ενήλικη ζωή συνήθως επέρχεται κάθαρση του ιού και ανάπτυξη προστατευτικών αντισωμάτων. Αντίθετα η λοίμωξη από τον ιό C μεταπίπτει πάρα πολύ συχνά (>70%) σε χρονιότητα.

Κατά συνέπεια στα ενήλικα άτομα, η εξέλιξη σε χρόνια ηπατίτιδα αποτελεί εξαίρεση για τη λοίμωξη με τον ιό Β και τον κανόνα στη λοίμωξη με τον ιό C.

Η χρόνια ηπατίτιδα αποτελεί μια σοβαρότατη κατάσταση γιατί σε μεγάλο αριθμό πασχόντων οδηγεί σε προχωρημένα στάδια ηπατικής νόσου όπως είναι η κίρρωση του ήπατος αλλά και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Γίνεται λοιπόν προφανής η ανάγκη για την έγκαιρη και ορθή αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας πριν επέλθουν οι σοβαρές αυτές επιπλοκές, ενώ ο προληπτικός έλεγχος στην ανίχνευση ατόμων-φορέων ιών ηπατίτιδας και στην αποφυγή μετάδοσης αποτελούν παγκόσμια πρόκληση.

1.6 Πως γίνεται η διάγνωση της ηπατίτιδας

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας είναι εύκολη όταν προκαλεί τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν. Είναι απαραίτητο σε αυτές τις περιπτώσεις να ταυτοποιείται ο υπεύθυνος ιός, γιατί όπως αναφέραμε, η εξέλιξη μπορεί να είναι διαφορετική.

Η χρόνια ηπατίτιδα συνήθως δεν προκαλεί συμπτώματα. Η ανακάλυψή της συμβαίνει τις περισσότερες φορές τυχαία. Ένα μέρος των πασχόντων ανακαλύπτει τη λοίμωξη από κάποιο κέντρο αιμοδοσίας. Ένα άλλο μέρος σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο (check-up) εμφανίζει αύξηση τρανσαμινασών και στη διερεύνηση της αιτιολογίας της αποκαλύπτεται η ύπαρξη χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας. Σε κάθε περίπτωση το άτομο που έχει τη λοίμωξη πρέπει να επικοινωνεί με τον ειδικό γιατρό ο οποίος θα καθορίσει την περαιτέρω αντιμετώπιση.

1.7 Ποια είναι η αντιμετώπιση της ηπατίτιδας από ιούς

Όπως συμβαίνει με όλα τα νοσήματα που αναφέρονται σε μικροοργανισμούς η αντιμετώπισή τους περιλαμβάνει την πρόληψη της λοίμωξης και τη θεραπεία της ήδη εγκατεστημένης λοίμωξης.

Πρόληψη: Η προφύλαξη από τη λοίμωξη με τους ιούς της ηπατίτιδας περιλαμβάνει κατ'αρχήν ορισμένα απλά μέτρα ατομικής και δημόσιας υγιεινής.

Τέτοια μέτρα είναι η βελτίωση των συστημάτων ύδρευσης και αποχέτευσης και η καλή ατομική υγιεινή, μέτρα που αποσκοπούν στον περιορισμό της εντερικής μετάδοσης των ιών Α και Ε.

Όσον αφορά τους παρεντερικά μεταδιδόμενους ιούς μέτρα προφύλαξης αποτελούν ο έλεγχος του αίματος και των παραγώγων του που χρησιμοποιούνται για μετάγγιση, η χρήση συριγγών μιας χρήσης, η χρησιμοποίηση προφυλακτικού κατά τη σεξουαλική επαφή, η χρήση γαντιών και η γενική τήρηση κανόνων υγιεινής από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό.

Τέλος πρέπει να αναφερθεί ότι ο αποτελεσματικότερος τρόπος προφύλαξης από τις ιογενείς ηπατίτιδες είναι η χρησιμοποίηση εμβολίων έναντι των αντίστοιχων ιών. Πράγματι σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα εμβόλια έναντι των ιών Α και Β.

Το ζητούμενο αυτή τη στιγμή είναι να καθοριστούν οι ενδείξεις του κάθε εμβολιασμού. Όσον αφορά την ηπατίτιδα Β η **Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας** συνιστά πλέον ότι πρέπει να γίνεται υποχρεωτικός εμβολιασμός όλων των βρεφών, από το 1997. Αντίθετα για την ηπατίτιδα Α δεν έχουν ακόμα καθορισθεί οι ακριβείς ενδείξεις για τη χρήση του εμβολίου.

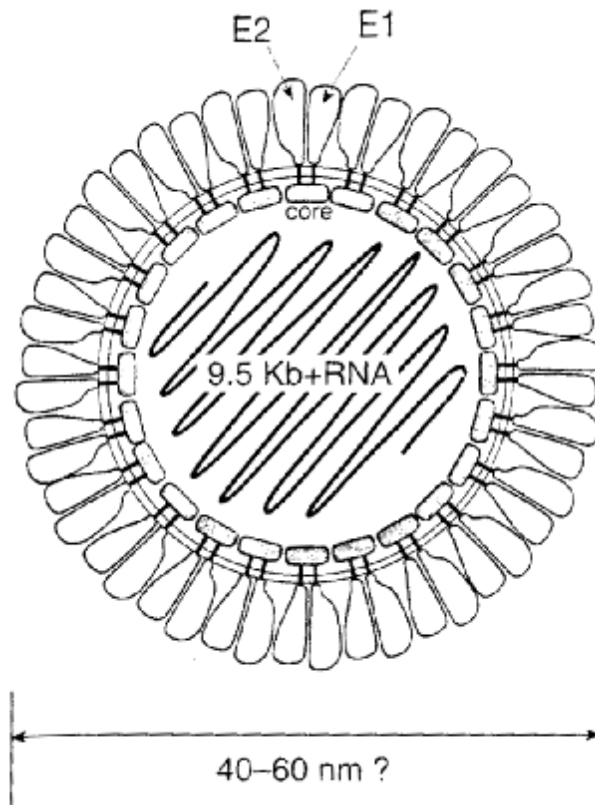
Θεραπεία: Διάφορα φάρμακα και συνδυασμοί τους έχουν χρησιμοποιηθεί, ενώ άλλα βρίσκονται υπό δοκιμή. Με βάση τα μέχρι τώρα στοιχεία διαφόρων μελετών η θεραπεία εκλογής για τη χρόνια ιογενή ηπατίτιδα είναι η **α-ιντερφερόνη**, μια ουσία που σε αρκετά σημαντικό ποσοστό ασθενών καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό του ιού και περιορίζει τη φλεγμονή του ήπατος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV)

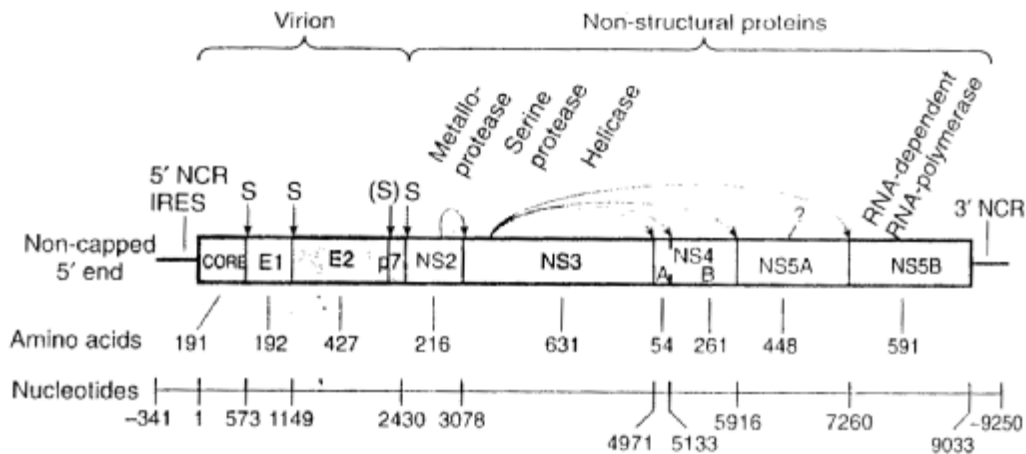
Μετά τη διαπίστωση ότι η NANB ηπατίτιδα οφείλεται σε ένα μεταδοτικό παράγοντα, έντονες ερευνητικές προσπάθειες κατέληξαν στην ανακάλυψη του γονιδιώματος ενός RNA ηπατοτρόπου ιού. Ο ιός αυτός είναι ο κύριος υπεύθυνος στην πλειονότητα των NANB περιπτώσεων ηπατίτιδας και ονομάζεται ιός C.

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι ένας μονόκλωνος RNA ιός, μεγέθους 50-80 nm που εξωτερικά εμφανίζει περίβλημα. Ο ιός αυτός ταξινομείται στην οικογένεια των flaviniridae μαζί με τους ιούς flavi και pesti. (Σχήμα 1)



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση HCV

Η δομή του γονιδιώματος του HCV αποτελείται από δομικές και μη δομικές περιοχές. Οι δομικές περιοχές του ιού βρίσκονται στο 5' άκρο του RNA και περιλαμβάνουν τις περιοχές που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες του σώματος (core) και του φακέλλου E₁ και E₂. Στις μη δομικές περιοχές ανήκουν οι περιοχές NS₂, NS₃, NS₄ και NS₅, που κωδικοποιούν μη δομικές πρωτεΐνες όπως μεταλλοπρωτεάσες, ελικάσες και την RNA εξαρτώμενη RNA πολυμεράση. Οι περιοχές αυτές εμφανίζουν έντονη μεταβλητότητα, ενώ άλλες είναι υπερμεταβλητές με αποτέλεσμα την εμφάνιση μεγάλης ποικιλομορφίας γονοτύπων. Λόγω της έντονης μεταβλητότητας υπάρχει έντονη δυσκολία στην παρασκευή εμβολίου για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HCV. (Σχήμα 2)



Σχήμα 2: Χάρτης γονιδιώματος του HCV ιού.

Η μεταβλητότητα του γονιδιώματος του HCV δημιουργεί ετερογένεια και ύπαρξη στελεχών HCV που έχουν ταξινομηθεί σε 9 διαφορετικούς γονότυπους. Οι γονότυποι του HCV συμβολίζονται με αραβικούς αριθμούς (HCV1, HCV2 κ.λ.π.) Οι υπότυποι των γονότυπων.

2.2 Ιστορική αναδρομή

Με την ανάπτυξη ορολογικών δοκιμασιών για την διάγνωση της ηπατίτιδας Α και Β στα μέσα της δεκαετίας του '70 έγινε κατανοητό ότι άλλες μορφές μολυσματικής ηπατίτιδας πρέπει να υπάρχουν.

Η ονομασία «μη Α- μη Β- ηπατίτις» (NANB) συνδέθηκε με τη διάγνωση ηπατίτιδας που βασίζεται σε κριτήρια αποκλεισμού της ηπατίτιδας Α, Β, φαρμακευτικής και αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Στο τέλος του 1970 και στις αρχές του 1980 έγινε φανερό ότι η NANB λοίμωξη ήταν υπεύθυνη για 15-50% όλων των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας στους ενήλικες και οι παράγοντες υψηλού κινδύνου ήταν η μετάγγιση αίματος, η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών και η επαγγελματική επαφή με νοσούντες ασθενείς. Το 40% των ασθενών με οξεία λοίμωξη δεν είχαν εμφανή αιτία μόλυνσης. Η επιτυχής μετάδοση της μόλυνσης σε ζώα και η αναδρομική ανάλυση μετάδοσης ηπατίτιδας σε εθελοντές το 1950 απέδειξε αδιαμφισβήτητα ότι η NANB ηπατίτιδα προκαλείται από μεταδοτικούς παράγοντες. Το 1989 γίνεται η ανακάλυψη του HCV ιού και με διάφορα ειδικά ορολογικά τεστ αποδεικνύεται ότι η πλειονότητα της NANB ηπατίτιδας οφείλεται στον ιό HCV. Περαιτέρω μελέτες επιβεβαιώνουν ότι οι περισσότεροι ασθενείς με χρόνια NANB ή κρυπτογενή ηπατική νόσο ήταν anti-HCV θετικοί, περιλαμβανομένων αυτών με κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Τελικά επιβεβαιώνεται με ακρίβεια ότι ο ιός HCV είναι ο υπεύθυνος παράγοντας για την πλειονότητα των μη αλκοολικών, μη αυτοάνοσων, HbsAg αρνητικών περιπτώσεων χρόνιας ηπατικής νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3⁰

Ε Π Ι Δ Η Μ Ι Ο Λ Ο Γ Ι Α

3.1 Επιπολασμός της HCV λοίμωξης

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της HCV λοίμωξης εκτιμάται περίπου 3% στον γενικό πληθυσμό με περισσότερους από 150 εκατομμύρια φορείς στον κόσμο. Ο επιπολασμός στις διάφορες κοινωνίες ποικίλει και εξαρτάται από την ειδικότητα και την ευαισθησία της μεθόδου που χρησιμοποιείται, την γεωγραφική προέλευση και τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που μελετάται (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Συχνότητα των anti HCV αιμοδοτών διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών

Μελέτες σε αιμοδότες	% anti HCV θετικών
Σουηδία	0.01-0.1
Ην. Βασίλειο	0.01-0.07
Ελλάδα	0.7
Γαλλία	0.3
Ιταλία	0.8
ΗΠΑ	0.5
Ρωσία	1.4-1.8
Βραζιλία	2.9
Αίγυπτος	25
Ιαπωνία	1.9
Μελέτες στον γενικό πληθυσμό	% anti HCV θετικών
Γαλλία	0.7
Ιταλία	3.2
ΗΠΑ	1.4
Ιαπωνία	5.1

Η πλειονότητα των μελετών αφορούν τους αιμοδότες. Ομάδες υψηλού κινδύνου με αυξημένους ρυθμούς HCV μόλυνσης έχουν βρεθεί (Πίνακας 2). Η ηπατίτιδα HCV μεταδίδεται με εμφανή και αφανή παρεντερική οδό. Ο τύπος και το μέγεθος του ενοφθαλμισμού, η οδός μετάδοσης, ο τίτλος του ιού και η ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή επιδρούν στην διεισδυτικότητα της μετάδοσης.

Πίνακας 2: Ομάδες υψηλού κινδύνου με αυξημένους ρυθμούς HCV μόλυνσης

ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	% anti HCV θετικών
Ασθενείς με θαλασσαιμία	42-83
Αιμορροφιλικοί	50-95
Αιμοκαθαρόμενοι	10-45
Επαγγελματίες υγείας	0-10
Χρήστες Ε.Φ. ουσιών	48-90
Άτομα με ιστορικό μετάγγισης	20
Φυλακισμένοι	15-46
Αλκοολικοί	15-25
Πόρνες	0.7-6
Ομοφυλόφιλοι	3-18
Παιδιά μολυσμένων μητέρων	0-6

Εάν το γονιδιακό υλικό του ιού (HCV-RNA) ανιχνεύεται στο αίμα, η πιθανότητα της μετά μετάγγιση ή μετά μεταμόσχευση μετάδοσης πλησιάζει το 100%. Υπάρχει όμως ένα ποσοστό ασθενών με ηπατίτιδα C που κυμαίνεται από 30-50%, το οποίο δεν αναφέρει πιθανή παρεντερική έκθεση (σποραδική λοίμωξη). Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς αναφέρουν κάποιο τύπο συμπεριφοράς αυξημένου κινδύνου, όπως προηγούμενη φυλάκιση, χρήση ΕΦ ναρκωτικών, σεξουαλική ή οικογενειακή επαφή με άτομα τα οποία έκαναν χρήση ΕΦ ναρκωτικών ή τέλος αναφέρουν ιστορικό σεξουαλικώς μεταδιδόμενης νόσου. Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι η πλειοψηφία αυτών των ασθενών είναι χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

Όμως και άλλοι παράγοντες συνδέονταν στατιστικά σημαντικά και ανεξάρτητα μεταξύ τους με λοίμωξη από HCV. Αυτοί ήταν: προηγούμενη χρήση υάλινων συριγγών,

κυρίως εξωοικογενειακά, προηγηθείσα φυματίωση και παρατεταμένη (μεγαλύτερη της μίας εβδομάδας) παραμονή σε νοσοκομείο πριν το 1970. Δεν ανευρέθη συσχέτιση με σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους. Τουλάχιστον ένας από τους παραπάνω παράγοντες ανευρέθη στο 98,8% των ασθενών.

Συμπερασματικά, οι τρόποι μετάδοσης της ηπατίτιδας C μπορούν να διακριθούν σε:

- Μετα μετάγγιση αίματος και παραγώγων αυτού μετάδοση
- Εμφανής διαδερμική χωρίς μετάγγιση παρεντερική μετάδοση και
- Αφανής διαδερμική παρεντερική μετάδοση

3.2 Μετάδοση και ομάδες υψηλού κινδύνου

Ο HCV φαίνεται ότι μεταδίδεται κυρίως μέσω επαφής με μολυσμένο αίμα (π.χ. μέσω χρήσης κοινών συριγγών από χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών), αν και σε ποσοστό περίπου 40% των μολυσμένων ασθενών (οι αποκαλούμενες «σποραδικές περιπτώσεις») δεν είναι δυνατόν να προσδιορισθεί κάποιος εμφανής παράγοντας κινδύνου. Στον Πίνακα που ακολουθεί περιλαμβάνονται περιληπτικά οι γνωστές και οι πιθανολογούμενες οδοί μετάδοσης του HCV καθώς κι οι ομάδες ατόμων υψηλού κινδύνου.

3.2.1 Μεταγγίσεις και προϊόντα αίματος

Αν και οι μεταγγίσεις αίματος και προϊόντων αίματος αποτελούσαν στο παρελθόν την κυριότερη αιτία μόλυνσης από τον HCV, η εισαγωγή μεθόδων ελέγχου του προς μετάγγιση αίματος προσδιορίζει σχεδόν σε ποσοστό 100% τους μολυσμένους από τον HCV αιμοδότες. Επίσης οι παράγοντες πήξεως είναι δυνατόν πλέον να καταστούν ελεύθεροι-ών μέσω της κατεργασίας τους εν θερμώ. Παρά ταύτα, ο κίνδυνος μόλυνσης, αν και ελάχιστος, αυξάνεται σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται η μετάγγιση μεγάλων ποσοτήτων αίματος. Επίσης υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός αιμορροφιλικών ασθενών, οι

οποίοι πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C, λόγω μόλυνσής τους πριν από τον προσδιορισμό και την ταυτοποίηση του HCV. Περίπου 25% των μολυσμένων από τον HCV ατόμων σε ολόκληρο τον κόσμο αναφέρουν ιστορικό μετάγγισης αίματος.

Με την εισαγωγή του υποχρεωτικού ελέγχου του μεταγγιζόμενου αίματος για αντισώματα έναντι του HCV και με τη συνεχή πρόοδο των τεχνικών αναζήτησής τους, το ποσοστό της μετά μετάγγιση ηπατίτιδας ελαττώθηκε 100% σε λιγότερο του 1%. Εν τούτοις κάποιος μικρός κίνδυνος μετάδοσης του ιού παραμένει λόγω της αδυναμίας των μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενων τεχνικών να ανιχνεύσουν όλους τους δυνητικούς φορείς του ιού. Επίσης, λοίμωξη μέσω άλλων οδών (πλην μετάγγισης), όπως εγχείρηση, παραμονή σε ΜΕΘ, επεμβατικές διαγνωστικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις (στεφανιογραφίες, ενδοσκοπήσεις κ.λ.π.), ίσως να αποκτήσουν περισσότερη επιδημιολογική σημασία.

Πίνακας 3: Πιθανοί τρόποι μετάδοσης και ομάδες υψηλού κινδύνου της ηπατίτιδας C.

Τρόποι μετάδοσης:
Χρήση κοινών βελονών ή συριγγών Αιμοκάθαρση Τατουάζ Τραυματισμός από βελόνα ή αιχμηρά αντικείμενα Σίελος (δάγκωμα) Περιγεννητικώς (ασυνήθης τρόπος) Σεξ (ασυνήθης τρόπος) Ενδο-οικογενειακά ? Μετάγγιση αίματος (ασυνήθης τρόπος λόγω του ελέγχου των αιμοδοτών) Προϊόντα αίματος (π.χ. παραγώγων VIII) (καθίστανται ασφαλή μετά από θέρμανση σε ατμό)
Ομάδες υψηλού κινδύνου:
Χρήστες ΕΦ ναρκωτικών Άτομα με ιστορικό φυλάκισης Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση Εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας, οι οποίοι εκτίθενται σε νυγμούς από βελόνες ή άλλα αιχμηρά αντικείμενα Άτομα που έχουν μεταγγισθεί πριν καθιερωθεί ο έλεγχος των αιμοδοτών Πολυμεταγγιζόμενα άτομα Αιμορροφιλικοί, στους οποίους είχαν χορηγηθεί παράγοντες πήξεως, πριν από την εφαρμογή μεθόδων ελέγχου και εν θερμώ κατεργασίας αυτών

3.2.2 Ενδοοικογενειακή μετάδοση

Ο κίνδυνος ενδοοικογενειακής διασποράς του HCV είναι μικρός αλλά υπαρκτός, χωρίς να έχει πλήρως διευκρινισθεί ο ακριβής τρόπος μετάδοσης. Από επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει φαίνεται πως ο κίνδυνος ενδοοικογενειακής μετάδοσης σε παιδιά είναι πολύ μικρός αν όχι μηδενικός. Χαρακτηριστικός είναι ο επιπολασμός των anti-HCV αντισωμάτων σε περίπτωση θετικού οικογενειακού περιβάλλοντος που κυμαίνεται από 0-1,8%, ανάλογος με εκείνο του γενικού πληθυσμού.

Ενδιαφέροντα σε ότι αφορά την περιγεννητική και ενδοοικογενειακή διασπορά του HCV, είναι τα ευρήματα μιας εκτεταμένης έρευνας σε 1122 άτομα, σε μια περιοχή της Ιαπωνίας με υψηλό επιπολασμό anti-HCV αντισωμάτων (14,1%). Στην περιοχή αυτή δεν βρέθηκαν αντισώματα σε 312 παιδιά και εφήβους κάτω των 20 ετών, ενώ υπήρχε μια αύξηση του επιπολασμού των αντισωμάτων σε συνάρτηση με την ηλικία. Σε 53 παιδιά μητέρων anti-HCV θετικών, μόνο 3 ήταν θετικά για anti-HCV. Όλα ήσαν πάνω από 20 χρόνων και είχαν ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων και ο γονότυπος μητέρων-παιδιών ήταν διαφορετικός.

Παράλληλα σε 234 ζευγάρια, με τον ένα σύζυγο θετικό βρέθηκαν αντισώματα και στους δύο συζύγους μόνο σε 17 ζευγάρια. Μάλιστα από 11 ζευγάρια στα οποία μελετήθηκε ο γονότυπος, στα 5 οι σύζυγοι είχαν διαφορετικό γονότυπο, δηλαδή διαφορετική πηγή μόλυνσης.

Από τα δεδομένα αυτά φαίνεται πως η περιγεννητική μετάδοση αλλά και η ενδοοικογενειακή διασπορά του HCV, είναι πολύ μικρή και δεν αποτελούν βασικούς μηχανισμούς μεταδόσεως του ιού τουλάχιστον στην παιδική ηλικία.

Συμπερασματικά στην Ελλάδα με δεδομένο το χαμηλό επιπολασμό του HCV, αναμένεται πολύ χαμηλή συχνότητα μόλυνσεως με αφανείς μηχανισμούς και η πλειονότητα των μολύνσεων αφορά σε παρεντερική μετάδοση σε άρρωστα παιδιά υψηλού κινδύνου.

3.2.3 Περιγεννητική μετάδοση

Παρά τις αρχικές αμφιβολίες, ο τρόπος αυτός της μετάδοσης έχει αποδειχθεί με τη χρήση της PCR για σύγκριση των γονότυπων του ιού, όπου δείχθηκε ομολογία 100% στην NS5 περιοχή του γονιδιώματος μεταξύ ιών μητέρων παιδιών. Σε άλλη μελέτη βρέθηκε μεταξύ βρέφους-μητέρας-γιαγιάς, ταυτόσημη η περιοχή του HCV-RNA που κωδικογραφεί την πρωτεΐνη του περιβλήματος του ιού. Η μετάδοση από τη μητέρα στο νεογνό φαίνεται να σχετίζεται με το μέγεθος του ιικού φορτίου της μητέρας και ίσως με το γονότυπο του ιού.

Παρά τα ανεπαρκή στοιχεία, φαίνεται πως ο κίνδυνος της περιγεννητικής μετάδοσης είναι μικρός αλλά υπαρκτός. Συνύπαρξη του HIV στην μητέρα αυξάνει τις πιθανότητες μετάδοσης του HCV στο νεογνό, ενώ δεν υπάρχει τρόπος πρόληψης. Συνιστάται έλεγχος για παρουσία anti-HCV αντισωμάτων σε ηλικία ενός έτους του παιδιού και επί θετικού αποτελέσματος έλεγχος για HCV-RNA με PCR.

3.2.4 Σεξουαλική μετάδοση

Σε αντίθεση με την ηπατίτιδα Β, ο HCV δεν φαίνεται να μεταδίδεται εύκολα μέσω της σεξουαλικής επαφής είτε της ετεροσεξουαλικής είτε της ομοσεξουαλικής. Σε μια σχετική μελέτη δεν επιτεύχθηκε η ανεύρεση του ιού σε δείγματα σπέρματος. Φαίνεται όμως πως τα άτομα τα οποία έχουν πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον HCV. Ο κίνδυνος μετάδοσης και νόσησης από ηπατίτιδα C φαίνεται να αυξάνεται όταν ο σεξουαλικός σύντροφος είναι φορέας ή πάσχει από ιό HIV. Μεταγενέστερες μελέτες δείχνουν ότι ο ιός μεταδίδεται με την σεξουαλική επαφή, μελετήθηκαν δε περιπτώσεις όπου ο σεξουαλικός σύντροφος φορέας του HCV παρουσίασε οξεία ηπατίτιδα C χωρίς να έχει άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες ενώ η μελέτη της NS5 περιοχής του γονιδιώματος έδειξε ομολογία νουκλεοτιδίων.

Anti-HCV αντισώματα και HCV-RNA έχουν ανιχνευθεί στο σπείρο. Πάντως, δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί κατά πόσον η HCV λοίμωξη είναι δυνατόν να μεταδοθεί μέσω

του φιλήματος, αν και έχει τεκμηριωθεί, η μετάδοση της λοίμωξης μέσω ανθρώπινου δαγκώματος.

3.2.5 *Εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας*

Μια άλλη ομάδα κινδύνου είναι οι εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας, οι οποίοι κατά τη διάρκεια της εργασίας τους υφίστανται τυχαίο ενοφθαλμισμό με μολυσμένο αίμα ή σίελο. Έχει αναφερθεί ότι ένα μοναδικό τρύπημα με βελόνα που έχει μολυνθεί από αίμα HCV-RNA-θετικού ατόμου συνεπάγεται κίνδυνο 10% μετάδοσης της HCV λοίμωξης. Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι ο HCV είναι ο συνηθέστερος παρεντερικά μεταδιδόμενος παθογόνος παράγοντας στον οποίο εκτίθενται όσοι κάνουν ενέσεις. Η επιμόλυνση των δειγμάτων κατά τη διενέργεια των ανοσομεθόδων θεωρείται ως ένας πιθανός παράγοντας κινδύνου για την μετάδοση της HCV λοίμωξης στα εργαστήρια των νοσοκομείων. Η επαφή μολυσμένων δειγμάτων με επιφάνειες του δέρματος που έχουν υποστεί λύση της συνέχειάς τους, η πρόκληση τραυματισμών κατά την αφαίρεση των μεταλλικών καλυμμάτων από τα φιαλίδια που περιέχουν λυοφιλοποιημένες ουσίες καθώς και ο απρόσεκτος χειρισμός ή απόρριψη συριγγών και βελονών αποτελούν πιθανούς τρόπους μετάδοσης της HCV λοίμωξης. Σε μια αναφορά από την Αυστραλία αναφέρεται επίσης ως πιθανή οδός μετάδοσης της HCV λοίμωξης η χρησιμοποίηση μολυσμένων, με αναπνευστικές εκκρίσεις ασθενούς, σωλήνων, που χρησιμοποιήθηκαν στη συνέχεια για την παροχή αναισθησίας σε άλλους νοσηλεύομενους.

Το προσωπικό που διατρέχει τον μεγαλύτερο κίνδυνο είναι οι νοσηλεύτριες που κάνουν τις αιμοληψίες, καθώς και αυτές που δουλεύουν σε ψυχιατρικές κλινικές, το βοηθητικό προσωπικό των εργαστηρίων και οι χειρουργοί στόματος.

3.2.6 *Ασθενείς με αιμοκάθαρση*

Το ποσοστό των anti-HCV θετικών αιμοκαθαιρομένων ασθενών παρουσιάζει αρκετά μεγάλη διακύμανση στις διάφορες μελέτες (5-40%), μη σχετιζόμενο με τις

μεταγγίσεις αίματος, αλλά σχετιζόμενο με τα χρόνια της αιμοκάθαρσης. Φαίνεται λοιπόν ότι εξαρτάται από παράγοντες σχετιζόμενους με ενδονοσοκομειακή διασπορά, ανάλογα με τις επικρατούσες συνθήκες νοσηλείας στην κάθε μονάδα τεχνητού νεφρού.

3.2.7 Χρήστες ΕΦ ναρκωτικών

Η παρεντερική χρήση ναρκωτικών αποτελεί έναν από τους πιο συνηθισμένους τρόπους μετάδοσης του HCV, αναφέρεται δε από το 40% περίπου των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C. Οι ασθενείς αυτοί συχνά εμφανίζουν συνλοίμωξη με άλλους ιούς ηπατίτιδας A,B,D και HIV.

3.2.8 Μεταμόσχευσεις

Η μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί ένα ακόμη τρόπο μετάδοσης της HCV λοίμωξης, με επακόλουθα νομικο-ιατρικά αλλά και ηθικά προβλήματα, ανάλογα με την ανάγκη άμεσης μεταμόσχευσης.

3.2.9 Ιστορικό φυλάκισης

Πράξεις που διευκολύνουν τη μετάδοση του HIV και του HBV (π.χ. η χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών και οι ερωτικές επαφές χωρίς προφυλάξεις) φαίνεται ότι είναι ευρέως διαδεδομένες στις φυλακές και στα διάφορα αναμορφωτικά ιδρύματα. Συνεπώς δεν εκπλήσσει το γεγονός ότι ο κίνδυνος μετάδοσης της HCV λοίμωξης είναι αυξημένος στα άτομα που κρατούνται σε φυλακές ή σε αναμορφωτικά ιδρύματα. Σε μια μελέτη που έγινε στην Ουαλία και αφορούσε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, διαπιστώθηκε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό anti-HCV οροθετικότητας μεταξύ εκείνων των χρηστών που είχαν ιστορικό φυλάκισης, σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν (46% έναντι 29%, αντιστοίχως $p < 0,05$).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

4.1 Οξεία ηπατίτιδα

4.1.1 Κλινικά χαρακτηριστικά

Περίοδος επώασης

Η περίοδος επώασης της οξείας ηπατίτιδας C κυμαίνεται από 6 έως 12 εβδομάδες, αν και ασθενείς που μολύνονται από προϊόντα αίματος, όπως π.χ. από παράγοντα VIII μπορεί να είναι σημαντικά βραχύτερη από 2 έως 24 ημέρες. Η μέση περίοδος επώασης είναι 7-8 εβδομάδες.

Συμπτώματα

Ενώ τα συμπτώματα της οξείας ηπατίτιδας A και B είναι παρόμοια, η οξεία ηπατίτιδα C είναι ήπια ή ασυμπτωματική λοίμωξη, με πολύ ελαφρότερη ηπατική συμπτωματολογία. Μία μειονότητα ασθενών είναι δυνατόν να εμφανίσει πρόδρομα συμπτώματα, όπως πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα, κακουχία, ναυτία, κοιλιακά ενοχλήματα ή ίκτερο.

4.2 Χρόνια ηπατίτιδα

4.2.1 Κλινικά συμπτώματα

Η πλειονότητα των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C δεν εμφανίζει συμπτώματα ή εμφανίζει ήπια μέχρι τα τελευταία στάδια της νόσου, οπότε υφίσταται σοβαρή ηπατοπάθεια και κίρρωση (η παρουσία ίκτερου αποτελεί σημείο πτωχής πρόγνωσης). Ορισμένοι ασθενείς προσέρχονται στον ιατρό μόνον μετά την ανάπτυξη

ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Εν τούτοις, σε μελέτες που σχεδιάστηκαν για να εκτιμήσουν την ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία των ασθενών αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C σημειώνουν σημαντικά χειρότερα σκορς από το γενικό πληθυσμό σε ένα σημαντικό αριθμό δραστηριοτήτων.

Χρησιμοποιώντας το ειδικό ερωτηματολόγιο SIP (Sickness Impact Profile), διαπιστώθηκε ότι οι μεγαλύτερες επιδεινώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών παρατηρούνται στην εργασία, την ανάπαυση, την αναψυχή και τις ελεύθερες δραστηριότητες. Στα πλαίσια της Ανασκόπησης Υγείας SF-36 διαπιστώθηκε εξάλλου ότι οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C φέρουν «φορτίο νόσου» συγκρίσιμο με εκείνο των πασχόντων από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II σε επτά από τις οκτώ εξεταζόμενες κλίμακες και ότι σημειώνουν σκορς στατιστικά σημαντικά χειρότερα από ότι τα υγιή άτομα στις ελεύθερες δραστηριότητες και λειτουργίες, του σωματικού πόνου, της γενικής υγείας και της ζωτικότητας. Αν και η νόσος επιδεινώνεται βραδέως στους περισσότερους ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη, σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται ταχεία ανάπτυξη κίρρωσης, ιδιαίτερα όταν η μόλυνση συμβεί σε μεγάλη ηλικία, το άτομο κάνει κατάχρηση αλκοόλ ή συνυπάρχει λοίμωξη από τον HBV ή τον HIV.

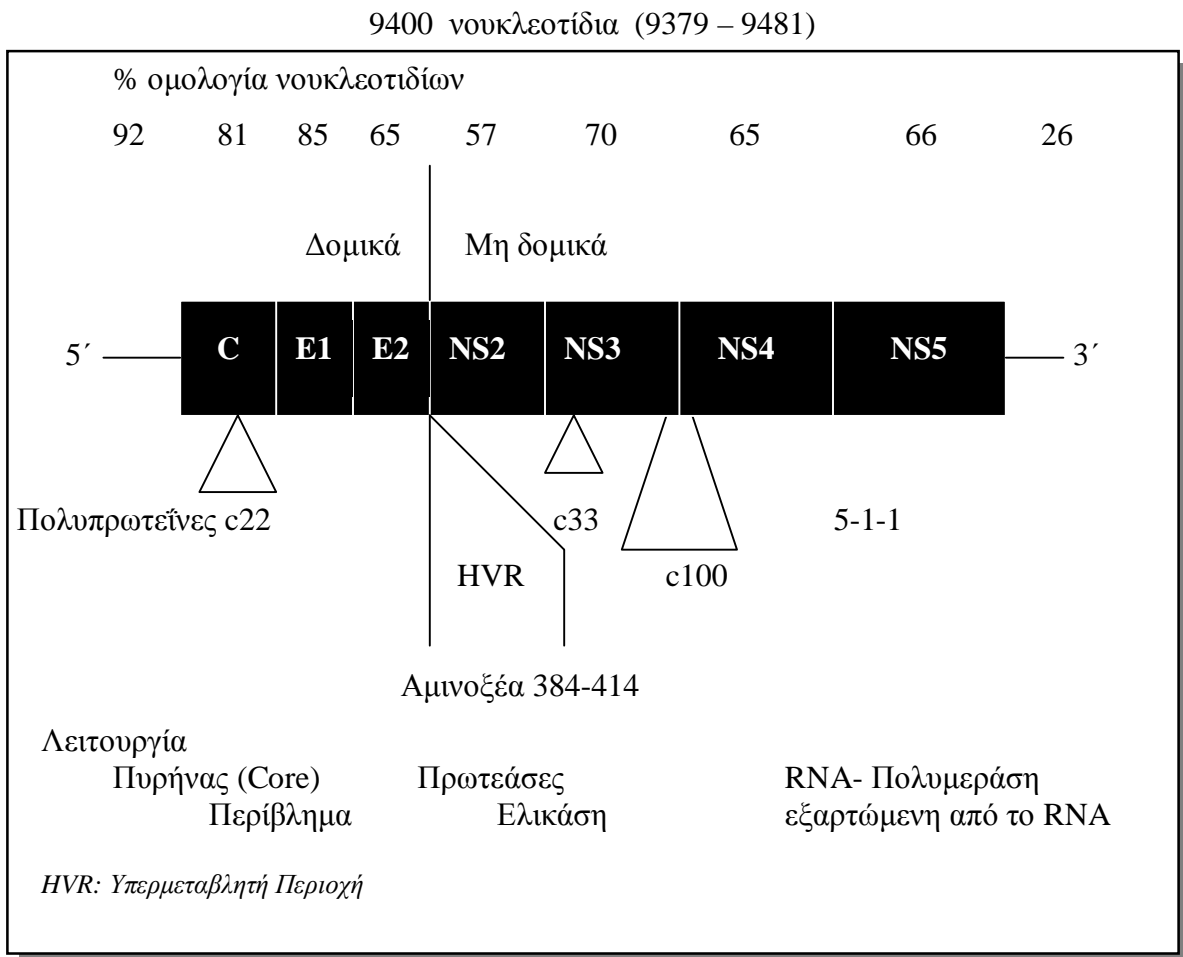
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

5.1 Ο ιός της ηπατίτιδας

Ο HCV είναι ένας μικρού μεγέθους ιός, ο οποίος φέρει μονόκλωνο RNA και περίβλημα που περιέχει λιποειδή. Έχει ταξινομηθεί στους *Flaviviridae*, ένα γένος της οικογένειας *Togavirus*.

Η σύγχρονη διάγνωση της λοίμωξης από τον HCV βασίζεται στον προσδιορισμό αντισωμάτων έναντι δομικών και μη δομικών πρωτεϊνών του ιού, (έμμεση, ορολογική διάγνωση), και στην απομόνωση των πυρηνικών οξέων του στον ορό (άμεση διάγνωση). Υπάρχει αδυναμία προσδιορισμού των αντιγόνων του ιού στο αίμα λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης που παρουσιάζουν.



Σχήμα 3 : Οργάνωση του γονιδιώματος του HCV

5.2 Δείκτες της HCV λοίμωξης

5.2.1 Τεστές για anti-HCV αντισώματα και HCV-RNA

Τα διαγνωστικά ορολογικά τεστές για την ανίχνευση της HCV λοίμωξης έχουν καταστεί πλέον ευαίσθητα καθώς οι γνώσεις μας για τη δομή του HCV έχουν αυξηθεί. Προς το παρόν δεν υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα τεστές για την ανίχνευση των αντιγόνων

του HCV. Αντ' αυτών υπάρχουν τεστς με τα οποία είναι δυνατόν να ανιχνευθεί στον ορό η παρουσία anti-HCV αντισωμάτων. Η ανίχνευση των anti-HCV αντισωμάτων προϋποθέτει αρχικά την εφαρμογή μιας ενζυματικής ανοσοπροσοφοητικής μεθόδου (ELISA), όπως περιγράφεται παρακάτω. Τα θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώνονται στη συνέχεια με την πιο ευαίσθητη μέθοδο του ανοσοαποτυπώματος με ανασυνδυασμένα αντιγόνα του ιού (RIBAs). Σε περίπτωση που είναι διαθέσιμα, μπορούν να εφαρμοστούν και τεστς για τον προσδιορισμό του HCV-RNA, όπως η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) ή η μέθοδος του διακλαδιζόμενου DNA (branched DNA signal amplification method), μέσω των οποίων είναι δυνατόν να ανιχνευθεί η παρουσία ή η απουσία του HCV στον ορό.

5.2.2 Ορολογικός έλεγχος

Τα διαγνωστικά τεστς 1^{ης} γενεάς για τον προσδιορισμό anti-HCV αντισωμάτων στον ορό βασίζονταν στην ανίχνευση αντισωμάτων έναντι ενός συγκεκριμένου ιικού αντιγόνου, του c100, μέσω μιας ενζυματικής ανοσοπροσοφοητικής μεθόδου (ELISA) (Πίνακας 4). Όμως τα τεστς αυτά μειονεκτούσαν, γιατί ήταν δυνατόν να παρεμβάλλεται μεγάλο χρονικό διάστημα (μέχρι και 1 έτος) μεταξύ της λοίμωξης από τον HCV και της εμφάνισης των anti-c100 αντισωμάτων, ενώ υπήρχε ταυτόχρονα και ένα υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων στους πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου (όπως π.χ. στους αιμοδότες), σε δείγματα αποθηκευμένου αίματος καθώς και σε ασθενείς με υπεργαμμασφαιριναιμία.

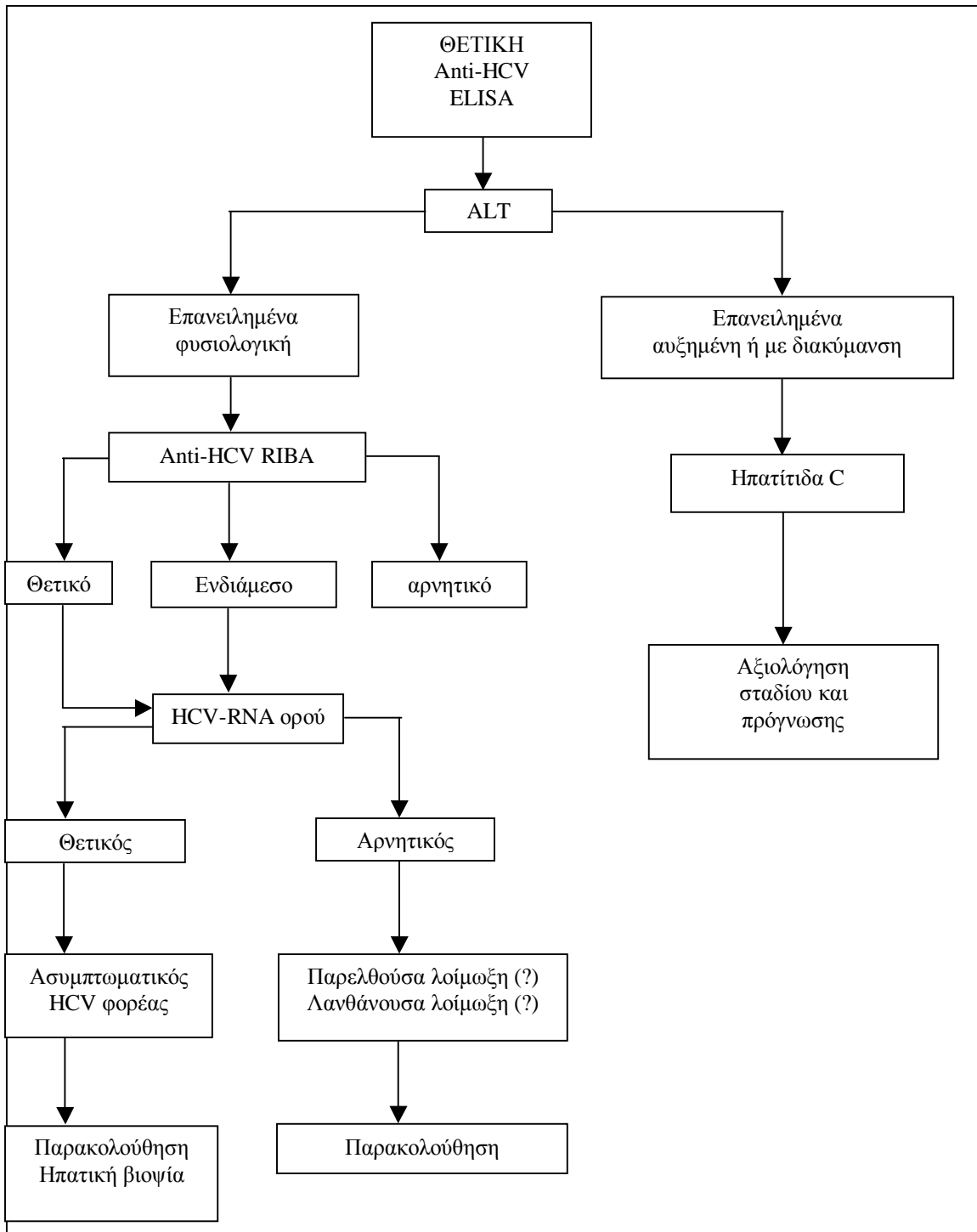
Τα διαγνωστικά τεστς ELISA 2^{ης} γενεάς προσδιορισμού των anti-HCV αντισωμάτων είναι σημαντικά πιο ευαίσθητα, γιατί ανιχνεύουν αντισώματα έναντι ενός αριθμού άλλων ιικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των c22 και c23. (Πίνακας 4) Αντισώματα έναντι αυτών των δύο ιικών αντιγόνων αναπτύσσονται συχνότερα αλλά και εμφανίζονται νωρίτερα κατά την πορεία της νόσου, από ότι τα αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης c100. Επίσης τα αντισώματα έναντι αυτών των αντιγόνων είναι δυνατόν να χρησιμεύσουν για τον καθορισμό του είδους της HCV λοίμωξης (οξείας ή χρόνιας) σε ορισμένους ασθενείς.

Οι μέθοδοι ELISA 3^{ης} γενεάς (Πίνακας 4) που τώρα πλέον χρησιμοποιούνται ευρύτατα για τον έλεγχο των αιμοδοτών, είναι πιο ευαίσθητες και ειδικές από τις μεθόδους ELISA των προηγούμενων γενεών και θεωρούνται πρακτικά 100% αποτελεσματικές στην πρόληψη της αιματογενούς μετάδοσης του HCV.

Πίνακας 4: Τεστ για anti-HCV αντισώματα

Μέθοδος	Ανιχνευόμενα αντισώματα / Κωδικογραφούσα περιοχή
Διαγνωστικά τεστς:	
ELISA 1 ^{ης} γενεάς	Anti-c100/NS4
ELISA 2 ^{ης} γενεάς	Anti-c22/C anti-c200/NS3/NS4 (anti-c33 + anti-c100)
ELISA 3 ^{ης} γενεάς	C, NS3, NS4, NS5
Επιβεβαιωτικές δοκιμασίες:	
RIBA 1 ^{ης} γενεάς	Anti-c100/NS4, anti-5-1-1 (πρωτεΐνες από τις περιοχές NS3/NS4)
RIBA-II (2 ^{ης} γενεάς)	Anti-c100/NS4, anti-5-1-1, anti-c33/NS3, anti-c22/C
RIBA-III (3 ^{ης} γενεάς)	Anti-c22/C, anti-c100/NS3/NS4, NS5

Είναι όμως δυνατόν ο HCV να υπάρχει και να μην ανιχνεύεται σε άτομα τα οποία έχουν μολυνθεί προσφάτως (εντός των προηγούμενων 6 μηνών) καθώς και σε ανοσοκατασταλμένα άτομα. Επίσης ψευδώς θετικά αποτελέσματα εξακολουθούν να απαντώνται αρκετά συχνά μεταξύ του πληθυσμού των αιμοδοτών. Όλα τα δείγματα που βγαίνουν θετικά με τη μέθοδο ELISA, πρέπει συνεπώς να επιβεβαιώνονται με τη χρήση επιπρόσθετων (επιβεβαιωτικών) τεστς.



Σχήμα 4: Διαγνωστικός αλγόριθμος σε άτομα χαμηλού κινδύνου, τα οποία βρέθηκαν να είναι anti-HCV θετικά σε τυχαίο screening

5.2.3 Επιβεβαιωτικά τεστς

Τα επιβεβαιωτικά τεστς RIBA 1^{ης} γενεάς διαδέχθηκαν τα τεστς που ανιχνεύουν αντισώματα έναντι τεσσάρων ικών αντιγόνων (RIBA-II, Πίνακας). Το τεστ RIBA II (που επίσης αποκαλείται RIBA 4) αποδείχθηκε πολύ χρήσιμο για τον προσδιορισμό των μολυσματικών ασθενών. Έχει άλλωστε αναφερθεί μια στενή συσχέτιση μεταξύ της ανεύρεσης θετικής της RIBA II και της ύπαρξης ιαιμίας. Έχει επίσης αναπτυχθεί μια μέθοδος RIBA 3^{ης} γενεάς (RIBA-III, Πίνακας 4), που εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα από την RIBA-II.

5.2.4 HCV-RNA

Το HCV-RNA αποτελεί τον καλύτερο δείκτη ιαιμίας και μολυσματικότητας. Αν και η χρήση των τεστς για τα HCV-RNA είναι περιορισμένη έχει πρόσφατα κυκλοφορήσει στην αγορά η PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης). Ο προσδιορισμός του HCV-RNA με PCR επιβεβαιώνει τη λοίμωξη από HCV σε ασθενείς που είναι οροαρνητικοί για όλα τα αντισώματα του ιού στην ELISA και στην RIBA. Το ικό RNA εμφανίζεται στον ορό νωρίτερα από τους υπόλοιπους δείκτες κι έτσι είναι δυνατόν να εντοπιστεί η λοίμωξη, λίγες μέρες μετά την επαφή με τον ιό. Εν τούτοις ο HCV μπορεί να κυκλοφορεί μόνο σε χαμηλούς τίτλους στο μολυσμένο ορό.

5.3 Βιοχημικός έλεγχος ορού

Ο προσδιορισμός των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) αποτελεί τη σημαντικότερη βιοχημική εξέταση για την ηπατίτιδα C. Ορισμένες πρόσθετες άλλες εξετάσεις (Πίνακας 5), είναι επίσης δυνατόν να αποδειχθούν χρήσιμες. Ο έλεγχος για την παρουσία αυτοαντισωμάτων είναι απαραίτητος για να αποκλειστεί η πιθανότητα αυτοάνοσης νόσου. Εν τούτοις σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών αναφέρεται ότι ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα παρουσιάζουν anti-HCV θετικότητα. Δεν είναι επιβεβαιωμένο αν τα στοιχεία αυτά

αντιστοιχούν σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα ή όχι. Επίσης δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί αν η παρουσία του HCV προκαλεί την εμφάνιση αυτοάνοσης νόσου ή αν οι ασθενείς με αυτοάνοση νόσο μολύνονται ευκολότερα από τον HCV.

Πίνακας 5:Βιοχημικές εξετάσεις ορού για την ηπατίτιδα C

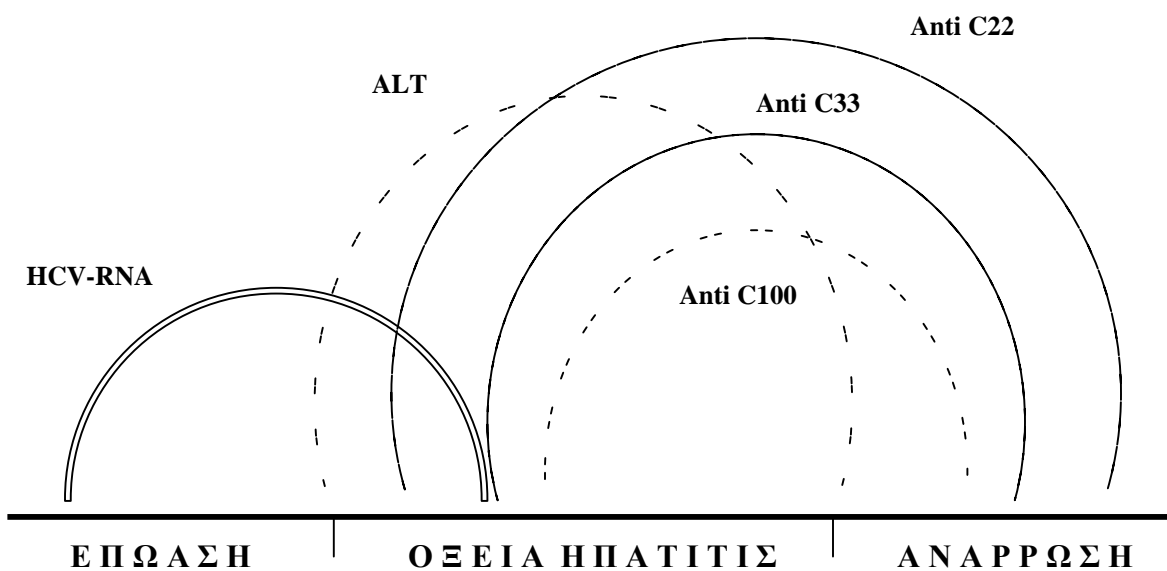
Εξέταση	Φυσιολογικές	τιμές
	Συνήθεις μονάδες	SI, Μοριακές, ή Διεθνείς Μονάδες
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)		5-35 IU/l
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)		5-40 IU/l
Αλκαλική φωσφατάση (AP) [*]		40-100 IU/l
γ-Γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση (GGT)		10-48 IU/l
Γαλακτική δεϋδρογονάση (LDH) (στους 30 ⁰ C)		38-62 IU/l
γ-σφαιρίνη	0.5-1.5 g/dl	
Χολερυθρίνη:		
Ολική	0.3-1.0 mg/dl	5-17 μmol/l
Συνδεδεμένη	< 0.3 mg/dl	< 5 μmol/l
Λευκωματίνη	3.5-5.0 g/dl	
Σίδηρος		11-27 μmol/l
Χρόνος Προθρομβίνης	12-16 secs	
Αυτοαντισώματα		
Αντιπυρηνικά (ANA)	-	-
Anti-LKM ^{**} αντισώματα	-	-
Αντι-λείων μυϊκών ινών (SMA)	-	-

* Φυσιολογική τιμή για ενήλικους ηλικίας > 20 ετών. Οι τιμές της είναι υψηλότερες σε νεαρότερη ηλικία, σε ηλικιωμένα άτομα καθώς και επί κήσεως.

** Αντισώματα κατά αντιγόνων των μικροσωμάτων ήπατος-νεφρών

5.4 Διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C συχνά παρουσιάζει δυσχέρειες. Ειδικότερα εάν ο έλεγχος για την αιτιολογική ταξινόμηση της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας περιλαμβάνει μόνο ορολογικές εξετάσεις, η διάγνωση συχνά διαφεύγει, αφού συχνά η οροαναστροφή είναι καθυστερημένη. Η ορολογική διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C, που βασίζεται στην οροαναστροφή όπως αυτή διαπιστώνεται με τις δοκιμασίες δεύτερης γενεάς, επιτυγχάνεται στο 60-90% των περιπτώσεων. Αυξανόμενος τίτλος ή οροαναστροφή σε προηγούμενα οροαρνητικά άτομα δηλώνει πρόσφατη λοίμωξη. Κατά την οξεία λοίμωξη υπάρχει περίοδος, ακόμα και αρκετών μηνών, που το HCV-RNA είναι ο μοναδικός δείκτης της παρουσίας της νόσου. (Σχήμα 5) Το αντι-HCV IgM δεν βοηθά ιδιαίτερα στη διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C.



Σχήμα 5: Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C. Συσχέτιση της ιαιμίας με την αύξηση των αμινοτρανσφερασών και την οροαναστροφή σε οξεία ηπατίτιδα C.

5.5 Διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας C

Θεωρούμε ότι κάθε οροθετικό άτομο με αυξημένες αμινοτρανσφεράσες για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες, πάσχει από χρόνια ηπατίτιδα C . Σε ασθενείς οροαρνητικούς ή με πολύ πρόσφατη λοίμωξη η παρουσία ιαιμίας HCV-RNA με RT / «διπλής» PCR είναι διαγνωστική της λοίμωξης C. Οι φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες δεν διαφοροποιούν την παλιά από τη χρόνια λοίμωξη γιατί χαρακτηριστικό της χρόνιας ηπατοπάθειας C είναι η αυξομείωση των αμινοτρανσφερασών, που μπορεί να βρεθούν κατά περιόδους και φυσιολογικές. Ο HCV μπορεί να είναι παρών και σε ασθενείς με φυσιολογικές τρανσαμινάσες. Σε εθελοντές αιμοδότες αντι-HCV θετικούς, με φυσιολογικές τρανσαμινάσες, στους οποίους έγινε βιοψία ήπατος, η ιστολογική εξέταση έδειξε χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα (47%), χρόνια ενεργό ηπατίτιδα (35%), ή ελαφρές αλλοιώσεις (17%). Η απλή παρουσία και ο πολλαπλασιασμός του ιού δεν αποτελούν απόδειξη ηπατικής νόσου. Είναι πιθανόν ότι υπάρχει στη φυσική ιστορία της νόσου στάδιο «υγιούς» φορέα, που ορίζεται ως το ασυμπτωματικό, χωρίς σημεία χρόνιας ηπατικής βλάβης, οροθετικό ή μη άτομο, με HCV-RNA ιαιμία, με φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες επί μακρόν και φυσιολογική ιστολογική εικόνα του ήπατος.

Η παρουσία ιαιμίας είναι το μοναδικό στοιχείο που διαφοροποιεί την παλαιά λοίμωξη C από την πρόσφατη ή την ενεργό. Άτομα οροθετικά πρέπει να παρακολουθούνται και να ελέγχονται.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ

6.1 Φυσική ιστορία και κλινική πορεία

Οι πρόσφατες γνώσεις μας στην φυσική πορεία της οξείας και χρόνιας HCV λοίμωξης βασίζεται σε μελέτες της μετα-μετάγγισης της NANB ηπατίτιδας που επιβεβαιώθηκαν ότι οφειλόντουσαν στον ιό HCV. Σήμερα ολοκληρώνονται προδρομικές μελέτες HCV θετικών ασθενών που διαγνώστηκαν σε διαφορετικά στάδια ηπατικής νόσου. Η πλήρης κατανόηση της φυσικής ιστορίας της HCV λοίμωξης αποτελεί δύσκολη ερευνητική προσπάθεια λόγω της σιωπηλής φύσης της οξείας και χρόνιας λοίμωξης, που συχνά δεν διαγιγνώσκονται σε πρώιμα στάδια, και λόγω της αργής, απρόβλεπτης και συχνά ασυνεχούς εξέλιξης της ηπατικής βλάβης που φαίνεται ότι χρειάζεται 10-20 χρόνια για να προκαλέσει σοβαρά χρόνια επακόλουθα.

6.1.1 Οξεία ηπατίτιδα

Η οξεία ηπατίτιδα C αφορά ασθενείς και των δύο φύλων, κάθε ηλικίας και παρουσιάζει παρόμοια κλινικά σημεία, συμπτώματα και βιοχημικές διαταραχές με τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες. Η επώαση της οξείας ηπατίτιδας, από την έκθεση μέχρι την αύξηση των αμινοτρανσφερασών, είναι 2-26 εβδομάδες και συχνότερα 6-12 εβδομάδες. Με τη χρησιμοποίηση ορολογικών μεθόδων διαγνώσεως δεύτερης και τρίτης γενεάς, ο μέσος χρόνος ορομετατροπής είναι βραχύς περίπου 2 εβδομάδες. Το HCV-RNA ανιχνεύεται στον ορό μετά την πρώτη εβδομάδα.

Η κλασική κλινική πορεία της οξείας ηπατίτιδας C είναι γνωστή από την πορεία της οξείας ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του, αφού στις περιπτώσεις αυτές είναι γνωστή με ακρίβεια η χρονική στιγμή της εκθέσεως στο

λοιμογόνο παράγοντα. Η κλινική εικόνα της οξείας ηπατίτιδας C ποικίλει σε σοβαρότητα αφού μπορεί να εκφρασθεί ως ασυμπτωματική, ανικτερική (διατρέχει ως ίωση χωρίς ίκτερο), ικτερική ή κεραυνοβόλος. Στο 75% των περιπτώσεων διατρέχει ανικτερικά και ασυμπτωματικά.. Έτσι, η διάγνωση συχνά διαφεύγει, εκτός εάν παρακολουθούνται τακτικά οι αμινοτρανσφεράσες μετά από την έκθεση στον ιό. Μόνο στο 25% των περιπτώσεων διαπιστώνονται κλασικά κλινικά σημεία ή συμπτώματα οξείας ικτερικής ηπατίτιδας (καταβολή, ναυτία, έμετοι, υπέρχρωση ούρων, ίκτερος). Η σποραδική οξεία ηπατίτιδα C θεωρείται ότι έχει σοβαρότερη κλινική πορεία, αλλά ίσως αυτό να οφείλεται στο γεγονός ότι μόνο οι σοβαρές περιπτώσεις νοσηλεύονται στο νοσοκομείο ενώ οι ανικτερικές μορφές διαφεύγουν την διάγνωση. Οι τιμές των αμινοτρανσφερασών κυμαίνονται συνήθως από 200-600 IU/L, χωρίς να αποκλείεται όμως αύξηση μεγαλύτερη από 1000 IU/L. Η πορεία των αμινοτρανσφερασών κατά την οξεία HCV ηπατίτιδα είναι άλλοτε άλλη. Οι αμινοτρανσφεράσες μπορεί να ακολουθούν μονοφασική πορεία (άνοδος που ακολουθείται από κάθοδο), να παραμένουν μόνιμα αυξημένες ή να παρουσιάζουν ταχείες (σε 1 εβδομάδα) αυξομειώσεις κατά αρκετές εκατοντάδες IU/L.

Επειδή παρουσιάζονται αυξομειώσεις των αμινοτρανσφερασών, είναι δύσκολο να καθοριστεί πότε επέρχεται η ίαση της οξείας ηπατίτιδας C. Η μετάπτωση σε χρόνιατητα τοποθετείται σχηματικά στους 6 ή 12 μήνες μετά από την έναρξη της ηπατίτιδας. Τα αντισώματα παραμένουν σε άτομα που αναπτύσσουν χρόνιατητα, ενώ προοδευτικώς εξαφανίζονται στους ιώμενους μετά από την πάροδο μερικών ετών. Οι φυσιολογικές τιμές των αμινοτρανσφερασών δεν υποδηλώνουν με βεβαιότητα την ίαση της οξείας ηπατίτιδας και την εξόντωση του ιού. Έτσι, ο ακριβής αριθμός των ατόμων που μεταπίπτουν σε χρόνιατητα μπορεί να υποεκτιμάται. Υπολογίζεται ότι 80-90% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C , ικτερική ή ανικτερική, παρεντερικής ή κρυψιγενούς μεταδόσεως, έχουν ιστολογικές αλλοιώσεις χρονίας ηπατίτιδας 12 μήνες μετά από την αρχική αύξηση των αμινοτρανσφερασών. Με την παρακολούθηση του HCV-RNA φαίνεται να μεταπίπτουν σε χρόνιατητα το 82-100%. Το αντίστοιχο ποσοστό μεταπτώσεως της οξείας ηπατίτιδας B σε χρόνιατητα, σε ενήλικες ασθενείς, είναι 5-10%. Η συχνότητα μεταπτώσεως σε χρόνιατητα αρχικώς είχε θεωρηθεί ότι είναι μικρότερη στη σποραδική (10%) από ότι στη μετα-μεταγγισιακή οξεία ηπατίτιδα C (40-60%),

άποψη όμως που έχει αναθεωρηθεί. Η μετάπτωση της οξείας ηπατίτιδας C σε χρόνια είναι συχνότερη στους άνδρες, σε μετάδοση μεγάλου σχετικώς φορτίου μολυσματικού υλικού (π.χ. με παράγοντες της πήξης), στους ασθενείς που παρουσίασαν οξεία ηπατίτιδα C μετά από μεταμόσχευση νεφρού και πιθανόν και σε άλλες ομάδες ανοσοκατεσταλμένων ασθενών. Υπάρχει εξάλλου συσχέτιση μεταξύ της μορφής διακυμάνσεως των τιμών των αμινοτρανσφερασών κατά την οξεία ηπατίτιδα και της μεταπτώσεως σε χρόνια. Η μονοφασική μορφή οξείας ηπατίτιδας παρουσιάζει τη μικρότερη σχετικά συχνότητα εξέλιξης σε χρόνια ενώ εκείνη με τη σταθερή αύξηση των αμινοτρανσφερασών τη μεγαλύτερη.

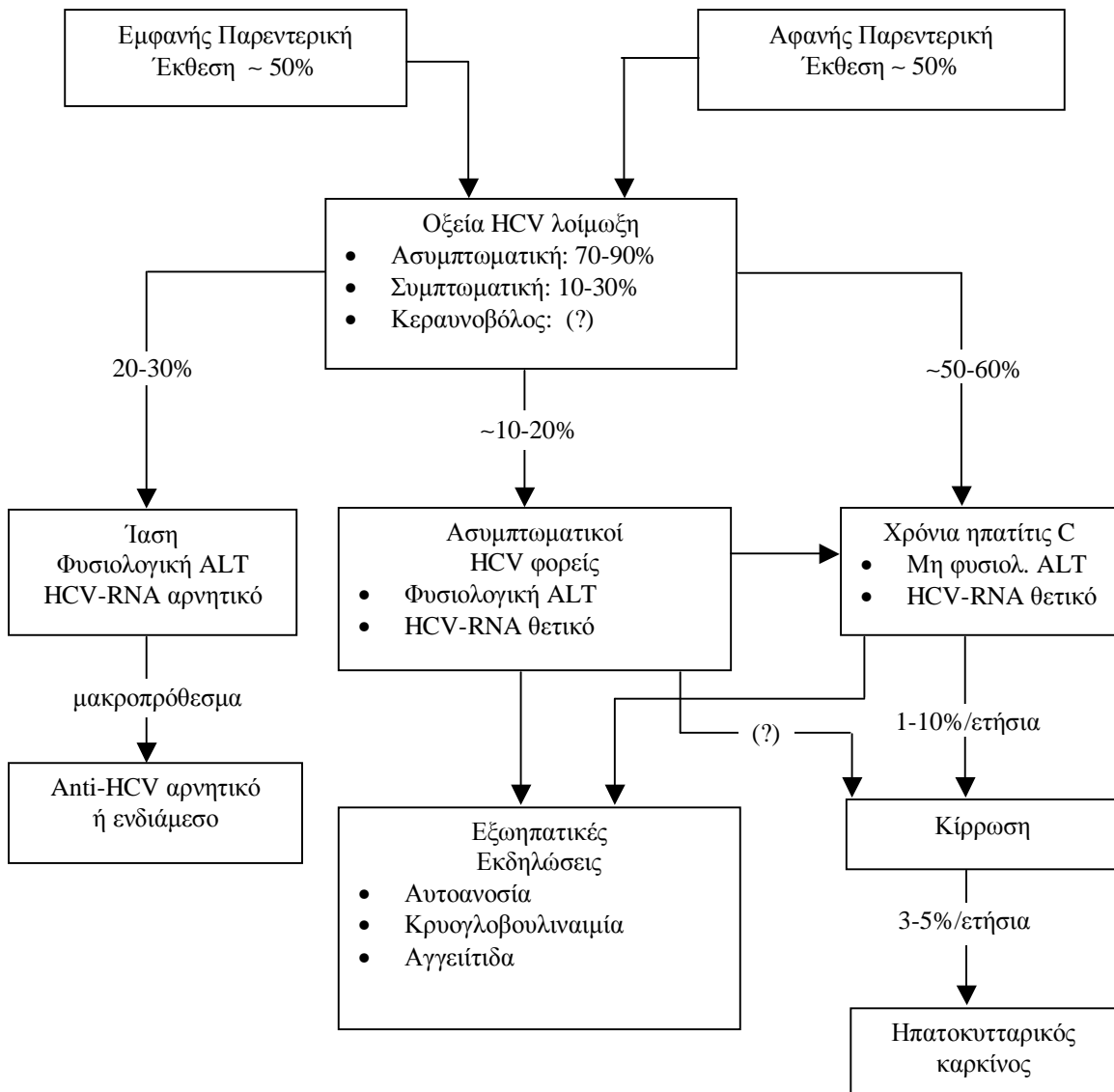
Τρεις κύριες ιογονικές, ορολογικές και βιοχημικές εικόνες αναπτύσσονται στη διάρκεια και μετά την οξεία ηπατίτιδα C:

- α) πλήρης ίαση με εκρίζωση του ιού. Η κατάσταση αυτή πιστεύεται ότι συμβαίνει σε 10-30% των μολυσμένων ατόμων. Επιβεβαιώνεται με την αρνητικοποίηση (μη ανίχνευση) του HCV RNA κι όχι με τις φυσιολογικές τιμές της ALT,
- β) επιμένουσα ιαιμία με φυσιολογικές τιμές ALT (10-20%). Η φυσική πορεία αυτών των ασθενών μερικώς μόνον είναι γνωστή,
- γ) προοδευτική βιοχημικά ενεργός χρόνια ηπατίτιδα (40-60%). Η πιο συχνή εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας C που εμφανίζει επιμένουσα ιαιμία και αυξημένες τιμές ALT. Η μακροπρόθεσμη εξέλιξη των ασθενών αυτών περιγράφεται έτσι χρόνια λοίμωξη.



Σχήμα 6: Κλινική εξέλιξη της χρόνιας HCV ηπατίτιδας.

Κεραυνοβόλος μορφή ηπατίτιδας εκδηλώνεται σε λιγότερο από το 1% των περιπτώσεων οξείας ικτερικής HCV ηπατίτιδας και αποτελεί περίπου το ένα τρίτο των περιπτώσεων κεραυνοβόλου ιογενούς ηπατίτιδας. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν HCV ηπατίτιδα αγνώστου τρόπου μεταδόσεως (σποραδική μορφή). Αντίθετα, είναι πολύ σπάνιο η οξεία HCV ηπατίτιδα μετά από μετάγχιση να λάβει κεραυνοβόλο μορφή. Σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας NANB, η εκδήλωση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι καθυστερημένη σε σχέση με την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα A και B (21 ημέρες έναντι 7 και 10 ημερών), ενώ η επιβίωση είναι μικρότερη. Πρόσφατα, η κεραυνοβόλος μορφή της NANB ηπατίτιδας αποδόθηκε σε διαφορετικό ιό από τον HCV, αφού σε 15 ασθενείς με NANB κεραυνοβόλο ηπατίτιδα δεν διαπιστώθηκαν HCV-RNA ιαμμία ή αντι-HCV αντισώματα.



Σχήμα 7: Το φάσμα της ηπατίτιδας C

6.1.2 Χρόνια λοίμωξη

Η εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας C σε χρονιότητα είναι στις περισσότερες περιπτώσεις ασυμπτωματική και οι εκδηλώσεις πυλαίας υπερτάσεως και ηπατικής ανεπάρκειας καθυστερημένες. Η διάγνωση γίνεται συνήθως τυχαία σε αιμοδοσία και σε προληπτικό εργαστηριακό έλεγχο. Η κλινική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας C είναι λιγότερο θορυβώδης από την πορεία της αλκοολικής ηπατοπάθειας και δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ συμπτωμάτων και ιστολογικής εικόνας του ήπατος. Οι πάσχοντες από χρόνια λοίμωξη C μπορεί να παρουσιάζουν ιστολογικές αλλοιώσεις και ίνωση άλλοτε άλλης βαρύτητας (χρονία επιμένουσα ή χρονία ενεργό ηπατίτιδα ή κίρρωση) (Σχήμα 7). Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μεταπίπτουν από τη μια μορφή ιστολογικής εικόνας στην άλλη αυτόματα ή με τη θεραπεία και να παρουσιάζουν εξωηπατικές εκδηλώσεις. Μικρό ποσοστό από τα άτομα με χρόνια λοίμωξη C (HCV-RNA ιαιμία) δεν παρουσιάζει ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας (ασυμπτωματικοί «φορείς» του ιού). Συνεπώς, η παρουσία και ο πολλαπλασιασμός του ιού δεν σημαίνουν υποχρεωτικά και την ύπαρξη ηπατικής νόσου και θα πρέπει να γίνεται διάκριση μεταξύ λοιμώξεως από τον και ηπατικής νόσου. Είναι άγνωστο εάν οι «φορείς» αυτοί παραμένουν στην ίδια κατάσταση με την πάροδο του χρόνου. Αντιθέτως, οροθετικά άτομα, κλινικώς υγιή και με φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες μπορεί να έχουν ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας ή και κίρρωσεως. Εξάλλου, άτομα με αντι-HCV αντισώματα αλλά χωρίς HCV-RNA ιαιμία έχουν φυσιολογική ηπατική ιστολογία. Έχουν παρατηρηθεί επίσης αυτόματες ενεργοποιήσεις του HCV σε αναλογία ίσως με τις ενεργοποιήσεις του HBV. Η χρόνια HCV ηπατίτιδα δεν είναι προοδευτικώς επιδεινούμενη νόσος σε όλους τους ασθενείς. Από τους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C το 20% οδηγείται, μετά από πορεία 20-30 ετών, σε κίρρωση ή /και ΗΚΚ (Σχήμα 7). Ο ΗΚΚ σπανίως αναπτύσσεται σε μη-κίρρωτικό ήπαρ. Η κατ'έτος ανάπτυξη ΗΚΚ σε κίρρωτικούς ασθενείς υπολογίζεται σε 2,5%. Στην Ιαπωνία, η φυσική πορεία της χρόνιας HCV ηπατίτιδας φαίνεται να είναι διφασική, αφού τα πρώτα χρόνια οι αμινοτρανσφεράσες είναι αυξομειούμενες και κατόπιν υφίονται για αρκετά (περισσότερα από 10) χρόνια ενώ η ηπατική ιστολογία είναι ήπια (χρονία επιμένουσα ηπατίτιδα). Τα ηπατικά ένζυμα αρχίζουν και πάλι να αυξάνονται όταν αναπτύσσεται χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, κίρρωση ή /και ΗΚΚ. Η

κλινική πορεία διαρκεί 20-30 χρόνια και είναι ταχύτερη στους ηλικιωμένους. Σε μια μελέτη, ο μέσος χρόνος αναπτύξεως κίρρωσεως του ήπατος ήταν 18 χρόνια και ΗΚΚ 23 χρόνια, ενώ σε άλλη μελέτη 21 και 29 χρόνια αντιστοίχως. Σε προοπτική Ισπανική μελέτη, 30% των ασθενών με χρόνια HCV ηπατίτιδα ανέπτυξαν κίρρωση, 7% ΗΚΚ και 9% κατέληξαν, σε παρακολούθηση 10 ετών. Σε αμερικανική μελέτη, 50% των ασθενών με μεταμεταγγισιακή χρόνια HCV ηπατίτιδα ανέπτυξαν κίρρωση, 5% ΗΚΚ και 15% κατέληξαν, με μέση διάρκεια παρακολουθήσεως 4 χρόνια. Ο μέσος χρόνος μεταξύ της μεταγγίσεως και της κίρρωσεως ήταν 20 χρόνια. Σε άλλες μελέτες, το 18-24% των ασθενών ανέπτυξαν κίρρωση σε 16-24 χρόνια, ενώ η θνητότητα ήταν 3-6%. Έτσι εξηγείται η παρατήρηση ότι η θνητότητα της χρόνιας ηπατικής νόσου από τον HCV μετά από μετάγγιση Δε διαφέρει από αυτή του γενικού πληθυσμού στα 18 χρόνια της παρακολουθήσεως και μόνο το 3,3% οφείλεται σε ηπατοπάθεια. Φαίνεται λοιπόν ότι πολλά από τα άτομα με HCV-RNA ιαμία παραμένουν με ελάχιστες ιστολογικές αλλοιώσεις για μερικές δεκαετίες. Σε μελέτη που περιέλαβε 350 γυναίκες που μολύνθηκαν από ανοσοσφαιρίνη αντι-Rhesus και παρακολούθηθηκαν για 15 χρόνια, χρόνια ηπατίτιδα ανέπτυξαν το 50%, οι περισσότερες με αλλοιώσεις επιμένουσας ηπατίτιδας. Είναι έτσι πολύ πιθανό πολλοί ασθενείς με χρόνια HCV ηπατίτιδα που πάσχουν κι από άλλες νόσους να μην ζήσουν αρκετά για να αναπτύξουν κλινικές εκδηλώσεις τελικού σταδίου ηπατικής νόσου.

Αυτόματη ύφεση της χρόνιας ηπατίτιδας C, με εξαφάνιση του HCV-RNA από τον ορό ή το ήπαρ, παρατηρείται μόνο το 2-5% των χρονίως πασχόντων σε αντίθεση με 40% περίπου στη χρόνια ηπατίτιδα B με θετικό HbeAg. Σε πολυκεντρική Ιταλική μελέτη παρακολούθησεως 110 ατόμων με χρόνια HCV ηπατίτιδα για 1-5 χρόνια, 78 ασθενείς συνέχιζαν να έχουν ηπατική νόσο και υψηλά επίπεδα ιαμίας, 13 ασθενείς είχαν φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες και ελάχιστη φλεγμονή στο ήπαρ και μόνο 8 δεν είχαν πλέον ιαμία. Είναι άγνωστο εάν υπάρχει φάση ανοσιακής ανοχής στον HCV αντίστοιχη με την πρώτη φάση της χρόνιας λοίμωξεως B. Μελέτες σε παιδιά έδειξαν περιορισμένη ενδοηπατική έκφραση μορίων συμμετεχόντων στην αναγνώριση αντιγόνων και λεμφοκυτταρική ενεργοποίηση, γεγονός που συνηγορεί για φάση ανοσοανοχής όταν η λοίμωξη αποκτηθεί στην παιδική ηλικία.

Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα μεταπτώσεως της χρόνιας ηπατίτιδας C σε κίρρωση του ήπατος είναι η ηλικία εκθέσεως στον ιό, ο τρόπος μεταδόσεως, (κρυψιγενής ή μεταμεταγγισιακή), η διάρκεια της νόσου, η ωριμότητα και πληρότητα του ανοσιακού συστήματος, ο βαθμός της ιστολογικής βλάβης στην αρχική βιοψία, η σύγχρονη κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης και οι συλλοιμώξεις με τους HBV και HIV. Γενικώς, φαίνεται ότι η κλινική έκφραση της νόσου αντανακλά την ισορροπία μεταξύ των επιπέδων ιαμίας, των γονότυπων και της ανοσιακής απαντήσεως που αποσκοπεί στην κάθαρση των μολυσμένων ηπατοκυττάρων.

6.2 Βιοχημική έκφραση της χρόνιας ηπατίτιδας C

Όπως αναφέρθηκε η χρόνια HCV λοίμωξη δεν ακολουθεί ένα εμφανές οξύ επεισόδιο. Δύο διαφορετικά βιοχημικά προφίλ αναγνωρίζονται:

- α) Η κατάσταση HCV λοίμωξης με επιμένουσα ή διαλείποντα ιαμία και φυσιολογικές τρανσαμινάσες και
- β) η χρόνια ηπατίτιδα C με παθολογικές τιμές ALT.

HCV φορείς με φυσιολογικές τρανσαμινάσες

Τα άτομα αυτά συνήθως ανακαλύπτονται τυχαία στην αιμοδοσία. Χαρακτηριστικά εμφανίζουν ιαμία και φυσιολογικές τρανσαμινάσες σε επαναλλειμένες αιμοληψίες αλλά ιστολογικά σημεία ηπατικής βλάβης σε βιοψία ήπατος. Η αληθής μορφή υγιούς φορέα σπάνια συναντάται σε αντίθεση με την ηπατίτιδα B. Πιστεύεται ότι τα 2/3 των ασθενών αυτών εμφανίζει ήπια μέχρι μέτρια ευρήματα χρόνιας ηπατίτιδας στην ηπατική βιοψία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την περίπτωση της αναζωπύρωσης της λοίμωξης και της μετάπτωσής της σε χρόνια ενεργό μορφή.

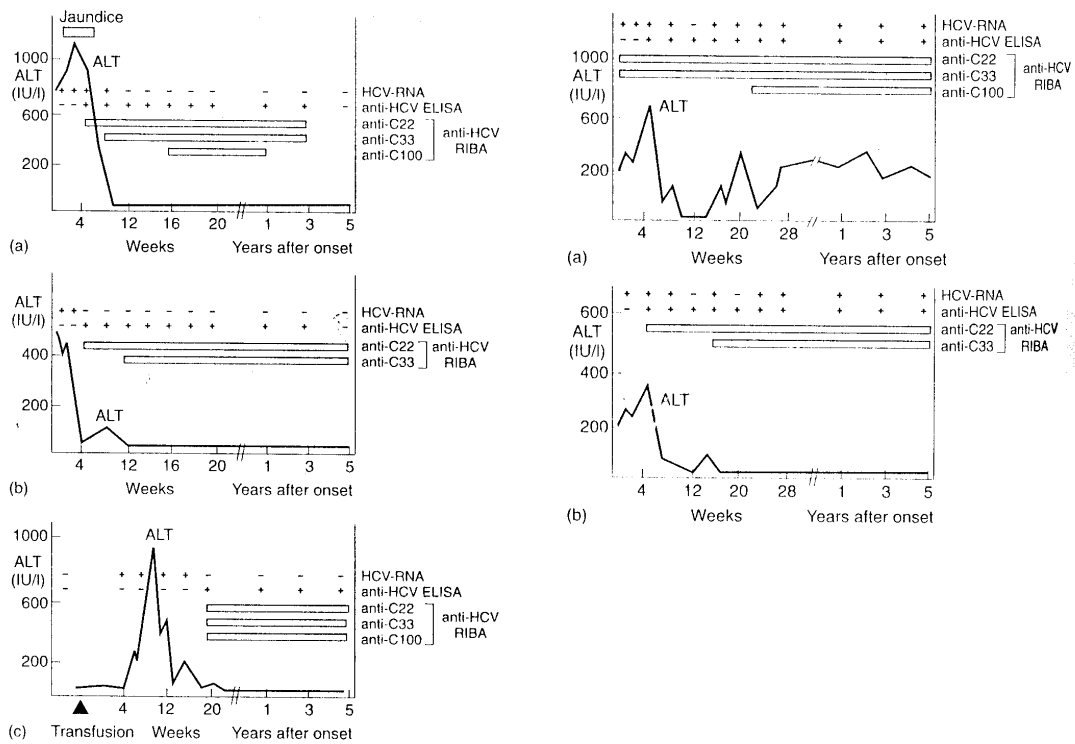
Ενεργός χρόνια ηπατίτις C

Η πορεία της ενεργού χρόνιας ηπατίτιδας C με τις αυξομειώσεις των τιμών της ALT, είναι συχνά απρόβλεπτος για κάθε ξεχωριστό ασθενή. Μια ομάδα ασθενών αργά

αλλά προοδευτικά θα μεταπέσει σε πιο σοβαρή και ενεργό ηπατική νόσο με αυξανόμενη ίνωση και τελικά μετάπτωση σε κίρρωση. Από τους κίρρωτικούς ασθενείς κάποιοι ασθενείς κάποιοι θα αναπτύξουν ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Σε άλλους ασθενείς η ηπατική νόσος παραμένει σταθερή σε ένα ήπιο ή ενδιάμεσο στάδιο χωρίς σημαντική επιδείνωση.

Ο ρυθμός εξέλιξης από την οξεία ηπατίτιδα C στην κίρρωση και από κάθε ενδιάμεσο στάδιο στο επόμενο διαφέρει από μελέτη σε μελέτη. Γενικά πιστεύεται ότι η εξέλιξη από οξεία λοίμωξη σε χρόνια ηπατίτιδα απαιτεί 5-15 χρόνια, από χρόνια ηπατίτιδα σε κίρρωση 5-10 χρόνια και από ανεργό κίρρωση σε μη αντιρροπούμενη και ηπατοκυτταρικό καρκίνο 5-10 χρόνια.

Παράγοντες που έχουν μελετηθεί σε σχέση με την εξέλιξη της ηπατίτιδας C είναι: η ηλικία του ασθενούς, η διάρκεια της λοίμωξης, ο τρόπος μετάδοσης, τα επίπεδα της ALT, η ιστολογική εικόνα, τα επίπεδα ιαμίας, ο γονότυπος HCV, η συνύπαρξη λοίμωξης με ηπατίτιδα B, HIV και η κατανάλωση αλκοόλ. Μεγάλης ηλικίας ασθενείς με μακράς διάρκειας λοίμωξη εμφανίζουν πιο συχνά προχωρημένο στάδιο ηπατικής νόσου. Ο χρόνος και ο τύπος μετάδοσης φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο. Οι ναρκομανείς εμφανίζουν συνήθως πιο ήπια νόσο. Ο γονότυπος HCV1b σχετίζεται με πιο γρήγορη και σοβαρή εξέλιξη της ηπατικής νόσου, ενώ η κατάχρηση αλκοόλ φαίνεται ότι δρα συνεργατικά κι όχι αθροιστικά στην εξέλιξη της νόσου προς ηπατοκυτταρικό καρκίνο.



Σχήμα 8: Βιοχημική έκφραση της χρόνιας ηπατίτιδας C

6.3 Ιστολογική εμφάνιση ηπατίτιδας C

Ιστολογικά η εικόνα της χρόνιας ηπατίτιδας C διακρίνεται σε χρόνια επιμένουσα, χρόνια λοβώδη και χρόνια ενεργό ηπατίτιδα με ή χωρίς ίνωση και κίρρωση:

Ειδικά μορφολογικά χαρακτηριστικά

Η ιστολογική εικόνα της χρόνιας ηπατίτιδας C διαφοροποιείται από την παρουσία ορισμένων επιμέρους ιστολογικών ευρημάτων. Αν και μη παθογνωμονικά, η διαγνωστική τους σημασία απορρέει από την υψηλή συχνότητά τους και τη συχνή συνύπαρξή τους στη χρόνια ηπατίτιδα C, συγκριτικά με τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες. Σαν ειδικά μορφολογικά χαρακτηριστικά της χρόνιας ηπατίτιδας C θεωρούνται:

1. **τα λεμφοζήδια και / ή λεμφικές αθροήσεις.** Έχει αποδειχθεί ανοσοϊστοχημικά ότι οι λεμφικές αθροήσεις αντιστοιχούν σε λεμφοζήδια παρά την απουσία βλαστικών κέντρων.
2. **οι «ηπατιτιδικού τύπου» αλλοιώσεις των μεσολοβίων χοληφόρων.** Οι χολαγγειακές βλάβες χαρακτηρίζονται από ανομοιογένεια των πυρήνων, κενοδοπιώδη ή ηωσινόφιλη εκφύλιση του κυτταροπλάσματος και ενίοτε ψευδοστοίχιωση των κυττάρων του επιθηλίου, το οποίο συγχρόνως διηθείται από λεμφοκύτταρα και ενίοτε και πλασματοκύτταρα. Σπάνια παρατηρείται ρήξη της βασικής μεμβράνης. Σε αντίθεση με την πρωτοπαθή χολική κίρρωση τα πάσχοντα χοληφόρα δεν καταστρέφονται.
3. **η λίπωση,** η οποία κυμαίνεται από μικρού έως ικανού βαθμού. Συνήθως είναι μεγαλοσταγονώδης ή μικτού τύπου και σπανιότερα μικροσταγονώδης.

Οι ανωτέρω ιστολογικές αλλοιώσεις αποτελούν σταθερά ευρήματα σε όλες τις μέχρι σήμερα μελετηθείσες σειρές αν και η συχνότητά τους ποικίλει.

Είναι αξιοσημείωτο ότι η συχνότητα και των τριών ιστολογικών χαρακτηριστικών αυξάνει με τον βαθμό δραστηριότητας της ηπατίτιδας και φθάνει σε επίπεδο στατιστικά σημαντικό για τα λεμφοζήδια και τις βλάβες των χοληφόρων. Το γεγονός ότι οι δύο αυτές αλλοιώσεις παρατηρούνται συχνότερα στη μέτρια χρονία ηπατίτιδα καθώς και ότι σε ένα σημαντικό αριθμό περιπτώσεων συνυπάρχουν, ενισχύει την άποψη ενός κοινού ανοσολογικού παθογενετικού μηχανισμού πιθανώς εκλυόμενου από τον HCV.

6.4 HCV μόλυνση σε παιδιά

Η κάθετη μετάδοση του HCV από τη μητέρα στο παιδί φαίνεται ασυνήθης, εκτός αν το παιδί είναι επίσης HIV-θετικό.. Όμως, η σύγκριση των γονότυπων του ιού δείχνει ότι ο HCV συχνά μεταδίδεται από τη μητέρα στο παιδί καθώς και από το ένα μέλος της οικογένειας στο άλλο. Ο κίνδυνος ενδοοικογενειακής διασποράς του HCV είναι ιδιαίτερα μεγάλος σε περίπτωση ασθενών με υψηλό ιικό φορτίο. Σε περιοχές όπου ο

επιπολασμός της HCV λοίμωξης είναι υψηλός, τα παιδιά είναι δυνατόν να μολυνθούν από βρώμικες (μολυσμένες) βελόνες ή σύριγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί για τον εμβολιασμό ή τη χορήγηση βιταμινοθεραπείας σε άλλα παιδιά.

Η ηπατίτιδα C στην παιδική ηλικία, αφορά κυρίως ομάδες υψηλού κινδύνου και συγκεκριμένα αρρώστους με χρόνια και σοβαρά νοσήματα, που χρησιμοποιούν αίμα και παράγωγα αίματος ή βρίσκονται σε αιμοδιάλυση. Για την Ελλάδα η πιο σημαντική ομάδα, είναι οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και άλλες σοβαρές αιμοσφαιρινοπάθειες, ακολουθούν οι αιμορροφιλικοί, οι ασθενείς με συγγενείς ή επίκτητες ανοσοανεπάρκειες, με λευχαιμίες και κακοήθειες και με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η κλινική διαδρομή της ηπατίτιδας C, διαφοροποιείται ανάλογα με την πάθηση, με σαφώς βαρύτερη διαδρομή, στους αρρώστους με συγγενή και επίκτητη ανοσοανεπάρκεια και τους αρρώστους με λευχαιμία και κακοήθεια.

Η συχνότητα εμφανίσεως οξείας ηπατίτιδας σε μόλυνση από ιό ηπατίτιδας C, φαίνεται να διαφέρει μεταξύ παιδιών και ενηλίκων. Σε μια πρόσφατη μελέτη στη Δανία, μελετήθηκε και συγκρίθηκε η συχνότητα ηπατίτιδας C σε 87 παιδιά και 23 ενήλικες με οξεία ηπατίτιδα.

Ηπατίτιδα C ανευρέθηκε μόνον σε 7% των παιδιών σε σύγκριση με 43% των ενηλίκων. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα από ελληνικά δεδομένα.

Με βάση τα δεδομένα αυτά γεννάται το ερώτημα αν η συχνότερη παρουσία του HCV, σαν αιτιολογικού παράγοντα οξείας ηπατίτιδας στους ενήλικες οφείλεται σε μεγαλύτερη συχνότητα μολύνσεων ή σε πιο βαριά κλινική εκδήλωση. Υπάρχουν ενδείξεις πως στα παιδιά η κλινική βαρύτητα της ηπατίτιδας C, είναι ήπια και ασυμπτωματική ανάλογη με εκείνη της ηπατίτιδας A.

Από όσα έχουν λεχθεί, για τον ελληνικό χώρο και τον παιδικό πληθυσμό η ηπατίτιδα C αφορά στο μεγαλύτερο της ποσοστό τους πολυμεταγγιζόμενους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία και αιμορροφιλία. Για αυτό και τα τελευταία χρόνια η επιστήμη έχει ασχοληθεί συστηματικά με το θέμα της ηπατίτιδας C, σε σχέση με τους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία και έχουν αναφερθεί στα παρακάτω ευρήματά τα οποία αφορούν:

- Ø στη συχνότητα λοιμώξεων με HCV
- Ø στα ιστολογικά ευρήματα
- Ø στη θεραπεία με ιντερφερόνη

6.5 Ιός της ηπατίτιδας C- Ηπατοκαρκινογένεση

Αντισώματα έναντι του HCV(αντι-HCV) ανιχνεύονται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΗΚΚ, που κυμαίνεται από 29% στη Νότια Αφρική και τη Βόρεια Αμερική, μέχρι και 76% σε χώρες της Δυτικής Ευρώπης. Τα ποσοστά αυτά υπερέρχουν κατά πολύ του επιπολασμού του αντι-HCV στο γενικό πληθυσμό των αντίστοιχων χωρών, ο οποίος δεν ξεπερνά το 2% και υποδηλώνουν πιθανή συσχέτιση μεταξύ HCV-λοίμωξης και ανάπτυξης ΗΚΚ. Στην Ελλάδα, σε πρόσφατη μελέτη, ανακοινώθηκε ανίχνευση αντι-HCV και HCV-RNA σε 14% ασθενών με ΗΚΚ.

Σε αντι-HCV θετικούς ασθενείς ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ αναφέρεται ιδιαίτερος αυξημένος (x 69) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, σε ασθενείς με εγκατεστημένη κίρρωση, η παρουσία στον ορό αντι- HCV διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Στον ελληνικό χώρο η παρουσία του αντι-HCV αυξάνει κατά 3,5 φορές το σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ.

Εκτός από τις επιδημιολογικές αυτές συσχετίσεις, σε κλινικό επίπεδο ανάπτυξη ΗΚΚ έχει παρατηρηθεί ως αποτέλεσμα χρόνιας μη-A μη-B ηπατίτιδας, η οποία προκλήθηκε μετά από μετάγγιση. Σήμερα έχει διευκρινισθεί ότι ποσοστό 90% περίπου των περιπτώσεων χρόνιας ηπατίτιδας μ-A μη-B μετά από μετάγγιση οφείλονται στον HCV. Η χρόνια ηπατίτιδα C μετά από μετάγγιση έχει μακρά και συνήθως ήπια κλινική πορεία. Μετάπτωση σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα διαπιστώνεται ιστολογικά σε ποσοστό περίπου 30% και σε κίρρωση σε 20% μετά από 10 και 20 χρόνια αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το πόσο συχνά ακολουθεί η ανάπτυξη ΗΚΚ, φαίνεται ωστόσο ότι η καρκινογένεση συμβαίνει μετά από πολλά χρόνια, περίπου 30, μετά τη μετάγγιση. Ο ΗΚΚ σε αντι-HCV θετικούς ασθενείς διαγιγνώσκεται συχνά σε πολύ προχωρημένο στάδιο και συνήθως έχει κακή πρόγνωση. Αυτό, ωστόσο, πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι λόγω της ήπιας κλινικής διαδρομής της χρόνιας ηπατίτιδας C, τα συμπτώματα από την ανάπτυξη του ΗΚΚ είναι η πρώτη κλινική εκδήλωση της χρόνιας HCV λοίμωξης.

Ο ΗΚΚ που σχετίζεται με τη χρόνια HCV-λοίμωξη αναπτύσσεται σε ποσοστό περίπου 90% σε έδαφος κίρρωσης. Ο HCV αναπαράγεται μέσα στα κύτταρα του ΗΚΚ, αλλά δεν είναι διευκρινισμένο επί του παρόντος αν ασκεί άμεσα επίδραση στην

πρόκληση της ηπατοκαρκινογένεσης ή έμμεση διαμέσου της ανάπτυξης κίρρωσης. Στο γονιδίωμα του HCV δεν έχουν ανιχνευθεί ογκογονίδια. Ο HCV είναι RNA ιός και δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ενσωματώνεται στο γονιδίωμα των ηπατοκυττάρων του ξενιστή. Συνεπώς, τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η συσχέτιση μεταξύ του HCV και ΗΚΚ είναι έμμεση, με ενδιάμεσο στάδιο την ανάπτυξη κίρρωσης. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ είναι σημαντικά αυξημένος σε ασθενείς με κίρρωση από τον HCV, σε σύγκριση με την κίρρωση που σχετίζεται με ΗΒV-λοίμωξη. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος, ωστόσο, πιθανώς οφείλεται στην πολύ βαρύτερη κλινική εξέλιξη της κίρρωσης που προκαλεί ο ΗΒV, η οποία συχνά μεταπίπτει σε φάση μη αντιρρόπησης με εμφάνιση επιπλοκών που οδηγούν ταχέως σε θάνατο. Αντίθετα τους ασθενείς με αντι-HCV θετική κίρρωση χαρακτηρίζει η ήπια κλινική πορεία. Επιβιώνουν για μακρύτερο χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα να παρέχεται χρόνος για την ανάπτυξη του ΗΚΚ.

Παρά την έλλειψη δεδομένων για άμεση καρκινογόνο δράση του HCV έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης ΗΚΚ σε μη κίρρωτικό ήπαρ αντι-HCV θετικών ασθενών, αλλά και σε πειραματόζωα μετά από HCV-λοίμωξη. Δεν είναι συνεπώς δυνατόν επί του παρόντος να αποκλεισθεί με βεβαιότητα η πιθανότητα ότι ο HCV προκαλεί ΗΚΚ με άμεση δράση στο ηπατοκύτταρο.

Ο παθογενετικός ρόλος του HCV στην ανάπτυξη ΗΚΚ πιθανώς ενισχύεται από την παράλληλη δράση άλλων βλαπτικών παραγόντων, όπως ο ΗΒV, που ήδη αναφέρθηκε και το αλκοόλ. Η συνεργική δράση αλκοόλ και HCV υποδηλώνεται από τα ευρήματα πρόσφατης ευρωπαϊκής μελέτης σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση, στην οποία διαπιστώθηκε επιπολασμός του αντι-HCV σε διπλάσιο ποσοστό στην υποομάδα των ασθενών στους οποίους είχε αναπτυχθεί ΗΚΚ.

Η τρέχουσα άποψη για την παθογένεια της ηπατοκυτταρικής βλάβης από τη χρόνια HCV-λοίμωξη είναι ότι αυτή γίνεται με μηχανισμό άμεσης ηπατοτοξικότητας. Η επισήμανση από κλινικές και επιδημιολογικές παρατηρήσεις ότι η κλινική πορεία της HCV-λοίμωξης εμφανίζει σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ ασθενών και γεωγραφικών περιοχών, οδήγησε στη διατύπωση της υπόθεσης ότι για την πολυμορφία της κλινικής εξέτασης (πιθανώς και για την ανάπτυξη ΗΚΚ) ευθύνονται διαφορετικοί γονότυποι του HCV. Η πρόσφατη περιγραφή πέντε γονότυπων του HCV έδωσε τη δυνατότητα να μελετηθεί η επιμέρους παθογενετική τους ικανότητα και η επίδρασή τους

στην εξέλιξη της χρόνιας HCV-λοίμωξης. Σε πρόσφατη μελέτη αναφέρθηκε ότι ο γονότυπος II του HCV έχει ιδιαίτερα αυξημένη παθογενετική ικανότητα κι ότι ανιχνεύεται συχνότερα από τους υπόλοιπους γονότυπους σε ασθενείς με κίρρωση και ΗΚΚ. Η παθογενετική συσχέτιση με την ανάπτυξη ΗΚΚ, ωστόσο, δεν ήταν άμεση και αποδόθηκε στην αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης κίρρωσης.

6.6 Αλκοολισμός και ηπατίτιδα C

Οι ηπατοτρόποι ιοί και η αυξημένη κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης αποτελούν μείζονα αίτια ηπατικής νόσου. Η αλληλοεπίδραση των ηπατοτρόπων ιών και του αλκοολισμού έχει από μακρόν επιβεβαιωθεί. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες σε αλκοολικούς, χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου όπως η εξάρτηση από φαρμακευτικές ουσίες, απέδειξαν ότι η λοίμωξη από HCV είναι συχνότερη στους αλκοολικούς από ότι στο γενικό πληθυσμό και ότι ο σχετικός κίνδυνος είναι 10πλάσιος.

Η αυξημένη κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης προάγει την ηπατοκυτταρική βλάβη στους ασθενείς με HCV λοίμωξη. Υπάρχουν ενδείξεις ότι αυξάνει τα επίπεδα του HCV-RNA στον ορό υποβαθμίζοντας την κυτταρική ανοσία.

Οι ιστολογικές αλλοιώσεις στους αλκοολικούς με HCV λοίμωξη έχει περιγραφεί και έχουν συγκριθεί με την ιστική βλάβη της χρόνιας ηπατίτιδας C μόνο στην Ιαπωνία. Οι ασθενείς με HCV λοίμωξη και αλκοολισμό παρουσιάζουν παρόμοια ιστολογία με νοσούντες μόνο από HCV. Επικρατεί η πυλαία φλεγμονή με λεμφοκυτταρικές αθροίσεις και διαβρωτική νέκρωση. Η παρεγχυματική βλάβη είναι ήπια και του τύπου της ιογενούς λοιμώξεως. Υπάρχουν ήπιες αλλοιώσεις στα χοληφόρα. Η λίπωση είναι όμοια και στις δύο ομάδες. Περικεντρική και περικολποειδική ίνωση παρατηρήθηκε και στην ηπατίτιδα C με περικεντρική κατανομή στους αλκοολικούς. Σωμάτια Mallory παρατηρήθηκαν μόνο στην ομάδα των αλκοολικών. Το εύρημα αυτό, όμως, χρήζει περαιτέρω επιβεβαιώσεως, μιας και μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες όπως ο επικρατών υπότυπος του ιού αλλά και το είδος και ο τρόπος λήψεως της αιθυλικής αλκοόλης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7⁰

ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

7.1 Εισαγωγή

Μέσα σε χρονικό διάστημα λίγων ετών από τον προσδιορισμό του γονιδιώματος του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) και την παραγωγή ενός συστήματος ορολογικής διαγνώσεως της λοίμωξης από τον HCV, σημαντικότερος όγκος πληροφοριών έχει συλλεγεί σχετικά με την παθογένεση και την κλινική πορεία της οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας από τον ιό αυτό και επιπλέον το ρόλο που φαίνεται να παίζει η HCV-λοίμωξη στην ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Σημαντική διαπίστωση είναι επίσης ότι ο HCV πιθανόν ενέχεται παθογενετικά στην ανάπτυξη μιας άτυπης μορφής αυτοάνοσης ηπατίτιδας, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία στον ορό anti-HCV αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης GOR (η οποία αποτελεί ειδικό επίτοπο του HCV) και αντισωμάτων έναντι μικροσωμάτων ήπατος-νεφρών τύπου I (anti-LKM-1).

Πρόσφατα έχουν προκύψει δεδομένα που δείχνουν ότι το φάσμα της παθογενετικής ικανότητας του HCV είναι ιδιαίτερος ευρύ και δεν περιορίζεται στο ήπαρ. Με βάση παλαιότερες κλινικές κυρίως παρατηρήσεις είχε πιθανολογηθεί ότι ο ιός της ηπατίτιδας μη-A μη-B (που είναι γνωστό πλέον σήμερα ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων ταυτίζεται με τον HCV) ευθύνεται για την ανάπτυξη απλαστικής αναιμίας. Τα τελευταία χρόνια, με την ανάπτυξη μεθόδων διαγνώσεως της λοίμωξης από τον HCV, ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει εστιασθεί στη συσχέτιση μεταξύ του HCV και εξωηπατικών αυτοάνοσων καταστάσεων, ιδιαίτερος της *κρυσφαιριναιμίας* (μιας νοσολογικής οντότητας με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων) καθώς και μιας μορφής *μεμβρανοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας* που συνοδεύεται ή όχι από την παρουσία κρυσφαιριναιμίας.

Η εισήγηση αυτή επιχειρεί να ανασκοπήσει κριτικά τα δεδομένα που υπάρχουν αναφορικά με τον πιθανό παθογενετικό ρόλο του HCV σε ποικίλες αυτοάνοσες καταστάσεις, καθώς και σε αιματολογικές, ενδοκρινικές διαταραχές και δερματολογικές

βλάβες για τις οποίες πρόσφατα προέκυψαν ενδείξεις ότι σχετίζονται με τη χρόνια HCV-λοίμωξη.(Πίνακες 6 και 7)

Πίνακας 6: Παθογενετική ικανότητα του HCV

<ul style="list-style-type: none">• Οξεία Ηπατίτιδα• Χρόνια Ηπατίτιδα• Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος• Αυτοάνοση Ηπατίτιδα• Εξωηπατικές Αυτοάνοσες Διαταραχές• Αιματολογικές Διαταραχές• Δερματολογικές Βλάβες• Ενδοκρινικές Διαταραχές
--

Πίνακας 7: Εξωηπατικές και συστηματικές επιδράσεις του HCV

<i>Εξωηπατικά Αυτοάνοσα Νοσήματα</i>
§ Κρυσφαιριναιμία
§ Σπειραματονεφρίτιδα
§ Αυτοαντισώματα
§ Σύνδρομο Sjogren
<i>Αιματολογικές Διαταραχές</i>
§ Απλαστική αναιμία
§ Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα
<i>Δερματολογικές Βλάβες</i>
§ Όχιμη δερματική πορφυρία
§ Ομαλός λειχήνας
<i>Ενδοκρινικές Διαταραχές</i>
§ Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένα
§ Σακχαρώδης διαβήτης

7.2 Εξωηπατικές αυτοάνοσες διαταραχές

7.2.1 Κρυσφαιριναιμία

Οι κρυσφαιρίνες είναι ανοσοσφαιρίνες του ορού οι οποίες καθιζάνουν σε συνθήκες ψύχους. Έχουν περιγραφεί τρεις τύποι κρυσφαιρινών. Ο τύπος I περιλαμβάνει μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες, συνήθως της τάξεως IgM, χωρίς δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα. Η τύπου I κρυσφαιριναιμία συνήθως σχετίζεται με κακοήθη νοσήματα του ανοσολογικού συστήματος, όπως το πολλαπλούν μυέλωμα και η μακροσφαιριναιμία του Waldenstrom ή λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα.

Οι τύπου II και III κρυσφαιριναιμίες χαρακτηρίζονται από την παρουσία περισσοτέρων της μιας τάξεως ανοσοσφαιρινών (μεικτές κρυσφαιριναιμίες) οι οποίες εμφανίζουν δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα. Οι τύπου II κρυσφαιρίνες αποτελούνται από μείγμα πολυκλωνικών ανοσοσφαιρινών (περισσοτέρων της μιας τάξεως) και μιας μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης. Στην τύπου III κρυσφαιριναιμία όλες οι ανοσοσφαιρίνες είναι πολυκλωνικές και υπάρχει, μεταξύ των άλλων, μια IgM, ανοσοσφαιρίνη η οποία ευθύνεται για τη δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα.

7.2.2 Νεφροπάθεια από HCV

Η λοίμωξη από ιούς που προκαλούν ηπατίτιδα είναι δυνατό να συνοδεύεται από νεφρική βλάβη για την οποία ενοχοποιούνται ανοσολογικοί μηχανισμοί. Η λοίμωξη από τον HBV έχει συσχετισθεί τόσο με μεμβρανώδη όσο και με μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα. Όσον αφορά τον HBV, πολύ λίγες καλά μελετημένες περιπτώσεις νεφροπάθειας σχετιζόμενης με τη χρόνια HCV-λοίμωξη έχουν περιγραφεί.

Σε πρόσφατη μελέτη περιγράφονται οκτώ ασθενείς με HCV-RNA θετική λοίμωξη και μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα. Όλοι οι ασθενείς είχαν πρωτεϊνουρία, η οποία έφτανε σε όρια νεφρωσικού συνδρόμου (>3,5g/24ωρο) σε πέντε από τους οκτώ. Διαταραχή της κάθαρσης κρεατινίνης υπήρχε στην πλειονότητα (88%) των ασθενών. Σε πέντε ασθενείς συνυπήρχε στον ορό κρυσφαιριναιμία. Εναπόθεση

κρυσφαιρινών στο σπείραμα βρέθηκε σε τρεις από τους τέσσερις ασθενείς που ελέχθησαν.

Τα ευρήματα της μελέτης αυτής είναι σημαντικά και οδηγούν στο συμπέρασμα ότι:α) στους ασθενείς με HCV-λοίμωξη και παθολογικά ευρήματα από τη γενική ούρων, θα πρέπει να διερευνάται η πιθανή ύπαρξη σπειραματονεφρίτιδας και β) όλοι οι ασθενείς με μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα θα πρέπει να ερευνώνται για την παρουσία πιθανής HCV-λοίμωξης.

Η συσχέτιση μεμβρανοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας με λοίμωξη από τον HCV φαίνεται ότι αλλάζει μέρος του σκηνικού στη θεραπευτική αντιμετώπιση αυτού του συνδρόμου. Η κλασική θεραπεία με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες που χρησιμοποιείται συνήθως, είναι δυνατόν να αντικατασταθεί, τουλάχιστον σε αριθμό ασθενών, με έναν ανοσοτροποποιητικό και αντικό παράγοντα, την ιντερφερόνη.

7.2.3 Σύνδρομο Sjogren

Το σύνδρομο Sjogren θεωρείται αυτοάνοσο νόσημα, στο οποίο η αυτοάνοση αντίδραση στρέφεται εναντίον του επιθηλίου των σιαλογόνων και δακρυϊκών αδένων. Συσχέτιση με χρόνια ηπατοπάθεια από τον HCV υποστηρίχθηκε ότι υπάρχει πολύ πρόσφατα, μετά τη διάγνωση συνδρόμου Sjogren σε ποσοστό 57% σε σειρά 28 ασθενών με χρόνια HCV-λοίμωξη. Πιθανολογείται ότι ο HCV προκαλεί το σύνδρομο μετά από λοίμωξη του επιθηλίου των σιαλογόνων και δακρυϊκών αδένων ή στα πλαίσια γενικότερης αυτοάνοσης διαταραχής.

7.3 Αιματολογικές διαταραχές

7.3.1 Απλαστική αναιμία

Δεδομένα που συσχετίζουν άμεσα την HCV-λοίμωξη με απλαστική αναιμία δεν υφίστανται. Υπάρχουν ωστόσο πολύ ενδιαφέροντα στοιχεία από μελέτη που

δημοσιεύτηκε το 1988 και η οποία συσχέτιζε την μη-A μη-B ηπατίτιδα με την απλαστική αναιμία σε ασθενείς με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα που υποβλήθηκαν σε ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος. Την εποχή εκείνη δεν υπήρχαν μέθοδοι εργαστηριακής διάγνωσης λοίμωξης από τον HCV.

Σήμερα είναι γνωστό ότι ενώ για την πλειονότητα των περιπτώσεων χρόνιας ηπατίτιδας μη-A μη-B ευθύνεται ο HCV, ο ιός αυτός πολύ σπάνια ευθύνεται για την πρόκληση κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Συνεπώς ο HCV είναι πολύ δύσκολο, επί του παρόντος, να συσχετισθεί με την πρόκληση απλαστικής αναιμίας, για την οποία αντίθετα προτείνεται ως πιθανός παθογενετικός παράγοντας ο ιός μη-A, μη-B, μη-C. Από την άποψη αυτή είναι ενδιαφέρον ότι σε αρκετές περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας αναφέρεται ιστορικό πρόσφατης ηπατίτιδας, συνήθως μη-A, μη-B.

7.3.2 Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ)

Αντισώματα έναντι του HCV (επιβεβαιωθέντα με θετική RIBA) διαπιστώθηκαν σε ποσοστό 19% σε μεγάλη σειρά 112 ασθενών με ΙΘΠ. Προσεκτική χρονολογική ανάλυση σε 10 από τους 21 anti-HCV, RIBA θετικούς ασθενείς, έδειξε ότι η λοίμωξη από τον HCV είχε προηγηθεί της εκδηλώσεως της ΙΘΠ σε πέντε τουλάχιστον και ακολούθησε την χορήγηση μεταγγίσεων σε άλλες πέντε περιπτώσεις. Η πιο συναρπαστική ωστόσο παρατήρηση στην μελέτη αυτή ήταν η ανεύρεση HCV-RNA, με τη μέθοδο της PCR, στα αιμοπετάλια σε 4/4 ασθενείς με ΙΘΠ, και σε κανένα από τους έξι ασθενείς με θετικό HCV-RNA στον ορό που δεν είχαν ΙΘΠ ή είχαν αναπτύξει θρομβοπενία ως αποτέλεσμα φαρμακευτικής θεραπείας. Η ανίχνευση HCV-RNA στα αιμοπετάλια ασθενών με ΙΘΠ σε συνδυασμό με την παρατήρηση ότι στους μισούς περίπου ασθενείς η HCV-λοίμωξη προηγείται της εκδηλώσεως της θρομβοπενίας, υποδηλώνουν ότι ο HCV πιθανώς παίζει παθογενετικό ρόλο στην πρόκληση ΙΘΠ>

Προσφάτως περιγράφηκαν περιπτώσεις αυτοάνοσης θρομβοπενίας σε ασθενείς με χρόνια HCV-λοίμωξη, οι οποίοι δεν είχαν σπληνομεγαλία και δεν είχαν λάβει αντική θεραπεία.. Η αντική θεραπεία με ιντερφερόνη-α οδήγησε σε αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων.

7.4 Δερματολογικές βλάβες

7.4.1 Όψιμη δερματική πορφυρία (*Porphyria cutanea tarda-PCT*)

Η όψιμη δερματική πορφυρία (PCT) χαρακτηρίζεται από διαταραχή στην σύνθεση της αίμης, αποτέλεσμα ανεπάρκειας του ενζύμου αποκαρβοξυλάση του ουροπορφυρινογόνου. Η έλλειψη του ενζύμου είναι απαραίτητη αλλά δεν επαρκεί από μόνη της για την κλινική εκδήλωση της PCT, για την οποία θεωρείται απαραίτητη η επίδραση εξωγενών παραγόντων, όπως η αλκοόλη, τα φάρμακα και η έκθεση στο ηλιακό φως. Η PCT χαρακτηρίζεται από δερματική φωτοευαισθησία, ευθρυπτότητα του δέρματος και σχηματισμό φλυκταινών στα σημεία του σώματος που εκτίθενται στο ηλιακό φως.

Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως σε ηλικιωμένους άνδρες και βελτιώνεται με περιοδικές αφαιμάξεις. Σε τρεις πρόσφατες μελέτες αναφέρθηκε συσχέτιση της PCT με HCV-λοίμωξη.

Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι σε ασθενείς με PCT το HCV-RNA μπορεί να είναι αρνητικό στον ορό, να ανιχνεύεται ωστόσο στα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος και στον ηπατικό ιστό. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με PCT εξακολουθεί να περιλαμβάνει αρχικώς την απομάκρυνση των εκλυτικών αιτιών της νόσου (όπως η αλκοόλη, η έκθεση στο ηλιακό φως και τα φάρμακα) και τις περιοδικές αφαιμάξεις. Ιντερφερόνη-α χορηγείται μόνο στους ασθενείς στους οποίους η ηπατική φλεγμονή επιμένει.

7.4.2 Ομαλός λειχήνας

Ο ομαλός λειχήνας προσβάλλει το δέρμα και τους βλεννογόνους και χαρακτηρίζεται ιστολογικά από T-λεμφοκυτταρική διήθηση του χορίου. Σε πρόσφατη ανακοίνωση αναφέρθηκε υψηλή (38%) συχνότητα ανευρέσεως anti-HCV και HCV-RNA στον ορό (30%) σε ασθενείς με ομαλό λειχήνα. Πιθανολογήθηκε ότι η θεραπεία με ιντερφερόνη-α θα μπορούσε να οδηγήσει σε βελτίωση τόσο της ηπατικής νόσου όσο και των δερματικών ή βλεννογονικών εκδηλώσεων του λειχήνα και αυτή είναι και η δική μας

εμπειρία σε ασθενή με χρόνια HCV-λοίμωξη και λειχήνα του βλεννογόνου του στόματος.

7.5 Ενδοκρινικές διαταραχές

7.5.1 Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένου

Αυξημένη επίπτωση διαταραχών της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένου έχει περιγραφεί σε ασθενείς με χρόνια HCV-λοίμωξη. Η δυσλειτουργία αυτή εκδηλώνεται πριν από τη χορήγηση θεραπείας με ιντερφερόνη-α, η οποία είναι δυνατόν να οδηγήσει σε εμφάνιση θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων και σε κλινική νόσο του θυρεοειδούς σε ποσοστό 2,5% περίπου.

7.5.2 Σακχαρώδης διαβήτης

Η πιθανή συσχέτιση της χρόνιας HCV-λοιμώξεως με τον σακχαρώδη διαβήτη αναφέρθηκε πολύ πρόσφατα, σε μελέτη που περιέλαβε ασθενείς με κίρρωση τελικού σταδίου, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος. Σε μεγάλη μελέτη που περιέλαβε 529 ασθενείς με HCV-λοίμωξη, σημαντικός αριθμός από τους οποίους δεν έπασχε από κίρρωση, η συσχέτιση με αυξημένη επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη επιβεβαιώθηκε, σε σύγκριση τόσο με τον γενικό πληθυσμό όσο και με ασθενείς που έπασχαν από ηπατική νόσο λόγω χρόνιας HBV-λοιμώξεως. Στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια HCV-λοίμωξη αναφέρθηκε πολύ χαμηλή συχνότητα ανεύρεσης του γονότυπου 1 του HCV. Όσον αφορά την παθογενετική συσχέτιση HCV-λοιμώξεως και σακχαρώδη διαβήτη, πιθανολογήθηκε ότι ο HCV είναι δυνατό να προσβάλλει τα κύτταρα του παγκρέατος ή να διεγείρει μηχανισμούς αυτοάνοσης καταστροφής τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

8.1 Εισαγωγή

Το 70-90% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C μεταπίπτει σε χρονιότητα. Από αυτούς το 25% αναπτύσσει κίρρωση σε 3-20 έτη, με επακόλουθα την πυλαία υπέρταση, την ηπατική ανεπάρκεια και πολλές φορές τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ).

Οι στόχοι της θεραπείας στην χρόνια ηπατίτιδα C είναι να μειωθεί η δραστηριότητα της νόσου, να βελτιωθούν τα συμπτώματα του ασθενούς και να προληφθεί η εξέλιξη σε τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια. Εξάλλου, με τη θεραπεία περιορίζεται η μολυσματικότητα, ενώ ασθενείς με ενεργό κίρρωση του ήπατος είναι πιθανόν να προφυλάσσονται από την ανάπτυξη ΗΚΚ όταν αντιμετωπισθεί επιτυχώς η συνοδός φλεγμονή και περιορισθεί η διαρκής έντονη αναγέννηση του ηπατικού παρεγχύματος.

Το καθιερωμένο φάρμακο για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C είναι η IFN-α, σε δόση 3-5 MU, τρεις φορές την εβδομάδα, υποδορίως, για 12-18 μήνες. Η πλήρης ανταπόκριση στη θεραπεία (βιοχημική και ιολογική) κυμαίνεται περίπου στο 50% . Όμως, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς υποτροπιάζουν μετά από την διακοπή της θεραπείας στους πρώτους 6 μήνες της παρακολούθησεως. Συνολικώς, μόνο το 20% των θεραπευομένων παρουσιάζουν μόνιμη ανταπόκριση.

Έτσι, αναζητώνται άλλα φάρμακα και μορφές θεραπείας για τους ασθενείς που υποτροπιάζουν ή δεν ανταποκρίνονται καθόλου στην IFN-α. Από τα φάρμακα που έχουν δοκιμασθεί το επικρατέστερο είναι η ριμπαβιρίνη. Όμως, έχουν δοκιμασθεί και άλλα φάρμακα, μόνα τους ή σε συνδυασμό με IFN-α, για τη βελτίωση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Επίσης, η όλο και αρτιότερη γνώση των λειτουργιών του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) οδηγεί στην προσπάθεια παρεμβάσεως σε μοριακό επίπεδο με την κατασκευή ουσιών με αντική δράση.

8.2 Ο ρόλος των α-Ιντερφερονών

Οι ιντερφερόνες είναι αντι-ικές, ανοσοτροποποιητικές πρωτεΐνες και παράγονται στα πλαίσια της άμυνας πρώτης γραμμής του οργανισμού έναντι ιών, βακτηρίων και άλλων «ξένων» εισβολέων. Οι ιντερφερόνες συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας. Οι Ιντερφερόνες έχουν ταξινομηθεί σε τρεις κύριες κλάσεις: άλφα, βήτα και γάμα. Οι α-Ιντερφερόνες είναι εκείνες που χρησιμοποιούνται τώρα στη θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας C και B. Στα μολυσμένα από τον ιό κύτταρα η ενδογενής παραγωγή ή η εξωγενής χορήγηση Ιντερφερόνης έχει ως αποτέλεσμα την επαγωγή του σχηματισμού αντι-ικών πρωτεϊνών και την αναστολή της σύνθεσης του ιικού DNA και RNA. Η α-Ιντερφερόνη επάγει επίσης την έκφραση των HLA αντιγόνων κλάσης I , γεγονός που επάγει την αναγνώριση των μολυσμένων κυττάρων από τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα. Στις ανοσοτροποποιητικές / ανοσοδιεγερτικές επιδράσεις των Ιντερφερονών περιλαμβάνεται η διέγερση της λειτουργικής δραστηριότητας των φυσικά φονευτικών NK-κυττάρων (Natural Killer cells) καθώς και των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων (ανεξάρτητα από την επαγωγή της έκφρασης των HLA αντιγόνων κλάσης I). Πιθανότατα οι προαναφερθείσες αντι-ικές και ανοσοδιεγερτικές επιδράσεις συμβάλλουν σημαντικά στην αντιμετώπιση της HCV λοίμωξης.

8.3 Intron-A (Ανασυνδυσασμένη ιντερφερόνη A-2A)

Η τεχνολογία του ανασυνδυσασμένου DNA επέτρεψε την παραγωγή των ανθρωπίνων α-Ιντερφερονών σε μεγάλες ποσότητες για θεραπευτική χρήση. Το intron-A (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη Ιντερφερόνη α-2b, Schering-Plough) έχει εγκριθεί σε 42 χώρες του κόσμου για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C/NANB.

8.4 Αποτελεσματικότητα

Η ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη A-2A επιτυγχάνει ομαλοποίηση των επιπέδων της ALT στον ορό και βελτίωση της ιστολογίας του ήπατος σε ποσοστό 60-80% των μη κίρρωτικών ασθενών που λαμβάνουν δόση 3 εκατομμυρίων μονάδων (3MU) τρεις εβδομαδιαίως για 12-18 μήνες. Περίπου 70% των ασθενών αυτών εμφανίζουν παρατεταμένης διάρκειας ανταποκρίσεις «καθαρίζουν» το HCV-RNA από τον ορό τους.

8.5 Εύκολη χρήση

Η ιντερφερόνη χορηγείται υποδόρια και συνεπώς είναι εύκολη η αυτοχορήγησή του από την πλειονότητα των ασθενών. Αυτό επιτρέπει στην πλειοψηφία των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C (δηλαδή σε όσους είναι ασυμπτωματικοί ή ελαφρά συμπτωματικοί) την κατ'οίκον θεραπεία.

8.6 Σκοπός της θεραπείας

Στους σκοπούς της θεραπείας των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C περιλαμβάνονται:

1. Η ομαλοποίηση των επιπέδων των τρανσαμινασών
2. Η απώλεια του HCV-RNA από τον ορό και το ήπαρ
3. Η βελτίωση / ύφεση της ηπατικής φλεγμονής
4. Η μείωση / υποχώρηση της ίνωσης
5. Η μείωση / απώλεια της μολυσματικότητας
6. Η εξαφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου
7. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών

Αναμένεται ότι η επίτευξη των στόχων αυτών θα έχει ως αποτέλεσμα την πρόληψη της ανάπτυξης κίρρωσης ή / και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, με επακόλουθο την βελτίωση της επιβίωσης.

8.7 Κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας με ιντερφερόνη

Ποιος πρέπει να υποβληθεί σε θεραπεία

Για να θεωρηθούν υποψήφιοι για θεραπεία με intron-A, οι ασθενείς πρέπει να έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

1. Παρατεταμένη ανύψωση του επιπέδου των ALT στον ορό (>1,5 x των ανωτέρων φυσιολογικών ορίων)
2. Anti-HCV-θετικότητα (αν και οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C που είναι anti-HCV(-) ανταποκρίνονται εξ ίσου καλά στη θεραπεία με intron-A)
3. Να είναι αρνητικοί για αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA)
4. Να έχουν ευρήματα από την ηπατική βιοψία συμβατά με εκείνα της χρόνιας HCV λοίμωξης

8.8 Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Η χορήγηση του intron-A γίνεται κατά κανόνα καλώς ανεκτή και οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση συνήθως αντιμετωπίζεται ευχερώς είτε με την πρόσκαιρη διακοπή της θεραπείας είτε με συμπτωματική αντιμετώπισή της.

8.8.1 *Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από βραχύβια θεραπεία*

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από βραχύβια θεραπεία με intron-A-ένα γριππώδες σύνδρομο με πυρετό, μυαλγίες και ρίγος-συνήθως υποχωρούν στις πρώτες 1-2 εβδομάδες της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες αυτές αντιδράσεις εμφανίζονται κατά κανόνα 4-6 ώρες μετά από τις πρώτες ενέσεις του intron-A και είναι δυνατόν να μειωθεί σημαντικά η έντασή τους με την προφυλακτική χρήση ακεταμινοφαίνης (παρακεταμόλης).

Η ακεταμινοφαίνη έχει το πλεονέκτημα ότι είναι φθηνή και γνώριμη στον ασθενή. Η χορήγηση του intron-A πριν τη βραδινή κατάκλιση βοηθά στην

ελαχιστοποίηση της αντίληψης των γριππωδών συμπτωμάτων ή του αισθήματος κόπωσης.

8.8.2 *Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από μακροχρόνια θεραπεία*

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από μακροχρόνια θεραπεία με intron-A, όπως η κόπωση και η κατάθλιψη, είναι κυρίως δοσοεξαρτώμενες και συχνά αντιμετωπίζονται επιτυχώς με προσεκτική προσαρμογή της δόσης. Περισσότερο προδιαθετιμένοι για την εμφάνιση μιας τέτοιας ανεπιθύμητης αντίδρασης είναι οι ασθενείς με προϋπάρχουσες συναφείς παθήσεις. Συνεπώς ασθενείς με τέτοιας φύσης παθήσεις πρέπει να ελέγχονται για ενδεχόμενα σημεία υποτροπής ή επιδείνωσης της πάθησής τους και να αντιμετωπίζονται ανάλογα. Π.χ. οι σοβαρότερες ψυχολογικές αντιδράσεις εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσες παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος ή με ψυχολογικά προβλήματα. Παρομοίως, οι ασθενείς που έχουν προδιάθεση για λοιμώξεις (π.χ. οι πάσχοντες από χρόνια βρογχίτιδα ή από υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής λοίμωξης κατά τη θεραπεία. Παρομοίως, η πτώση του αριθμού των λευκών και των αιμοπεταλίων που συνήθως παρατηρείται κατά τη θεραπεία με intron-A σπανίως δημιουργεί πρόβλημα, εκτός αν ο προ της θεραπείας αριθμός τους είναι χαμηλός. Πάντως τα λευκά και τα αιμοπετάλια πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με intron-A. Η πλειονότητα των ασθενών με σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις βελτιώνεται μετά τη διακοπή της θεραπείας με intron-A.

8.9 Αντενδείξεις

Η χορήγηση του intron-A αντενδείκνυται σε ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα και σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις. Επίσης αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη-αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια (εκτός αν η χορήγηση γίνεται στα πλαίσια ελεγχόμενων κλινικών μελετών).

8.10 Άλλες μορφές θεραπείας (πλην της IFN-α και της ριμπαβιρίνης)

Σε ασθενείς που υποτροπίασαν μετά από πλήρη ανταπόκριση ή δεν ανταποκρίθηκαν καθόλου στη θεραπεία με IFN-α έχουν δοκιμασθεί διάφορες μορφές θεραπείας. Οι παρακάτω μορφές θεραπείας είναι πειραματικές και δεν συνιστώνται εκτός πρωτοκόλλου μελέτης.

1. Διαφορετικές μορφές ιντερφερόνης

Εκτός από την κλασική ιντερφερόνη άλφα-2b και άλφα-2a έχουν δοκιμασθεί η ιντερφερόνη βήτα, η α-n1 και n-3, καθώς και η consensus. Καμιά από αυτές δεν φαίνεται να είναι δραστικότερη ή καλύτερα ανεκτή. Οι άριστες δόσεις δεν έχουν ακόμη εξακριβωθεί.

2. Μείωση του σιδήρου (Fe) στο ήπαρ

3. Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

4. Αντιοξειδωτικές ουσίες

5. Αμανταδίνη

6. Ουρσοδεσοξυχολικό οξύ (UDCA)

7. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

8. Πεντοφυλλίνη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

9.1 Εισαγωγή

Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) αποτελεί παγκοσμίως τη συχνότερη ένδειξη για ηπατική μεταμόσχευση (HM) λόγω ηπατικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Ποσοστό 17% έως 40% των ασθενών που υποβάλλονται σε HM στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη από HCV λοίμωξη.

Επιπλέον συχνά η HCV λοίμωξη συνυπάρχει με άλλες ηπατικές παθήσεις. Είναι πιθανό ότι ο συνδυασμός HCV λοιμώξεως και καταχρήσεως αλκοόλης επιδεινώνει την κλινική εξέλιξη της ηπατικής νόσου. Η παθογενετική αυτή συσχέτιση εκφράζεται κλινικώς με τη συχνή (37%) ανεύρεση αντισωμάτων έναντι του HCV (anti-HCV) σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση που υποβάλλονται σε HM. Είναι επίσης πιθανό ότι ο αριθμός ασθενών με κρυπτιγενή κίρρωση πάσχουν επίσης από HCV λοίμωξη. Ωστόσο, η HCV λοίμωξη δεν είναι μόνο μια σημαντική αιτία ηπατικής νόσου τελικού σταδίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε HM. Συχνά ευθύνεται για την υποτροπή χρονίας ηπατίτιδας, μετά τη διενέργεια επιτυχούς HM. Η υποτροπή της HCV λοιμώξεως είναι καθολική μετά από HM σε ασθενείς με anti-HCV θετική κίρρωση. Επιπλέον εκ νέου λοίμωξη από τον HCV εξακολουθεί να παρατηρείται κατά την περιεγχειρητική περίοδο, αν και η συχνότητα με την οποία επισυμβαίνει δεν είναι πλέον τόσο υψηλή όσο είχε αρχικώς προταθεί. Παρά την καθολική υποτροπή της HCV λοιμώξεως, η βραχυπρόθεσμη και μεσοπρόθεσμη πρόγνωση μετά από HM είναι σχετικώς ικανοποιητική και τα ποσοστά επιβιώσεως, τουλάχιστον για τα πρώτα χρόνια, είναι συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα που επιτυγχάνονται σε παθήσεις με καλή μετεγχειρητική πρόγνωση, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, η σκληρυντική χολαγγειίτιδα και η κρυπτιγενής κίρρωση. Στο κεφάλαιο αυτό επιχειρείται η ανασκόπηση των πρόσφατων δεδομένων αναφορικά με την πρόγνωση και θεραπεία της μετά από μεταμόσχευση HCV-λοιμώξεως.

9.2 Κλινική εκτίμηση ασθενών με HCV-λοίμωξη πριν από την ΗΜ

Σε ασθενείς με HCV λοίμωξη και τελικού σταδίου ηπατική νόσο, ένδειξη για ΗΜ τίθεται όταν εκδηλωθούν κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα ηπατικής ανεπάρκειας ή/και επιπλοκές της πυλαίας υπερτάσεως. Προγνωστικά μοντέλα κλινικής εξελίξεως της κίρρωσας από HCV λοίμωξη δεν υφίστανται επί του παρόντος. Συνεπώς η απόφαση για τον άριστο χρόνο διενέργειας της ΗΜ δεν είναι δυνατόν να στηριχθεί σε αυστηρά και ελεγχόμενα κριτήρια ανάλογα με αυτά που εφαρμόζονται επί ασθενών με πρωτοπαθή χολική κίρρωση και πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Η κλινική εκτίμηση των ασθενών με HCV λοίμωξη θα πρέπει απαραίτητως να περιλαμβάνει έλεγχο για ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) με τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας κοιλίας και προσδιορισμό της α1-εμβρυικής σφαιρίνης στον ορό. Επί διαγνώσεως ΗΚΚ, ή απόφαση για τη διενέργεια ή όχι ΗΜ στηρίζεται στην εκτίμηση του μεγέθους του όγκου, της παρουσίας μιας ή περισσότερων εστιών και στους δύο λοβούς, της πιθανής επεκτάσεως του όγκου προς την πυλαία φλέβα και της παρουσίας επιχωρίων ή απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Οι ασθενείς με HCV λοίμωξη και τελικού σταδίου ηπατική νόσο συνήθως εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα αιμιάς. Σε ορισμένες περιπτώσεις το HCV-RNA φθάνει σε ανιχνεύσιμα επίπεδα στον ορό μόνο μετά τη διενέργεια της ΗΜ και τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Τα επίπεδα του HCV-RNA πριν από την ΗΜ δεν αποτελούν ικανοποιητικό προγνωστικό δείκτη της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων μετά από υποτροπή της νόσου στο μόσχευμα. Η συσχέτιση αυξημένων επιπέδων HCV-RNA με τη λοίμωξη από τον γονότυπο 1b δε γίνεται γενικώς αποδεκτή σε ασθενείς σε τελικού σταδίου ηπατική νόσο από ηπατίτιδα C που υποβάλλονται σε ΗΜ.

9.3 HCV επαναλοίμωξη μετά από ΗΜ

Η πλειοψηφία των ασθενών με HCV λοίμωξη και τελικού σταδίου ηπατική νόσο που υποβάλλονται σε ΗΜ, εμφανίζουν αιμία και συνεπώς διατρέχουν τον κίνδυνο

υποτροπής της λοιμώξεως. Μετά την αφαίρεση του πάσχοντος ήπατος, η επαναλοίμωξη πιθανώς προκαλείται λόγω της παρουσίας του HCV σε εξωηπατικές εστίες. Ωστόσο ο ιός βρίσκεται επίσης στη συστηματική κυκλοφορία και συνεπώς το μόσχευμα εκτίθεται αμέσως μετά την επανάρδυσή του σε περιβάλλον που ευνοεί την επαναλοίμωξη. Η επαναλοίμωξη από τον HCV είναι καθολική σε ασθενείς με ανιχνεύσιμα επίπεδα HCV-RNA στον ορό ή στον ηπατικό ιστό. Η υποτροπή της HCV ιαιμίας φθάνει σε υψηλά επίπεδα λίγες μόνο εβδομάδες μετά την ΗΜ και χαρακτηρίζεται από την παρουσία σχεδόν πάντα του ίδιου γονότυπου.

Οι ορολογικές δοκιμασίες που ανιχνεύουν αντισώματα έναντι του HCV υποεκτιμούν τη συχνότητα της HCV επαναλοίμωξεως μετά από ΗΜ επειδή η ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων του HCV ελαττώνεται ή αίρεται πλήρως επί ασθενών που βρίσκονται υπό ανοσοκαταστολή. Αξιόπιστη διάγνωση της HCV επαναλοίμωξεως μπορεί να γίνει μόνο με δοκιμασίες που ανιχνεύουν HCV-RNA. Μετά από μεταμόσχευση και χορήγηση ανοσοκαταστολής, αντισώματα έναντι του HCV είναι δυνατόν να μην ανιχνεύονται στον ορό ορισμένων ασθενών, παρά την παρουσία HCV λοιμώξεως.

Τα επίπεδα HCV-RNA στον ορό ελαττώνονται σημαντικά αμέσως μετά την ΗΜ και διατηρούνται χαμηλά επί μία έως δύο εβδομάδες. Μετά τις πρώτες δύο εβδομάδες, παρατηρείται ταχεία αύξηση των επιπέδων του HCV-RNA σε όλους τους ασθενείς, η οποία μεγιστοποιείται μεταξύ του 1^{ου} και του 6^{ου} μετεγχειρητικού μήνα, συνήθως σε συσχέτιση με την εμφάνιση ιστολογικών αλλοιώσεων οξείας ηπατίτιδας στο μόσχευμα. Η απότομη μετεγχειρητική αύξηση των επιπέδων του HCV-RNA στον ορό συναρτάται με την ανίχνευση αντιγόνων του ιού στα ηπατοκύτταρα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η μαζική αυτή ιαιμία προκαλείται από ενεργό αναπαραγωγή εντός του μοσχεύματος.

Σε σύγκριση με τα προεγχειρητικά επίπεδα, παρατηρείται σημαντική (8πλάσια έως 11πλάσια) αύξηση των επιπέδων της HCV ιαιμίας μετά από ΗΜ. Τα υψηλά επίπεδα ιαιμίας διατηρούνται επί ένα τουλάχιστον χρόνο μετά την ΗΜ, και πιθανώς σχετίζονται με την ανάπτυξη ιστολογικών αλλοιώσεων στο μόσχευμα. Επιπλέον η συνεχής αύξηση των επιπέδων του HCV-RNA έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση υποξείας ηπατικής ανεπάρκειας και απώλεια του μοσχεύματος. Ωστόσο η συσχέτιση μεταξύ υψηλών επιπέδων HCV ιαιμίας και βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων από υποτροπή της

ηπατίτιδας C στο μόσχευμα, δεν γίνεται γενικώς αποδεκτή, καθώς αρκετοί ασθενείς με υψηλά επίπεδα HCV-RNA δεν αναπτύσσουν ιστολογική ηπατίτιδα.

Η χορήγηση ανοσοκαταστολής θεωρείται υπεύθυνη για την σημαντική αύξηση της HCV ιαιμίας μετά από ΗΜ. Παραμένει αδιευκρίνιστο κατά πόσο η ανοσοκατασταλτική θεραπεία επιτείνει το βαθμό ιαιμίας λόγω επιδράσεως στην ισορροπία μεταξύ ανοσολογικής αντιδράσεως και ιού ή με άμεση δράση επί του HCV.

9.4 Ιστολογικά χαρακτηριστικά ηπατίτιδας C στο μόσχευμα

Παρά την καθολική υποτροπή της ιαιμίας και την παρουσία υψηλών επιπέδων HCV-RNA, προσβολή του μοσχεύματος δεν παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Υποτροπή της ηπατίτιδας C επισυμβαίνει σε ποσοστό 41% έως 82% και η συχνότητά της αυξάνεται με την πρόοδο της παρακολουθήσεως. Συνήθως εκδηλώνεται μεταξύ του πρώτου και του έκτου μήνα μετά από την ΗΜ αν και περιπτώσεις καθυστερημένης υποτροπής έχουν περιγραφεί. Υποτροπή της ηπατίτιδας παρατηρείται συχνότερα επί λοιμώξεως με τον γονότυπο 1b αν και η συσχέτιση αυτή δεν υποστηρίζεται από όλες τις σχετικές μελέτες.

Η οξεία ηπατίτιδα C στο μόσχευμα χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση εστιακής ηπατοκυτταρικής νεκρώσεως, συνήθως με ήπια πυλαία, περιπυλαία και λοβιακή φλεγμονώδη αντίδραση καθώς και χαρακτηριστική διόγκωση των ηπατοκυττάρων, η οποία είναι πιο έκδηλη στη ζώνη III του λοβίου. Φλεγμονώδης διήθηση των χολαγγείων δεν παρατηρείται συχνά και είναι πιο ήπια σε σύγκριση με την αντίστοιχη της οξείας απορρίψεως.

Η λοβιακή φλεγμονή συνήθως υποχωρεί σύντομα επακολουθεί η εγκατάσταση χρονίας ηπατίτιδας στην πλειονότητα των ασθενών.

Τα πιο συχνά ιστολογικά ευρήματα είναι η χαρακτηριστική διόγκωση των ηπατοκυττάρων και η παρουσία εστιακών ή περιπυλαίων νεκρώσεων, χωρίς σημαντική φλεγμονώδη διήθηση. Οι αλλοιώσεις αυτές υποδηλώνουν κυτταροπαθογόνο ή ισχαιμικού τύπου βλάβη.

Η χρόνια ηπατίτιδα είναι ήπια στην πλειονότητα των ασθενών. Έντονες ιστολογικές αλλοιώσεις, με πιο χαρακτηριστικές τις συρρέουσες νεκρώσεις και την εγκατάσταση ινώσεως παρατηρούνται στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών. Κίρρωση αναπτύσσεται σε ποσοστό 8% έως 18% συνήθως σε διάστημα 5 χρόνων από την ΗΜ, αν και σε περιπτώσεις ταχείας εξελίξεως προς κίρρωση, μέσα στον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο, έχουν επίσης περιγραφεί.

Σε ορισμένους ασθενείς μια χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα έχει περιγραφεί, με έκδηλη διόγκωση των ηπατοκυττάρων και ενδοηπατική χολόσταση. Ταχεία κλινική επιδείνωση, με τη μορφή υποξείας ηπατικής ανεπάρκειας, παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς. Παρά την απουσία σημαντικών φλεγμονωδών αλλοιώσεων και έντονης ινώσεως, το σύνδρομο αυτό καταλήγει σε απώλεια του μοσχεύματος.

Το σύνδρομο αυτό έχει παραλληλισθεί με την ινωτική χολοστατική ηπατίτιδα που παρατηρείται σε ορισμένους ασθενείς με υποτροπή της ηπατίτιδας Β στο μόσχευμα, παρά το γεγονός ότι η ανάπτυξη ινώσεως δεν είναι σημαντική στην περίπτωση της ηπατίτιδας C.

9.5 Παθογένεση της ηπατίτιδας C στο μόσχευμα

Είναι πιθανό ότι η ανοσοκαταστολή και η επακόλουθη επίταση της αιμίας παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ιστικής βλάβης. Μια πιθανή κυτταροπαθογόνος δράση του HCV, απευθείας επί των ηπατοκυττάρων θα εξηγούσε τα ιστολογικά ευρήματα των διογκωμένων και εκφυλισμένων ηπατοκυττάρων και την απουσία σημαντικών φλεγμονωδών αλλοιώσεων. Παρά το γεγονός ότι η εκδοχή της άμεσης κυτταροπαθογόνου δράσεως του HCV ενισχύεται από παρατηρήσεις ότι τα επίπεδα της αιμίας συσχετίζονται με την βαρύτητα των ιστολογικών βλαβών, η μη προσβολή του μοσχεύματος σε σημαντικό αριθμό ασθενών με επιμένουσα αύξηση των επιπέδων του HCV-RNA, υποδηλώνει την ενεργοποίηση άλλων μηχανισμών που πιθανώς ευθύνονται για το φάσμα της ιστολογικής εξελίξεως και κλινικής πορείας της HCV επαναλοιμώξεως.

Οι παράγοντες που καθορίζουν τους ασθενείς που τελικώς αναπτύσσουν βλάβη του μοσχεύματος δεν έχουν επαρκώς καθορισθεί. Μεταξύ των άλλων, έχουν ενοχοποιηθεί τα επίπεδα της ιαιμίας πριν και μετά την ΗΜ, ο γονότυπος 1b, το είδος και η ένταση της ανοσοκαταστολής καθώς και παράγοντες του ξενιστή. Επί του παρόντος πιθανολογείται απλώς ότι οι αλληλοεπιδράσεις μεταξύ ΗCV και ξενιστή καθορίζονται αφενός από διεργασίες που αφορούν αποκλειστικά τον ιό και αφετέρου από μηχανισμούς που εξαρτώνται από την ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή, υπό το βάρος της έντονης και συχνά κυμαινόμενης ανοσοκαταστολής.

9.6 Κλινική πορεία

Η κλινική πορεία της ηπατίτιδας C στο μόσχευμα είναι συνήθως ήπια. Παρά την καθολική υποτροπή της ιαιμίας και τη συχνή ανάπτυξη ιστολογικής ηπατίτιδας C, η βραχυπρόθεσμη και μεσοπρόθεσμη πρόγνωση δεν επηρεάζεται σημαντικά και υψηλά ποσοστά διετούς (90%) και πενταετούς (80%) επιβιώσεως έχουν αναφερθεί. Το φάσμα της κλινικής εξέλιξης της μετά από μεταμόσχευση ηπατίτιδας C ωστόσο είναι ευρύ. Χρόνια ηπατίτιδα, με προοδευτικές ιστολογικές βλάβες αναπτύσσεται τελικώς σε ποσοστό περίπου 50% των ασθενών, μέσα στα επόμενα 3-5 χρόνια από την ΗΜ. Υπάρχουν ωστόσο περιπτώσεις με ταχεία, εντός 12-24 μηνών, εξέλιξη προς κίρρωση. Παρά το γεγονός ότι η κίρρωση είναι αρχικώς αντιροπούμενη, ηπατική ανεπάρκεια τελικώς επισυμβαίνει, η θνητότητα αυξάνει, και επαναμεταμόσχευση απαιτείται για τη διάσωση ορισμένων ασθενών. Επιπλέον, ένα χαρακτηριστικό κλινικό σύνδρομο, με προέχουσα χολόσταση και ταχεία εξέλιξη προς υποξεία ηπατική ανεπάρκεια αναπτύσσεται μέσα στους πρώτους 4 μήνες από την ΗΜ σε ποσοστό 2% έως 7% των ασθενών.

Ο εργαστηριακός έλεγχος δείχνει όχι σημαντική αύξηση των τρανσαμινασών, ακόμη και κατά τη φάση της οξείας ηπατίτιδας του μοσχεύματος. Η ALT σπάνια ξεπερνά τις 200 IU/L. Τα επίπεδα των τρανσαμινασών δεν συσχετίζονται ικανοποιητικά με τη βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων. Τα αίτια αύξησης των ηπατικών ενζύμων σε ΗCV θετικούς μεταμοσχευμένους ασθενείς αναφέρονται στον Πίνακα 8.

Είναι σαφές ότι η εξέλιξη της ηπατίτιδας C στο ηπατικό μόσχευμα ακολουθεί συχνά επιθετική πορεία με εγκατάσταση κηρώσεως μετά από πέντε χρόνια σε σημαντικό αριθμό ασθενών. Παρά τις αρχικές αναφορές ότι η πενταετής επιβίωση των ασθενών με ηπατίτιδα C που υποβάλλονται σε ΗΜ Δε διαφέρει σημαντικά από τις υπόλοιπες ομάδες ασθενών που λαμβάνουν ηπατικό μόσχευμα, η μακροπρόθεσμη πρόγνωση παραμένει επί του παρόντος αβέβαιη.

Πίνακας 8: *Αίτια αύξησης ηπατικών ενζύμων σε HCV θετικούς μεταμοσχευμένους ασθενείς*

1. Απόρριψη (οξεία ή χρόνια)
2. Βλάβες χοληφόρων (διαρροές, στενώσεις: πρώτους 6-12 μήνες)
3. Αγγειακές βλάβες (ηπατ. αρτ.-φλ., πυλαία φλ.: πρώτους 6 μήνες)
4. Λοιμώξεις (βακτήρια, μύκητες, CMV, HSV, EBV, : πρώτους 6 μήνες)
5. Υποτροπή HCV
6. Υποτροπή ΗΚΚ
7. Φάρμακα

9.7 Θεραπεία

Η επιθετική πορεία που ακολουθεί η ηπατίτιδα C σε ορισμένους ασθενείς μετά από ΗΜ καθιστά προφανή την ανάγκη για θεραπευτική αντιμετώπιση της HCV λοιμώξεως. Ωστόσο οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες, καθώς μικρός είναι ο αριθμός των διαθέσιμων φαρμάκων και επιπλέον ελλοχεύει ο κίνδυνος της απορρίψεως από την χρήση ανοσοδιεγερτικών παραγόντων. Τα φάρμακα που έχουν δοκιμασθεί είναι η ιντερφερόνη-Α (IFN-α) και η ριμπαβιρίνη.

Η χορήγηση IFN-α, σε δόση 3 MU τρεις εβδομαδιαίως για 4-6 τουλάχιστον μήνες, επιτυγχάνει επάνοδο των τρανσαμινασών σε φυσιολογικά επίπεδα σε ποσοστό 9% έως 33% των ασθενών. Η βιοχημική ανταπόκριση είναι πιο ικανοποιητική σε ασθενείς χωρίς ιστολογικές αλλοιώσεις ινώσεως και κηρώσεως. Διαρκούσα βιοχημική ανταπόκριση,

μετά την απόσυρση της θεραπείας, επιτυγχάνεται σε ποσοστά 7% έως 22%. Η ιστολογική βελτίωση δεν φαίνεται ότι είναι σημαντική. Τα επίπεδα του HCV-RNA ελαττώνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε τουλάχιστον 50% των ασθενών, κάθαρση ωστόσο του ιού επιτυγχάνεται σε χαμηλά ποσοστά (0% έως 7%). Τα αποτελέσματα αυτά της μονοθεραπείας με IFN-α δεν θεωρούνται ικανοποιητικά, ιδιαίτερα επειδή η χορήγηση του παράγοντα αυτού σε ασθενείς μετά από ΗΜ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο απορρίψεως του μοσχεύματος, που στο σύνολο των αξιολογήσιμων μελετών (επί 173 ασθενών) είναι 7%.

Η ριμπαβιρίνη επιτυγχάνει πλήρη βιοχημική ανταπόκριση σε ποσοστά 44% έως 71% των ασθενών, που λαμβάνουν θεραπεία 3-6 μηνών. Σε μικρό αριθμό ασθενών αναφέρεται βελτίωση ακόμη και της υπερχολερρυθριναιμίας.

Τα επίπεδα της ιαμίας δεν επηρεάζονται και βιοχημική υποτροπή παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς μετά την απόσυρση της θεραπείας. Αιμολυτική αναιμία παρατηρείται συχνά, είναι ωστόσο αναστρέψιμη με μείωση της δόσεως (1g / ημέρα) και σπάνια ευθύνεται για την εκδήλωση συμπτωμάτων.

Καλύτερα αποτελέσματα αναφέρονται σε πρόσφατες μελέτες με τη χρησιμοποίηση συνδυασμού θεραπείας. Πλήρης βιοχημική ανταπόκριση επιτεύχθηκε στο σύνολο των ασθενών (n = 28) και αρνητικοποίηση του HCV-RNA σε ποσοστά 50% και 67%, μετά από 6 μήνες θεραπείας. Η βιοχημική ανταπόκριση διατηρήθηκε σε ποσοστό 95% των ασθενών που, μετά την εξάμηνη συνδυασμένη θεραπεία, συνέχισαν τη ριμπαβιρίνη για 6 ακόμη μήνες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ

10.1 Εισαγωγή

Οι ιογενείς ηπατίτιδες εξακολουθούν να παραμένουν ένα σοβαρότατο παγκόσμιο υγειονομικό πρόβλημα. Η πρόσφατη πρόοδος στην ιολογία των ιών C και E, επανέφερε το πρόβλημα της προφύλαξης στο προσκήνιο. Μολονότι η πρόοδος στον τομέα των εμβολίων υπήρξε εντυπωσιακή την τελευταία δεκαετία και υπάρχουν τώρα ευχερώς διαθέσιμα, γενετικώς ανασυνδυασμένα εμβόλια B και προ διετίας περίπου τέθηκε σε κυκλοφορία το αδρανοποιηθέν εμβόλιο της ηπατίτιδας A, το πρόβλημα δεν φαίνεται να πλησιάζει προς τη λύση του. Και τούτο διότι, εκτός του κόστους που παραμένει δυσβάστακτο για τις χώρες που κυρίως χρειάζονται τον εμβολιασμό, ας μην παροράται το γεγονός ότι εμβόλιο για τον ιό C δεν φαίνεται ακόμη στον ορίζοντα. Έτσι, το πρόβλημα, προφύλαξη από τις ηπατίτιδες, εξακολουθεί να περιλαμβάνει ένα σημαντικό κεφάλαιο, που είναι τα γενικά, μη ανοσοποιητικά μέτρα πρόληψης της μετάδοσης, ενώ η προφύλαξη των ομάδων υψηλού κινδύνου και η πολιτική εμβολιασμών στο γενικό πληθυσμό αποτελούν τις άλλες παραμέτρους του προβλήματος.

10.2 Πρόληψη με μέτρα άσχετα προς ενεργητική ή παθητική ανοσοποίηση

Ο καλύτερος τρόπος πρόληψης των ηπατίτιδων είναι η βελτίωση του γενικότερου επιπέδου υγιεινής ενός τόπου. Είναι γεγονός ότι η φορτία της ηπατίτιδας B έπεσε στα ελάχιστα ποσοστά του 0,1%-0,2% στις προηγμένες δυτικές χώρες πολύ προ της εμφάνισης των εμβολίων, αλλά και του ελέγχου του αίματος στις αιμοδοσίες για τον ιό B.

Την ίδια τάση εμφανίζει, όπως θα δούμε, κι ο επιπολασμός με τον ιό A, αλλά αυτή η μείωση μάλλον δημιουργεί παρά επιλύει το πρόβλημα. Πιθανότατα, τα δύο

κύρια μέτρα που συντέιναν στον περιορισμό της φορίας B στα προηγμένα κράτη, είναι πλην του ελέγχου του αίματος, η χρήση βελονών μιας χρήσης και ο σχολαστικός καθαρισμός ιατρικών και οδοντιατρικών εργαλείων, μολονότι η επίπτωση των μέτρων αυτών δεν μπορεί να μετρηθεί. Ακόμη, η ενημέρωση των ομάδων υψηλού κινδύνου για την πιθανότητα μετάδοσης σε επαγγελματικές ομάδες ή ομάδες υψηλής 'έκθεσης στον ιό B, συνέτεινε σημαντικά στην πρόληψη.

Για το ιό C, η επίπτωση γενικών μέτρων πιθανόν να αποδειχθεί λιγότερο αποτελεσματική, δεδομένου ότι η μεγάλη πλειονότητα των κρουσμάτων σχετίζεται περισσότερο με τη μορφή της νόσου που αποκαλείται community acquired και δεν σχετίζεται με επαγγελματικές ομάδες ή δεν έπεται μετάγγισης αίματος.

Όμως, στην συγκεκριμένη περίπτωση, ο έλεγχος του αίματος έχει προκαλέσει δραματική μείωση των μετά από μετάγγιση κρουσμάτων ηπατίτιδας C. Έτσι, ενώ πριν από την γενίκευση του ελέγχου του αίματος με ELISA υπήρχε πιθανότητα εμφάνισης ηπατίτιδας C 3,84% κατά ασθενή ή 45 κρούσματα ηπατίτιδας C εμφανίζονταν μετά μετάγγιση 10.000 μονάδων αίματος, μετά τον έλεγχο υπήρξε μείωση στο 0,57% ανά ασθενή ή σε 3 κρούσματα ανά 10.000 μονάδες αίματος, στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν και από την Ιαπωνία, όπου από το 1989 και μετά καθιερώθηκε πολιτική ελέγχου του αίματος, όχι μόνο με ELISA 1^{ης} γενεάς για τον ιό C αλλά και για υψηλούς τίτλους IgC αντι-c του ιού B. Τα μέτρα αυτά μείωσαν την επίπτωση των μετά μετάγγιση κρουσμάτων ηπατίτιδας από 10,3% σε 3,9%, ενώ ο μέσος όγκος αίματος ανά κρούσμα ηπατίτιδας ανήλθε από 10,2 στις 14,2 μονάδες.

Ένα ουσιώδες μέτρο προφύλαξης, τουλάχιστον για τον ιό B, παραμένει η προσεκτική σεξουαλική πρακτική λόγω του μεγάλου επιπολασμού του ιού μεταξύ των ομοφυλοφίλων, όπου η φορία αυξάνει αναλόγως του αριθμού των σεξουαλικών συντρόφων. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και μεταξύ ετεροφυλόφιλων με πολλαπλούς συντρόφους, ενώ πρόσφατα και για πρώτη φορά, η χρήση σπερμοκτόνων και κολπικών διαφραγμάτων δείχθηκε αποτελεσματική στη μείωση της φορίας μεταξύ των πορνών, στις οποίες, αντίθετα, η πρωκτική συνουσία βρέθηκε να αυξάνει σαφώς την πιθανότητα φορίας. Η σχολαστική τήρηση των κανόνων υγιεινής, μεταξύ των οποίων η χρήση γαντιών σε όλους τους απασχολούμενους με το αίμα και τα παράγωγά του, εξακολουθεί να έχει πρωτεύουσα θέση, δεδομένων και των υπό διευκρίνιση ιών μη A-E.

10.3 Ενημέρωση και εκπαίδευση

Το εθνικό πρόγραμμα ιογενούς ηπατίτιδας και οι τρεις άξονες τους περιλαμβάνουν:

1. Ενημέρωση

Απευθύνεται σε:

1. Ειδικές ομάδες όπως:
 Ιατρούς
 Οδοντιάτρους
 Νοσηλευτικό προσωπικό και
 Επαγγελματίες υγείας
2. Ομάδες μεγάλου κινδύνου
3. Γενικό ελληνικό πληθυσμό

Δίνει έμφαση:

1. Στους τρόπους μετάδοσης
2. Στα μέτρα προφύλαξης
3. Στην έγκαιρη διάγνωση και
4. Στην αντιμετώπιση της ιογενούς ηπατίτιδας

Η ενημέρωση και εκπαίδευση

- Έχει συστηματικό χαρακτήρα και
- Είναι προσαρμοσμένη για τους πληθυσμούς που απευθύνεται

Υλοποιείται με διάφορους τρόπους όπως:

- Διανομή έντυπου ενημερωτικού υλικού
- Οργάνωση εκπαιδευτικών ομιλιών, σεμιναρίων και ημερίδων
- Με ενημέρωση από την τηλεόραση με ειδικά spots, το ραδιόφωνο και τον Ημερήσιο Τύπο

2. Οροεπιδημιολογική διερεύνηση, παρακολούθηση και επαγρύπνηση

- Αφορά σε όλες τις μορφές ηπατίτιδας (A,B,C,D και E)
- Επικεντρώνεται σε ειδικές ομάδες κινδύνου, αλλά και σε ομάδες γενικού πληθυσμού με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης όπως:
 1. πληθυσμούς περιοχών με υψηλή ενδημικότητα
 2. μετανάστες από γειτονικές χώρες
 3. μειονοτικές ομάδες
 4. μετακινούμενους πληθυσμούς
- Οργανώνεται Εθνο-Βάση Δεδομένων, συνδεδεμένη με το Ευρωπαϊκό Κοινοτικό Δίκτυο Επιδημιολογίας, Επαγρύπνησης και Ελέγχου των Μεταδοτικών Νόσων. Η συλλογή των στοιχείων προγραμματίζεται σε τρία επίπεδα:
 1. κλινικό
 2. εργαστηριακό και
 3. επιδημιολογικό

3. Προληπτική και Θεραπευτική Αγωγή

Αφορά στην:

- εφαρμογή προφυλακτικών εμβολιασμών
- έγκαιρη διάγνωση και
- θεραπευτική αντιμετώπιση της ιογενούς ηπατίτιδας

Περιλαμβάνει τη:

- δομή, λειτουργία και διασύνδεση Ειδικών Ιατρείων και Κέντρων Ηπατίτιδας, στα πλαίσια των μεγάλων νοσοκομειακών μονάδων της χώρας

Στηρίζεται στην:

- παροχή υπηρεσιών υγείας από ειδικευμένους Έλληνες κλινικούς ιατρούς και άλλους επιστήμονες, που εργάζονται συστηματικά από πολλών ετών στην αντιμετώπιση των ιογενών νόσων του ήπατος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11^ο

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η

11.1 Ηπατίτις C

Αυτή η νόσος προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), έναν RNA ιό που γονοτυπικά μοιάζει με τους ιούς pesti και έχει ταξινομηθεί στην οικογένεια των φλαβιριβίων (flaviridae). Σημαντική ετερογένεια του γονιδιώματος έχει παρατηρηθεί μεταξύ διαφορετικών HCV στελεχών, οδηγώντας στην ταξινόμηση του HCV σε τουλάχιστον 9 διακριτούς γονότυπους που συμβολίζονται με τους Αραβικούς αριθμούς (HCV1α, HCV1b, HCV1c κ.λ.π)

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι ένας παράγοντας που μεταδίδεται με το αίμα παρεντερικά. Πριν την ανακάλυψή του, η μετάγχιση αίματος και των παραγώγων του ήταν συχνή αιτία της μετάδοσης του HCV. Με την εφαρμογή του ελέγχου των αιμοδοτών για HCV λοίμωξη, ο κίνδυνος της μετα-μετάγχιση ηπατίτιδας έχει δραματικά ελαττωθεί, αλλά η λοίμωξη εξακολουθεί να συμβαίνει μέσω άλλων τρόπων εμφανούς ή αφανούς παρεντερικής μετάδοσης.

Η ηπατίτιδα HCV έχει παγκόσμια κατανομή. Ο επιπολασμός της χρόνιας λοίμωξης είναι πολύ μεγάλη σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών, οι ασθενείς με αιμορροφιλία, αυτοί που έχουν πάρει πολλαπλές μεταγγίσεις κι είναι συχνά 70-80%. Η λοίμωξη HCV συχνά οδηγεί σε χρονιότητα, που οφείλεται στη μεγάλη ικανότητα του ιού να επιμένει στην προσβολή από το ανοσοποιητικό σύστημα.

Η διάγνωση της ηπατίτιδας HCV γίνεται με την ανίχνευση αντισωμάτων εναντίον του HCV (anti-HCV) στον ορό και αλληλουχιών του ιϊκού γονιδιώματος (HCV-RNA). Σήμερα τα anti-HCV ανιχνεύονται με τη μέθοδο ELISA που μετρά αντισώματα εναντίον μιας ποικιλίας δομικών και μη δομικών αντιγόνων του HCV. Οι μέθοδοι αυτές μπορούν να δώσουν μη ειδικές ψευδώς θετικές αντιδράσεις όταν χρησιμοποιούνται για έλεγχο ατόμων χαμηλού κινδύνου χωρίς εμφανή ηπατική νόσο.

Στις περιπτώσεις αυτές η επιβεβαίωση της ειδικότητας της εξέτασης με αντιδράσεις ανοσοτύπωσης anti-HCV-RIBA είναι θεμελιώδης.

Το HCV RNA στον ορό ανιχνεύεται με την αντίδραση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) που χρησιμοποιεί επαγωγείς που προέρχονται από την 5'μη μεταφραζόμενη περιοχή (5'UTR) του HCV RNA. Η δοκιμασία αυτή δεν χρησιμοποιείται σε ελέγχους ρουτίνας αλλά είναι ουσιαστική για τη διάγνωση ηπατίτιδας C σε ένα αριθμό κλινικών προβλημάτων. Ο ποσοτικός προσδιορισμός του HCV RNA και ο χαρακτηρισμός του HCV γονοτύπου μπορεί να γίνει με μια ποικιλία μεθόδων που σήμερα είναι εμπορικά διαθέσιμες.

Ο ιός HCV προκαλεί οξεία και χρόνια ηπατοκυτταρική βλάβη με ποικιλία σοβαρότητας και εξέλιξης. Η λοίμωξη μπορεί επίσης να συμβαίνει σε εξωηπατικά κύτταρα και ιστούς και να οδηγήσει σε ένα φάσμα εξωηπατικών διαταραχών που περιλαμβάνει ανοσολογικές διαταραχές, αυτάνοσα φαινόμενα και νόσους, κρουσφαιριναιμία, αγγειίτιδα και πιθανόν άλλους τύπους ανοσολογικών νόσων. Πολλοί ασθενείς έχουν χαμηλούς τίτλους αυτοαντισωμάτων στον ορό τους που μπορεί να είναι όργανο ειδικά ή μη. Μια μικρή υποομάδα ασθενών αναπτύσσει αντισώματα εναντίον ηπατικών/νεφρικών μικροσωματικών αντιγόνων (anti-LKM), που μιμούνται το ορολογικό προφίλ της αυτοάνοσου ηπατίτιδας. Η συσχέτιση της HCV λοίμωξης με άλλες διαταραχές από τη γεροντική πορφυρία ή θυρεοειδίτιδα ή σιαλαδενίτιδα και τα B-λεμφώματα παραμένει αδιευκρίνιστη.

Η οξεία HCV λοίμωξη ορίζεται σαν μια φλεγμονή με μικρότερη διάρκεια των 6 μηνών. Πολύ συχνά οι οξείες λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές και παραμένουν κλινικά αδιάγνωστες. Η βαρεία και κεραυνοβόλος ηπατίτις C είναι εξαιρετικά σπάνια. Μια μικρή ομάδα ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C αναρρώνει πλήρως με εκρίζωση του ιού. Η χρόνια HCV λοίμωξη ορίζεται σαν τη φλεγμονή που διαρκεί πάνω από 6 μήνες με ή χωρίς κλινικές εκδηλώσεις ηπατικής ή εξωηπατικής νόσου. Οι φορείς του HCV παραμένουν με χωρίς σημεία ή συμπτώματα ηπατικής νόσου και φυσιολογικές τιμές της αλανίνης αμινοτρανσφεράσης (ALT), αλλά πολλοί έχουν υποκείμενες χρόνιες ηπατικές βλάβες στην ηπατική βιοψία. Οι βιοχημικά ενεργές μορφές της ηπατίτιδας C χαρακτηρίζονται από διάφορα προφίλ της ALT και με ιστολογικές βλάβες που κυμαίνονται από ήπια μέχρι σοβαρή φλεγμονή και ίνωση. Η εξέλιξη στην κίρρωση συμβαίνει αργά και με απρόβλεπτο τρόπο. Μια υποομάδα ασθενών θα πεθάνει τελικά από πυλαία υπέρταση, ηπατική ανεπάρκεια και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η εξέλιξη αυτή

της χρόνιας ηπατικής νόσου επιταχύνεται από ένα αριθμό αιτιολογικών συμπαραγόντων που περιλαμβάνουν την συνλοίμωξη με ιό της ηπατίτιδας Β και την κατανάλωση αλκοόλ. Πολλά παραμένουν να κατανοηθούν σε σχέση με τη φυσική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας C και στις αιτίες και τους δείκτες της εξέλιξης της νόσου σε ατομικό επίπεδο.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Α

Άνδρας, ηλικίας 56 χρόνων, οικοδόμος, διεκομίσθηκε στα ΤΕΠ του ΠΠΓΝ Πατρών γιατί από 2ωρου παρουσίασε αιματέμεση και μελανές κενώσεις.

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ο ασθενής διεκομίσθηκε στα επείγοντα ιατρεία του Νοσοκομείου Πατρών γιατί από 2ωρου παρουσίασε μετρίου ποσότητας αιματέμεση, ζωηρού κόκκινου αίματος και 2 διαρροϊκές μέλαινες κενώσεις. Ο ασθενής ανέφερε λήψη ασπιρίνης 12 ώρες πριν την διακομιδή του. Ήταν ανήσυχος, κάθιδρος, ωχρός, δυσπνοϊκός, αδύναμος και αισθανόταν λιποθυμική τάση. Μετά την αιμοδυναμική και αναπνευστική υποστήριξη του ασθενούς (τοποθέτηση ανοικτών φλεβικών οδών, χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, χορήγηση O₂ με μάσκα) έγινε εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, ΑΜΠ, Ρ↑, ηλεκτρολύτες, ομάδα αίματος, διασταύρωση), ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού όπου διαπιστώθηκαν κίρσοι οισοφάγου και ενεργός αιμορραγία από 12/δακτυλικό έλκος.

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

ΑΠ σε κατακεκλιμένη θέση: 100 / 70 mmHg

→ Ορθοστατισμός

ΑΠ σε όρθια θέση: 70 / 40 mmHg

Σφύξεις: 120 / min, ρυθμικές, λεπτές, αδύναμες

Αναπνοές: 36 / min, ρυθμικές

Ασθενής αδύναμος, ωχρός, κάθιδρος, δυσπνοϊκός

Τα γενικά ευρήματα της φυσικής εξέτασης ήσαν: αραχνοειδή αγγειώματα στον θώρακα, ηπατοσπληνομεγαλία και μέλαινα κένωση στην δακτυλική του ορθού.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Πεπτικό έλκος: από 25 ετών

Γαστρορραγία: προ 15ετίας

Μετάγγιση 3 μονάδων

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Hct: 28%

Hb: 8,8 mg /dl

Λευκά: 5700

Π: 65

Λ: 40

Μ: 4

H:1

pT: 17 ασθενούς pT: 13 μάρτυρος

ολικά λευκώματα: 8,5

αλβουμίνη: 3,5

σφαιρίνες: 5,0

TKF: 38mmHg

ΑΜΠ:115.000

K: 3,8 mEq / lt

Na: 142 mEq / lt

Ουρία: 58 mg / dl

Κρεατινίνη: 1,3 mg / dl

SGOT (AST): 85 U / L

SGTP (ALT): 113 U / L

γGT: 52 U / L

ALP: 82 U / L

Χολερυθρίνη: 1,1 mg / dl

Ομάδα αίματος: A

Rhesus: ⊕

HBSAg: αρνητικό

anti HCV: ⊕ Elisa

anti HAV: ⊕

ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ενεργός αιμορραγία από 12/δακτυλικό έλκος

Ενεργός κίρρωση καλώς αντιροπούμενη από HCV λοίμωξη

ΠΟΡΕΙΑ

Ο ασθενής παρακολούθηθηκε για 7 ημέρες. Υποστηρίχθηκε αιμοδυναμικά (χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών) ενώ έλαβε μεταγγίσεις 4 μονάδων αίματος. Στην έξοδο του έλαβε οδηγίες για άλατο δίαιτα, αποφυγή αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, αντιελκωτική αγωγή και τακτική παρακολούθηση στο ηπατολογικό.

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
1. Ανησυχία και άγχος για την βαρύτητα της νόσου	<ul style="list-style-type: none"> Μείωση της ανησυχίας και του άγχους του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> Μείωση της αγωνίας με ανύψωση του ηθικού του αρρώστου Να δημιουργηθεί άνετο φυσικό περιβάλλον Ενθάρρυνση 	<ul style="list-style-type: none"> Μετά από συνεχή επικοινωνία του νοσηλευτή με τον άρρωστο επιτεύχθηκε η ανύψωση του ηθικού του αρρώστου Εξασφαλίστηκε το περιβάλλον του δωματίου του ασθενούς να είναι απαλλαγμένο από θορύβους, καθαρό και να έχει την κατάλληλη θερμοκρασία Έγινε η διδασκαλία 	Μειώθηκε ικανοποιητικά η ανησυχία και το άγχος του ασθενούς

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>παροχής υποστήριξης από μέρους των μελών της οικογένειας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Καθυσύχαση του αρρώστου για την επίλυση τυχόν οικογενειακών προβλημάτων 	<p>των μελών της οικογένειας και εξασφαλίσθηκε η συναισθηματική υποστήριξη του αρρώστου</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ο νοσηλευτής επικοινωνήσε με τα μέλη της οικογένειας. Διαπιστώθηκαν τα προβλήματα και οργανώθηκε πρόγραμμα αντιμετώπισης 	
2. Ναυτία - Έμετος	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός των συμπτωμάτων της 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση αντιεμετικού 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορηγήθηκε μετοκλοπροπαμίδη 	<ul style="list-style-type: none"> • Μειώθηκε το αίσθημα της ναυτίας

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
	ναυτίας και του εμετού	<p>κατόπιν ιατρικής οδηγίας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να προγραμματισθούν τα προσλαμβανόμενα υγρά του ασθενούς • Τοποθέτηση του ασθενούς σε κατάλληλη θέση 	<p>στον ασθενή σε δοσολογία 10mgx3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Περιορίσθηκαν τα υγρά από το στόμα και εξασφαλίσθηκε Ε.Φ. χορήγηση υγρών • Τοποθετήθηκε το κεφάλι του ασθενούς προς τα πλάγια και του προμηθεύτηκε νεφροειδές το οποίο αποσύρθηκε αμέσως μετά τον έμετο διότι η παραμονή του κοντά στον άρρωστο προκαλεί 	<p>και του εμέτου, περιορίσθηκαν οι έμετοι και αποφεύχθηκε τυχόν αφυδάτωση στον ασθενή</p>

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Εξασφάλιση υγιεινής της στοματικής κοιλότητας • Εξασφάλιση των κατάλληλων αντικειμένων στο 	<p>επιπρόσθετη ναυτία και έμετο</p> <ul style="list-style-type: none"> • Μετά από κάθε έμετο πλένεται η στοματική κοιλότητα του ασθενούς με νερό και αλλάζονται τα κλινοσκεπάσματα και οι πυτζάμες για την αποφυγή κακοσμίας και για την εξασφάλιση της άνεσης του αρρώστου • Τοποθετήθηκε νεφροειδής, χαρτοβάμβακο και 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		κομοδίνο του αρρώστου	port cotton στο κομοδίνο του αρρώστου	
3. Εφίδρωση	<ul style="list-style-type: none"> Αντιμετώπιση της εφίδρωσης του ασθενούς και πρόληψη τυχόν αφυδάτωσης 	<ul style="list-style-type: none"> Εξασφάλιση υγιεινής του σώματος Επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς Μείωση της ανησυχίας 	<ul style="list-style-type: none"> Γίνεται καθημερινά λουτρό καθαριότητας στον ασθενή Εξασφαλίσθηκε Ε.Φ. χορήγηση υγρών στον ασθενή Ο νοσηλευτής είναι συνεχώς στο πλάι του ασθενούς βοηθώντας τον να ανακουφισθεί από την ενόχληση της εφίδρωσης 	<ul style="list-style-type: none"> Η εφίδρωση αντιμετωπίσθηκε αποτελεσματικά και αποφεύχθηκε το κρυολόγημα και η αφυδάτωση του ασθενούς

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Εξασφάλιση καθαρού ιματισμού στον ασθενή • Αποφυγή κρυολογήματος 	<ul style="list-style-type: none"> • Αλλάζεται ο ιματισμός μετά από κάθε εφίδρωση όταν κρίνεται αναγκαίο καθώς και οι πυτζάμες του ασθενούς • Όταν ο ασθενής έχει εφίδρωση τα παράθυρα του θαλάμου είναι κλειστά και ο ασθενής είναι καλυμμένος με τα κλινοσκεπάσματα 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
4. Αιματέμεση	<ul style="list-style-type: none"> Αντιμετώπιση της αιματέμεσης του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> Να γίνει αιμοδυναμική υποστήριξη στον ασθενή Να γίνει μέτρηση των προσλαμβανομένων 	<ul style="list-style-type: none"> Τοποθετήθηκαν δύο φλεβικές παροχές στον ασθενή, έγινε εργαστηριακός έλεγχος για να καθορισθεί η ομάδα διασταύρωσης και επικοινωνήσε ο νοσηλευτής με την αιμοδοσία για την εξασφάλιση επαρκούς και κατάλληλης ομάδας αίματος Εφαρμόσθηκε ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών στον 	<ul style="list-style-type: none"> Η αιματέμεση μειώθηκε σε ικανοποιητικό βαθμό

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>υγρών του ασθενούς</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εξασφάλιση καθαρού ρουχισμού στον ασθενή • Ενημέρωση του ασθενούς αναλυτικά για το πρόβλημα αυτό καθώς και για τις παρεμβάσεις οι οποίες πρόκειται να του γίνουν 	<p>ασθενή</p> <ul style="list-style-type: none"> • Μετά από κάθε αιματέμεση γίνεται αλλαγή του ιματισμού και των πιτζαμών του αρρώστου και αρκετά συχνά λουτρό καθαριότητας • Ο ασθενής ενημερώθηκε για τις τυχόν επιπτώσεις που μπορεί να επιφέρει το πρόβλημα που του παρουσιάστηκε και 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Αποφυγή σωματικής κούρασης του ασθενούς • Εξασφάλιση επαρκούς οξυγόνωσης στον ασθενή 	<p>του εξηγήθηκαν αναλυτικά οι οδηγίες τις οποίες θα πρέπει να τηρεί για την πρόληψη αυτών</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής ενημερώθηκε ότι θα πρέπει να αναπαύεται επαρκώς και να αποφεύγει την όρθια θέση • Έχει εξασφαλισθεί ανοικτή η αεροφόρος οδός και εφαρμόζεται μάσκα οξυγόνου • Γίνεται συχνός 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			έλεγχος των ζωτικών σημείων	
5. Μέλαινα κένωση	<ul style="list-style-type: none"> • Να εξαλειφθεί η μέλαινα κένωση 	<ul style="list-style-type: none"> • Εξασφάλιση κατάλληλης διατροφής για τον άρρωστο • Εξασφάλιση φαρμακευτικής αγωγής στον άρρωστο κατόπιν ιατρικής οδηγίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε διδασκαλία στον άρρωστο να αποφεύγει το αλκοόλ και την ασπιρίνη και οποιαδήποτε άλλη διατροφή που του προκαλεί ενοχλήματα • Χορηγήθηκε στον ασθενή αναστολέας αντλίας υδρογόνου (ομοπραμόνη) σε δοσολογία 20 mg ημερησίως 1 φορά την ημέρα 	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετωπίστηκε επαρκώς η μέλαινα κένωση και η ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς είναι καλή

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Να γίνει έλεγχος του γαστρεντερικού σωλήνα του ασθενούς • Να υποβληθεί ο ασθενής σε εξέταση γαστροσκόπησης για την επίτευξη της διάγνωσης • Να αποφευχθεί το αίσθημα κόπωσης 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής προετοιμάστηκε ψυχολογικά και σωματικά για την ενδοσκόπηση που θα του γίνει • Ο ασθενής υποβλήθηκε σε γαστροσκόπηση αφού ενημερώθηκε αρχικά για τη σειρά των εργασιών που θα του γίνουν και υποστηρίχθηκε ψυχολογικά • Ικανοποιούνται οι ανάγκες του 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>του ασθενούς</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να γίνει ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή • Παρακολούθηση κάθε κένωσης για το χρώμα, τη σύστημα και την ποσότητα 	<p>ασθενούς μετά από συνεχή βοήθεια του νοσηλευτή και ο ασθενής αναπαύεται αρκετές ώρες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενημερώθηκε ο ασθενής για το σύμπτωμα αυτό και ο νοσηλευτής μετά από συχνή επαφή με τον άρρωστο κατάφερα να τον εμψυχώσει • Έγινε λεπτομερής καταγραφή των κενώσεων στο διάγραμμα 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			<ul style="list-style-type: none"> Έγινε η τοπική καθαριότητα και τοποθετήθηκε παραβάν ώστε να μην εκτίθεται ο άρρωστος και προσβάλλεται η προσωπικότητα του 	
6. Λιποθυμική τάση λόγω απώλειας αίματος	<ul style="list-style-type: none"> Εξάλειψη κάθε είδους λιποθυμικής τάσης 	<ul style="list-style-type: none"> Να επέλθει ταχεία φλεβική επάνοδος Να αναπαύεται 	<ul style="list-style-type: none"> Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ανάρροπη θέση και πλάγια προς το αριστερό μέρος. Του έγιναν μαλάξεις στην περιοχή των γαστροκνημίων Έγινε διδασκαλία 	<ul style="list-style-type: none"> Αποφεύχθηκαν περαιτέρω προβλήματα που επιβαρύνουν την υγεία του ασθενούς Ψύχραιμη αντιμετώπιση του ασθενούς προς τη λιποθυμική τάση

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>επαρκώς ο ασθενής</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αποκατάσταση της αναιμίας • Ενημέρωση και ψυχολογική 	<p>στον ασθενή της σπουδαιότητας να παραμένει για αρκετό χρονικό διάστημα στο κρεβάτι του και σε περίπτωση που χρειάζεται να μετακινηθεί να καλεί τον νοσηλευτή</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής υποβλήθηκε σε μετάγγιση με παροχή φιάλης αίματος • Ο νοσηλευτής εξήγησε στον 	

		υποστήριξη στον ασθενή	ασθενή ότι η λιποθυμική τάση είναι σύμπτωμα της νόσου αυτής και διαβεβαίωσε τον ασθενή ότι θα είναι συνεχώς στο πλάι του για να προληφθούν τυχόν ατυχήματα ως αποτέλεσμα της λιποθυμικής τάσης	
--	--	------------------------	--	--

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Β

Γυναίκα ηλικίας 43 χρόνων προσήλθε στο Κέντρο Αιμοδοσίας για εθελοντική αιμοδοσία. Ένα μήνα μετά έλαβε επιστολή με την οποία της κοινοποιούνταν ότι είχε μολυνθεί από ηπατίτιδα C.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Καπνιστής 20 τσιγάρων / ημέρα x 15 χρόνια

Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ: 2 ποτήρια ούισκι ημερησίως

Σκωληκοειδεκτομή προ 25ετίας

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Χωρίς παθολογικά ευρήματα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Hct: 43%	σάκχαρο: 90 mg/dl	ALT(SGTP): 155 U/L
Hb: 12,5 mg/dl	ουρία: 40 mg/dl	AST(SGOT): 87 U/L
Λευκά: 6.700	κρεατινίνη: 0,9 mg/dl	γGT: 72 U/L
Π: 60 Λ: 40	χοληστερίνη: 180 mg/dl	ALP: 53 U/L
ΑΜΠ: 315.000	τριγλυκερίδια: 73 mg/dl	ολική χολερυθρίνη: 1.0 mg/dl
PT: 12/12	ουρικό: 5,3 mg/dl	ολικά λευκώματα: 6,5
		αλβουμίνη: 4,5

Ιστολογικός έλεγχος: HBSHg -, anti HCV ⊕ Elisa, anti HAV: ⊕

RF: -, ANA: -, AMA: -, ASMA: -

Βιοψία ήπατος: χρόνια ενεργός ηπατίτις συμβατή με HCV λοίμωξη
αρχόμενη ίνωση

Η ασθενής έλαβε αγωγή amp. Intron 3x10⁶ mU τρις εβδομαδιαίως και Rebetol 200 mg 2x2.

ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η ασθενής παρουσίασε βιοχημική ανταπόκριση 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας, ενώ ιολογική ανταπόκριση τον 3^ο μήνα θεραπείας. Στη διάρκεια της θεραπείας παρουσίασε ήπιο γριπώδες σύνδρομο, τριχόπτωση, λευκοπενία, ήπια θρομβοπενία και κεφαλαλγία.

Η ασθενής παρουσίασε μόνιμη ανταπόκριση 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Η επανάληψη της βιοψίας έδειξε ύφεση της φλεγμονής.

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
1. Κόπωση λόγω μακροχρόνιας θεραπείας με ιντερφερόνη	<ul style="list-style-type: none"> • Μείωση του αισθήματος κόπωσης του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> • Να προγραμματισθεί η δόση του φαρμάκου • Να προγραμματισθεί ο χρόνος χορήγησης του φαρμάκου • Να γίνει συγχορήγηση φαρμάκου • Ψυχολογική υποστήριξη • Να ελαττωθούν οι 	<ul style="list-style-type: none"> • Σύμφωνα με την ιατρική οδηγία έγινε αλλαγή της δοσολογίας από 5 mu σε 3 mu. • Χορηγείται το φάρμακο πριν την κατάκλιση • Χορηγείται 1 gr παρακεταμόλης 30΄ πριν τη χορήγηση ιντερφερόνης • Εμπυχώνεται ο ασθενής από την συχνή επίσκεψη του νοσηλευτή • Γίνεται προσπάθεια 	<ul style="list-style-type: none"> • Μειώθηκε το αίσθημα κόπωσης του ασθενούς

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		φυσικές δραστηριότητες	να προσαρμοσθεί η εργασία σύμφωνα με τα προβλήματα και τις ανάγκες του ασθενούς	
2. Κεφαλαλγία	<ul style="list-style-type: none"> • Ανακούφιση του ασθενούς από το σύμπτωμα της κεφαλαλγίας • Μείωση της ανησυχίας που προκαλεί η κεφαλαλγία 	<ul style="list-style-type: none"> • Συζήτηση με τον άρρωστο για το είδος και την ένταση των κεφαλαλγιών • Χορήγηση φαρμάκου σύμφωνα με την ιατρική οδηγία 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής εξήγησε στον νοσηλευτή σε ποια περιοχή της κεφαλής είχε την έντονη αυτή κεφαλαλγία και πότε συνήθως επέρχεται • Κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας χορηγήθηκε 1 tableta Depon στον ασθενή 	<ul style="list-style-type: none"> • Μειώθηκε η ανησυχία και η κεφαλαλγία του ασθενούς σε ικανοποιητικό βαθμό

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Δημιουργία κατάλληλης ατμόσφαιρας στον θάλαμο του ασθενούς • Κατάλληλη ρύθμιση του επισκεπτηρίου 	<ul style="list-style-type: none"> • Το δωμάτιο του ασθενούς είναι απαλλαγμένο από θορύβους και ο φωτισμός είναι χαμηλός. Επίσης μειώθηκαν αρκετά οι συζητήσεις των ατόμων στον διάδρομο • Περιορίσθηκαν τα άτομα που επισκέπτονται τον ασθενή γιατί η παραμονή τους εκεί και η συνεχής συζήτηση με τον 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			ασθενή εντείνουν την κεφαλαλγία	
3. Μυαλγίες	<ul style="list-style-type: none"> • Ανακούφιση του ασθενούς από τους μυϊκούς πόνους 	<ul style="list-style-type: none"> • Εφαρμογή φαρμακευτικής αγωγής στον άρρωστο κατόπιν ιατρικής οδηγίας • Αποφυγή κόπωσης του ασθενούς • Διατήρηση των άκρων του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορηγήθηκε στον ασθενή tableta Cabral σε δοσολογία 1x3 • Ο ασθενής αναπαύεται επαρκώς και οι αναγκαίες δραστηριότητες του εκτελούνται με την βοήθεια του νοσηλευτικού προσωπικού • Έγινε προσεκτική εφαρμογή των 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής απέκτησε συνείδηση του προβλήματος που αντιμετωπίζει, με αποτέλεσμα να περιορίσει σημαντικά τις ενοχλήσεις της μυαλγίας

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		θερμών <ul style="list-style-type: none"> • Να αποφεύγει ο ασθενής τις απότομες κινήσεις 	κλινοσκεπασμάτων ώστε να καλύπτονται τα άκρα του ασθενούς και τοποθετήθηκε θερμοφόρα κατά την διάρκεια της νύχτας <ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής ενημερώθηκε για το σύμπτωμα της μυαλγίας και του συστήθηκε να αποφεύγει τις απότομες κινήσεις 	
4. Γριπώδες σύνδρομο με πυρετό, μυαλγίες και ρίγος όταν ο	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετώπιση της μυαλγίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Να χορηγηθεί προφυλακτικά παρακεταμόλης 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε προφυλακτική χρήση παρακεταμόλης σε 	<ul style="list-style-type: none"> • Αποκαταστάθηκε η Α.Π. και οι σφύξεις σε φυσιολογικά

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
<p>ασθενής βρίσκεται στο αρχικό στάδιο θεραπείας με Intron-A</p>		<p>κατόπιν ιατρικής οδηγίας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να γίνουν οι απαραίτητες νοσηλευτικές πράξεις για την πτώση του πυρετού • Αποφυγή αφυδάτωσης • Δημιουργία κατάλληλου περιβάλλοντος • Να προστατευθεί ο άρρωστος από 	<p>δοσολογία 1 gr ημερησίως</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τοποθετήθηκαν υγρά επιθέματα στον ασθενή και του έγινε λουτρό με θερμοκρασία νερού 37° C • Χορηγήθηκαν άφθονα και δροσερά υγρά στον άρρωστο • Μειώθηκε η θερμοκρασία της ατμόσφαιρας του θαλάμου • Αλλάχθηκε ο ιδρωμένος 	<p>επίπεδα και ο πυρετός κυμαίνεται από 37-37,3° C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υποχώρησε σταδιακά η μυαλγία

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
	<ul style="list-style-type: none"> • Ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης των ζωτικών σημείων λόγω του γριππώδους συνδρόμου 	<p>κρυολόγημα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να αντιμετωπισθεί το ρίγος • Να γίνει έγκαιρη αντιμετώπιση τυχούσας παρέκλισης των ζωτικών σημείων από τα φυσιολογικά επίπεδα 	<p>ρουχισμός όπως πιτζάμες, σινδόνια, μαξιλαροθήκες και προφυλάχθηκε ο ασθενής από ρεύματα αέρα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Όταν ο ασθενής εμφάνισε ρίγος του τοποθετήθηκε θερμοφόρα στα πόδια • Γίνεται λήψη ζωτικών σημείων κάθε 3 ώρες 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Να χρησιμοποιηθεί ο ανάλογος ρουχισμός • Να εξασφαλισθεί επαρκής ανάπαυση του ασθενούς • Να χορηγηθεί παυσίπονο σύμφωνα με ιατρική οδηγία 	<ul style="list-style-type: none"> • Έχει εξασφαλισθεί η πλήρης ανάπαυση του ασθενούς κι έχει χρησιμοποιηθεί ζεστός αλλά ελαφρός ρουχισμός • Χορηγήθηκε 1 tableta depon κατόπιν ιατρικής οδηγίας 	

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Γ

ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Επώνυμο: Κ

Πατρώνυμο: Β

Όνομα: Β

Ημ/νία Γέννησης: 26/1/1974

Ηλικία: 26

Πόλη: ΠΑΤΡΑ

Επάγγελμα: ΑΝΕΡΓΗ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΣΚΕΨΗΣ

Βάρος: 55 Ύψος: 1,69 m

Ομάδα αίματος:

Αιτία Επίσκεψης: ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΗΠΑΤΟΠΑΘΟΥΣ Καταβολή:όχι, Αλλαγή ΣΒ: διαίτα, Ανορεξία:όχι, Έμετος:όχι, Ναυτία:όχι, Κοιλιακός πόνος:όχι, Πυρετός:όχι, Αρθραλγίες:όχι, Μυαλγίες:όχι, Διαταραχές ύπνου:όχι, Ίκτερος:όχι, Υπέρχρωση ούρων:όχι, Αποχρωματισμός κοπράνων: όχι, Μέλαινες κενώσεις:όχι, Αιματέμεση:όχι, Ουλορραγίες:όχι, Ρινορραγίες:όχι, Οίδημα σφυρών:όχι, Κνησμός:ήπια, Δερματικά εξανθήματα:όχι, Διαταραχές συμπεριφοράς:όχι, Διαταραχές εμμήνου ρύσης:κφ, Διαταραχές σεξουαλικής δραστηριότητας:όχι, Κατανάλωση αλκοόλ:όχι, Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών:όχι, Λήψη φαρμάκων:όχι, Ταξίδια στο εξωτερικό:Μολδαβία, Ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων:όχι, Ιστορικό μεταγγίσεων:όχι, Ιστορικό ηπατίτιδας:όχι, Ιστορικό αυτοάνοσων νοσημάτων:όχι, αιμοδότης:ναι (1995), Τελευταίος εργαστηριακός έλεγχος:15/10/1999),- ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΛΟΓΩ ΛΗΨΗΣ IFN Έναρξη:8/10/99, Δόση:4,5 μονάδες χ3 φορές την εβδομάδα, Εβδομάδα θεραπείας:1, Γριπώδες σύνδρομο:μυαλγίες, πονοκέφαλος, εφίδρωση, Τριχόπτωση:ναι, Εξάνθημα:όχι, Απώλεια ΣΒ: 0 Kg, Κοιλιακός πόνος:όχι, Αϋπνία:όχι, Άγχος:όχι, Νευρικότητα:όχι, Κατάθλιψη:ναι, Ζάλη:όχι, Δυσγευσία:όχι, Αρρυθμία:όχι, Λευκοπενία:όχι, Θρομβοπενία:όχι, Άλλο:όχι

Φυσική εξέταση: ΧΩΡΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ιατρικές πράξεις:

Διάγνωση: ΧΡ. ΕΝΕΡΓΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΣ ΗCV

Εξετάσεις:

Οδηγίες: ΑΠΟΧΗ ΑΠΟ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ-ΜΕΤΡΑ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

Φαρμακευτική αγωγή: ROFERON-A Inj.Lyoph.4500000iu 1χ1 τρις εβδομαδιαίως #

Σχόλια:

ΕΠΟΠΤΙΚΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

	26/04/99 09:00	29/04/99 09:00	06/07/99 09:00	09/11/99 09:00	26/11/99 09:00	22/12/99 09:00	25/01/00 09:00	23/02/00 09:00
APL	170						171	
AST(SGOT)- Ασπαρτική	121,0	159,0	180,0	43,0	72,0	53,0	45,0	65,0
ALT(SGTP)- Αλανίνη αμι	278	213	201	55	65	46	28	50
γ-GT-γ- Γλουταμυλτρ αν	23						21	
Φερριτίνη	24							

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
1. Φόβος λόγω άγνοιας της νόσου	<ul style="list-style-type: none"> Εξάλειψη του φόβου του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> Εγκαθίδρυση σχέσης εμπιστοσύνης μεταξύ ασθενούς νοσηλευτή Ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράσει τα αισθήματα και τους φόβους του Ενημέρωση του 	<ul style="list-style-type: none"> Μετά από συχνή επικοινωνία του νοσηλευτή με τον ασθενή δημιουργήθηκε μια άνετη και φιλική σχέση Μετά από τη φιλική σχέση που δημιουργήθηκε μεταξύ νοσηλευτή ασθενούς εκφράστηκαν σε ικανοποιητικό βαθμό τα αισθήματα και οι φόβοι του ασθενούς Ο ασθενής 	<ul style="list-style-type: none"> Ο φόβος και η ανησυχία του ασθενούς μειώθηκαν μετά την ενημέρωση για την ασθένεια του

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>ασθενούς για την πρόγνωση και τη θεραπεία της νόσου</p> <ul style="list-style-type: none"> Ψυχολογική προετοιμασία του αρρώστου για τις διαγνωστικές εξετάσεις 	<p>ενημερώθηκε για τη βαρύτητα της νόσου και το θεραπευτικό σχήμα που πρέπει να τηρήσει</p> <ul style="list-style-type: none"> Ο ασθενής ενημερώθηκε για το είδος και τη σειρά των διαγνωστικών εξετάσεων που πρέπει να υποβληθεί και ο νοσηλευτής ήταν στο πλάι του ασθενούς καθ' όλη τη διάρκεια της διεξαγωγής των διαγνωστικών 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			εξετάσεων	
2. Κατάθλιψη	<ul style="list-style-type: none"> Ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς για την αποφυγή της κατάθλιψης 	<ul style="list-style-type: none"> Χορήγηση στον ασθενή αντικαταθλιπτικών φαρμάκων Εφαρμογή προγράμματος ψυχοθεραπείας 	<ul style="list-style-type: none"> Χορηγείται στον ασθενή Αμιτριπτυλίνη σε δοσολογία 25mgx2 κατόπιν ιατρικής οδηγίας Ο ψυχοθεραπευτής επισκέφθηκε τον άρρωστο και μέσα από την συζήτηση μαζί του κατάφερε τον ασθενή να μοιρασθεί μαζί του τις αγωνίες και τους προβληματισμούς του 	<ul style="list-style-type: none"> Η χορήγηση κατάλληλων φαρμάκων σε συνδυασμό με την ψυχοθεραπεία και την υποστήριξη από τον νοσηλευτή και τους συγγενείς του αρρώστου πέτυχαν την ψυχική ανάταση αυτού

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> • Προσπάθεια τόνωσης του ηθικού του αρρώστου • Δημιουργία ευχάριστου περιβάλλοντος 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο νοσηλευτής μέσα από την φιλική επικοινωνία και τη συνεχή προσπάθεια για την απασχόληση του ασθενούς με δραστηριότητες που τον ευχαριστούν κατόρθωσε να εμπνεύσει τον άρρωστο • Ο νοσηλευτής ύστερα από συνεννόηση με την οικογένεια και τους συγγενείς του αρρώστου πέτυχε να 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			πραγματοποιούνται συχνές επισκέψεις των οικείων που ευχαρίστησαν τον ασθενή	
3. Κνησμός λόγω αύξησης των χολικών αλάτων	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετώπιση του ενοχλητικού συμπτώματος του κνησμού 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση στον ασθενή ελασσόνων αγχολυτικών φαρμάκων κατόπιν ιατρικής οδηγίας • Εξασφάλιση κατάλληλου υδατόλουτρου στον ασθενή • Εξασφάλιση του κατάλληλου ρουχισμού στον 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορηγήθηκε στον ασθενή λοραζεπάμη σε δοσολογία 1 mg ημερησίως • Γίνονται καθημερινά χλιαρά υδατόλουτρα στον ασθενή • Αλλάζονται συχνά ο ιματισμός και οι πιτζάμες του 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής απέφυγε να ξύνει την περιοχή εκείνη του δέρματος και ο κνησμός αντιμετωπίστηκε αποτελεσματικά

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<p>ασθενή</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενημέρωση του ασθενούς για το σύμπτωμα αυτό για την αποφυγή περαιτέρω επιδείνωσης 	<p>ασθενούς. Τα ρούχα που χρησιμοποιούνται είναι λινά και βαμβακερά, όχι συνθετικά πλυμένα πάντα με πράσινο σαπούνι και όχι με απορρυπαντικά</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ο νοσηλευτής ενημέρωσε τον ασθενή να αποφεύγει να ξύνει την περιοχή εκείνη του δέρματος που έχει τον κνησμό γιατί το μόνο που θα 	

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
			καταφέρει είναι να επιδεινώσει την υπάρχουσα κατάσταση	
4. Τριχόπτωση	<ul style="list-style-type: none"> • Εξάλειψη του συμπτώματος της τριχόπτωσης • Ψυχολογική ενίσχυση του ασθενούς κατά την διάρκεια της τριχόπτωσης 	<ul style="list-style-type: none"> • Όχι συχνό λούσιμο στον ασθενή • Εφαρμογή σιδηροθεραπείας στον ασθενή • Χρησιμοποίηση δερματικών λοσιόν στον ασθενή 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής λούζεται τρεις φορές την εβδομάδα κάνοντας απαλές κινήσεις στο τριχωτό της κεφαλής • Ο ασθενής μπήκε σε πρόγραμμα σιδηροθεραπείας κατόπιν ιατρικής οδηγίας • Ο ασθενής χρησιμοποιεί την λοσιόν μινοξιδίλη 	<ul style="list-style-type: none"> • Μειώθηκε αρκετά το σύμπτωμα της τριχόπτωσης αλλά χωρίς να εξαλειφθεί εντελώς

Αξιολόγηση του προβλήματος	Αντικειμενικός σκοπός	Προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος
		<ul style="list-style-type: none"> Ψυχολογική ενίσχυση του ασθενούς κατά την τριχόπτωση 	(Regonine) <ul style="list-style-type: none"> Δόθηκε η ευκαιρία στον ασθενή να εκφράσει τα συναισθήματά του σχετικά με την τριχόπτωση και οι νοσηλευτές τον υποστήριξαν και τον ενθάρρυναν ότι το πρόβλημα αυτό θα αντιμετωπισθεί 	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 1^η Ημερίδα για την Ηπατίτιδα C (1996). Στέφανος Χατζηγιάννης
2. 2^η Ημερίδα για την Ηπατίτιδα C (1997). Στέφανος Χατζηγιάννης
3. 3^η Ημερίδα για την Ηπατίτιδα C (1998). Στέφανος Χατζηγιάννης
4. 4^η Ημερίδα για την Ηπατίτιδα C (1999). Στέφανος Χατζηγιάννης
5. Ενημερωτικό φυλλάδιο «Το πορτραίτο ενός αόρατου εχθρού, Ηπατίτιδα C», Schering Plough
6. 22^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο: «Ηπατίτιδα C: Τι πρέπει να γνωρίζει ο μη ειδικός», Συντονιστής Δ. Τσαντούλας, Αθήνα 1996
7. Textbook of Gastroenterology (1995), T. Yamada et al., 2nd edition, J.B. Lippincott Company
8. Gastrointestinal and Liver Diseases, (1998), Sleissenger et al., 6th edition, Saunders
9. Oxford Textbook Clinical Hepatology, (1999), Mc Intyre et al., 2nd edition, Oxford