

Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΘΕΜΑ: ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Υπεύθυνος Καθηγητής:

Παναγιώτης Δ. Τσιώτος

Σπουδάστρια:

Κίτσιου Θεοδώρα

ΠΑΤΡΑ 2001

**Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Τσίωτο
για τη βοήθεια που μου προσέφερε
για την ολοκλήρωση της εργασίας αυτής.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ	9
1.1. Ήπαρ	9
1.2. Εξωτερική μορφολογία	9
1.3. Στηρίξεις ήπατος	10
1.4. Υφή του ήπατος	11
2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ	17
2.1. Μεταβολισμός υδατανθράκων	17
2.2. Μεταβολισμός λιπιδίων-λιποπρωτεϊνών	20
2.3. Μεταβολισμός και καταβολισμός φαρμάκων και ορμονών	23
2.4. Μεταβολισμός χολυρεθρίνης στο ήπαρ	24
3. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΗΣ	26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β

1. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β «ΟΡΙΣΜΟΣ»	30
2. ΙΟΓΕΝΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	30
3. Ο ΙΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β – ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ HBV	31
4. ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΙΟΥΣ	37
5. ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β	40
5.1. Ορολογικοί δείκτες	40
5.2. Ιολογικοί δείκτες	43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ

1. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗ	45
1.1. Επιπολασμός της HBV λοίμωξης	45
1.2. Μετάδοση	46
1.2.1. Μεταγγίσεις αίματος και παράγοντες πήξης	47
1.2.2. Αιμοκάθαρση	48
1.2.3. Σεξουαλική μετάδοση	48
1.2.4. Ενδο-οικογενειακή διασπορά	48
1.2.5. Γαλουχία	49
1.2.6. Έντομα-ζώα φορείς	49
1.2.7. Επαγγέλματα υγείας	49
1.2.8. Αστυνομικοί/Πυροσβέστες/Στρατιωτικοί	50
1.3. Χώρες υψηλού και μέτριου επιπολασμού της Ηπατίτιδας Β	50
1.4. Χώρες χαμηλού επιπολασμού Ηπατίτιδας Β	51
2. ΜΟΛΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β	53
2.1. Λοίμωξη στην παιδική ηλικία	53
2.2. Περιγεννητική λοίμωξη	54
2.3. Λοίμωξη στους ενήλικες	56
2.4. HBV και ηπατοκυτταρικός καρκίνος	57
3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΗΣ	58
3.1. Διάγνωση – Διαγνωστική εξέταση	58
3.2. Δοκιμασίες ελέγχου φυσιολογικής λειτουργίας του ήπατος	60
3.3. Διαχωρισμός των ηπατικών δοκιμασιών	61
3.4. Διαγνωστικές εξετάσεις ήπατος	62
3.4.1. Σπινθηρογράφημα ήπατος	63
3.4.2. Λαπαροσκόπηση ήπατος	63
3.4.3. Βιοψία ήπατος	64
4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β	66

5. ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ	83
6. ΠΡΟΛΗΨΗ	84
7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ	86
7.1. Φαρμακευτική αγωγή	89
7.2. Τάξη και φυσικές πηγές ιντερφερόνης πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα	91
7.3. Λαμβουντίνη ως θεραπεία της HBV και αποτελεσματικότητα της.	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ	
1. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β	96
1.1. Εκτίμηση κατάστασης αρρώστου	97
1.2. Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας του	98
1.3. Φάση προετοιμασίας ασθενούς	102
2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	103
3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΦΟΡΕΙΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ	110
4. ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΪΑΤΡΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ	113
<i>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ</i>	117
<i>ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ</i>	119
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	133

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα λοιμώδη νοσήματα είναι υπεύθυνα για το μεγαλύτερο μέρος της ολικής νοσηρότητας και σημαντικό ποσοστό ολικής θνησιμότητας σε όλες τις χώρες του κόσμου.

Κάθε χρόνο στην Ελλάδα τα λοιμώδη νοσήματα προκαλούν 5,000 θανάτους, δηλαδή ευθύνονται για το 6% της ολικής θνησιμότητας.

Η ηπατίτιδα Β είναι ένα από τα σοβαρότερα λοιμώδη νοσήματα με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, άρα αποτελεί πρόβλημα διεθνές με τεράστιες επιπτώσεις στην Παγκόσμια Υγεία.

Λέγεται ότι η ηπατίτιδα Β είναι 100 φορές πιο μολυσματική από τον ιό του AIDS. Ευθύνεται για το 80% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Αποτελεί το 2^ο πιο σημαντικό καρκινογόνο μετά το τσιγάρο. Κάθε χρόνο καταγράφονται 2.000.000 θάνατοι από ηπατίτιδα Β παγκοσμίως.

Δυστυχώς όμως η μεγάλη δημοσιότητα που έχει δοθεί στο AIDS τόσο από τον ιατρικό τύπο, όσο και από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, είχε ως αποτέλεσμα το ευρύ κοινό και άτομα της Υγειονομικής Ομάδας να είναι πολύ λίγο ενημερωμένοι για την έκταση του προβλήματος της ιογενούς ηπατίτιδας Β.

Είναι γεγονός ότι η ηπατίτιδα Β αποτελεί παγκόσμια μάστιγα. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ύπαρξη χρόνιων φορέων του Au-αντιγόνου που μεταδίδουν την νόσο.

Στην Ελλάδα ο αριθμός των φορέων προσδιορίζεται σε 300.000-350.000 (3,3-5% του γενικού πληθυσμού). Τα άτομα αυτά αποτελούν την δεξαμενή του ιού, την οποία διασπείρουν με ποικίλους τρόπους.

Πάμπολλες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η λοίμωξη με τον ιό Β είναι ένας από τους πιο σημαντικούς επιστημονικούς κινδύνους που αντιμετωπίζει το υγειονομικό προσωπικό.

Ο κίνδυνος για τους εργαζόμενους στα Νοσηλευτικά Ιδρύματα είναι 8-10 φορές μεγαλύτερος απ' ό τι στο γενικό πληθυσμό. Γεγονός που μας προβλημάτισε και στάθηκε ερέθισμα της επιλογής του θέματος για την εργασία αυτή.

Στην εργασία μας αυτή προβαίνουμε μια σφαιρική κάλυψη θεώρησης της ηπατίτιδα Β (ορισμός-αιτιολογία-ανατομία-φυσιολογία-παθοφυσιολογία-παθολογική ανατομία ανοσοπαθγένεια-μετάδοση-θεραπεία-πρόληψη-επιδημιολογία), καθώς και στην επισήμανση του ρόλου της Νοσηλεύτριας όσο αφορά την αντιμετώπιση, θεραπεία, προφύλαξη και αποκατάσταση από τη νόσο.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ηπατίτιδα, στην κυριολεξία, σημαίνει μόλυνση του συκωτιού. Οι ιοί, είναι η πιο συνηθισμένη αιτία ηπατίτιδας, ενώ πιθανότητες μόλυνσης δημιουργεί και η κατάχρηση αλκοόλ και ναρκωτικών. Μέχρι πρόσφατα, μόνο δύο ιοί είχαν αναγνωρισθεί: Η ηπατίτιδα Α και Β, ενώ τώρα ανακαλύφθηκαν η ηπατίτιδα Γ, Δ, Ε. οι διαφορετικοί ιοί της ηπατίτιδας προκαλούν την ίδια την αρρώστια, αλλά υπάρχουν διαφορές στα μακροχρόνια συμπτώματα, όπως και στις συνθήκες εξάπλωσης του ιού. Η ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται είτε «οξεία» είτε «χρόνια» με την πρώτη μορφή να είναι μια σχετικά σύντομη και ισχυρή αρρώστια και τη δεύτερη, μια χρόνια αρρώστια με το χαρακτηριστικό της συνεχούς υποτροπής.

Η ηπατίτιδα Β είναι πολύ σοβαρή μόλυνση του συκωτιού και ο ιός της είναι εξαιρετικά επανατακτικός και οι φορείς οι οποίοι ανέρχονται σε 300 εκατομμύρια παγκοσμίως, είναι πιθανόν να μην εμφανίζουν συμπτώματα με αποτέλεσμα η ηπατίτιδα Β να μπορεί να μεταδοθεί εν αγνοία του νοσούντος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΥΠΑΤΟΣ

1.1. Ήπαρ

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας και συγχρόνως ένα από τα σπουδαιότερα όργανα του ανθρώπινου σώματος, εξ αιτίας των πολλαπλών και σημαντικών λειτουργιών που επιτελεί.

Το βάρος του ανέρχεται στα 1400-1600 γραμ. στους άνδρες και στα 1200-1400 γραμ. στις γυναίκες. Η χροιά του είναι καστανέρυθη.

1.2. Εξωτερική μορφολογία

Το σχήμα του ήπατος είναι σφηνοειδές, με τη βάση να φέρεται προς τα δεξιά.

Διακρίνονται τρία χείλη (το πρόσθιο, το δεξιό και το αριστερό) καθώς και τρεις επιφάνειες (την άνω, την κάτω και την οπίσθια).

Το πρόσθιο χείλος είναι ψηλαφητό και αντιστοιχεί στη γραμμή που φέρεται από τον πλευρικό χόνδρο της 7^{ης} αριστερής πλευράς στον πλευρικό χόνδρο της δεξιάς 9^{ης} πλευράς.

Το δεξιό και αριστερό χείλος του ήπατος φέρονται από τους πλευρικούς χόνδρους των αντίστοιχων πλευρών.

Η άνω επιφάνεια του ήπατος καλύπτεται από περιτόναιο και χωρίζεται από το δρεπανοειδή σύνδεσμο σε 2 λοβούς, τον αριστερό και τον δεξιό. Ο δεξιός λοβός του ήπατος είναι μεγαλύτερο και αποτελεί το 5/6 του ήπατος.

Στην άνω του ήπατος διακρίνουμε επίσης 3 μοίρες: α) την άνω μοίρα, β) την πρόσθια και γ) την δεξιά μοίρα.

Η κάτω επιφάνεια του ήπατος καλύπτεται και αυτή από περιτόναιο και εμφανίζει 2 οβελιαίες αύλακες: α) την δεξιά και β) την αριστερή που ενώνονται μεταξύ τους.

Η δεξιά οβελιαία υποδέχεται την χοληδόχο κύστη και καλείται κυστικός βόθρος.

Η αριστερά οβελιαία αύλακα υποδέχεται τον στρόγγυλο σύνδεσμο του ήπατος δια μέσου των οποίων εισδύουν στο ήπαρ η ηπατική αρτηρία, η πυλαία φλέβα και τα νεύρα του ήπατος.

Με τις οβελιαίες αύλακες η κάτω επιφάνεια του ήπατος χωρίζεται σε 3 λοβούς: α) τον δεξιό, β) τον αριστερό και γ) τον τετράπλευρο.

Στους λοβούς αυτούς συναντάμε διάφορα εντυπώματα που παράγονται από τα παρακείμενα όργανα. Έτσι στον δεξιό λοβό συναντούμε τον κολικό, το νεφρικό και το δωδεκαδακτυλικό εντύπωμα. Στον τετράπλευρο λοβό παρατηρούμε το πυλωρικό εντύπωμα και στον αριστερό το γαστρικό εντύπωμα.

Η οπίσθια επιφάνεια του ήπατος εμφανίζει 2 αύλακες: α) την δεξιά και β) την αριστερή.

Η δεξιά αύλακα αρχίζει πίσω από τις πύλες του ήπατος και υποδέχεται την κάτω κοίλη φλέβα.

Η αριστερή αύλακα είναι προς τα πίσω συνέχεια της ομώνυμης αύλακας, της κάτω επιφάνειας και υποδέχεται τον φλεβώδη σύνδεσμο.

Η δεξιά και η αριστερή αύλακα χωρίζουν την οπίσθια επιφάνεια σε 3 λοβούς. Οι λοβοί αυτοί είναι:

Α) ο δεξιός λοβός που δεν καλύπτεται από περιτόναιο και στον οποίο εμφανίζεται το επινεφρίδιο εντύπωμα.

Β) ο αριστερός λοβός στον οποίο εμφανίζεται το οισοφαγικό εντύπωμα.

Γ) ο κερκοφόρος λοβός ο οποίος σχηματίζει 2 αποφύσεις, την κερκοειδή και το θηλοειδές φύμα.

1.3. Στηρίξεις ήπατος

Το ήπαρ στηρίζεται στη θέση του με τον τόνο των κοιλιακών μυών και με τα υποκείμενα σπλάχνα. Ακόμη στην στήριξη του ήπατος συμβάλλουν: α) η κάτω κοίλη φλέβα, β) η σύμφυση της δεξιάς μοίρας της οπίσθιας επιφάνειας του ήπατος με το διάφραγμα, γ) διάφορες πτυχές του περιτοναίου οι οποίες συνδέουν το ήπαρ με το

στομάχι, το δωδεκαδάκτυλο, το διάφραγμα και το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Οι πτυχές αυτές είναι οι εξής:

- *Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος*

Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος έχει σχήμα δρεπανοειδές και εμφανίζει 3 χείλη; Το ηπατικό, το φρενικό και το ελεύθερο.

- *Ο στεφανιαίος σύνδεσμος*

Ο σύνδεσμος αυτός παριστάνει την ανάκαμψη του περιτοναίου από το διάφραγμα στην άνω και οπίσθια επιφάνεια του ήπατος.

- *Οι τρίγωνοι σύνδεσμοι*

Είναι δύο, ο δεξιός και ο αριστερός και συνδέουν το ήπαρ με το διάφραγμα.

- *Το έλασσον επίπλου*

1.4. Υφή του ήπατος

Το ήπαρ περιβάλλεται εξωτερικά από περιτόναιο εκτός από τις θέσεις στις οποίες προσφύονται οι διάφοροι σύνδεσμοι.

Τα κυριότερα στοιχεία του ήπατος είναι τα ηπατικά λοβία, οι χοληφόροι πόροι, τα αγγεία και τα νεύρα του ήπατος.

- *Τα ηπατικά λοβία*

Παριστάνουν τις λειτουργικές και ανατομικές μονάδες του ήπατος. Έχουν διάμετρο 0,7-2 MM και εμφανίζουν σχήμα πολύπλευρης πυραμίδας, από την κορυφή της οποίας διέρχεται η κεντρική, η ενδολόβια φλέβα. Οι ενδολόβιες φλέβες είναι η αρχή των ηπατικών φλεβών και εκβάλλουν σε μεγαλύτερες φλέβες τις υπολόγιες.

Μερικοί θεωρούν ως ανατομική μονάδα του ήπατος το λεγόμενο «πυλαίο λόβιο».

Το λόβιο αυτό είναι τρίγωνο και συνίσταται από τα προσκείμενα τμήματα 3 ηπατικών λοβίων.

Κάθε ηπατικό λοβίο αποτελείται από ερειστικό υπόστρωμα μέσα στο οποίο βρίσκονται: α) τα ηπατικά κύτταρα, β) τα κολπώδη πυλαία τριχοειδή, γ) τα τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και δ) τα χοληφόρα σωληνάκια. (Εικ. 1)

α) Τα ηπατικά κύτταρα:

Έχουν σχήμα περίπου κυβοειδές, περιέχουν ένα ή δύο σφαιρικούς πυρήνες και μέσα στο πρωτόπλασμα τους ανευρίσκονται κοκκία γλυκογόνου και σταγόνα λίπους.

Παρατηρώντας το ηπατικό λόβιο βλέπουμε πως τα ηπατικά κύτταρα συντάσσονται κατά δοκίδες, τις ονομαζόμενες ηπατικές δοκίδες, οι οποίες φέρονται ακτινοειδώς από το κέντρο προς την περιφέρεια και αναστομώνονται μεταξύ τους σε δίκτυα.

Στην πραγματικότητα όμως τα ηπατικά κύτταρα διατάσσονται σε συνεχή στιβάδα σχηματίζοντας πετάλια, που ονομάζονται ηπατικά πετάλια, τα οποία φέρονται ακτινοειδώς από το κέντρο προς την περιφέρεια. Στη συνέχεια αναστομώνονται και σχηματίζουν ένα λαβυρινθώδες δίκτυο. Τα διάκενα του δικτύου αυτού ονομάζονται ηπατικές κυψέλες και επικοινωνούν μεταξύ τους με τρήματα.

β) Τα κολπώδη πυλαία τριχοειδή

Τα τριχοειδή αυτά εξέρχονται από τους μεσολόβιους κλάδους της πυλαίας φλέβας και εισέρχονται μέσα στο ηπατικό λόβιο, όπου διασπώνται σε πολυάριθμα κολπώδη τριχοειδή. Τα τριχοειδή αυτά καταλαμβάνουν τις ηπατικές κυψέλες και αναστομώνονται μεταξύ τους εκβάλλοντας τελικά στην ενδολόβια ή κεντρική φλέβα.

γ) Τα τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας

Από τους μεσολόβιους κλάδους της ηπατικής αρτηρίας εξέρχονται αρτηρίδια μερικά από τα οποία εκβάλλουν στα προσαγωγά φλέβια, τα περισσότερα όμως διεισδύουν στο ηπατικό λόβιο και αναλύονται σε τριχοειδή, που εκβάλλουν τελικά στους φλεβώδεις κόλπους. Με το αίμα αυτών των τριχοειδών μεταφέρεται το απαραίτητο οξυγόνο στα ηπατικά κύτταρα.

δ) Τα χοληφόρα σωληνάκια

Τα σωληνάκια αυτά πορεύονται μέσα στα ηπατικά πετάλια και σχηματίζουν ευρύχωρα δίκτυα, που περιβάλλουν τα ηπατικά κύτταρα. Τα χοληφόρα σωληνάκια

έχουν πλάτος 2-5μ, δεν έχουν δικό τους τοίχωμα αλλά αφορίζονται από τα ηπατικά κύτταρα και από την διεύρυνση της κυτταρικής μεμβράνης των ηπατικών κυττάρων.

- *Οι χοληφόροι πόροι*

Οι χοληφόροι πόροι παριστάνουν το εκφορητικό μέρος της εξωκρινούς μοίρας του ήπατος και διακρίνονται στους περιλόβιους και στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους. Οι περιλόβιοι χοληφόροι πόροι είναι πολύ λεπτοί, περιβάλλουν το ηπατικό λόβιο και παριστάνουν την συνέχεια των χοληφόρων σωληναρίων. Εκβάλλουν τελικά στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους.

Το τοίχωμα των περιλόβιων χοληφόρων πόρων αποτελείται εξωτερικά από βασικό υμένα και εσωτερικά από ένα στίχο κυβικών επιθηλιακών κυττάρων. Οι μεσολόβιοι πόροι σχηματίζονται στα μεσολόβια διαστήματα και όταν έρχονται προς τις πύλες του ήπατος, συνενώνονται μεταξύ τους, σχηματίζοντας δύο μεγάλους χοληφόρους πόρους: α) τον δεξιό και β) τον αριστερό ηπατικό πόρο. Στη συνέχεια και αυτοί οι πόροι ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας τον κοινό ηπατικό πόρο.

Το τοίχωμα των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων αποτελείται από έξω προς τα έσω από: α) συνδετικό ιστό με διάσπαρτες λείες μυϊές ίνες, β) από βασικό υμένα, γ) μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο και δ) αδένες.

- *Αγγεία του ήπατος*

Το ήπαρ εμφανίζει 2 προσαγωγά αγγεία, την πυλαία φλέβα, την ηπατική αρτηρία και πάρα πολλά απαγωγά αγγεία που ονομάζονται ηπατικές φλέβες.

- α) Πυλαία φλέβα

Η πυλαία φλέβα συναθροίζει το αίμα από το στομάχι, το έντερο, τον σωλήνα και το πάγκρεας και διεισδύει από τις πύλες του ήπατος μέσα σε αυτό. Στη συνέχεια αποσχίζεται σε 2 κλάδους, τον δεξιό και τον αριστερό. Οι κλάδοι αυτοί αποσχίζονται σε ολοένα μικρότερους κλάδους, οι τελευταίοι από τους οποίους πορεύονται στα μεσολόβια διαστήματα και ονομάζονται μεσολόβιοι. Από τους μεσολόβιους κλάδους εξέρχονται μικρά προσαγωγά φλέβια τα οποία διεισδύουν στα ηπατικά λόβια και

διασπώνται σε πολυάριθμα τριχοειδή. Τα τριχοειδή αυτά μπορούν να περιλάβουν μεγάλη ποσότητα αίματος, γι' αυτό και το ήπαρ θεωρείται σπουδαία δεξαμενή αίματος.

Η πυλαία φλέβα δεν χρησιμεύει στη θρέψη του ήπατος αλλά μεταφέρει σε αυτό χρήσιμα συστατικά από το έντερο, τον σωλήνα και το πάγκρεας, τα οποία θα βοηθήσουν τα ηπατικά κύτταρα στην Παρασκευή των ηπατικών εκκριμάτων. (Εικ. 2)

β) Ηπατική αρτηρία

Η ηπατική αρτηρία είναι κλάδος της κοιλιακής αρτηρίας, διεισδύει στο ήπαρ από τις πύλες και αποσχίζεται σε 2 κλάδους τον δεξιό και τον αριστερό. Οι κλάδοι αυτοί αποσχίζονται συνεχώς και καταλήγουν τελικά στους μεσολόβιους κλάδους, που πορεύονται στα μεσολόβια διαστήματα.

Η ηπατική αρτηρία είναι το τρόφιμο αγγείο του ήπατος. Διανέμεται στο συνδετικό ιστό του ήπατος, στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων, στους χοληφόρους πόρους και παρέχει οξυγονωμένο αίμα στα ηπατικά κύτταρα.

γ) Ηπατικές φλέβες

Οι ηπατικές φλέβες αρχίζουν από τις ενδολόβιες φλέβες, οι οποίες όταν εξέρχονται από τα ηπατικά λόβια, εκβάλλουν σε μεγαλύτερες φλέβες, τις υπολόβιες. Από τις υπολόβιες αυτές φλέβες αθροίζονται οι ηπατικές φλέβες.

- *Νευρώνες του ήπατος*

Τα νεύρα του ήπατος προέρχονται από το κοιλιακό πλέγμα και αποτελούνται από κλάδους του πνευμονογαστρικού, του συμπαθητικού και του δεξιού φρενικού νεύρου.

- *Εκφορητική οδός του ήπατος*

Τέλος, η εκφορητική οδός του ήπατος αποτελείται από: α) τους χοληφόρους πόρους, β) τον κοινό ηπατικό πόρο, γ) χοληδόχο κύστη, δ) τον κυστικό πόρο και ε) τον χοληδόχο.

α) Χοληφόροι πόροι:

β) Κοινός ηπατικός πόρος

Οι 2 ηπατικοί πόροι (δεξιός και αριστερός) που σχηματίζονται από την συμβολή των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων ενωμένοι σχηματίζουν τον κοινό ηπατικό πόρο. Η συνένωση των δύο πόρων γίνεται μέσα στο έλασσον επίπλου κοντά στις πύλες του ήπατος.

Οι κοινός ηπατικός πόρος έχει μήκος 3-5 εκ. και ενώνεται σε οξεία γωνία με τον κυστικό πόρο, σχηματίζοντας τον χοληρό σπόρο.

γ) Χοληδόχος κύστη

Η χοληδόχος κύστη βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του ήπατος και μάλιστα στην αρχή της δεξιάς οβελιαίας αύλακας, όπου υπάρχει ο κυστικός βόθρος.

δ) Κυστικός πόρος

Ο κυστικός πόρος αρχίζει από τον αυχένα της χοληδόχου κύστεως και έχει μήκος 3-4 εκ. Πορεύεται μέσα στο έλασσον επίπλου και ενώνεται σε οξεία γωνία με τον κοινό ηπατικό πόρο, για σχηματισμό του χοληδόχου πόρου.

Το τοίχωμα του αποτελείται από ινομυώδη χιτώνα, ο οποίος αποτελείται από συνδετικό ιστό, ελαστικές και λείες μυϊκές ίνες καθώς και από βλεννογόνο. Ο βλεννογόνος φέρει εσωτερικά την ελικοειδή βαλβίδα. Δια μέσου του πόρου αυτού η χολή μεταφέρεται από το ήπαρ στη χοληδόχο κύστη και κατόπιν στο έντερο.

ε) Χοληδόχος πόρος

Σχηματίζεται από την συνένωση του κυστικού και του κοινού ηπατικού πόρου έχει μήκος 5-7 εκατοστά και πορεύεται μέσα από το έλασσον επίπλου στο δεξιό χείλος του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου. Κατόπιν πορεύεται όπισθεν της πρώτης μοίρας του 12δακτύλου, όπισθεν της κεφαλής του παγκρέατος, εκβάλλονται στην δεύτερη μοίρα του 12δακτύλου. Παρά την εκβολή του όμως στην 2^η μοίρα του 12δακτύλου, συνήθως ενώνεται με την εκβολή του μείζονα παγκρεατικού πόρου, σχηματίζοντας τη λήκυθο του VATER. Το τοίχωμα του χοληδόχου πόρου αποτελείται: α) από ινομυώδες χιτώνα και β) από βλεννογόνο.

Ο ινομυώδης χιτώνας αποτελείται από συνδετικό ιστό, ελαστικές ίνες και λείες μυϊκές ίνες. Οι λείες μυϊκές ίνες του τοιχώματος είναι κυκλωτερείς και μερικές επιμήκεις. ¹

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

2.1. Μεταβολισμός υδατανθράκων

Το ήπαρ παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων θεωρείται το βασικότερο όργανο που προλαμβάνει την πτώση του σακχάρου στο αίμα στις περιόδους ασιτίας.

Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος όσον αφορά τον μεταβολισμό των υδατανθράκων μπορεί να διαιρεθούν σε:

1. Λειτουργίες παραγωγή γλυκόζης. Εδώ περιλαμβάνονται οι μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη (γλυκογονόλυση) και η σύνθεση της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές ουσίες (γλυκονεογένεση),
2. Λειτουργίες αποθήκευσης γλυκόζης με την μορφή γλυκογόνου (γλυκογονογένεση) και
3. μεταβολισμός των υπόλοιπων εξοζών (κυρίως φρουκτόζης)₃.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί στο τι συμβαίνει με το μεταβολισμό των υδατανθράκων στα φυσιολογικά άτομα και τι διαταραχές του μεταβολισμού παρατηρούνται σε άτομα με ηπατική βλάβη.

Έτσι λοιπόν αναλυτικότερα:

I. Φυσιολογικά άτομα. 1) Σε κατάσταση νηστείας η τιμή γλυκόζης του αίματος παραμένει σταθερή γιατί το ήπαρ παράγει γλυκόζη ή με γλυκογονόλυση από την οποία προκύπτει το 75% της απελευθερούμενης γλυκόζης ή με γλυκονεογένεση. Συνολικά το ήπαρ περιέχει 70 με 80 gr. γλυκογόνου. Μετά από 18-24 ώρες νηστείας το γλυκογόνο εξαντλείται με γλυκογονόλυση και η γλυκόζη παράγεται με γλυκονεογένεση. Οι πρόδρομες ουσίες για γλυκονεογένεση είναι: το γαλακτικό οξύ, το πυροσταφλικό οξύ, η αλανίνη και η γλυκερόλη. 2) Μετά από σιτίσει τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος παραμένουν σχετικά σταθερά γιατί το ήπαρ, αφ' ενός μετατρέπει ένα μεγάλο ποσοστό της απορροφούμενης γλυκόζης και φρουκτόζης σε γλυκογόνο, αφ' ετέρου σταματάει η παραγωγή γλυκόζης από γλυκογονόλυση.

II. Άτομα με ηπατική βλάβη. 1) Σε κατάσταση νηστείας σπάνια παρατηρείται υπογλυκαιμία. Για το φαινόμενο αυτό υπάρχουν δύο εξηγήσεις: η πρώτη είναι ότι το ήπαρ αδυνατεί να διατηρήσει την ομοιόσταση της γλυκόζης, τότε μόνο όταν η λειτουργικότητά του μειωθεί κάτω από 20%. Η δεύτερη είναι ότι τα νεφρά έχουν μεγάλη ικανότητα για γλυκονεογένεση.

Υπογλυκαιμία γενικά συμβαίνει σε οξείες κεραυνοβόλες παθήσεις του ήπατος όπως επίσης και σε σπάνιες περιπτώσεις άρρωστων με κίρρωση του ήπατος ή καρκίνωμα του ήπατος.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα νοσήματα του ήπατος που προκαλούν υπογλυκαιμία.

Νοσήματα ήπατος που προκαλούν υπογλυκαιμία
Οξεία ιογενής ηπατίτιδα
Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα
Πρωτοπαθές καρκίνωμα ήπατος
Μεταστατικό καρκίνωμα ήπατος
Κίρρωση ήπατος
Χολαγγειίτιδα
Παθητική συμφόρηση ήπατος
Τοξικά αίτια π.χ. χλωροφόρμιο, παρακεταμόλη, οινόπνευμα

Τα πιθανά αίτια ηπατογενούς υπογλυκαιμίας είναι: α) μειωμένη σύνθεση και καταβολισμός του γλυκογόνου και β) μειωμένη γλυκονεογένεση. Στο πρωτοπαθές καρκίνωμα του ήπατος η υπογλυκαιμία μπορεί να οφείλεται και σε παραγωγή ουσιών με δράση ινσουλίνης.

2) Μετά από σίτιση στα φυσιολογικά άτομα τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος παραμένουν σχετικά σταθερά. Σε άτομα όμως με παθήσεις του ήπατος παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος. Η υπεργλυκαιμία συχνά συνοδεύεται και από αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στις περιόδους νηστείας ή μετά ένα γεύμα. Αυτό εξηγείται ή γιατί

υπάρχει αντίσταση στην ινσουλίνη ή από μειωμένο καταβολισμό ή και αυξημένη έκκριση ινσουλίνης.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται πιθανά αίτια που προκαλούν υπεργλυκαιμία σε νοσήματα του ήπατος.

Πιθανά αίτια που προκαλούν υπεργλυκαιμία σε νοσήματα του ήπατος

Ανεπάρκεια καλίου

Μειωμένη έκκριση ινσουλίνης

Μείωση ηπατικού παρεγχύματος

Πυλαισοσυστηματική διαφυγή αίματος

Μειωμένη ικανότητα αποθήκευσης και σύνθεσης γλυκογόνου

Μειωμένη έκκριση γλυκαγόνης, κορτιζόλης και αυξητικής ορμόνης

Περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη

2.2. Μεταβολισμός λιπιδίων – λιποπρωτεϊνών

Τα κυριότερα λιπίδια που κυκλοφορούν στο πλάσμα είναι: η ελεύθερη χοληστερόλη, εστέρες της χοληστερόλης, τα φωσφολιπίδια και τα τριγλυκερίδια.

Επειδή τα λιπίδια είναι αδιάλυτα στο νερό, κυκλοφορούν στο πλάσμα με τη μορφή συμπλεγμάτων λιπιδίου-πρωτεΐνης που ονομάζονται λιποπρωτεΐνες. Με την βοήθεια υπερφυγόκεντρου οι λιποπρωτεΐνες κατατάσσονται σε λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) χαμηλής πυκνότητας (LDL), υψηλής πυκνότητας (HDL) και σε χυλομικρά που επιπλέουν. Οι λιποπρωτεΐνες αποτελούνται από πυρήνα που περιέχει τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης και από περίβλημα που περιέχει πρωτεΐνη (αποπρωτεΐνη), φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη. Τα τριγλυκερίδια

συντίθενται από τα λιπαρά οξέα και αποτελούν τη μορφή με την οποία αποθηκεύονται στον οργανισμό. Τα λιπαρά οξέα μπορεί να προέρχονται είτε από τη διάσπαση των τροφών στο έντερο ή από τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού. Αποτελούν δε την κύρια μεταβολική πηγή ενέργειας.

Το ήπαρ συμμετέχει στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων με τρεις τρόπους: α) με οξείδωση των λιπαρών οξέων και παραγωγή κετονοσωμάτων ή CO₂, β) με παραγωγή λιπαρών οξέων από περίσσεια γλυκόζης ή αμινοξέων και γ) με παραγωγή (σύνθεση) τριγλυκεριδίων, φωσφολιπιδίων.

Η χοληστερόλη συντίθεται από όλα τα κύτταρα του οργανισμού αλλά κατ'εξοχήν από τα ηπατοκύτταρα. Μία πιθανή εξήγηση για την αυξημένη αυτή παραγωγή χοληστερόλης, από τα ηπατοκύτταρα, είναι ότι χρειάζεται για τη σύνθεση και έκκριση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Οι λιποπρωτεΐνες συντίθενται και εκκρίνονται από το ήπαρ και το έντερο.

Σε παθήσεις του ήπατος είναι επόμενο να παρατηρούνται διαταραχές στα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Σαν τέτοιες διαταραχές αναφέρονται: η αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης στο πλάσμα, σε καταστάσεις αποφρακτικών ίκτερων και κυρίως της ελεύθερης χοληστερόλης καθώς επίσης και αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων. Σε αποφρακτικούς ίκτερους επίσης ανευρίσκεται στο πλάσμα ορισμένων άρρωστων και μία παθολογική λιποπρωτεΐνη (λιποπρωτεΐνη-X). Η λιποπρωτεΐνη αυτή είναι πλούσια σε φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη, ενώ αντίθετα πολύ φτωχή (σχεδόν λείπουν) σε τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης.

Μεταβολισμός λιποπρωτεϊνών

Αμινοξέα

Το ήπαρ αποτελεί το κυριότερο όργανο του ενδιάμεσου μεταβολισμού των αμινοξέων. Εκεί γίνεται απαμίνωση και/ή τρανσαμίνωση των αμινοξέων

καθώς και σύνθεση πρωτεϊνών από τα αμινοξέα. Τρανσαμίνωση είναι η μεταφορά μιας α-αμινομάδας από ένα αμινοξύ (π.χ. ασπαραγινικό οξύ) σε ένα α-κετοξύ συνήθως το α-κετογλουταρικό οξύ. Απαμίνωση είναι η περαιτέρω διάσπαση των αμινοξέων μετά την τρανσαμίνωση προς αμμωνία (NH_3). Στη διάρκεια του μεταβολισμού των αμινοξέων παράγεται NH_3 που είναι πολύ τοξική για τα κύτταρα του οργανισμού. Το ήπαρ (σχεδόν αποκλειστικά) μετατρέπει την NH_3 σε ουρία που δεν είναι τοξική. Η μετατροπή αυτή γίνεται μέσα από τον κύκλο των Krebs – Henseleit.

Σε περιπτώσεις βαριάς ηπατικής βλάβης μειώνεται η σύνθεση ουρίας με συνέπεια αύξηση των επιπέδων της αμμωνίας του αίματος.

Πρωτεΐνες

Το ήπαρ είναι το σημείο όπου παράγονται οι περισσότερες από τις πρωτεΐνες του ορού. Η λευκωματίνη παράγεται σε μεγάλα ποσά. Αυτή χρησιμεύει για τη μεταφορά οργανικών ανιόντων και κατιόντων, ορμονών, τρυπτοφάνης, λιπαρών οξέων και χολερυθρίνης, καθώς επίσης συμμετέχει και στη ρύθμιση της κολλοειδωσμοτικής πίεσης του πλάσματος.

Η ημερήσια σύνθεση λευκωματίνης είναι 120-200 mg/kg βάρους σώματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι 17-20 ημέρες και η συνολική ποσότητά της κυμαίνεται από 3.5-5.0 gr/kg βάρους σώματος από τα οποία περίπου 40% κυκλοφορούν στο αίμα. Σε καταστάσεις απώλειας λευκώματος η σύνθεσή της μπορεί να αυξηθεί 2 έως 3 φορές.

Η σύνθεση της λευκωματίνης στα πολυριβοσωμάτια των υπατοκυττάρων φαίνεται ότι αρχίζει από την σύνθεση μίας πρόδρομης ουσίας, της προλεκωματίνης. Η ικανότητα αυτή του ήπατος αυξάνει όταν μειώνεται κολλοειδωσμοτική πίεση του πλάσματος.

Στο ήπαρ επίσης παράγονται και αρκετοί από τους παράγοντες της πήξης του αίματος όπως: Ινωδογόνο (I), προθρομβίνη (II) και οι παράγοντες V, VII, IX και X προϋποθέτει τη φυσιολογική απορρόφηση της λιποδιαλυτής

βιταμίνης Κ. Σε καταστάσεις όπου υπάρχει μεγάλη ηπατοκυτταρική καταστροφή τα επίπεδα στο πλάσμα των παραγόντων II, V, VII, IX και X είναι μειωμένα, ενώ είναι πολύ σπάνιο να βρεθούν χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου (I) εκτός αν συνυπάρχει διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

Άλλες πρωτεΐνες που συντίθενται στο ήπαρ είναι: η τρανσφερίνη (β-σφαιρίνη), η σερούλοπλασμίνη (α₂-σφαιρίνη), η α-1-αντιθρυψίνη (α₁-σφαιρίνη), η φερίνη (β-σφαιρίνη), η απτοσφαιρίνη (α₂-σφαιρίνη), οι λιποπρωτεΐνες (α₁-σφαιρίνη και β-σφαιρίνη), αιμοπηκτίνη (β-σφαιρίνη).

Σε βλάβες του ήπατος παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα ορισμένων πρωτεϊνών όπως: ινωδογόνου, απτοσφαιρινών, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, α-1-αντιθρυψίνης και άλλων α και β σφαιρινών.

2.3. Μεταβολισμός -Καταβολισμός φαρμάκων και ορμονών

Το ήπαρ είναι το κυριότερο όργανο όπου γίνεται η αδρανοποίηση πάρα πολλών εξωγενών ουσιών (τοξίνες ή φάρμακα) και ενδογενών ουσιών (π.χ. ορμόνες).

Ο μεταβολισμός (αδρανοποίηση) αυτών των ουσιών γίνεται στα μιτοχόνδρια στο κυτταρόπλασμα (cytosol) και στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο αποτελεί το σημείο όπου γίνεται ο μεταβολισμός των περισσότερων ουσιών.

Μεταξύ των ενζύμων του λείου ενδοπλασματικού δικτύου ή συστήματος μικροσωματίων, που παίρνουν ένα μέρος στον μεταβολισμό αυτών των ουσιών είναι το κυτόχρωμα P-450, τα ένζυμα της φλαβίνης, εστεράσες και τρανσφεράσες. Οι μεταβολικοί δρόμοι αδρανοποίησης των διάφορων ουσιών μπορεί να ταξινομηθούν σε δύο κύριες κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ο μεταβολισμός γίνεται με οξειδωση (κυτόχρωμα P-450), αναγωγή (ένζυμα φλαβίνης) και υδρόλυση (εστεράσες). Στη δεύτερη κατηγορία γίνεται κυρίως σύζευξη (με γλυκουρονικό οξύ ή θειικά άλατα), μεθυλίωση ή ακετυλίωση. Οι

αντιδράσεις αυτές γίνονται με τη βοήθεια διαφόρων τρανσφερασών. Μερικές από τις αντιδράσεις της δεύτερης κατηγορίας γίνονται στο κυτταρόπλασμα.

Καταβολισμός ορμονών

Κυρίως στο ήπαρ: Ινσουλίνη, Γλυκαγόνη, Αυξητική ορμόνη, Κορτικοστεροειδή, Οιστρογόνα, Προγεστερόνη, Παραθορμόνη, Εντερικές ορμόνες.

Στο ήπαρ, αλλά και σε άλλους ιστούς: Ορμόνες θυροειδούς, Αντιδιουρητική ορμόνη, Ωχρονοτρόπος ορμόνη, Τεστοστερόνη, Αλδοστερόνη, Ωκυτοκίνη, Θυρεοτρόπος ορμόνη (TSH), ορμόνη που εκλύει TSH (TRH).

Καταβολισμός φαρμάκων

Τα περισσότερα φάρμακα αδρανοποιούνται ή μετατρέπονται στο ήπαρ σε μεταβολίτες που μπορεί να απεκκριθούν από τα χοληφόρα ή τα νεφρά. Υπάρχουν όμως φάρμακα που στη διάρκεια του καταβολισμού τους στο ήπαρ μετατρέπονται σε τοξικούς μεταβολίτες (π.χ. παρακεταμόλη). Όπως επίσης υπάρχουν φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων στο ήπαρ. Για παράδειγμα η φαινοβαρβιτάλη προκαλεί επαγωγή των ενζύμων του λείου ενδοπλασματικού δικτύου με αποτέλεσμα την αυξημένη αδρανοποίηση άλλων ουσιών.

2.4. Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο ήπαρ

Φυσιολογικές πηγές και σχηματισμός χολερυθρίνης

Η ημερήσια παραγωγή χολερυθρίνης κυμαίνεται από 250-350mg. Το μεγαλύτερο ποσοστό της χολερυθρίνης (περίπου 70%) προέρχεται από τον

καταβολισμό της αιμοσφαιρίνης των γηρασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (σπλήνας, ήπαρ. Μυελός των οστών). Το υπόλοιπο 20-30% της χολερυθρίνης προέρχεται: 1) από τον καταβολισμό διαφόρων πρωτεϊνών που περιέχουν αίμη (μυοσφαιρίνη) ή ενζύμων που περιέχουν αίμη (μιτοχονδριακά ή μικροσωμιακά κυτοχρώματα) και κυρίως ενζύμων του ήπατος, που είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνα για αυτό το 20-30% της χολερυθρίνης και 2) από την πρώιμη καταστροφή ερυθροκυττάρων είτε στο μυελό των οστών ή αμέσως μετά την είσοδο τους στην κυκλοφορία.

Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο ήπαρ

Εδώ μπορεί κανείς να διακρίνει τρεις φάσεις: α) την πρόσληψη, β) τη σύνδεση γ) την απέκκριση της χολερυθρίνης.

α. Πρόληψη μη συνδεδεμένης χολερυθρίνης. Η μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη, σε φυσιολογικές καταστάσεις πολύ γρήγορα προσλαμβάνεται από το ηπατοκύτταρο. Αυτό γίνεται αφού πρώτα αποδεσμευτεί η μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη από τη λευκωματίνη. Η ικανότητα της χολερυθρίνης να διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη φαίνεται ότι είναι αμφίδρομη. Μέσα στο ηπατοκύτταρο η χολερυθρίνη συνδέεται με πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος: τη Ligandin ή πρωτεΐνη Y και την πρωτεΐνη Z. Από αυτές μεγαλύτερη συγγένεια προς τη χολερυθρίνη φαίνεται ότι έχει η πρωτεΐνη Y (Ligandin).

β. Σύνδεση. Για να διευκολυνθεί η απέκκριση προς τα χοληφόρα της μη συνδεδεμένης χολερυθρίνης που είναι αδιάλυτη στο νερό, θα πρέπει να μετατραπεί σε κάποια μορφή διαλυτή στο νερό. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μετατροπή της χολερυθρίνης σε σύμπλεγμα χολερυθρίνης μονό-γλυκουρονιδίου με τη δράση του ενζύμου UDP-γλυκουρονοτρανσφεράση που βρίσκεται στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου. Περίπου το 85% της συνδεδεμένης χολερυθρίνης απεκκρίνεται στα χοληφόρα με τη μορφή

διγλυκουρονιδίου. Ο τύπος σχηματισμού αυτού του συμπλέγματος δεν είναι γνωστός. Πιθανολογείται ότι γίνεται στην κυτταρική μεμβράνη.

γ. Απέκκριση. Το σύμπλεγμα χολερυθρίνης-γλυκουρονιδίου φαίνεται ότι απεκκρίνεται από το ηπατοκύτταρο προς τα χοληφόρα μέσα από την κυτταρική μεμβράνη με τη βοήθεια κάποιου μεταφορέα (ενεργή μεταφορά). Ο μεταφορέας (ή μεταφορείς) αυτός φαίνεται ότι χρησιμοποιείται και για την απέκκριση άλλων ουσιών όπως βρωμοσουλφοφθαλείνης (BSP) και σκιαγραφικών ουσιών.

Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο έντερο

Η απορρόφηση της συνδεδεμένη χολερυθρίνης στη χοληδόχο κύστη και το έντερο είναι μηδαμινή, επειδή έχει μεγάλο μοριακό βάρος και εμφανίζει πολικότητα. Κατά συνέπεια η συνδεδεμένη χολερυθρίνη είτε αποβάλλεται ακέραια με τα κόπρανα ή υδρολύεται προς μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη από τα βακτηρίδια του τελικού ειλεού και του παχέους εντέρου. Στη συνέχεια η χολερυθρίνη αυτή ανάγεται με τη δράση και πάλι των βακτηριδίων του εντέρου σε ουροχολινογόνο. Το ουροχολινογόνο επαναρροφάται στο λεπτό έντερο. Έτσι, ένα 20% περίπου από το ουροχολινογόνο που παράγεται τη μέρα στο έντερο, επαναρροφάται και απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου, αμέσως από το ήπαρ (εντεροηπατική κυκλοφορία). Το υπόλοιπο 10% απεκκρίνεται από τα νεφρά. Η απέκκριση του ουροχολινογόνου από τα νεφρά αυξάνει σε αιμολυτικές αναιμίες και σε αρρώστους με ηπατοκυτταρική βλάβη ή πυλαισοσυστηματική κυκλοφορία.³

3. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Οι τυπικές μορφολογικές βλάβες της ηπατίτιδας Β συνιστάται σε διήθηση μονοπυρήνων Κυττάρων σε όλα τα ηπατικά λοβία, νέκρωση ηπατοκυττάρων,

υπερπλασία των κυττάρων του Kupffer και ποικίλους βαθμούς χολοστάσεως. Η αναγέννηση των ηπατικών κυττάρων υπάρχει όπως αποδεικνύεται από την παρουσία πολυάριθμων μιτωνικών μορφών, πολυπηρύνων κυττάρων και το σχηματισμό «ροζένας» ή «ψευδοαδένων». Η διήθηση με μονοπυρηνά συνίσταται κυρίως σε μικρά λεμφοκύτταρα, αν και μερικές φορές παρατηρούνται πλασματοκύτταρα και ηωσινόφιλα. Η βλάβη των ηπατοκυττάρων συνίσταται σε εκφύλιση και νέκρωση ηπατοκυττάρων, από πτώση, διάγνωση και οξεοφιλική εκφύλιση ηπατοκυττάρων (σχηματίζονται σωμάτια που μοιάζουν με τα σωμάτια councilman), Μεγάλα ηπατοκύτταρα που το πρωτόπλασμα τους μοιάζει με γυαλί μπορεί να παρατηρηθούν σε περίπτωση ηπατίτιδας Β. Έχει δείχτει ότι τα κύτταρα αυτά περιέχουν ΗΒεΑg.

Σε ανεπίπλοκη ηπατίτιδα από ιό το δικτυωτό πλαίσιο διατηρείται . Βαθύτερη ιστολογική υποψία, ηπατική νέκρωση, παρατηρείται μερικές φορές σε ορισμένους ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα και μπορεί να αποτελεί ένδειξη για χειρότερη πρόγνωση. Με αυτή τη βλάβη ανευρίσκεται «γεφύρωση» μεταξύ των λοβίων επειδή η νέκρωση προκαλεί σε εκτεταμένες περιοχές απόπτωση ηπατοκυττάρων με κυττάρωση του δικτυωτού πλαισίου. Χαρακτηριστικά η «γέφυρα» αποτελείται από συμπυκνωμένο δίκτυο, φλεγμονώδη κατάλοιπα και ηπατοκύτταρα, που υφίσταται εκφύλιση και που γεφυρώνουν προσκείμενες πυλαίες περιοχές, πυλαίες προς κεντρικές φλέβες ή κεντρική φλέβα προς κεντρική φλέβα. Η φλέβα αυτή έχει προγνωστική σημασία, γιατί σημαντικός αριθμός προσβλημένων ατόμων μπορεί να έχουν είτε υποξία πορεία που καταλήγει σε θάνατο μετά από μερικές εβδομάδες ή μήνες είτε αν εμφανίσουν χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και μετανέκρωση κίρρωση.

Η συχνότητα στην ανεπίπλοκη οξεία ηπατίτιδα είναι ίσως της τάξεως του 5%. Εν τούτοις σε νοσηλευόμενους σε νοσοκομεία ασθενείς με βαριά ηπατίτιδα Β η συχνότητα μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερη. Όταν η συρρέουσα αυτή νέκρωση είναι βαθύτερη και γεφυρώνει αρκετά λοβία, η βλάβη ονομάζεται υποξεία πολυλοβιακή ηπατική νέκρωση. Η βλάβη αυτή φαίνεται να συσχετίζεται με πενιχρή πρόγνωση. Στη μαζική ηπατική νέκρωση (κεραυνοβόλα ηπατίτιδα. Οξεία κίτρινη ατροφία) το εντυπωσιακό χαρακτηριστικό κατά τη νεκροψία είναι το εύρημα μικρού ρινικού και μαλακού ήπατος. Η ιστολογική εξέταση αποκαλύπτει μαζική νέκρωση και απόπτωση

ηπατοκυττάρων από τα περισσότερα λοβία με εκτεταμένη σύμπτωση και συμπύκνωση του δικτυωτού πλαισίου.

Μελέτες ανοσοφθορίζοντος αντισώματος έχουν δείξει την παρουσία HbsAg στο κυτόπλασμα ηπατοκυττάρων. Αντίθετα, έχει βρεθεί HBcAg στον πυρήνα, όχι όμως και στο κυτόπλασμα. Μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ηπατικού υλικού που λαμβάνεται με βιοψία έχουν δείξει την παρουσία σωματιδίων Dane στο κυτόπλασμα ηπατοκυττάρων σε περιπτώσεις λοιμώξεως με οξεία ηπατίτιδα Β. Οι μορφολογικές αυτές παρατηρήσεις παρέχουν την ένδειξη ότι το σωματίδιο του πυρήνα που περιέχει διπλονηματικό DNA και πολυμεράση DNA πιθανώς συντίθεται στον πυρήνα με συναρμολόγηση του εξωτερικού στρώματος στο κυτταρόπλασμα για το σχηματισμό του ακέραιου ιού της ηπατίτιδας Β. 9.

Η αντιμετώπιση της HBV λοίμωξης από τον οργανισμό περιλαμβάνει πολύπλοκη ανοσολογική απάντηση που καταλήγει στη λύση των μολυσθέντων ηπατοκυττάρων, την αδρανοποίηση του ιού και τον πειραματισμό της νόσου. Η αποτυχία του μηχανισμού αυτού οδηγεί στη χρόνια λοίμωξη, χαρακτηριστικά της οποίας είναι ο παρατεταμένος πολλαπλασιασμός του ιού και η προοδευτική καταστροφή του ηπατικού ιστού. Στην οξεία λοίμωξη η ιαιμία είναι παροδική, συνήθως 4-8 εβδομάδες, ενώ είναι χρόνια στις υπόλοιπες μορφές της νόσου.

Ορισμένοι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη παρουσιάζουν αυτόματη ύφεση της νόσου με αποτέλεσμα την επάνοδο στο φυσιολογικό των επιπέδων της ALT, την εξαφάνιση του HBV DNA από το ορό και την οροστροφή από HBeAg σε anti-HBe. Ταυτόχρονα παρατηρείται βελτίωση της ιστολογικής εικόνας στο ήπαρ και σε μικρό ποσοστό αρνητικοποίηση του HBsAg .

Για την ευνοϊκή έκβαση της νόσου ή την απάντηση στη θεραπεία το άθικτο ανοσολογικό σύστημα του ασθενή είναι συνεπώς απαραίτητη προϋπόθεση. Υπέρ αυτού είναι το γεγονός της κάθαρσης από τη χρόνια HBV λοίμωξη στο 10% των ασθενών με την πάθηση που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μυελού . Σαφώς καλύτερα είναι τα αποτελέσματα στους ασθενείς που είχαν δότες με anti-HBs .

Ειδικότερα, όσον αφορά στο παθογενετικό μηχανισμό της οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας Β. είναι γνωστά τα ακόλουθα:

Ενήλικες

Οξεία λοίμωξη

ΟΗΒV δεν είναι ευθέως κυτταροθαγόνος. Η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στα αντιγόνα του ΗΒV είναι εκείνη που προκαλεί την καταστροφή των μολυσθέντων ηπατοκυττάρων. Τα ΗBc και ΗBe που ανευρίσκονται στην επιφάνεια των προσβληθέντων ηπατοκυττάρων, σε συνδυασμό με την τάξη Ικαι των ΗLΑ ιστικών αντιγόνων, που αυξάνουν στην οξεία φάση της νόσου, έχουν σαν αποτέλεσμα το προσβεβλημένο κύτταρο να γίνει στόχος των κυτταροτοξικών κυττάρων. Τα κύτταρα προσκολλώνται στους υποδοχείς μαζί με τα φυσικά φονικά κύτταρα με αποτέλεσμα την νέκρωσή του. Υπέρ της άποψης αυτής είναι η ανεύρεση στις φλεγμονώδεις διηθήσεις του ηπατικού ιστού φυσικών φονικών και κυτταροτοξικών κυττάρων.

Ενδοκυτταρικά, στα ηπατικά κύτταρα, η IFN, που παράγεται τοπικά, μέσω ενζυφορεία ΗBsAg, που όμως αργότερα στην ζωή μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα, κίρρωση του ήπατος ή στην ανάπτυξη καρκινώματος. Νεογνά μητέρων ΗBsAg θετικών ΗBeAg αρνητικών με μετάλλαξη στην pre-c περιοχή του γενόματος είναι σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν κεραυνοβόλο. ⁶.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β

1. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β «ΟΡΙΣΜΟΣ»

Η ηπατίτιδα Β είναι ένας γενικός όρος με τον οποίο χαρακτηρίζεται ένας μεγάλος αριθμός λοιμώξεων του ηπατικού παρεκχύματος.⁴ Η HBV λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει οξεία αλλά και χρόνια ηπατίτιδα κυμαινόμενη από ήπια συμπτωματική νόσο μέχρι σοβαρή, προοδευτικά επιδεινούμενη ηπατική νόσο.¹⁸ Είτε είναι οξείας είτε χρόνιας, διάφορης αιτιολογίας παρουσιάζουν κοινές ανατομοπαθολογικές βλάβες εκφυλιστικού τύπου στα ηπατοκύτταρα.⁴

2. ΙΟΓΕΝΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η Ιογενής Ηπατίτιδα είναι οξεία νόσος που συχνά συμβαίνει κατά επιδημίες. Πάντοτε προκαλεί φλεγμονή του Ήπατος και συχνά συνοδεύεται από ίκτερο. Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωριστεί αρκετοί διαφορετικοί ιοί με ξεχωριστά μορφολογικά και αντιγονικά χαρακτηριστικά.

Η ηπατίτιδα Α μεταδίδεται μέσω της εντεροστοματικής οδού και με μολυσμένες τροφές ή νερό. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται μεταξύ 15-50 ημερών (μέσος όρος 25-30 μ.).

Η ηπατίτιδα Β μεταδίδεται μέσω του αίματος, των εκκρίσεων των βλεγόνων και μέσω ανοικτών τραυμάτων. Η μετάδοση μπορεί να γίνει είτε από ασθενείς με οξεία λοίμωξη, είτε από χρόνιους φορείς. Περιγεννητική μετάδοση μπορεί να συμβεί πριν ή πιο συχνά κατά τη διάρκεια του τοκετού, από τη μητέρα η οποία φέρει το αντιγόνο επιφάνειας ηπατίτιδας Β (HBsAg) και μάλιστα εάν επίσης φέρει το αντιγόνο e της Ηπατίτιδας Β. Ο χρόνος επώασης της ηπατίτιδας Β κυμαίνεται μεταξύ 50-180 ημερών (μέσος όρος 120 ημερών).

Ο ιός της ηπατίτιδας δ είναι ένας βοηθητικός ιός ο οποίος δρα μόνο με την ταυτόχρονη παρουσία του ιού της ηπατίτιδας Β προκαλώντας επιδείνωση της οξείας

ή χρόνιας ηπατίτιδας Β. Μεταδίδεται όπως ο ιός της ηπατίτιδας Β, αν και η περιγεννητική μετάδοση είναι ασυνήθης. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται μεταξύ 28-56 ημερών.

Η ηπατίτιδα μη-Α και μη-Β θεωρείται ότι περιλαμβάνει τουλάχιστον 2 ιούς από τους οποίους ο ένας μεταδίδεται με τα παράγωγα του αίματος και ο άλλος με την εντεροστοματική οδό, είτε απ' ευθείας από άτομο που αποβάλλει τους ιούς, είτε από το νερό που έχει μολυνθεί. Ο χρόνος επώασης υπολογίζεται σε 14-18 ημέρες. Ο ιός της ηπατίτιδας C έχει αναγνωρισθεί πρόσφατα ως ένας από τους αιτιολογικούς παράγοντες της ηπατίτιδας μη-Α, μη-Β. ⁵.

Εκτός από τους ιούς της ηπατίτιδας που προσβάλλουν πρωτοπαθώς το ήπαρ, και άλλοι ιοί οι επονομαζόμενοι ηπατότροποι με δευτερεύουσα πάντως επιδημιολογική σημασία προκαλούν περιστασιακά ηπατίτιδα, σαν μέρος μιας γενικευμένης λοίμωξης με προσβολή πολλών ταυτόχρονα οργάνων.

Στις περιπτώσεις αυτές πρόκειται κυρίως για ικτερική προσβολή του οργάνου, αν και περιπτώσεις έκδηλης ικτερικής νόσησης δεν είναι σπάνιες. Συνήθως παρατηρείται ηπατομεγαλία ή / και σπληνομεγαλία, καθώς και αύξηση των τρανσαμινασών στον όρο, που ασυνήθως φτάνουν στα επίπεδα που παρατηρούνται επί αμιγούς ιογενούς ηπατίτιδας.

Τέτοιοι ιοί είναι ο CMV, EBV, και οι αδενοϊκοί, όπου η προσβολή του ήπατος δυνατόν να είναι συχνή, ιδιαίτερα σε παιδιά με ανοσολογική μειονεκτικότητα. Στα παιδιά αυτά μπορεί να παρατηρηθεί και οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Ανάλογη προσβολή του ήπατος, τόσο στα νεογνά, όσο και στα μεγαλύτερα παιδιά παρατηρείται και σε λοίμωξη από εντεροϊούς με εξαίρεση τον ιό της πολιομυελίτιδας, καθώς και σε λοιμώξεις από τους ιούς echo και Coxsackie, ιδιαίτερα στις συγγενείς ιογενείς λοιμώξεις, όπου η προσβολή του ήπατος είναι συχνή, αν όχι ο κανόνας. ⁶.

3. ΙΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HBV) – ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ HBV

Ο HBV αποτελείται από ομαλό κεντρικό και διπλό εξωτερικό περίβλημα (σχήμα1).

Πρόκειται για ιό, με σφαιρικό σχήμα που ταυτίζεται με το σωματίδιο του Dane και αποτελεί πρότυπο της οικογένειας των ιών NA της ηπατίτιδας ή *Hepadnaviridae* (πίνακας 1).

Το γένομα του ιού έχει χαρακτηριστική δομή, είναι δηλαδή ένα μικρό, κυκλικό, μόριο με διπλή έλικα DNA. Η μακριά έλικα έχει σταθερό μήκος, ενώ η βραχεία μεταβλητό και εξικνείται μέχρι το 50-75% του μήκους της μακριάς έλικας. Η πρώτη είναι πλήρης, μεταφέρει όλους τους γόνους που κωδικοποιούν πληροφορίες για τις πρωτεΐνες του ιού και θεωρείται σαν η κυρία έλικα, ενώ η βραχεία είναι ατελής. Όσον αφορά στην οργάνωση του γενόματος, ο γονότυπος περιέχει 4 μείζονα πολυπεπτίδια, (reading frames), τα S, C, P και X που επικαλύπτουν το ένα το άλλο.

Το περίβλημα του ιού διαιρείται σε S γόνο, που κωδικοποιεί την σχετιζόμενη με το HBsAg μείζονα από άποψη μεγέθους πρωτεΐνη και στις περιοχές pre-S1 και pre-S2. Η ανάπτυξη των r-DNA εμβολίων βασίζονται στην ιδιότητα αυτή. Ο S γόνος του DNA του HBV μεταβιβάζεται στο κύτταρο μύκητα με πλασμίδιο και με τον τρόπο αυτό ο μύκητας προγραμματίζεται να

Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση των επιτόπων και γενικά των αντιγονικών θέσεων του ιού της ηπατίτιδας B.

παράγει πρωτεΐνη HBsAg. Ο γόνος S και η περιοχή pre-S2 είναι σταθερού μήκους σε όλους τους υπότυπους του HBV, ενώ αντίθετα η περιοχή pre-S1, έχει διαφορά μήκους στους υπότυπους adw, adf και ayg, συγκριτικά με τον τύπο ayw.

Η pre-S2 περιοχή σχετίζεται με την προσκόλληση του HBV στο ηπατοκύτταρο μέσω της πολυμερισμένης αλβουμίνης του όρου (pHSA), η οποία αφενός μεν συνδέεται με τα προϊόντα μεταφράσεως της pre-S2 περιοχής, αφετέρου δε με υποδοχείς στο ηπατοκύτταρο. Η περιοχή pre-S1 είναι αναγκαία για την αναγνώριση του ηπατοκυτταρικού υποδοχέα και συμβάλλει στην παραγωγή πλήρως σχηματισμένων σωματιδίων HBV.

Οι πρωτεΐνες του πυρήνα του HBV σχηματίζουν το αντιγόνο c (HBcAg), τα μόρια του οποίου συνδυάζονται μεταξύ τους αυτόματα. Το HBcAg είναι ισχυρά και αντιγονικό και ευαισθητοποιεί τα T. λεμφοκύτταρα στην παραγωγή πολύ υψηλών anti-HBc τίτλων.

Γενικά χαρακτηριστικά του ιού της ηπατίτιδας B.

Ιός: HBV , οικογένεια: Hepandaviridae

Γένος: Hepandavirus θηλαστικών, πτηνών

Γονιδίωμα: d-s DNA, Μέγεθος: 42 nm spherical,

Περίβλημα: HbsAg

Σταθερότητα: Ευαίσθητος στα οξέα

Αναδιπλασιαμός: (+) Άλυσος DNA ενδιάμεσος

Φάσμα ξενιστών: Χιμπαντζής, γορίλας, άνθρωπος

Ο γόνος C και η pre-C περιοχή κωδικοποιούν την παραγωγή της πρωτεΐνης του πυρήνα (HBeAg), που συνιστά και χρήσιμο δείκτη πολλαπλασιασμού του ιού. Πρόκειται για πρωτεΐνη με διαφορετική αντιγονικότητα, που αναφέρεται σαν HBeAg πρωτεΐνη και προέρχεται από την μεταγραφή γόνου, με κοινό τελικό επίτοπο το C γόνου. Ο γόνος είναι υπεύθυνος για την μετάθεση και ενσωμάτωση της πρωτεΐνης εντός του ενδοπλασματικού δικτύου.

Ο ρόλος του γόνου X δεν είναι απόλυτα αποσαφηνισμένος. Κωδικοποιεί πρωτεΐνη που αποδέχθηκε ότι έχει ιδιότητες αντίστροφης μεταγραφάσης, δηλαδή υποβοηθάει την αναπαραγωγή του ιού. Τέλος, ο γόνος P, κωδικοποιεί για την DNA πολυμεράση, παρουσιάζει όμως και δραστηριότητα αντίστροφης μεταγραφάσης, η οποία, όπως αναφέρθηκε παίζει σημαντικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό του ιού.

Συνοψίζοντας, αναφέρουμε, ότι όσον αφορά τις πρωτεΐνες του περιβλήματος, ο HBV παρουσιάζει 3 πρωτεΐνες διαφορετικού μεγέθους, την μακρά, μέση και μικρή που είναι ταυτόσημες, με τη διαφορά ότι οι μέσου και μικρού μεγέθους στερούνται ορισμένων αμινοξέων. Δηλαδή και οι 3 πρωτεΐνες προέρχονται από το S γόνο, με διαδοχική χρήση 3 αρχικών κωδώνων πρωτεϊνικής σύνθεσης. Το τμήμα μεταξύ του πρώτου και του δεύτερου αρχικού κώδωνος ονομάζεται pre-S1, αυτή μεταξύ του δεύτερου και τρίτου pre-S2, ενώ το κοινό τμήμα ονομάζεται S.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα εναντίον του κυρίου pre-S2 επιτόπου επιτρέπουν τη διακριτική ανίχνευση των πρωτεϊνών μέσης λύσεως. Τα σφαιρικά σωματίδια HBsAg σχεδόν στο σύνολο τους, σχηματίζονται από μικρού και μεσαίου μεγέθους HBs πρωτεΐνες. Αν τα ηπατικά κύτταρα παράγουν το περίβλημα του HBV, δηλαδή HBs πρωτεΐνες μεγάλου μεγέθους σε μεγάλη αναλογία, τότε ποσότητα αυτών δεν δύναται να απεκριθεί και αποθηκεύεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο, γεγονός που εκφράζεται με χαρακτηριστική μορφή, δίκην αδιαφανούς υάλου.

Στο ηπατικό κύτταρο το HBV-DNA μπορεί να υπάρχει, είτε σε ελεύθερη μορφή, είτε ενσωματωμένο στο γένομα του ηπατοκυττάρου. Μια από τις θεωρίες, τις σχετικές με το μηχανισμό ενσωμάτωσης του DNA του ιού στο γένομα, αναφέρει ότι η ενσωμάτωση του λαμβάνει χώρα στη διάρκεια του κυτταρικού πολλαπλασιασμού με τη βοήθεια της DNA-πολυμεράσης. Κατά άλλη άποψη, στην ενσωμάτωση του ιού εμπλέκεται ζεύγος βάσεων, που ανευρίσκεται στην περιοχή του συνεκτικού άκρου.

Ο HBV παράγεται στον πυρήνα των ηπατοκυττάρων, ενώ στη συνέχεια κατά τη διέλευση του από το πρωτόπλασμα στο νουκλεοτίδιο προστίθεται η DNA-πολυμεράση. Το μόριο του DNA, παίρνει κυκλική μορφή, επενδύεται από το περίβλημα που έχει παραχθεί στο πρωτόπλασμα και εισέρχεται στην κυκλοφορία σαν πλήρες σωματίο του Dane. Πρόσφατα, αντίγονα HBc και HBs διαπιστώθηκαν στην επιφάνεια των κυττάρων των χοληφόρων αγγείων, γεγονός που σημαίνει ότι ο

γονότυπος των κυττάρων αυτών επιτρέπει τον πολλαπλασιασμό του HBV και την παραγωγή αντισωμάτων. 6.

Πολλαπλασιασμός του HBV

Ο ιός πολλαπλασιάζεται με μηχανισμό παρεμφερή με εκείνο των ρετροϊών, όπως ο ιός της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV) στον οποίο η ανάστροφη μεταγραφή του RNA σε DNA αποτελεί το κύριο βήμα του πολλαπλασιασμού.

Το HBV DNA όμως δεν ενσωματώνεται στο DNA των κυττάρων του ξενιστή κατά τον πολλαπλασιασμό.

Μόλις το ιικό σωματίδιο εισέλθει στο ηπατοκύτταρο, το HBV DNA εισέρχεται στον πυρήνα και μετατρέπεται σε ομοιοπολικά κλεισμένο κυκλικό DNA ή υπερελικομένο DNA (cccDNA). Το υπερελικομένο DNA είναι σταθερό και αποτελεί ουσιώδες ενδιάμεσο βήμα ιικό πολλαπλασιασμό, ενεργώντας ως βάση (μήτρα) για τη μεταγραφή του RNA. Τα μεγαλύτερα από τα RNA αντίγραφα ονομάζονται προγονιδιακό m RNA και μεταφέρονται στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου όπου εμφανίζουν διπλή δράση, ενεργώντας αφενός ως μήτρα για τη σύνθεση του νέου HBV DNA και αφετέρου μεταφέροντας τις γενετικές πληροφορίες για τη σύνθεση μερικών ιικών πρωτεϊνών. Άλλα μικρότερα m RNA αντίγραφα του HBV DNA παίρνουν μέρος στη σύνθεση των άλλων ιικών πρωτεϊνών.

Μετά την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης των ιικών πρωτεϊνών το προγονιδιακό m RNA, η πρωτεΐνη του πυρήνα (HBVcore) και η HBV DNA πολυμεράση από κοινού σχηματίζουν τα νέα ιικά σωματίδια. Ακολούθως το προγονιδιακό m RNA κάθε σωματιδίου με διαδικασία ανάστροφης μεταγραφής, που διευκολύνεται από την HBV DNA πολυμεράση, σχηματίζει το (-) ιικό DNA με ταυτόχρονη μείωση του RNA προτύπου. Ακολούθως το (-) ιικό DNA δρα ως πρότυπο για να σχηματίσει το (+) ιικό DNA. Κατά τη διαδικασία σύνθεσης του HBV DNA τα ιικά σωματίδια αποκτούν περίβλημα στο ενδοπλασματικό δίκτυο και εξέρχονται του κυττάρου. Λίγα νεοσχηματισμένα σωματίδια παραμένουν εντός του κυττάρου και συμβάλλουν με το ιικό τους DNA στην ανανέωση των αποθηκών του υπερελικομένου DNA (cccDNA).¹⁸

Εξωηπατικές εκδηλώσεις

Κατά την κλινική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας από τον HBV έχουν περιγραφεί εξωηπατικές εκδηλώσεις όπως οζώδης πολυαρθρίτιδα, μεμβρανώδης και μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα, μεικτή κρουσφαιριναιμία, αρθρίτιδα, μυοκαρδίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barre κ.α. Πρωτεΐνες του HBV έχουν ανεβρεθεί στον ορό και στο κρουϊζήμα ασθενών με "ιδιοπαθή" μεικτή κρουσφαιριναιμία, αν και μελέτες σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών δεν επιβεβαίωσαν τα αρχικά ευρήματα.

Στο 20-40% των ασθενών με οζώδη πολυαρθρίτιδα έχουν παρατηρηθεί ορολογικοί δείκτες χρόνιας HBV λοίμωξης, συσχετίζοντας έτσι παθογενετικά την ιογενή λοίμωξη με τη χρόνια αγγειακή φλεγμονή των μικρού και μέσου μεγέθους αρτηριών. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτόματα ή μετά από θεραπεία ορομετατροπή οδηγούνται σε παραταταμένη ύφεση της οζώδους πολυαρθρίτιδας.

Έχουν περιγραφεί διάφορες ιστολογικές μορφές σπειραματοπάθειας (μεμβρανώδης, μεσαγγειοτριχοειδική, μεσαγγειοϋπερπλαστική, IgA νεφροπάθεια) σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη, αλλά η μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα είναι η συχνότερη και αποτελεί την κυριότερη εξωηπατική εκδήλωση της. Οι σπειραματονεφρίτιδες αυτές οφείλονται σε καθήλωση ανοσοσυμπλεγμάτων HbeAg/αντι-Hbe σε διάχυτους κοκκιωδεις σχηματισμούς στα νεφρικά σπειράματα μαζί με IgG και β1C. Παρατηρούνται κυρίως στα παιδιά, χωρίς να είναι άγνωστες και στους ενήλικους. Στα παιδιά, εκδηλώνονται ως νεφρικό σύνδρομο, που στο 60% των περιστάσεων υποχωρεί αυτόματα κατά τη φάση της ορομετατροπής. Στους ενήλικους, η μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα προσβάλλει ασθενείς με ενεργό πολλαπλασιασμό του ιού, είναι επίμονη και συχνά οδηγεί τον ασθενή σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και σε εξωσωματική αιματοκάθαρση, εκτός εάν επιτευχθεί ορομετατροπή. 7, 10.

4. ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΙΟΥΣ

Οι συλλοιμώξεις με τον HIV δεν τροποποιούν την φυσική ιστορία της μίας ή της άλλης λοιμώξεως.

Οι λοιμώξεις με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) είναι σχετικώς συχνές λόγω κοινών μηχανισμών παρεντερικής μεταδόσεως. Ο HCV, καταστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό του HBV, φαίνεται να αποτελεί την επικρατούσα αιτία της ενεργούς ηττοπάθειας στους περισσότερους ασθενείς.

Ο ιός της ηπατίτιδας D (HDV), είναι ατελής RNA ιός που χρειάζεται τη βοήθεια Hepadna – ιού για τη μετάδοση και πιθανόν για τον πολλαπλασιασμό του. Είναι ο μικρότερος ιός που προσβάλλει τον άνθρωπο και είναι συγγενής με τα viroids (ιοί των φυτών). Ο πυρήνας αποτελείται από το RNA του ιού και μία πρωτεΐνη που φέρει τον αντιγονικό επίτομο HDAg. Το περίβλημα αποτελείται από την πρωτεΐνη επιφανείας του HBV (HBsAg). Η κλινική εικόνα, η σοβαρότητα και η φυσική ιστορία της οξείας ηπατίτιδας D εξαρτάται από το εάν αφορά ταυτόχρονη λοίμωξη με τον HBV (συλλοιμώση) ή επιλοίμωξη από τον HDV ασθενούς με χρόνια ηπατίτιδα Β. Η οξεία ηπατίτιδα D είναι γενικά βαρύτερης προγνώσεως από την οξεία ηπατίτιδα Β και συχνότερα μεταπίπτει σε κεραυνοβόλο μορφή και σε χρονιότητα. Στην περίπτωση της συλλοιμώξης Β και D συνήθως αυτοπεριορίζεται (90%). Συχνά παρατηρείται διαφασική αύξηση των αμινοτρανσφερασών μρ την οφειλόμενη στον HDV να προηγείται ή συνηθέστερα να έπεται κατά 2-4 εβδομάδες της οφειλόμενης στον HDV. Κεραυνοβόλος πορεία παρουσιάζεται στον 1-2%. Στην οξεία επιλοίμωξη D σε έδαφος χρόνιας HBV λοιμώξεως, η κλινική πορεία της οξείας ηπατίτιδας είναι σοβαρότερη στα HBeAg θετικά άτομα και ηπιότερη στα HBe θετικά. Μεταπίπτει σε χρονιότητα σε υψηλό ποσοστό (70-90%) ενώ ακολουθεί κεραυνοβόλο πορεία στο 2-5%¹⁻⁶. Η χρόνια ηπατίτιδα D παρουσιάζει φυσική πορεία που πολλές φορές είναι βαρύτερη από την χρόνια ηπατίτιδα Β και καταλήγει γρήγορα σε κίρρωση του ήπατος με ηπατική ανεπάρκεια. Όμως, παρατηρείται μεγάλη διακύμανση των συμπτωμάτων και των ιστολογικών αλλοιώνεται του ήπατος. Εξελίσσεται ταχέως σε κίρρωση του ήπατος στο 15% των περιπτώσεων και βραδύτερα (σε 20-30 χρόνια) στο 70%. Στο 15% των περιπτώσεων η χρόνια λοίμωξη αυτοπεριορίζεται¹⁻⁶. Παράγοντες που επιδεινώνουν

τη φυσική πορεία είναι ο πολλαπλασιασμός του HBV και η συλλοίμωξη με άλλον ιό (HIV, HCV).¹⁰

ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (HCC)

Συσχέτιση με τη Χρόνια ηπατίτιδα Β

Ελάχιστες αμφιβολίες παραμένουν ότι υφίσταται άμεση συσχέτιση μεταξύ της χρόνιας HBV λοίμωξης είτε αυτή έχει προοδεύσει σε κίρρωση είτε όχι, και του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος ενώ ο επιπολασμός του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος αδρά βαίνει παράλληλα με τον επιπολασμό της HBV φορίας σε παγκόσμια κλίμακα (Πίνακα 1). Από τότε που διαπιστώθηκε η ενσωμάτωση του HBV-DNA στο γονιδίωμα των ηπατοκυτταρικών του ξενιστή έχει αποδειχθεί ότι ο HBV έχει την ικανότητα να προκαλεί νεοπλασματική εξαλλαγή φυσιολογικών ηπατοκυτταρικών *in vitro* και να επάγει τη δημιουργία ηπατοκυτταρικών όγκων σε πειραματόζωα. Σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα έχουν επίσης ανιχνευθεί στον νεοπλασματικό ιστό αντιγόνα και πυρηνικά οξέα του HBV. Το μακρό χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται (συνήθως δεκαετίες) μεταξύ της αρχικής HBV λοίμωξης και της ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος υποδηλώνει ότι ο HBV δεν φέρει κάποιο ογκογονίδιο στο γονιδίωμα του. Ενδέχεται η εισαγωγή του ιικού DNA σε κάποια ειδική θέση στο γονιδίωμα των ηπατοκυττάρων του ξενιστή να ενεργοποιεί κάποιο κυτταρικό ογκογονίδιο, το οποίο με τη σειρά του να προκαλεί κυτταρικό πολλαπλασιασμό ή αναστολή του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (δηλαδή της απόπτωσης). Αν και έχουν ενοχοποιηθεί αρκετά κυτταρικά ογκογονίδια όπως το *c-ras* και το *c-myc* εν προκειμένω, κανένα τους δεν έχει βρεθεί να είναι σταθερά ενεργοποιημένο στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος υποδηλώνει ότι στην κοινή παθογενετική οδό για την ηπατοκαρκινογένεση εμπλέκεται η πρόκληση χρόνιας ηπατικής βλάβης και αναγέννησης, διεργασίες που κατά κάποιον τρόπο προάγουν την επαγωγή ή την επιλογή κάποιου κακοήθους κυτταρικού κλώνου. Επιπλέον, η επίδραση της χρόνιας ιογενούς λοίμωξης στη λειτουργία του ανοσοολογικού συστήματος του ξενιστή, που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του

αριθμού των Τ-λεμφοκυττάρων και την προς τα κάτω ρύθμιση (down regulation) του αριθμού των υποδοχέων του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF receptors), ενδέχεται να παίζει έναν πρόσθετο ρόλο στην καρκινογένεση. Η απελευθέρωση λεφμοκινών και άλλων χημικών μεσολαβητών από τα φλεγμονώδη κύτταρα που συρρέουν στον μολυσμένο από τον HBV κίρρωτικό ηπατικό ιστό ενδεχομένως να συμβάλλει επίσης στην καρκινογένεση.

Πίνακας: HBsAg οροθετικότητα σε ασθενείς με και χωρίς ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σε διάφορες χώρες.

ΧΩΡΕΣ	HBsAg οροθετικότητα (%)	
	Ασθενείς με ηπατοκυτταρικός καρκίνωμα	Controls
Φιλανδία	4,3	0,2
Η.Π.Α.	17,9	0
Ιαπωνία	31,4	1,8
Ελλάδα	45,9	7,3
Σενεγάλη	61,2	11,3
Ν. Αφρική	61,1	11,3
Χογκ-Κονγκ	82,0	18,0
Κίνα	86,0	22,0
Ταϊβάν	91,2	15-22

Επικουρικοί παράγοντες

Στους πρόσθετους επικουρικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (σχετιζόμενου με HBV-λοίμωξη) περιλαμβάνονται η αφλατοξίνη B₁ και η συλλοίμωξη (coinfection) με τον HDV ή τον HCV. Η αφλατοξίνη B₁ είναι ένας μεταλλαξιογόνος μεταβολίτης ο οποίος παράγεται από μύκητες που αναπτύσσονται σε διάφορες τροφές, που είναι αποθηκευμένες υπό συνθήκες θερμότητας και υγρασίας. Η έκθεση στην ουσία αυτή, σε συνδυασμό με τη χρόνια HBV λοίμωξη – κάτι που απαντάται συχνά στην Αφρική και στις ακτές της Νότιο-ανατολικής Ασίας – συσχετίζεται με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού

καρκινώματος. Έχει διαπιστωθεί επίσης ότι οι ασθενείς με συνδυασμένη χρόνια HBV/HDV λοίμωξη αναπτύσσουν ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα πολύ ταχύτερα από τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα Β μόνον, ενώ ορισμένα προκαταρκτικά αποτελέσματα δείχνουν ότι οι ασθενείς που είναι οροθετικοί για δείκτες HBV και HCV λοίμωξης διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, γεγονός που υποδηλώνει την επαγωγική αλληλεπίδραση που ασκεί η συλλοίμωξη από τον HBV και τον HCV.

Πρόγνωση

Δυστυχώς, η πρόγνωση για τους ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) είναι κατά κανόνα πτωχή. Στις Η.Π.Α. περίπου το 50% αυτών των ασθενών έχουν περιοχική ή απομακρυσμένη διασπορά του όγκου κατά το χρόνο της διάγνωσης, η δε 5ετής επιβίωση των ασθενών είναι μόνον 4-7%. Για τους ασθενείς με μη χειρουργικά εξαιρέσιμο HCC και μη ανταπόκριση στη θεραπεία η διάμεση επιβίωση είναι μικρότερη των 6μηνών. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β πρέπει να ελέγχονται συνεπώς για το ενδεχόμενο ανάπτυξης HCC π.χ. με υπερηχογραφικό έλεγχο και προσδιορισμό της άλφα φωτοπρωτεΐνης στον ορό.

5. ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Σήμερα η ορολογική διάκριση της Ηπατίτιδας Β περιλαμβάνει τον καθορισμό των δεικτών της νόσου, δηλαδή τον προσδιορισμό των αντιγόνων και αντισωμάτων του υπεύθυνου ιού.

5.1 Ορολογικοί δείκτες

Ο HBV είναι DNA ιός που προκαλεί οξεία και χρόνια ηπατίτιδα. Είναι ιός που καλύπτεται από το πρωτεϊνικό περίβλημα, το οποίο αποτελείται από την πρωτεΐνη επιφάνειας με τον αντιγονικό επίτοπο HBsAg και τις πρωτεΐνες προ-S1 και προ-S2.

Το ιικό πυρηνικό καψίδιο αποτελείται από το DNA του ιού, την ιική πολυμέραση και την πυρηνική πρωτεΐνη με τους αντιγονικούς επιτόπους HBcAg. Κατά τον ιικό πολλαπλασιασμό παράγεται η πρωτεΐνη με τον επιτόπο HBeAg, που εκκρίνεται στον ορό. Στο αίμα έχουν γίνει ορατά με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σωματίδια του ιού (σωμάτια Dane), όπως επίσης και σωληνίσκοι και σφαίρες, που αποτελούνται από τις πρωτεΐνες του περιβλήματος που παράγονται σε περίσσεια.

Η διαπίστωση της παρουσίας HBsAg στον ορό σε υψηλούς τίτλους (10.000 – 100.000 ng/ml) είναι συμβατή τόσο με οξεία όσο και με χρόνια λοίμωξη B. ο όρος “Αυστραλιανό αντιγόνο” που παλαιότερα χρησιμοποιείτο ευρύτατα για την αναφορά στο αντιγόνο επιφάνειας (HBsAg) από Αυστραλό ιθαγενή στον ορό του οποίου διαπιστώθηκε για πρώτη φορά το 1968, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται πλέον. Οι σύγχρονες μέθοδοι ορολογικού προσδιορισμού του HBsAg (ανοσοενζυμική-ELISA και ραδιομετρική-RIA) είναι πολύ ευαίσθητες (ανιχνεύουν επίπεδα 0,02 – 1 ng/ml), γρήγορες, εύκολες, στην τεχνική τους, ειδικές και σχετικά φθηνές. Η ELISA παρουσιάζει την ίδια ευαισθησία με τη RIA, αλλά ταυτόχρονα μικρότερη ειδικότητα (περισσότερα ψευδώς θετικά αποτελέσματα). Ψευδοθετικά αποτελέσματα είναι σπάνια με τις σύγχρονες εργαστηριακές μεθόδους, οφείλονται συνήθως σε εργαστηριακά σφάλματα και αφορούν τους χαμηλούς τίτλους. Το HBsAg μπορεί να απομονωθεί και στο ηπτικό κύτταρο ανοσοϊστολογικά ή με ανοσοφθορισμό. Η παρουσία HBsAg στον ορό δεν συσχετίζεται με την ιαιμία και καθορίζει τη σοβαρότητα της νόσησης. Η απουσία του HBsAg δεν αποκλείει την λοίμωξη B, αφού μπορεί να κυκλοφορεί στο ορό σε τίτλο μικρότερο από την ευαισθησία της χρησιμοποιούμενης ορολογικής μεθόδου (αν και οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν τίτλο 10.000-100.000 ng/ml), μπορεί να κρύβεται σε ανοσοσυμπλέγματα, μπορεί να εκφράζεται και να μην εκκρίνεται ή μπορεί να μην εκφράζεται καθόλου λόγω μεταλλαγής στην περιοχή του φακέλου του ιικού γονιδιώματος. Η παρουσία θετικού HBsAg, χωρίς να συνοδεύεται από άλλο ορολογικό δείκτη λοίμωξης B, μπορεί να σημαίνει πολύ αρχικό στάδιο οξείας ηπατίτιδας B, μεταλλαγμένο ιό ή ψευδοθετικό αποτέλεσμα.

Το αντί-HBs είναι αντίσωμα έναντι των HBsAg και προσδιορίζεται με τις τεχνικές RIA και ELISA. Είναι το προφυλακτικό αντίσωμα, που ανιχνεύεται και μετά από επιτυχημένο εμβολιασμό. Σε μερικά άτομα διαπιστώνονται ταυτόχρονα HBsAg

και αντί-HBs. Στην περίπτωση αυτή, τα αντισώματα δεν είναι προφυλακτικά, αφού αντιστοιχούν σε επιτόπους που δεν περιλαμβάνονται στον ιό που προκαλεί τη χρόνια λοίμωξη. Τα άτομα αυτά πάσχουν από χρόνια λοίμωξη B. η παρουσία αντί-HBs και αντί-HBc αντισωμάτων είναι ενδεικτική παλαιάς λοίμωξης B που ιάθηκε. Μόνη η παρουσία αντί-HBs είναι ενδεικτική προηγηθέντος εμβολιασμού, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί ως μη ειδικό φαινόμενο και σε μη εμβολιασθέντες, όπου και δεν έχει διαγνωστικό χαρακτήρα. Σπανιότερα, ο τίτλος των αντί-HBc μπορεί να είναι πολύ χαμηλός και μη προσδιορίσιμος με τις σύγχρονες ορολογικές μεθόδους, ενώ τα αντί-HBs να ανιχνεύονται ακόμα, ως αποτέλεσμα παλαιότερης λοίμωξης B που ιάθηκε.

Τα αντιγόνα pre-S1 και pre-S2, παριστούν αντιγόνα του φακέλου του ιού και παρουσιάζουν συσχέτιση με την ιαιμία. Δεν ανιχνεύονται σε άτομα με αρνητικό HBsAg. Τα αντί-pre-S1 και αντί-pre-S2 αποτελούν αντισώματα που σημαίνουν αναμενόμενη εξόντωση του ιού, αλλά δεν προστατεύουν, αφού μπορεί να διαπιστωθούν και στη χρόνια λοίμωξη B. Η ανίχνευση των pre-S1 και pre-S2, αντί-pre-S1 και αντί-pre-S2 δεν χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη.

Το HBeAg παριστά την πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου του ιού που εκκρίνεται και προσδιορίζεται με RIA και ELISA . Στις περισσότερες περιπτώσεις συνοδεύεται από θετικό HBsAg και υψηλού τίτλου ιαίμια και εκφράζει ενέργεια πολλαπλασιασμό του ιού και αυξημένη μεταδοτικότητα. Οι περισσότεροι ασθενείς με θετικό HBeAg παρουσιάζουν ενεργό ηπατική νόσο, ενώ η απουσία του σημαίνει τις περισσότερες φορές υποχώρηση της ηπατικής φλεγμονής, χωρίς όμως και να την αποκλείει. Το HBeAg δεν ανιχνεύεται σε ορό με αρνητικό HBsAg.

Το αντί-Hbe είναι IgG έναντι του HBeAg και προσδιορίζεται με RIA και ELISA. Σημαίνει συνήθως, αλλά όχι πάντοτε, καλή πρόγνωση και μειωμένη μεταδοτικότητα.

Το HBcAg δεν ανιχνεύεται στον ορό παρά μόνο στο ηπατικό παρέγχυμα με ανοσοϊστολογία ή με ανοσοφθορισμό, παρουσιάζοντας θετική συσχέτιση με την ιαιμία και τον ιικό πολλαπλασιασμό.

Το αντί-HBc είναι αντίσωμα έναντι του HBcAg και προσδιορίζεται με RIA και ELISA που ανιχνεύουν ταυτόχρονα IgG και iGm αντίσωμα (ολικό αντί-HBc). Το αντίσωμα αυτό δεν είναι προστατευτικό, αφού δεν εκφράζει ανάρρωση ή ανοσία. Το αληθώς θετικό αντί-HBc (μετά από τον αποκλεισμό των ψευδοθετικών αντιδράσεων)

ως μόνος ορολογικός δείκτης λοίμωξης B, μπορεί να σημαίνει παλαιά λοίμωξη B που ιάθηκε (χαμηλός τίτλος), οξεία λοίμωξη B (υψηλός τίτλος) στην περίοδο του παραθύρου (μετά από την εξαφάνιση του HBsAg και πριν από την εμφάνιση των αντί- οπότε και συνοδεύεται από υψηλό τίτλο αντί-HBc IgM και αντί-Hbe, χρόνια λοίμωξη B με χαμηλή συγκέντρωση HBsAg που δεν μπορεί να ανιχνευθεί με τις σύγχρονες ορολογικές μεθόδους ή μετάδοση με γ-σφαιρίνη, μετάγγιση ή διαπλακουντιακώς από τη μητέρα στο νεογνό. Υψηλοί τίτλοι αντί-HBc συνοδεύουν τον ενεργό πολλαπλασιασμό του ιού, εκφράζουν αυξημένη μεταδοτικότητα και μπορεί να είναι η μοναδική ορολογική ένδειξη ενεργού ηπατοπάθειας B, ενώ χαμηλοί τίτλοι πιστοποιούν την έκθεση στο ιό κατά το παρελθόν, αλλά μπορεί και να συσχετίζονται με λανθάνουσα λοίμωξη B με πολύ περιορισμένο πολλαπλασιασμό του HBV. Η παρουσία αντί-HBc και αντί-HBe αντισωμάτων χωρίς HBsAg και αντί-HBs, συνήθως σημαίνει χρόνια λοίμωξη B σε λανθάνουσα κατάσταση. Χρησιμοποιείται σε επιδημιολογικούς ελέγχους για τη διαπίστωση της έκθεσης στον ιό, αφού τα αντισώματα αυτά δεν παράγονται μετά από τον εμβολιασμό.

Το αντί-HBc IgM αντισώματα ανιχνεύονται σε τίτλο που κυμαίνεται ανάλογα με τον ιικό πολλαπλασιασμό και την ηπατική φλεγμονή. Έτσι, ο τίτλος του αντί-HBc IgM είναι πολύ υψηλός στην οξεία ηπατίτιδα B και μειώνεται προοδευτικά ανάλογα με τον βαθμό περιορισμού του πολλαπλασιασμού του ιού, παρουσιάζοντας νέα αύξηση όταν ο ιός ενεργοποιείται. 9

5.2. Ιολογικοί δείκτες

Μπορεί να γίνει ανίχνευση των πυρηνικών οξέων του ιού (HBV DNA) με τη μέθοδο της κηλίδας (dot blot) ή με υβριδισμό υγρής φάσης στην οξεία και χρόνια ηπατίτιδα B σε επίπεδα 10-500 pg/ml, που αντιστοιχούν σε 1,000,000 gen. eg/ml (γονιδιώματα/ml). Αυτός είναι ο πιο ευαίσθητος δείκτης μολυσματικότητας του ορού, συσχετίζεται θετικά με τον πολλαπλασιασμό του ιού, συνοδεύει σχεδόν πάντοτε το HBeAg, αλλά μπορεί να ανιχνεύεται και σε άτομα αντι-HBe θετικά. Η μείωση του τίτλου του HBV DNA αποτελεί το πρώτο σημείο υποχώρησης της λοίμωξης B, αυτοματης ή μετά από θεραπεία και προηγείται της εξαφάνισης του HBeAg. Η

μέθοδος αυτή μέτρησης της ιαιμίας είναι ο κύριος ιολογικός δείκτης της λοίμωξης Β και είναι εμπορικά διαθέσιμη.

Ο προσδιορισμός του HBV DNA με την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (πολλαπλασιάζοντας το DNA με τη χρησιμοποίηση δύο ζευγών οδηγών «διπλή» PCR) επιτυγχάνει την ανίχνευση του σε επίπεδα 10^{-5} pg/ml, που αντιστοιχούν σε 10-50 gen/ml. Η ευαισθησία της «διπλής» PCR είναι ταυτόσημη με αυτήν της «απλής» PCR (ένα ζεύγος οδηγών), που συνοδεύεται από μοριακό υβριδισμό. Στις περισσότερες περιπτώσεις ανιχνεύεται παράλληλα με το HBsAg, όπως επίσης λίγο πριν από την εμφάνιση του και λίγο μετά από την εξαφάνισή του. Η κλινική σημασία της ανίχνευσης του HBV DNA με «διπλή» PCR δεν είναι με ακρίβεια καθορισμένη και μπορεί να είναι ισοδύναμη με την απλή ανίχνευση του HBsAg.

Το HBeAg και το HBV DNA με τη μέθοδο της κηλίδας ή τον υβριδισμό υγρής φάσης αποτελούν δείκτες πολλαπλασιασμού του ιού και αυξημένης μολυσματικότητας. Η μεταδοτικότητα εξαρτάται από τον τίτλο της ιαιμίας από τον HBV, που κυμαίνεται από 10^2 ιικά σωματίδια/ml (άτομα στη φάση ενσωμάτωσης) μέχρι 10^8 σωματίδια του ιού/ml (στις φάσεις ανοχής, κάθαρσης ή ενεργοποίησης). Η «διπλή» PCR δεν μπορεί να καθορίσει τη μολυσματικότητα και να διαφοροποιήσει τα μολυσματικά από τα μη μολυσματικά άτομα, αφού έχει ευαισθησία μεγαλύτερη από τη δόση μόλυνσης. Εξάλλου, είναι δυνατόν να παρουσιάζονται εξάρσεις και υφέσεις στην ιαιμία και κατά συνέπεια στη μεταδοτικότητα του HBV. ¹⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ

1. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗ

1.1. Επιπολασμός της HBV λοίμωξης

περισσότεροι από τους μισούς κατοίκους του πλανήτη είχαν μολυνθεί από τον HBV σε κάποια περίοδο της ζωής τους. Αν και οι περισσότεροι από αυτούς που μολύνονται ανανήπτουν χωρίς επακόλουθα και απαλλάσσονται από τον ιό, ο αριθμός των φορέων του HBV πιστεύεται ότι ανέρχεται παγκοσμίως σε 350 εκατομμύρια. Ο επιπολασμός της HBV λοίμωξης ποικίλει ευρέως από τη μια περιοχή του κόσμου στην άλλη. Σε ορισμένες χώρες, όπως αυτές της Βόρειας Ευρώπης, το ποσοστό των φορέων του HBV είναι χαμηλότερο του 1% ενώ σε άλλα μέρη του κόσμου, όπως στη Νοτιο-ανατολική Ασία και στην υπό-Σαχάριο Αφρική, ο επιπολασμός του HBV υπολογίζεται σε 15%. Σε άλλες χώρες τα αντίστοιχα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ αυτών των ακραίων τιμών.

Παγκόσμια Κατανομή HBV λοίμωξης

	Ενδημική Κατάσταση		
	Χαμηλή	Ενδιάμεση	Υψηλή
Επιπολασμός			
Χρόνια λοίμωξη ^α	< 2%	2-7%	8-15%
Συνολική λοίμωξη ^β	<20%	20-60%	> 60%
Κατανομή	B. Αμερική Δυτ. Ευρώπη Αυστραλία Νέα Ζηλανδία Νοτ. Αμερική (Νότια)	Ανατ. Ευρώπη Νοτ. Ευρώπη Πρώην Σοβ. Ένωση Κεντρική Ασία Ιαπωνία Ισραήλ Νοτ. Αμερική (Βόρεια)	ΝΑ. Ασία Κίνα Φιλιππίνες Ινδονησία Μέση Ανατολή Αφρική Κοιλ. Αμαζονίου Νησιά Ειρηνικού Αρκτική (Εσκιμώοι)

^αΧρόνια λοίμωξη: αναφέρεται στο ποσοστό του πληθυσμού που είναι HBsAg (+) για > 6 μήνες

^β Συνολική λοίμωξη: αναφέρεται στο ποσοστό του πληθυσμού που είναι μολυσμένο από τον HBV σε κάποια περίοδο της ζωής του, συμπεριλαμβανόμενων και των ατόμων εκείνων στα οποία η νόσος δεν μεταπίπτει σε χρόνια.

1.2. ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Σε αντίθεση με τον ιό της ηπατίτιδας Α που μεταδίδεται με μολυσμένες τροφές ή νερό, ο ΗΒV μεταδίδεται μέσω ανταλλαγής (μολυσμένου) αίματος ή άλλων σωματικών υγρών, π.χ. μέσω της σεξουαλικής επαφής, μέσω της χρησιμοποίησης μολυσμένων συρίγγων ή βελόνων ή από μια μητέρα στο παιδί της ή αιματογενώς. Ως προς τους τρόπους μετάδοσης, ο ΗΒV μοιάζει πολύ με τον ιό του AIDS, τον HIV. Όμως ο ΗΒV είναι πολύ περισσότερο μολυσματικός από τον HIV και έστω και μία μόνο έκθεση σε αυτόν ενέχει πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης. Αν και οι συγκεντρώσεις του ΗΒV στο αίμα είναι 100 έως 1000 φορές υψηλότερες από ότι σε άλλες σωματικές εκκρίσεις, τόσο το σπέρμα όσο και το σάλιο είναι αποδεδειγμένα μολυσματικά. Ο ΗΒV έχει ανευρεθεί επίσης στις κολπικές εκκρίσεις, στα ούρα, στο μητρικό γάλα, ακόμα και στα δάκρυα, αν και η μολυσματικότητα αυτών των υγρών δεν έχει αποδειχθεί.

Σε περιοχές όπου η ηπατίτιδα Β είναι ενδημική, ο ΗΒV συνήθως μεταδίδεται κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας – είτε από μητέρες – φορείς στα παιδιά τους (κατά τη διάρκεια της κύησης ή κατά τον τοκετό), είτε από το ένα παιδί στο άλλο (πιθανώς μέσω αμυχών και εκδορών). Το τατουάζ και ορισμένες τεχνικές της παραδοσιακής ιατρικής (βελονισμός) μπορούν επίσης να αποτελέσουν αφορμή μετάδοσης του ΗΒV (εφόσον δεν χρησιμοποιούνται όργανα ή βελόνες μιας χρήσης). Σε περιοχές ενδιάμεσου επιπολασμού, ανευρίσκονται υψηλά ποσοστά μόλυνσης μεταξύ παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας, εφήβων και ενηλίκων. Σε περιοχές σχετικά χαμηλού επιπολασμού του ΗΒV, η μετάδοση του ιού γίνεται λόγω υιοθέτησης συμπεριφορών υψηλού κινδύνου (π.χ. σεξουαλικές επαφές χωρίς λήψη επαρκών μέτρων προστασίας ή λήψη ενδοφλεβίων ναρκωτικών με μολυσμένες σύριγγες/βελόνες), λόγω επαγγελματικής έκθεσης στον ιό (άτομα που έρχονται σε επαφή με δυνητικά μολυσμένο αίμα) ή λόγω αιμοκάθαρσης, πολλαπλών μεταγίσεων ή μεταμόσχευσης οργάνων. Οι σημαντικότεροι οδοί μετάδοσης και οι ομάδες υψηλού κινδύνου στις περιοχές χαμηλού επιπολασμού αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

Οδός μετάδοσης	Ομάδες υψηλού κινδύνου
Σεξουαλική επαφή (ομοφυλόφιλη ή ετεροφυλόφιλη)	Άτομα με πολλές/συχνές ομοφυλόφιλες ή ετεροφυλόφιλες σεξουαλικές επαφές.
Προγεννητικός (κατά τη διάρκεια της κύησης ή του τοκετού)	Χρήστες ΕΦ ναρκωτικών
Μετάγγιση αίματος	Νεογνά μητέρων-φορέων του HBsAg (ιδιαίτερα αν είναι ΗΒεΑg-θετικές)
Παράγοντες πήξης (VII, X, ινωδογόνο)	Σεξουαλικοί σύντροφοι, οικογενειακές ή στενές επαφές με φορείς του HBsAg
Αιμοκάθαρση	Μεταγγιζόμενα άτομα (παιλαιότερα, όχι τώρα)
ΕΦ χρήση ναρκωτικών (με κοινή σύριγγα/βελόνα)	Αιμορροφιλικοί
Τραυματισμοί από βελόνες ή ανοιχτά τραύματα σε εργαζόμενους στα επαγγέλματα υγείας.	Αιμοκαθαιρόμενοι
Τατουάζ/Τρύπημα αυτιών/ μανικιούρ κ.λ.π.	Άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση
	Εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας-ιατρικό & παραϊατρικό προσωπικό.
	Αστυνομικοί, πυροσβέστες, στρατιωτικοί
	Προσωπικό φυλακών
	Ιδρυματικοί ασθενείς (νοητικά καθυστερημένοι και άλλες κατηγορίες).

1.2.1. Μεταγγίσεις αίματος και παραγόντων πήξης

Το μεταγγιζόμενο αίμα και οι χορηγούμενοι παράγοντες πήξης ελέγχονται πλέον για ενδεχόμενη μόλυνσή τους από τον HBV και δεν αποτελούν πια κύρια πηγή μόλυνσης, αν και εξακολουθούν να συμβαίνουν ορισμένα μεμονωμένα περιστατικά μόλυνσης. Ο κίνδυνος μόλυνσης αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των χορηγούμενων μονάδων αίματος.

1.2.2. Αιμοκάθαρση

Η συχνότητα μετάδοσης του HBV σε μονάδες νεφρικής διάλυσης έχει μειωθεί κατά τα τελευταία χρόνια, λόγω των αυστηρότερων μέτρων ελέγχου που λαμβάνονται στις μονάδες και του αυστηρού ορολογικού ελέγχου των ασθενών. Όμως η αιμοκάθαρση εξακολουθεί να αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου για HBV

λοίμωξη και οι μη μολυσμένοι ασθενείς πρέπει να εμβολιάζονται (αν και ο εμβολιασμός έχει αποδειχθεί λιγότερο αποτελεσματικός σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

1.2.3. Σεξουαλική μετάδοση

Η σεξουαλική επαφή και ιδιαίτερα η πρωκτική επαφή με κάποιον μολυσμένο σύντροφο αποτελεί γνωστό και σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη μετάδοση του HBV. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι ποσοστό 16-40% των σεξουαλικών συντρόφων ατόμων με κλινική ή υποκλινική χρόνια ηπατίτιδα Β θα μολυνθούν, αν και φαίνεται ότι απαιτείται κάποιας μορφής λύση της συνέχειας του βλεννογόνου για τη σεξουαλική μετάδοση του ιού. Ο HBV δεν μεταδίδεται με τυχαίες, (επιφανειακές επαφές), όπως με το άγγιγμα, το αγκάλιασμα, το απλό φίλημα (εκτός αν υφίσταται η δυνατότητα μετάδοσής του αιματογενώς ή μέσω επαφής αίματος – σιέλου π.χ. λόγω κάποιας αμυχής στα χείλη ή λόγω αιμορραγίας των ούλων).

Διάφορες έρευνες από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι η συχνότητα της HBV λοίμωξης εμφανίζει μείωση μεταξύ των ομοφυλοφίλων ανδρών κατά τα τελευταία 10 χρόνια, πιθανώς λόγω της υιοθέτησης ασφαλέστερων τρόπων σεξουαλικής συμπεριφοράς και της αυξημένης χρήσης εμβολίων κατά της ηπατίτιδας Β. Όμως η συχνότητα της ηπατίτιδα Β φαίνεται να αυξάνεται μεταξύ των ετεροφυλόφιλων με πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους καθώς και μεταξύ των χρηστών ΕΦ λαμβανόμενων ναρκωτικών.

1.2.4. Ενδο-οικογενειακή διασπορά

Σε μια οικογένεια όπου ένα ή περισσότερα άτομα είναι μολυσμένα από τον HBV, ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού στα άλλα μέλη της οικογένειας ή σε επισκέπτες είναι χαμηλός, όσο λαμβάνονται οι βασικές προφυλάξεις για την αποτροπή επαφής με μολυσμένο αίμα. Παραδείγματος χάριν, δεν πρέπει να γίνεται κοινή χρήση ξυραφιού ή οδοντόβουρτσας, οι αμυχές και οι εκδορές πρέπει να καθαρίζονται και να καλύπτονται ενώ οι γάζες ή άλλα μολυσμένα υλικά (π.χ. σερβιέτες) πρέπει να απορρίπτονται/καταστρέφονται με υγειονομικά ασφαλή τρόπο (να καίγονται ή να

πετιούνται τυλιγμένα σε δύο πλαστικές σακούλες). Ο HBV δεν μεταδίδεται με την αναπνοή ή το φτέρνισμα, με τη χειραψία ή το απλό αγκάλιασμα, ούτε με την από κοινού χρήση της ίδιας πετσέτας, των ίδιων μαχαιροπήρουνων ή σκευών διατροφής ή την από κοινού κατανάλωση του ίδιου φαγητού. Παρά τον χαμηλό κίνδυνο ενδοοικογενειακής μετάδοσης του HBV, συνιστάται στα άλλα μέλη της οικογένειας, ιδιαίτερα στους σεξουαλικούς συντρόφους, να ελέγχονται για το ενδεχόμενο μόλυνσης από τον HBV και να εμβολιάζονται εφόσον δεν έχουν μολυνθεί.

1.2.5. Γαλουχία

Εκτός και υφίσταται κάποια άλλη αντένδειξη, οι μητέρες-φορείς του HBV μπορούν να συνεχίσουν τη γαλουχία. Αν και ο HBV έχει ανευρεθεί στο μητρικό γάλα, δεν υπάρχουν ενδείξεις για την πρόκληση HBV λοίμωξης σε νεογνά που θηλάζουν από μητέρες-φορείς του HBV. Επιπλέον, η ειδική για την ηπατίτιδα Β άνοσος σφαιρίνη και το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β είναι πολύ αποτελεσματικά στην πρόληψη της νεογνικής HBV λοίμωξης.

1.2.6. Έντομα – Ζώα φορείς

Η πιθανότητα μετάδοσης του HBV από αιμομυζιτικά έντομα, όπως κουνούπια ή κοριοίς δεν μπορεί να αποκλεισθεί, αλλά δεν πρέπει να αποτελεί κύριο τρόπο μετάδοσης του HBV. Έχουν αναφερθεί επίσης μεμονωμένες περιπτώσεις πιθανής μετάδοσης του HBV από βδέλλες, είτε λόγω διαβίωσης σε περιβάλλον όπου αυτές αφθονούν, είτε λόγω της παραδοσιακής χρήσης τους για ιατρικούς λόγους σε διάφορες χώρες (π.χ. στην Ινδία).

1.2.7. Επαγγέλματα υγείας

Όλοι οι εργαζόμενοι σε ιατρικά και οδοντιατρικά τμήματα, σε συναφή εργαστήρια καθώς και όλο το προσωπικό υποστήριξης αυτών των τμημάτων που έρχονται σε επαφή με αίμα, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον HBV και συνεπώς χρήζουν εμβολιασμού. Στα επαγγέλματα υγείας οι τραυματισμοί με βελόνες και άλλα αιχμηρά αντικείμενα ή εργαλεία αποτελούν την κύρια οδό μετάδοσης του HBV, αν και

η μετάδοση του ιού από τυχαία εκτίναξη αίματος ή σταγονιδίων σιέλου ενδέχεται να είναι και αυτή σημαντική. Η παρουσία του HBV στο σίελο είναι καλά τεκμηριωμένη, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επαφή σταγονιδίων σιέλου με τους επιπεφυκώτες ή με εκδορές του δέρματος π.χ. σε ακάλυπτα από γάντια χέρια πρέπει να θεωρείται ως παράγοντας κινδύνου. Οι οδοντίατροι και οι βοηθοί τους διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο εφόσον δεν λαμβάνουν επαρκή μέτρα προστασίας. Για το υγειονομικό προσωπικό που εργάζεται με διανοητικά καθυστερημένα άτομα, τα δαγκώματα και οι εκδορές αποτελούν πρόσθετους κινδύνους για τη μετάδοση του HBV.

1.2.8. Αστυνομικοί – πυροσβέστες – στρατιωτικοί

Οι αστυνομικοί, οι πυροσβέστες και οι στρατιωτικοί που ενδέχεται να έρθουν σε επαφή με αίμα τραυματισμένων ατόμων διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον HBV, και πρέπει, όπως και οι υγειονομικοί να εμβολιάζονται. Οι αστυνομικοί διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης λόγω της συχνής επαφής τους με άτομα υψηλού κινδύνου, (όπως χρήστες ΕΦ ναρκωτικών, πόρνες) ή της παρουσίας τους σε τροχαία και βίαια επεισόδια. Οι πυροσβέστες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τραυματισμού τους από κατεστραμμένα οχήματα ή από μεταφορά ατόμων με κατάγματα οστών. Ένας επιπλέον κίνδυνος είναι η μειωμένη αποτελεσματικότητα του δέρματος να δρα ως φραγμός κάποιου λοιμογόνου παράγοντα όταν εμφανίζει εγκαύματα, εκδορές ή αμυχές. Οι στρατιωτικοί συχνά μετατίθενται σε περιοχές του κόσμου όπου η συχνότητα της ηπατίτιδας Β είναι πολύ υψηλότερη. Επιπλέον, οι συνθήκες της διαβίωσής τους υποβοηθούν τη μετάδοση της ηπατίτιδας Β. Ατυχήματα κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσής τους ή τραυματισμοί τους σε μάχες εκθέτουν επίσης τους στρατιωτικούς σε δυνητικά μολυσμένο αίμα, υπό συνθήκες όπου η λήψη κατάλληλων προφυλακτικών μέτρων είναι αδύνατη.¹⁷

1.3. Χώρες υψηλού και μέτριου επιπολασμού της ηπατίτιδας Β

Γενικά, χώρες υψηλού επιπολασμού θεωρούνται εκείνες με ποσοστά φορέων HBsAg κυμαινόμενα από 8 μέχρι 15% ή περισσότερο. Στις χώρες αυτές, το πλείστο

των λοιμώξεων επισυμβαίνει κατά την περιγεννητική και την πρώτη παιδική ηλικία, γεγονός που ευθύνεται για τη διατήρηση μεγάλου αριθμού φορέων.

Υψηλός επιπολασμός παρατηρείται στην Αφρική, στις νήσους του Ειρηνικού και στην Αρκτική. Στο Περού, σε σπουδαστές σχολών υγείας, βρέθηκαν ποσοστά με θετικό HBsAg μέχρι και του 82% αυτών. Η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρήθηκε στα άτομα ηλικίας μεταξύ 11 και 15 χρόνων. Στην Ζάμπια και τη Σενεγάλη >90% του πληθυσμού μολύνεται με τον HBV μέχρι της ηλικίας των 15 χρόνων και σε πολλές περιπτώσεις η λοίμωξη μεταδίδεται από παιδί σε παιδί κατά αδιευκρίνιστο τρόπο.

Σχετικές μελέτες έδειξαν, ότι υψηλοί ρυθμοί λοίμωξης παρατηρούνται και στη Νέα Ζηλανδία, τη Σαχάρα, τη Μέση Ανατολή, την Νοτιοανατολική Ασία, τις Φιλιππίνες και την Ινδονησία. Μεγάλα ποσοστά φορέων HBsAg, ανευρέστησαν επίσης, στην Ανατολική Ασία και ιδιαίτερα στην Κίνα, την Μογγολία και την Κορέα, στην κοιλάδα του Αμαζονίου, στους Εσκιμώους, στην Ταϊλάνδη και τις Φιλιππίνες.

1.4. Χώρες χαμηλού επιπολασμού ηπατίτιδας B

Χαμηλή επίπτωση της νόσου παρατηρείται κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η χρόνια λοίμωξη από HBV ανευρίσκεται σε ποσοστό <2%. Στις ίδιες χώρες, το ποσοστό ενηλίκων με παρούσα ή παρελθούσα μόλυνση, είναι κάτω του 20%. Η μετάδοση της νόσου επισυμβαίνει κυρίως μεταξύ ενηλίκων, ανάλογα με το επάγγελμα, τον τρόπο ζωής και την συμπεριφορά, που τους τοποθετεί σε ένα πλαίσιο υψηλού κινδύνου. Στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό HBV λοίμωξης παρατηρούνται περιοχές με αυξημένο ποσοστό φορέας, στις οποίες οι κάτοικοι ανήκουν συνήθως σε χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο ή στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Η σεξουαλική δραστηριότητα τόσο στους ομοφυλόφιλους, όσο και στους ετερόφυλους είναι η κύρια πηγή λοίμωξης. Στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό δεν είναι σπάνια η μόλυνση ανάμεσα στους εφήβους και νεαρούς ενήλικες ηλικίας 11-19 ετών, όπου το ποσοστό λοίμωξης αντιστοιχεί στο 10% περίπου του συνόλου αριθμού των προσβαλλόμενων ατόμων.

Στη Δυτική Ευρώπη, κατά τις τελευταίες 10ετίες, παρατηρήθηκε μείωση του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β, η οποία σημειώθηκε πριν την εφαρμογή οιαδήποτε προγράμματος εμβολιασμού. Προφανώς, η μείωση αυτή οφείλεται στην αναβάθμιση του κοινωνικού και οικονομικού επιπέδου, σε συνδυασμό με σωστή ιατρική πληροφόρηση. Η μείωση κατά τα τελευταία χρόνια, του επιπολασμού στις ομάδες υψηλού κινδύνου οφείλεται κυρίως στην αλλαγή της σεξουαλικής συμπεριφοράς, λόγω φόβου από τον κίνδυνο μόλυνσης με HIV.

Γεωγραφική κατανομή της HBV λοίμωξης

Χώρα	Επίπεδο ενδημικότητας	Επιπολασμός φορέων HBsAg	Επιπολασμός anti-HBc
Αφρική, Α. & Ν.Α. Ασία, Μ. Ανατολή, Ειρηνικός, Αμαζόνιος	Υψηλό	5-20%	50-90%
Κ. & Ν. Αμερική, Ευρώπη, Μ. Ανατολή, Δ. Ασία	Ενδιάμεσο	2-5%	20-50%
Β. Ευρώπη, Αυστραλία, Β. Αμερική	Χαμηλό	<2%	<10%

2. ΜΟΛΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Οι διάφορες ηλικίες, προσβάλλονται σε διαφορετικό ποσοστό στις χώρες με υψηλό, μέτριο ή χαμηλό επιπολασμό ηπατίτιδας Β. Παρακάτω, περιγράφονται τα χαρακτηριστικά της λοίμωξης στις διάφορες ηλικίες.

2.1. Λοίμωξη στην παιδική ηλικία

Στις ΗΠΑ 22,000 παιδιά γεννιούνται ετησίως, από μητέρες με χρόνια ηπατίτιδα Β. Από τα παιδιά αυτά, όσα δεν μολύνθηκαν κατά την περιγεννητική περίοδο παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο να μολυνθούν κατά 5 προσεχή χρόνια. Έτσι, τα παιδιά ηλικίας μέχρι 5 χρόνων μολύνονται από HBV, στην περιγεννητική ηλικία, αλλά και μετά, με ενδοοικογενειακή λοίμωξη, κυρίως από την χρονίως πάσχουσα μητέρα, τα πάσχοντα αδέρφια και σπανιότερα από τα άλλα προσβεβλημένα μέλη της οικογένειας.

Στις περιοχές με υψηλή ενδημικότητα ηπατίτιδας Β, η λοίμωξη των παιδιών στις οικογένειες στις οποίες η μητέρα είναι HBsAg θετική, αλλά HBeAg αρνητική κυμαίνεται από 5-13%. Υψηλότερο ποσοστό λοίμωξης, που φτάνει το 10-15% των παιδιών μέχρι 5 χρόνων, παρατηρήθηκε σε νησιά του Ειρηνικού.

Στις περιοχές μέτριου επιπολασμού ηπατίτιδας Β, η μόλυνση επισυμβαίνει επίσης σε όλες τις ηλικίες, ήτοι νεογνά, παιδιά και ενήλικες. Δηλαδή, συγκριτικά με τις χώρες υψηλού επιπολασμού, παρατηρείται αλλαγή του βαθμού κινδύνου λοίμωξης στις διάφορες ηλικίες και στα διάφορα τμήματα του πληθυσμού, ανάλογα των κοινωνικών και οικονομικών παραγόντων, της φυλής και της προέλευσης.

Η σημασία της οριζόντιας μεταβίβασης της λοίμωξης μεταξύ των μελών μιας οικογένειας τονίζεται από τους Van Damme και συν. (1993^a), που αναφέρουν μετάδοση της νόσου από τα πάσχοντα πνευματικά καθυστερημένα ιδρυματικά παιδιά, στο οικογενειακό περιβάλλον, έστω και αν η επαφή των πασχόντων παιδιών

με την οικογένεια γίνονταν μόνο κατά τα Σαββατοκύριακα ή τις μέρες των διακοπών. Σχετικό θέμα έχει και η εργασία που αναφέρεται στα ιδρύματα για πνευματικά νοσήματα των παιδιών στις ΗΠΑ. Ο υπολογισμός του «κόστος - όφελος» του εμβολιασμού εναντίον της ηπατίτιδας Β των τροφίμων των ιδρυμάτων αυτών έδειξε ότι οι δαπάνες για εμβολιασμό κατά της νόσου είναι ανάλογες των δαπανών για την πρόληψη θανάτων από άλλες, εκτός ηπατίτιδας αιτίες.

Η μελέτη του σχετικού κινδύνου (OR) μετάδοσης της ηπατίτιδας Β από συνοικούντες συγγενείς στα παιδιά έδειξε ότι η οριζόντια διασπορά της λοίμωξης με HBV είναι υπεύθυνη για την πρώιμη μόλυνση των βρεφών λιγότερο από τις πάσχουσες μητέρες (RR3.1 CI 2.1 - 4.5) και περισσότερο από τους αδελφούς (RR 5.2 CI 3.4 - 7.8). Ο αντίστοιχος κίνδυνος προκειμένου για την ηπατίτιδα δ είναι πολύ μεγαλύτερος επί HVD-RNA θετικών πασχόντων συγγενών (RR 71 CI 13-381).

Η μετάδοση μεταξύ των συμμαθητών σε σχολεία, όπως και σε βρεφονηπιακούς σταθμούς, έστω και αν μερικοί από αυτούς προέρχονται από περιβάλλον υψηλού κινδύνου αναφέρεται ότι είναι σπάνια. Εντούτοις, σημειώσαμε περιπτώσεις μικρών παιδιών που φαινομενικά μολύνθηκαν από συνομήλικους φίλους Αλβανικής καταγωγής, οι οποίοι ήσαν χρόνιοι φορείς HBsAg.

Αυξημένη ευαισθησία σε λοίμωξη από HBV παρατηρείται στα παιδιά με κακοήθεια, τα οποία σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με τα υγιή παιδιά καθίστανται χρόνιοι φορείς HBsAg. Τα παιδιά αυτά απεκκρίνουν τον ιό στο σίελο, σε ποσότητες που είναι δυνητικά μολυσματικές για άλλα άτομα του περιβάλλοντος τους. Αυξημένη ευαισθησία παρατηρείται και στα παιδιά με σύνδρομο Down. ⁶

2.2. Περιγεννητική λοίμωξη

Παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό φορέας HBsAg στις έγκυες περιλαμβάνουν τη φυλή, την προέλευση, τον τόπο διαμονής, και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο.

Γενικά, στις περιοχές υψηλού επιπολασμού, η κάθετη λοίμωξη, εκδηλούμενη μέχρι την ηλικία των 6 μηνών και η οριζόντια, δηλαδή η μετά την γέννηση μετάδοση

του ιού, παρουσιάζουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Από τα παιδιά των HBsAg και HBeAg θετικών μητέρων, 4πλάσιο ποσοστό θα αναπτύξουν την λοίμωξη, συγκριτικά με τα παιδιά των HBsAg θετικών, αλλά HBeAg αρνητικών μητέρων.

Η μέτρηση του HBV-DNA στις έγκυες φορείς HBsAg έδειξε ότι όταν στον ορό της μητέρας το HBV-DNA είναι ≤ 625 pg/ml τα νεογνά προστατεύονται με χορήγηση μόνο εμβολίου. Στις μητέρες HBeAg θετικές με HBV-DNA >625 pg/ml, προστατεύεται μόνο το 33%. Από τα υπόλοιπα νεογνά, ποσοστό 22% βρέθηκαν στην ηλικία του 1 μηνός να είναι θετικά HBsAg, γεγονός που δείχνει ότι στις έγκυες με υψηλό HBV-DNA, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ενδομήτριας λοίμωξης.

Σε μητέρες HBeAg θετικές μελετήθηκε η περιεκτικότητα του πύατος σε HBsAg και HBeAg. Παρατηρήθηκε η ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των ανωτέρω αντιγόνων στο πύαρ προς τους αντιστοίχους τίτλους στο αίμα της μητέρας. Σε όλες τις μητέρες το πύαρ βρέθηκε θετικό για HBV-DNA με PCR. Συνεπώς, στην κατηγορία των μητέρων αυτών ο εμβολιασμός και η χορήγηση ειδικής αντί-HBV σφαιρίνης (HBIG) πρέπει να λαμβάνουν χώρα πριν την έναρξη του θηλασμού.

Υψηλά ποσοστά φορείας HBsAg παρατηρήθηκαν στις έγκυες γυναίκες στην Ιαπωνία, γενικότερα την Ασία, κυρίως στις Φιλιππίνες, την Κορέα και την Κίνα, την Ταϊβάν, στις Εσκιμώες της Αλάσκας και στην Αφρική. Υψηλοί αριθμοί αναφέρονται και στην Ρουμανία. Ο Crumacker (1983), σε εργασία δημοσιευθείσα προ 10ετίας περίπου, αναφέρει ότι το ποσοστό φορείας στις έγκυες ανέρχεται στο 73% στην Ιαπωνία, στο 50% στην Ασία και την Αφρική, στο 20% στην Ταϊβάν και στο 5% στις ΗΠΑ.

Στην Ασία, ποσοστό 5-12% των εγκύων γυναικών είναι φορείς HBsAg, ενώ παράλληλα στο 30-50% αυτών ανευρίσκεται και HBeAg HBV-DNA. Εδώ, η περιγεννητική λοίμωξη επισυμβαίνει στο 70-90% των νεογέννητων των μητέρων φορέων HBsAg. Χωρίς πρόληψη, στα προσβεβλημένα νεογνά παρατηρείται ανάπτυξη χρόνιας λοίμωξης (φορεία HBsAg) σε ποσοστό μέχρι και του 90% αυτών.

Στη Μέση Ανατολή και την Αρκτική, περιοχές υψηλού επίσης επιπολασμού, τα ποσοστά περιγεννητικής λοίμωξης είναι χαμηλότερα, κυμαινόμενα από το 10% μέχρι το 40% των νεογέννητων, καθόσον μικρότερο ποσοστό, ανερχόμενο στο 20% των φορέων μητέρων HBsAg είναι ταυτόχρονα HBeAg Θετικές. Μικρότερο είναι επίσης το

ποσοστό των νεογέννητων που, χωρίς προφύλαξη, καθίστανται χρόνιοι φορείς HBsAg, κυμαινόμενο από το 40% μέχρι το 70% αυτών. Ορισμένες από τις περιπτώσεις λοίμωξης στις μητέρες HBeAg αρνητικές, οφείλονται στο γεγονός ότι 1/5 περίπου από αυτές βρέθηκαν να έχουν ανιχνεύσιμα ποσά HBV DNA στο αίμα.

Στην Τουρκία το ποσοστό μητέρων φορέων HBsAg ανέρχεται σε 3,64%, ποσοστό ανάλογο του ποσοστού φορέων στις γυναίκες αιμοδότες, αλλά κατώτερο του ποσοστού (4,99%) των φορέων αρρένων αιμοδοτών. Πολύ μικρότερο είναι το ποσοστό φορέων μητέρων στο Βέλγιο, ανερχόμενο σε 0,67%.⁶

2.3. Λοίμωξη στους ενήλικες

Η ομοφυλοφιλία αποτελεί έναν από τους συνηθέστερους τρόπους διασποράς της HBV λοίμωξης και ευθυνόταν για το 1/5 των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β κατά τα έτη 1980-1985 στις ΗΠΑ. Εντούτοις, σημαντική μείωση του αριθμού και της αναλογίας (8%) των περιπτώσεων ηπατίτιδας Β από ομοφυλοφιλική επαφή παρατηρήθηκε μετά το 1985, πιθανότατα λόγω του φόβου της λοίμωξης με τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV) και τις αλλαγές στη σεξουαλική συμπεριφορά των ομοφυλοφίλων. Η HBV λοίμωξη στους ομοφυλόφιλους έχει συσχετισθεί με την παθητική πρωκτική επαφή, τον αριθμό των ερωτικών συντρόφων και τη διάρκεια της σταθερής ομοφυλοφιλικής δραστηριότητας, ώστε το 70% των ανδρών να έχουν μολυνθεί μετά από πέντε χρόνια ομοφυλοφιλικών επαφών.

Η παρεντερική χρήση ναρκωτικών θεωρείται ένας ακόμη συχνός τρόπος διασποράς του HBV και ο επιπολασμός των ορολογικών δεικτών HBV λοίμωξης είναι τριπλάσιος στους τοξικομανείς απ' ότι στο γενικό πληθυσμό (77,1% έναντι 22,5% στη χώρα μας). Επιπρόσθετα, συλλοίμωξη με τον HDV αυξάνει σημαντικά τη βαρύτητα της οξείας ηπατίτιδας Β, καταλήγοντας συχνά σε κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια.

Οι ετεροφυλοφιλικές επαφές με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους φαίνεται ότι αποτελούν το σημαντικότερο τρόπο διασποράς της HBV λοίμωξης στις αναπτυγμένες χώρες. Στον τόπο μας, η ετεροφυλοφιλική επαφή με ασυμπτωματικό φορέα του HBsAg αποτελεί τη συχνότερη οδό μετάδοσης και ευθύνεται για το 30%

των οξείων ηπατιτίδων Β στους ενήλικες. Ο κίνδυνος ετεροφυλοφιλικής μετάδοσης του HBV εμφανίζει θετική συσχέτιση με την παρουσία HBeAg και/ή HBV DNA στον ορό των φορέων ερωτικών συντρόφων. Στη χώρα μας, όπου τα 2/3 των φορέων ερωτικών συντρόφων ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β είναι αντι-HBe θετικοί, το IgM αντι-HBc μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο δείκτη του κινδύνου μετάδοσης του ιού, καθώς υψηλά επίπεδα ανιχνεύονται στον ορό τουλάχιστον στα 2/3 των φορέων ερωτικών συντρόφων. Μεταλλαγές στην προπυρηνική περιοχή του HBV DNA έχουν ανιχνευθεί σε ερωτικούς συντρόφους και ασθενείς με κεραυνοβόλο, αλλά και ήπια, οξεία ηπατίτιδα Β. Πρόσφατα δεδομένα φανερώνουν ότι η πλειοψηφία των οξείων ηπατιτίδων Β στη χώρα μας μεταδίδεται από αντι-HBe θετικούς φορείς του HBsAg και οι μόνοι αντι-HBe θετικοί μολυσματικοί φορείς είναι εκείνοι με προπυρηνικά μεταλλαγμένα στελέχη HBV και υψηλό ιικό πολλαπλασιασμό (IVD Weller, N. Τασσόπουλος, δημοσίευτα δεδομένα). Γενικά, ο κίνδυνος μετάδοσης του HBV με την ετεροφυλοφιλική επαφή αυξάνει με τον αριθμό των ερωτικών συντρόφων, το χρονικό διάστημα της σεξουαλικής δραστηριότητας και την παρουσία άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων και ειδικότερα σύφιλης.

Άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου για HBV λοίμωξη είναι οι τρόφιμοι και το προσωπικό ιδρυμάτων χρονίως πασχόντων ή πνευματικά καθυστερημένων, οι φυλακισμένοι και το προσωπικό των φυλακών, οι μεταγγιζόμενοι, οι αιμορροφιλικοί, οι αιμοκαθαίρομενοι και οι εκδιδομένες γυναίκες. Αξιοσημείωτο είναι το σημαντικό ποσοστό (30-40%) ασθενών με ηπατίτιδα Β και καμμία γνωστή πιθανή πηγή λοίμωξης. Αυτοί οι ασθενείς συνήθως ανήκουν σε μειονοτικούς πληθυσμούς και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.¹⁶

2.4. HBV και ηπατοκυτταρικός καρκίνος

Η αιτιολογική συσχέτιση HBV λοίμωξης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι σαφώς τεκμηριωμένη και η επίπτωση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου στις διάφορες χώρες παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογες του επιπολασμού των φορέων του HBsAg. Η σχέση είναι ποσοτική και δεν φαίνεται να υπάρχουν σημαντικές εξαιρέσεις.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης πρωτοπαθούς καρκίνου ήπατος είναι υψηλότερος, όταν η χρόνια HBsAgαιμία εγκαθίσταται από την παιδική ηλικία, καθώς και όταν υπάρχει ιστορικό ηπατίτιδας, κίρρωσης του ήπατος και αυξημένα επίπεδα IgM αντι-HBc. Ηπατοκυτταρικός καρκίνος αναπτύσσεται και σε ορολογικά ανόσους στον HBV αρρώστους, στους οποίους όμως συχνά με τη μέθοδο της αλυσωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) ανιχνεύεται HBV DNA στον ηπατικό ιστό. Γενικά, τουλάχιστον 70% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκίνου αποδίδονται σε χρόνια HBV λοίμωξη.¹⁶

3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) είναι ένας DNA ιός που προκαλεί οξεία και χρόνια λοίμωξη. Ο ασθενής με οξεία ηπατίτιδα προσέρχεται συνήθως με χαρακτηριστική κλινική εικόνα και ο ιατρός θα θέσει τη διάγνωση στηριζόμενος στο ιστορικό, τη φυσική εξέταση και στους ειδικούς δείκτες. Αντίθετα, η χρόνια ηπατίτιδα από τον HBV ακολουθεί συνήθως υποκλινική πορεία. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, δεν αναφέρουν ικτερικό επεισόδιο στο παρελθόν ή κάποιο σαφή παράγοντα κινδύνου μεταδόσεως ιογενούς ηπατίτιδας, ενώ όταν εμφανίζουν συμπτώματα, αυτά είναι ήπια και μη ειδικά. Τις περισσότερες φορές η λοίμωξη διαπιστώνεται στα πλαίσια τυχαίου βιομηχανικού έλέγχου του ήπατος η επ' ευκαιρία αιμοδοσίας.

Η ανίχνευση του αντιγόνου επιφανείας (HBsAg) στο όρο αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της διαγνώσεως της HBV λοιμώξεως. Σήμερα με την πρόοδο της μοριακής βιολογίας έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι που διευκολύνουν την αρτιότερη εκτίμηση της βαρύτητας και της εξέλιξης της λοιμώξεως την παρακολούθηση και θεραπεία των ασθενών¹⁰.

3.1. Διάγνωση – διαγνωστικές εξετάσεις

Από την στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση και θα προσδιορισθεί, ότι η νόσος είναι οξεία ιογενής, θα πρέπει να προσδιορισθεί το είδος της οξείας ιογενούς ΗΒ.

Η διάγνωση της ηπατίτιδας Β θα βασισθεί κυρίως στο γεγονός ότι ο ΗΒV ιός παράγει μοναδικά αντιγόνα και αντισώματα στο αίμα και σε άλλα βιολογικά υγρά που ακολουθούν προκαθορισμένη πορεία στην εξέλιξη της νόσου. Με τον προσδιορισμό των αντιγόνων και αντισωμάτων είναι δυνατή όχι μόνο η διάγνωση του είδους αλλά και ο καθορισμός του σταδίου λοίμωξης.

Οι δείκτες που μετρούν την παρουσία των αντιγόνων και αντισωμάτων είναι οι ακόλουθοι:

Δείκτης HBsAg :

Επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β. Πρώτος δείκτης της παρουσίας οξείας λοίμωξης. Αποτελεί επίσης ένδειξη χρόνιας λοίμωξης.

Δείκτης anti-HBs:

Αντίσωμα στον επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β. Αποτελεί ένδειξη κλινικής αναρρώσεως και μεταγενέστερης ανοσίας στο ιό της ηπατίτιδας Β. Παρουσιάζεται γενικά 1-4 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων αλλά μπορεί να καθυστερήσει πολύ περισσότερο.

Δείκτης anti-HBc:

Αντίσωμα στο αντιγόνο του πυρήνα. Εμφανίζεται κατά την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου (λίγο μετά την εμφάνιση του HBsAg) και γρήγορα αυξάνονται οι τίτλοι του στο όρο, ενώ ανιχνεύονται κατά την διάρκεια της «κενής περιόδου» (περίοδος όπου δεν ανιχνεύεται στο όρο HBsAg ή anti-HBs).

Για αυτό είναι ο πιο αξιόλογος και αξιόπιστος δείκτης της παρουσίας πρόσφατης λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β όταν απουσιάζουν οι άλλοι ορολογικοί δείκτες.

Δείκτης ΗΒeΑg:

Αντιγόνο e ηπατίτιδας Β. Αρχικός δείκτης οξείας ενεργούς λοίμωξης που δείχνει πολλαπλασιασμό του ιού και αυξημένη δραστηριότητα της DNA – πολυμεράσης, γεγονός που δηλώνει υψηλή μολυσματικότητα.

Συνήθως είναι μικρής διάρκειας (3-6 εβδομάδες). Η επιμονή του αντιγόνου e πέρα από 10 εβδομάδες αποτελεί ένδειξη εξέλιξης σε χρόνια κατάσταση φορέως και πιθανής χρόνιας πάθησης του ήπατος.

Δείκτης ΗΒe:

Αντισώματα στο αντιγόνο e ηπατίτιδας Β. Η ορολογική μετατροπή από το αντιγόνο E κατά το οξύ στάδιο αποτελεί προγνωστικό για την αποδρομή της λοίμωξης. Η παρουσία του μαζί με το anti-HBs μπορεί επίσης, να επιβεβαιώσει την κατάσταση ανάρρωσης κατά την απουσία των HbsAg και anti-HBs.

3.2. Δοκιμασίες ελέγχου φυσιολογικής λειτουργίας του ήπατος

Δοκιμασίες ελέγχου του ήπατος και των χοληφόρων οδών

Η ακριβής διάγνωση των νοσημάτων του ήπατος και των χοληφόρων οδών είναι ένα από τα σπουδαιότερα και δυσκολότερα κλινικά προβλήματα. Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση αποκτά μεγάλη αξία αν αναλογισθεί κανείς τη βαρύτητα της πρόγνωσης ορισμένων ηπατοπαθειών.

Γενικότερα οι ηπατικές δοκιμασίες είναι χρήσιμες και ενδείκνυνται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- A) την διαφορική διάγνωση του ίκτερου
- B) την επιβεβαίωση της παρουσίας κάποιας ηπατοπάθειας
- Γ) την πρόγνωση κάποιας ηπατοπάθειας
- Δ) την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της εφαρμοζόμενης θεραπείας.¹⁵

3.3. Διαχωρισμός των ηπατικών δοκιμασιών

Οι πιο εύχρηστες και οι πιο ουσιώδεις ηπατικές δοκιμασίες θα μπορούσαν να καταταχθούν ως εξής:

1. Δοκιμασίες που στηρίζονται στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών.

- α. Πρωτεΐνες πλάσματος
- β. Δοκιμασία κροκυδώσεως κεφαλίνης – χοληστερίνης
- γ. Δοκιμασία θολερότητας και κροκιδώσεως θυμόλης
- δ. Δοκιμασία θολερότητας θειικού ψευδαργύρου
- ε. Δοκιμασία TAKATA-ARA
- στ. Δοκιμασία κολλοειδούς χρυσού
- ζ. Προθρομβίνη πλάσματος

2. Δοκιμασίες της εκκριτικής λειτουργίας του ήπατος

- α. Δοκιμασία απέκκρισης της βρωμοσουλφονοφθαλείνης
- β. Δοκιμασία απέκκρισης του ραδιενεργού ερυθρού της Βεγγάλης
- γ. Δοκιμασία ανοχής της χολερυθρίνης
- δ. Προσδιορισμός χολερυθρίνης αίματος
- ε. Προσδιορισμός χολερυθρίνης ούρων
- στ. Προσδιορισμός ουροχολινογόνου ούρων και κοπράνων

3. Δοκιμασίες της μεταβολικής λειτουργίας του ήπατος

- α. Δοκιμασία ανοχής της γαλακτόζης
- β. Δοκιμασία αποκάθαρσης της γαλακτόζης
- γ. Δοκιμασία ιππουρικού οξέος
- δ. Δοκιμασία τυροσινορίας
- ε. Προσδιορισμός ολικής χοληστερίνης και εστέρων της

4. Δοκιμασίες μεταβολών των ενζύμων αίματος

- α. Προσδιορισμός αλκαλικής φωσφατάσης
- β. Προσδιορισμός χοληστερινάσης
- γ. Προσδιορισμός τρανσαμινασών
- δ. Προσδιορισμός αφυδρογονασών (Γαλακτική, Μαλική, Ισοκιτρική). ¹⁵

3.4. Διαγνωστικές εξετάσεις ήπατος

Αν και υπάρχει μεγάλος αριθμός ηπατικών δοκιμασιών που βοηθούν πάρα πολύ στην αξιολόγηση της κατάστασης κάποιας ηπατοπάθειας, τα διαγνωστικά προβλήματα αρκετές φορές παραμένουν. Την λύση σε αυτές τις περιπτώσεις επιστρατεύονται να δώσουν άλλες εξετάσεις πολύ πιο πειστικές από τις ηπατικές δοκιμασίες.

Οι εξετάσεις είναι: 1. Το σπινθηρογράφημα ήπατος, 2. Η λαπαροσκόπηση, 3. Η βιοψία ήπατος και 4. Η αγγειογραφία του ήπατος. Οι παραπάνω εξετάσεις μας δίνουν μια πλήρη εικόνα του ήπατος και σχεδόν πάντα επιβεβαιώνουν την πιθανή διάγνωση που τίθεται με βάση τα αποτελέσματα των ηπατικών δοκιμασιών, ή ανακαλύπτουν και άλλες βλάβες που τυχόν έμειναν απαρατήρητες.

Η διαγνωστική αξία των εξετάσεων αυτών είναι τεράστια αλλά η χρησιμοποίησή τους δεν είναι ανάλογη της διαγνωστικής τους αξίας εξαιτίας του ότι είναι πολύπλοκες, ταλαιπωρούν τον ασθενή και γίνονται μόνο από ειδικευμένους γιατρούς.

Στην επιλογή της εξέτασης σημαντικό ρόλο παίζει η βαρύτητα της ηπατοπάθειας και η γενική κατάσταση του ασθενή. ¹⁵

3.4.1. Σπινθηρογράφημα ήπατος

Θεωρείται η πιο διαδεδομένη μέθοδος ελέγχου της γενικής εικόνας του ήπατος. Για τη διενέργεια της εξέτασης χρησιμοποιείται ο απαριθμητής σπινθηρισμών. Η συσκευή αυτή εφαρμόζεται κατάλληλα στην ηπατική χώρα και στη συνέχεια επιτυγχάνεται η αποτύπωση με τη μορφή στίξεων ή μικρών γραμμών πάνω στο ακτινογραφικό χαρτί των σπινθηρισμών από τη ραδιενέργεια (PHOTOSCANNING).

Για την σπινθηρογραφική απεικόνιση του ήπατος χρησιμοποιείται το διά I^{131} σεσημασμένο ερυθρό της Βεγγάλης (ROSE BENGAL I^{131}) ή δια ****

Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατή η απεικόνιση κάθε φύσης ενδοηπατικών όγκων η διαπίστωση των οποίων δεν είναι εφικτή με την αντικειμενική εξέταση ή κάποια άλλη παρακλινική μέθοδο.

Επίσης το σπινθηρογράφημα ήπατος αυξάνει τη διαγνωστική αξία της βιοψίας του ήπατος καθοδηγώντας το γιατρό στο ακριβές σημείο παρακέντησης. ¹⁵

3.4.2. Λαπαροσκόπηση

Το βασικό και πολύ ενδιαφέρον πλεονέκτημα της εξέτασης αυτής είναι η ικανότητα άμεσης οπτικής επαφής του ήπατος. Αυτό επιτυγχάνεται με την εισαγωγή ενδοσκοπίου στην κοιλιακή χώρα ύστερα από τομή 3-5 εκ. στη μέση γραμμή μετά από τοπική αναισθησία. Μετά την εισαγωγή του ενδοσκοπίου εισάγεται και αέρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα, για να διευκολυνθεί η κίνηση του ενδοσκοπίου προς όλες τις κατευθύνσεις και για να μην καλύπτεται το οπτικό του σύστημα από το επίπλουν και τις εντερικές έλικες. Όσον αφορά τη λαπαροσκόπηση, θα πρέπει να τονισθεί, ότι η διαγνωστική της αξία είναι μεγάλη όχι μόνο στις ηπατοπάθειες αλλά και σε πολλές άλλες παθήσεις, που αφορούν άλλα όργανα. ¹⁵

3.4.3. Βιοψία ήπατος

Η βιοψία ήπατος έχει σαν σκοπό την παραλαβή τμήματος του ηπατικού παρεγχύματος, το οποίο ελέγχεται ιστολογικά στη συνέχεια. Η διαγνωστική αξία της βιοψίας ήπατος είναι αυτονόητο ότι γίνεται από γιατρούς που έχουν εξασκηθεί στη διενέργειά της.

Γίνεται για διαπίστωση της παθολογοανατομικής εικόνας της ηπατικής βλάβης.

Ι) Ηπατικές αιμοδυναμικές μελέτες (σπληνοπυλαιογραφία, ενδοσκόπηση – σε αρρώστους με υποψία κίρρωσης)

Η σπληνοπυλαιογραφία χρησιμεύει για διαπίστωση επάρκειας της πυλαίας αιματικής ροής (μειωμένη στην κίρρωση).

Ενδοσκόπηση για διαπίστωση ύπαρξης και εκτίμηση βαθμού κιστών οισοφάγου. Γίνεται μέτρηση της πυλαίας πίεσης.

Ια)Μεταβολισμός λευκωμάτων:

Λευκωματίνη ορού (φ.τ 3,5 – 5,5g/100ml)

Ινωδογόνο ορού (φ.τ 0,2-0,4g/100ml)

Σφαιρίνες ορού (φ.τ. 2,5-3,5g/100ml)

Συνολική πρωτεΐνη (φ.τ 6-8 g/100ml)

Τα λευκώματα του ορού παράγονται στο ήπαρ. Η λευκωματίνη μειώνεται αξιοσημείωτα σε ηπατική ανεπάρκεια. Η γ-σφαιρίνες συνήθως αυξάνονται σε ηπατικές παθήσεις.

1.β Αμμωνία ορού (φ.τ. 30-70g /100ml)

Αύξηση της ηπατικής ανεπάρκειας αφού δεν μπορεί να μετατραπεί σε ουρία.

Ιγ. Μεταβολισμός υδατανθράκων:

Εξέταση ανοχής γαλακτόζης:

Φυσιολογικά απεκκρίνεται στα ούρα από 3gr. Στην ηπατική ανεπάρκεια όμως απεκκρίνεται πάνω από 3gr. γαλακτόζης στα ούρα.

Ι.δ Μεταβολισμός λιπιδίων

Χοληστερίνη ορού (φ.τ 150-250 mg/100ml)

Φωσφολιπίδια ορού (φ.τ. 125-300 mg/100ml)

Τριγλυκερίδια (φ.τ 30-135 mg/100ml)

Τα λιπίδια μειώνονται των ηπατικών κυττάρων

Ι.ε Μεταβολισμός χολερυθρίνης

Χολερυθρίνη ορού

Άμεση (συζευγμένη, διαλυτή) (φ.τ 0,1-0,4 mg/100ml)

Έμμεση (μη συζευγμένη, αδιάλυτη στο νερό (φ.τ 0,2-0,7 mg/100ml)

Η άμεση χολερυθρίνη αυξάνεται σε αποφράξεις των χοληφόρων οδών ή σε ελαττωμένη απέκκριση της από το ηπατικό κύτταρο.

Η έμμεση χολοθυρίνη αυξάνεται σε αιμολυτικές καταστάσεις, σε απουσία της γλυκουρονικής μεταφοράσης και σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.

Ιστ) Ουροχολινογόνο ούρων (φ.τ 0-4 mg/24 ώρες)

Ουροχολινογόνο κοπράνων (φ.τ 40-200 mg /24 ώρες)

Το ουροχολινογόνο των ούρων αυξάνεται σε πάθηση του ηπατικού κυττάρου, ενώ μειώνεται αξιοσημείωτα σε πλήρη απόφραξη.

Το ουροχολινογόνο των κοπράνων μειώνεται αμετάβλητο ή μειώνεται σε βλάβη του ηπατικού κυττάρου, ενώ μειώνεται σε απόφραξη. 15

4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Η κλινική εικόνα της ιογενούς ηπατίτιδας, ανεξάρτητα αιτιολογίας, προσομοιάζει και δυνατόν να κυμαίνεται από την ασυμπτωματική ή ολιγοσυμπτωματική λοίμωξη μέχρι την σοβαρή κεραυνοβόλο μορφή της νόσου.. Η εμφάνιση συμπτωμάτων στην οξεία HBV λοίμωξη παρατηρείται στο 5% των βρεφών στο 5-15% των παιδιών ηλικίας 33-50% στα μεγαλύτερα παιδιά και στους ενήλικες.

Οξεία ηπατίτιδα Β

Οξεία ικτερική νόσηση

Στην συνήθη οξεία ηπατίτιδα τα συμπτώματα είναι εκείνα μίας ιογενούς ικτερικής νόσου. Όμως, η σοβαρότητα και η διάρκεια της λοίμωξης ποικίλουν ευρέως. Γενικά, η πορεία της συγκριτικά προς εκείνη της Α, είναι σοβαρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας. Επίσης, συχνότερες είναι οι εκδηλώσεις που οφείλονται σε σχηματισμό και εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων, όπως εξανθήματα, αρθραλγίες, κ.λ.π.

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα ικτερικής μορφής οξείας ηπατίτιδας Β.

Επώαση συνήθως 70-90 ημέρες (50-180 μέρες)

Αίτιο HBV

Αρχή προοδευτική, ανορεξία, ναυτία, εμετός πυρετός ή απυρεξία Αρθραλγία, αρθρίτιδα, κνιδωτικό εξάνθημα . Εξάνθημα ερυθρηματοκηλιδοβλατιδώδες .

Ηπατομεγαλία επώδυνη, σπληνομεγαλία ίκτερος, κόπρανα αποχρωματισμένα, ούρα σκοτεινόχρωμα.

Hb αίματος ελαττωμένη, MCV φυσιολογικό λευκοπενία 3000-4000/mm³, ουδετεροπενία .

Λεμφοκυττάρωση, άτυπα λεμφοκύτταρα <10%

Χολορυθρίνη ορού άμεση, αυξημένες (άμεση>έμμεσης), συνήθως μέχρι 10mg/dl

Τρανσαμινάσες ορού αυξημένες >400IU/L ALT >AST

DNA πολυμεράση (HBV –DNA αυξημένη)

Λευκώματα ορού φυσιολογικά, IgG ανοσοσφαιρίνη ορού αυξημένη .

Ανοσομπλέγματα ορού θετικά

HbsAg θετικό, HbeAg θετικό, Anti-HbcIgM θετικό σε υψηλό τίτλο.

Ουροχολινογόνο ούρων αυξημένο.

Αντισώματα αντιμιτοχονδριακά, αντιπυρηνικά, αντιλειών μυϊκών ινών, αντιθυροειδικά αυξημένα . Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός ή ελαφρά αυξημένος.

Βιοψία ήπατος: νεκρωτικές εστίες, φλεγμονώδης αντίδραση, πολλαπλασιασμός μεσεγχυτικών κυττάρων και χοληφόρων αγγείων.

Αποκλείουν την νόσο.

HbsAg , anti-HBc αρνητικά.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Οξεία λοίμωξη

Στην αντικειμενική εξέταση διαπιστώνεται ηπατομεγαλία και συχνά σπληνομεγαλία, ή διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων. Η εξέλιξη της οξείας νόσησης από του προδρομικού σταδίου μέχρι την ανάρρωση, σε συνδυασμό και προς τα εργαστηριακά ευρήματα φαίνεται στο παρακάτω σχήμα.

Όσον αφορά στην διάρκεια της νόσου αυτή ποικίλλει. Πλήρης κλινική και εργαστηριακή υποχώρηση της οξείας ηπατίτιδας Β παρατηρούνται σε 1-2 μέχρι 3-4 μήνες από της εμφάνισης του ίκτερου. Σε ποσοστό ασθενών η βιομηχανική επάνοδος στο φυσιολογικό δυνατόν να καθυστερήσει.

Στην ηπατίτιδα Β, εκτός από τις τυπικές εκδηλώσεις παρατηρούνται και συμπτώματα οφειλόμενα σε ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού. Προς το τέλος π.χ του σταδίου επώασης και την αρχή της νόσου δυνατόν να εμφανισθεί σύνδρομο ανάλογο της ορονοσίας με ερυθρηματοκηλιδώδες ή κνιδωτικό εξάνθημα και αρθραλγία, ή αρθρίτιδα, διάρκειας μερικών ημερών.

Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα οξείας ηπατίτιδας Β, σε σχέση με το χρόνο μόλυνσης.

Στην οξεία ηπατίτιδα Β η ταυτόχρονη λοίμωξη από HBV και HAV, ή η επιμόλυνση από άλλο ηπατότροπο ιό, κυρίως μεγαλοκυτταροϊό, ανεμοβλογιάς και *ricornavirus*, δεν έχει αρνητικές συνέπειες στην πορεία της νόσου. Επί επιμόλυνσης, στην πορεία της νόσου δυνατόν να παρατηρηθεί προσωρινή αύξηση των τρανσαμινσών, γεγονός που συμβαδίζει και με την προσωπική πείρα. Παρατηρήσαμε επίσης, βελτίωση των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων, σε επιμόλυνση με ιλαρά των νοσούντων από ηπατίτιδα Β στα παιδιά. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο ανοσοκατασταλτικό αποτέλεσμα που ασκεί ο ιός της ιλαράς.

Χρονολογικά, ο πρώτος δείκτης ηπατίτιδας Β που εμφανίζεται είναι το HBsAg. Ανέρχεται στην μεγαλύτερη συγκέντρωση εντός εβδομάδων, παραμένει για ένα διάστημα σε υψηλές τιμές και στην συνέχεια μειώνεται προοδευτικά και εξαφανίζεται με την κλινική ύφεση της νόσου. Το HBeAg παρατηρείται πάντα κατά την οξεία φάση της νόσου και είναι ενδεικτικό κυκλοφορίας του HBV DNA στο αίμα του πάσχοντος.

Το πρώτο αντίσωμα που εμφανίζεται είναι το anti-HBc IgM, το οποίο βαθμιαία αντικαθίσταται από το anti-HBs δεν εμφανίζεται κατά την οξεία φάση της νόσου, αλλά στην ανάρρωση. Το υψηλότερο επίπεδο παρατηρείται πολλές εβδομάδες ή μήνες αργότερα και στην συνέχεια μειώνεται, αλλά διατηρείται δια βίου.

Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα Β

Στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα Β έχουμε μαζική καταστροφική ηπατοκυτταρική βλάβη, χωρίς προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, που επιπλέκεται με ηπατικής προέλευσης εγκεφαλοπάθεια. Λόγω της καταστροφής έχουμε ηπατική ανεπάρκεια, που εμφανίζεται συνήθως στην διάρκεια από την αρχή των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Στους ενήλικες παρατηρείται στο 1% περίπου των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β.

Γενικά οξεία ηπατική ανεπάρκεια που εμφανίζεται εντός 8 εβδομάδων από την αρχή της νόσου θεωρείται εξ ορισμού κεραυνοβόλος ηπατίτιδα. Όταν αυτή εξελίσσεται γρήγορα, η ολική χολερυθρίνη δεν αυξάνει σημαντικά, και κλινικά ο ίκτερος δυνατόν μόλις να υποσημαίνεται. Η έντονη ανορεξία, οι εμετοί και ο ίκτερος

είναι τα συχνότερα αρχικά συμπτώματα της ηπατικής ανεπάρκειας, πριν την εμφάνιση των εκδηλώσεων από το ΚΝΣ, η προσβολή του οποίου αρχικά εκδηλώνεται με νοητική σύγχυση και παραλήρημα. Στη συνέχεια έχουμε κώμα και διεγέρσεις.

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα κεραυνοβόλου ηπατίτιδα Β. Σπάνια , κυρίως εφηβική ηλικία, αγόρια - κορίτσια . Ανορεξία έντονη , πυρετός, ναυτία, εμετός Ίκτερος έντονος , γρήγορα επιτευνόμενος , κοιλιακοί πόνοι έντονοι.

Ανησυχία, συγκινησιακή διαταραχή, ερεθιστικότητα.

Διαταραχές λόγου, νοητική σύγχυση, υπνηλία, κώμα

Αναστροφή ρυθμού ύπνου, υπέρπνοια σπασμοί, υπερτονία, Babinsky θετικό

Εκχυμώσεις, πετέχειες, αιμορραγική διάθεση, τριχοειδή αιμορραγία

Προοδευτική μείωση ηπατομεγαλίας

Ούρα σκοτεινόχρωμα, ολιγουρία, επίσχεση ούρων

Κόπρανα ανοιχτόχρωμα, αποχρωματισμένα Hb αίματος ελαττωμένη, MCV φυσιολογικό Λευκοκυττάρωση, πολυμορφοπυρήνωση

Χολερυθρίνη ορού άμεση , έμμεση αυξημένες (άμεση >έμμεση).

Τρανσαμινάσες ορού αυξημένες >500 IU/L ALT>AST , πρόωρη πτώση

HBsAg θετικό ,σε υψηλό τίτλο

Σάγγαρο αίματος ελαττωμένο

Χρόνος προθρομβίνης σημαντικά αυξημένος (>20''), που δεν διορθώνεται με παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K

HBV DNA στον ορό.

Na ορού ελαττωμένο, pCO₂ ελαττωμένο

Αμμωνία αίματος αυξημένη (> 100 μg/dl), Αλκαλική παρακαταθήκη ελαττωμένη (>20 μgEq/L)

Μεταβολική οξέωση, αναπνευστική αλκάλωση Κρεατινίνη ορού αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη ή ελαττωμένη.

Φώσφορος ορού ελαττωμένος, ινωδογόνο ορού ελαττωμένο

Παράγοντες πήξης II,V,VII,X ελαττωμένοι

Αυξημένη αποβολή Na⁺ στα ούρα .Βιοψία ήπατος: οξεία κίτρινη ατροφία

Αποκλείουν τη νόσο

Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός μετά παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K
Παράγων πήξης V ,φυσιολογικά επίπεδα.

Η υπογλυκαιμία είναι συχνή επιπλοκή της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας και είναι δύσκολη στη διόρθωσή της. Μπορεί να είναι και η αιτία θανάτου του ασθενή. Η υπονατριαιμία μπορεί να οφείλεται σε χορήγηση υποτονικών διαλυμάτων, ή να είναι αποτέλεσμα υπερέκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης. Κύριο και πρώιμο εργαστηριακό εύρημα της απειλούμενης ηπατικής ανεπάρκειας είναι η παράσταση του χρόνου προθρομβίνης. Διαφορά του χρόνου προθρομβίνης του ασθενή από του μάρτυρα >5'' πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η ελάττωση του παράγοντα V δείχνει μειωμένη παραγωγή ανεξάρτητη από την έλλειψη της βιταμίνης K και συνεπώς είναι ενδεικτική σοβαρής ηπατικής βλάβης. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι διαταραχές της αιμόστασης δυνατόν να οφείλεται και σε ανάπτυξη ενδοαγγειακής πήξης.

Η θνησιμότητα της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι μεγάλη, ανερχόμενη στα παιδιά 70% περίπου των περιπτώσεων. Η εμφάνιση ασκίτη είναι κακό προγνωστικό σημείο. Στους ασθενείς που θα επιζήσουν η απώτερη πρόγνωση είναι κατά κανόνα άριστη με καθόλου ή ελάχιστα υπολείμματα από το ήπαρ. Σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια αναπτύσσονται ενδοανοσοκομειακές λοιμώξεις που εκδηλώνονται συχνότερα σαν πνευμονία, περιτονίτιδα ή μηνιγγίτιδα.

Ανικτερική ή ασυμπτωματική οξεία ηπατίτιδα Β

Πολλοί ασθενείς με οξεία HBV λοίμωξη παρουσιάζουν ελαφρά αυτοϊώμενη προσβολή με μη ειδικά συμπτώματα, ή εντελώς υποκλινική λοίμωξη, αφού κλινικές εκδηλώσεις παρατηρούνται μόνο στο 25-30% των προσβληθέντων από ηπατίτιδα Β. Έτσι, η ανικτερική μορφή που αφορά το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών παραμένει αδιάγνωστη, λόγω απουσίας χαρακτηριστικών κλινικών ευρημάτων, π.χ. του ίκτερου.

Τα συμπτώματα της οξείας ανικτερικής προσβολής περιλαμβάνουν ανορεξία, κόπωση, ναυτία και εμετό. Τα κοιλιακά άλγη και οι διαρροϊκές κενώσεις είναι συχνά φαινόμενα, ενώ το επώδυνο ήπαρ παρατηρείται σπανιότερα. Συχνά, το άτομο παραπονείται για πονοκέφαλο, κακοδιαθεσία και αρθραλγία. Ο πυρετός είναι σπανιότερος εκτός, αν η ηπατίτιδα Β, παρουσιάζεται με την μορφή ορονοσίας, οπότε, ιδιαίτερα στα μεγαλύτερα παιδιά, δυνατόν να ανέλθει στους 40° C.

Εργαστηριακά ευρήματα χρόνιας ηπατίτιδας Β, που αποκτήθηκε στην όψιμη παιδική ή μετεφηβική ηλικία, σε σχέση με το χρόνο μόλυνσης.

Στην αντικειμενική εξέταση ανευρίσκεται ηπατομεγαλία. Η διάγνωση τίθεται, είτε από το ιστορικό, στο οποίο αναφέρεται σεξουαλική επαφή με πάσχοντα από τη νόσο, είτε τυχαία από την ανεύρεση αυξημένων τρανσαμινασών, των δεικτών της ηπατίτιδας Β, ή μίας των επιπλοκών της. Η πορεία δεν είναι πάντοτε καλοήθης,

καθόσον στις ανικτερικές μορφές το ποσοστό των χρόνιων φορέων της νόσου είναι μεγαλύτερο.

Στα μικρά παιδιά η ανικτερική μορφή είναι γενικά συχνότερη, όπως και επί ηπατίτιδας Α. Στις ανικτερικές μορφές της ηπατίτιδας Β ανήκει, κατά κανόνα, και η περιγεννητική λοίμωξη, στην οποία η απώτερη πρόγνωση εξαρτάται από τη σοβαρότητα των ηπατικών βλαβών και την παρουσία ΗΒε αντιγόνου ή anti-ΗΒε αντισώματος. Υποχώρηση των ευρημάτων παρατηρείται, όχι μόνο στα παιδιά με ελάχιστες ιστολογικές βλάβες και anti-ΗΒc, αλλά και στα παιδιά με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Στις τελευταίες περιπτώσεις η καλή εξέλιξη σχετίζεται με την εμφάνιση του anti-ΗΒε αντισώματος.

Χρόνια ηπατίτιδα Β

Σε μερικούς ασθενείς η οξεία ηπατίτιδα Β μεταπίπτει σε χρόνια. Την υποψιαζόμαστε σε κάθε περίπτωση ασθενούς με βιοχημικές ενδείξεις ηπατίτιδας Β, διάρκειας >6μήνες. Παραμονή των anti-HbcIcM πέρα του χρόνου, αποτελεί ένδειξη χρόνιας λοίμωξης.

Δύο κλινικοί τύποι χρόνιας νόσου παρατηρήθηκαν, η χρόνια παρατεινόμενη, στην οποία περιλαμβάνεται και η χρόνια λοβώδης (lobular), και η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα Β. Οι χρόνιες μορφές της ηπατίτιδας Β ιστολογικά χαρακτηρίζονται από συνδυασμό ηπατοκυτταρικής νέκρωσης και διάφορου βαθμού φλεγμονής. Δυνατόν να υπάρχουν και στοιχεία ίνωσης.

Χρόνια ασυμπτωματική λοίμωξη (χρόνια φορεία HBsAg)

Γενικά ποσοστό 5-10% των ατόμων που μολύνονται από τον HBV καθίσταται χρόνιοι φορείς HBsAg, μετά ή άνευ ιστολογικών και βιοχημικών ευρημάτων χρόνιας ηπατίτιδας. Στα άτομα αυτά το HBsAg παραμένει σε υψηλούς τίτλους θετικό, ενώ όλες οι άλλες εκδηλώσεις και τα εργαστηριακά ευρήματα της νόσου υποχώρησαν. Η

ανεύρεση HBsAg για διάστημα >6 μήνες, σημαίνει ότι το άτομο κατέστη χρόνιος φορέας της νόσου.

Η χρόνια λοίμωξη συνοδεύεται από συνεχή παραμονή του HBsAg και έλλειψη των anti-HBs ή την ανεύρεση τους σε πολύ χαμηλό τίτλο, εκτός από την περίπτωση μετάλλαξης του HBV. Σε όλους του φορείς διαπιστώνεται η παρουσία anti-HBc IgG και πιθανόν και σε μικρή ποσότητα IgM.

Anti-HBe αντισώματα ανευρίσκεται σε ποσοστό >50% των ασυμπτωματικών φορέων HBsAg, με φυσιολογικές τρανσαμινάσες και φυσιολογική βιοψία ήπατος. Δυνατόν να παρατηρηθεί ενσωμάτωση του DNA του HBV στο DNA του ηπατοκύτταρου, ιδιαίτερα σε λοίμωξη στην περιγεννητική περίοδο, γεγονός επιβαρυντικό για τον ασθενή, καθόσον δυνατόν να οδηγήσει στην ανάπτυξη σοβαρότερων επιπλοκών, όπως πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Το ποσοστό χρόνιων φορέων είναι πολύ μεγάλο σε κάθετη μετάδοση της ηπατίτιδας B, δηλαδή μετάδοση από τη μητέρα στο νεογνό, όπως και στις ανικτερικές μορφές της ηπατίτιδας B. βρέφη που παρουσιάζουν αντιγοναιμία (HBsAg θετικά), κατά τους μήνες μετά τη γέννηση καθίστανται χρόνιοι φορείς, αν και η βιοψία ήπατος σε πολλά από αυτά έδειξε ευρήματα ηπατίτιδας.

Τελευταία, οι Thursz και συν. (1995) παρατήρησαν ότι η χρονιότητα της HBV λοίμωξης παρεμποδίζεται από την παρουσία των MCH II (DRBI* 1302) αντιγόνων, σε παιδιά και ενήλικες. Το εύρημα είναι συμβατό με την άποψη, ότι η πορεία της HBV λοίμωξης βασικά σχετίζεται με την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού του πάσχοντος και όχι με λοιμογόνους παράγοντες του HBV.

Χρόνια επιμένουσα (παρατεινόμενη) ηπατίτιδα B

Η αρχή της δυνατός να προσομοιάζει της οξείας ηπατίτιδας B σε μεγάλο ποσοστό των ασθενειών. Κλινική υποψία της μορφής αυτής γεννιέται κατά την παρακολούθηση των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα B, όταν διαπιστώνεται ότι η επιστροφή σε φυσιολογικά επίπεδα των εργαστηριακών ευρημάτων που αφορούν στην ηπατική λειτουργία καθυστερεί πολύ περισσότερο από το συνηθισμένο. Σαν

όρθιο θεωρείται η παράταση των εργαστηριακών ευρημάτων πέραν των 6-8 μηνών από την αρχή της νόσου.

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα χρόνιας επιμένουσας ηπατίτιδας Β.

Αίτιο: ιός ηπατίτιδας Β

Ιστορικό ηπατίτιδας Β >6πριν

Ασθενής ασυμπτωματικός

Ανορεξία, κόπωση, ναυτία, έμετος ασυνήθως

Ηπατομεγαλία, ο ίκτερικός απουσιάζει

Χολερυθρίνη ορού άμεση, έμμεση φυσιολογικές ή ελαφριά αυξημένες <5 ml/dl, (άμεση > έμμεσης)

Τρανσαμινάσες ορού αυξημένες <300 IU/L, ALT>AST

HBsAg θετικό >6 μήνες, Anti-HBs αρνητικό ή σε πολύ χαμηλό τίτλο **

Anti-HBs IgG, anti-HBe χρόνια θετικό,

Αλκαλική φωσφατάση ορού αυξημένη

Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός

Βιοψία ήπατος: μονοκυτταρική διήθηση πυλαίων διαστημάτων, διατήρηση αρχιτεκτονικής ήπατος, σημεία αναγέννησης, ίνωση σπάνια

Αποκλείουν τη νόσο

HBsAg αρνητικό, Βιοψία: απουσία ειδικών αλλοιώσεων ⁶

** οι τονισμένες φράσεις σημαίνουν κύρια συμπτώματα*

*** anti-HBsAg θετικό επί μετάλλαξης του ιού*

Οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, χωρίς ίκτερο ή άλλες παθολογικές εκδηλώσεις, εκτός από τη διαπίστωση ελαφράς ηπατομεγαλίας. Ο εργαστηριακός έλεγχος αποκαλύπτει παραμονή του HBsAg και μέτρια αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών του ορού, που χαρακτηρίζονται από διακυμάνσεις. Σε σημαντικό

ποσοστό ασθενών ανευρίσκεται θετικό και το ΗΒeAg .Λιγότερο συχνά ανευρίσκεται μικρή αύξηση της ολικής χοληλεθρίνης του ορού.

Εκτός από το ΗBsAg και μη εμφάνιση του anti-HBs. Η ακριβής διάγνωση τίθεται με βιοψία ήπατος. Η πορεία είναι χρόνια με υποχώρηση της νόσου σε ποσοστό ασθενών 1-5% ετησίως, ή με εξέλιξη της νόσου προς χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β, σε ποσοστό ασθενών 10-15%. Γενικά, η πρόγνωση είναι καλή.

Παρόμοια κλινική εικόνα, εργαστηριακά ευρήματα, πορεία και πρόγνωση παρουσιάζει η λοβώδης ηπατίτιδα Β, η οποία όμως διαφέρει της προηγούμενης κατά το ότι στην μορφή αυτή παρατηρούνται επανειλημμένα οξεία επεισόδια, ώστε να φαίνεται ότι η ηπατίτιδα υποτροπιάζει. Εντούτοις, η πρόγνωση, όπως και στην προηγούμενη μορφή είναι ευνοϊκή.

Σε φάση παρόξυνσης, οι τιμές των τρανσαμινασών δυνατόν να ανέλθουν σε επίπεδα ανάλογα εκείνων της οξείας ηπατίτιδας Β. η λοβώδης ηπατίτιδα διαφέρει της προηγούμενης μορφής και κατά την ιστολογική εικόνα της βιοψίας ήπατος. Στην οξεία φάση παρατηρούνται φλεγμονώδη στοιχεία στα πύλαια διαστήματα και ενδολοβικά, με διατήρηση της αρχιτεκτονικής του ήπατος, σπάνια ανάπτυξη ίνωσης και συνήθως εστιακή ηπατικυτταρική νέκρωση.

Χρόνια ενεργός

Στη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα η φλεγμονή και η καταστροφή του ηπατιτικού κυττάρου συνεχίζονται πέρα από την οξεία φάση της νόσου, με συνέπεια τον κίνδυνο ανάπτυξης κεραυνοβόλου ηπατίτιδας ή την εμφάνιση, σε άλλοτε άλλο χρόνο, κίρρωσης και πυλαίας υπέρτασης. Υποστροφή των συμπτωμάτων και των ιστολογικών ευρημάτων μπορεί να παρατηρηθεί.

Σε πολλές περιπτώσεις η έναρξη είναι αφανής και η ηπατίτιδα αποκαλύπτεται τυχαία, ενώ άλλοτε ακολουθεί την οξεία ηπατίτιδα Β, που όμως παρατείνεται. Η κούραση και ο χρόνιος, ή υποτροπιάζων ίκτερος είναι συνήθη συμπτώματα. Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα δυνατόν να είναι συνέχεια της χρόνιας επιμένουσας.

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας Β.

Αίτιο: ιός ηπατίτιδας Β, ιός ηπατίτιδας δ ή C σε επιμόλυνση

Ιστορικό ηπατίτιδας Β >6 μήνες πριν

Ανορεξία, εύκολη κόουραση, αρθραλγία, ερύθημα παλαμών.

Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία

Ίκτερος χρόνιος υποτροπιάζων

Ούρα σκοτεινόχρωμα και κόπρανα αποχρωματισμένα κατά περιόδους

Διάταση κοιλιάς, ασκίτης, περιφερειακά οιδήματα, Επιφλέβιο κοιλιάς, κίρσοι οισοφάγου

Hb αίματος ελαττωμένη, MCV φυσιολογικό

Χολιλεθρύνη ορού άμεση, έμμεση αυξημένες (άμεση > έμμεσης)

Τρανσαμινάδες ορού αυξημένες (100-1000 IU/L), ALT>AST

DNA πολυμεράση (HBV-DNA σταθερά αυξημένη)

Λευκωματίνη ορού ελαττωμένη, σφαιρίνες ορού αυξημένες (>2.5 g/dl)

Ανοσοσφαιρίνες ορού αυξημένες

HBsAg θετικό >6 μήνες, HBeAg ήAnti-Hbe συνεχώς θετικό

Anti-HBs αρνητικό ή σε πολύ χαμηλό τίτλο, anti-HBc IgG θετικό

HBV DNA θετικό

Ουροχολινογόνο ούρων αυξημένο

Anti-HBc IgM θετικό

Anti-HD, ενδεχόμενα θετικό

HCV PCR, ενδεχόμενα θετική

Anti-HBs αρνητικό

Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός ή ελαφρά αυξημένος

Βιοψία ήπατος: έντονη μονοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση πυλαίων διαστημάτων, διάχυτες εστίες διαβρωτικής νέκρωσης λοβών ήπατος και γεφυριδικές νεκρώσεις, σχηματισμός ροζέττας, ινώδης αντίδραση, σημεία αναγέννησης, καταστροφή αρχιτεκτονικής ηπατικού παρεγχύματος.

Αποκλείουν την νόσο

HBsAg αρνητικό, Βιοψία ήπατος: απουσία ειδικών αλλοιώσεων ⁶

- οι τονισμένες φράσεις σημαίνουν κύρια συμπτώματα

Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα θεωρείται σαν η κύρια επιπλοκή της οξείας ηπατίτιδας Β. ορισμένα κλινικά ευρήματα υποδηλώνουν την εξέλιξη της νόσου σε χρόνια ενεργό, όπως η ανορεξία, η απώλεια βάρους και η διατήρηση της ηπατομεγαλίας. Η ανεύρεση του HBsAg για διάστημα >6 μηνών σε συνδυασμό με παραμονή παθολογικών τιμών της χολερυθρίνης του ορού, των τρανσαμινάσεων και της γ-σφαιρίνης, που παραμένουν αυξημένες για διάστημα 6-12 μηνών μετά την αρχή της νόσου, είναι συνήθη εργαστηριακά ευρήματα. Στη βιοψία ήπατος η χαρακτηριστική εικόνα περιλαμβάνει την παρουσία γεφυριδικών δεσμών ή αυτήν της πολυλοβώδους νέκρωσης.

Η πορεία της νόσου δυνατόν να είναι γρήγορα εξελίξιμη με συνεχιζόμενο ίκτερο και υψηλές τιμές τρανσαμινάσεων στον ορό ή να χαρακτηρίζεται από υποτροπές, που διαρκούν για βδομάδες ή μήνες και τέλος να πρόκειται για υποκλινική νόσηση με αυξημένες τρανσαμινάσεις, ηπατομεγαλία και λιγότερο συχνά σπληνομεγαλία.

Η διάγνωση της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας επιβεβαιώνεται από τη βιοψία ήπατος που πραγματοποιείται στις περιπτώσεις προοδευτικής επιβάρυνσης του πάσχοντος, αμέσως μετά την οξεία φάση της νόσου, ή σε έλλειψη βελτίωσης 4-6 μήνες από την αρχή της πάθησης. Υψηλή χολερυθρίνη >10 mg/dl, χαμηλή λευκωματίνη ορού, παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης που δεν διορθώνεται με παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K, όταν χρονικά παραμένουν, είναι εργαστηριακά σημεία κακής πρόγνωσης. Σε απώτερο χρόνο παρατηρείται κίρρωση.

Άτυπες κλινικές μορφές ηπατίτιδας Β

Ενίοτε η κλινική εικόνα τη ηπατίτιδας Β εμφανίζεται διάφορος εκείνης μιας ικτερικής νόσου με αποτέλεσμα η διάγνωση να καθυστερεί ή να διαφεύγει της προσοχής των γιατρών.

Σύνδρομο ορονοσίας (serum sickness-like syndrome)

Παρατηρείται κατά το πρόδρομο στάδιο της νόσου, πριν την εμφάνιση του ίκτερου και εκδηλώνεται με πυρετό, αρθραλγία ή αρθρίτιδα, εξάνθημα, αγγειονευρωτικό οίδημα και σπάνια αιματοουρία ή πρωτεϊνουρία. Το σύνδρομο εμφανίζεται στο 5-10% των ασθενών με ηπατίτιδα Β. Εργαστηριακά η διάγνωση τίθεται από την ανεύρεση αύξησης των τρανσμινασών στον ορό και την παρουσία του HBsAg.

Το σύνδρομο ορονοσίας εμφανίζεται τόσο στις ικτερικές, όσο και τις ανικτερικές μορφές της ηπατίτιδας και σπάνια διαρκεί >1 εβδομάδα. Εργαστηριακά στη φάση αυτή παρατηρείται ελαφριά πτώση των κλασμάτων C3 και C4, όπως και του ολικού συμπληρώματος.

Βλατιδώδης ακροδερματίτιδα (Gianotti-Crosti syndrome)

Είναι εκδήλωση της βρεφικής κυρίως ηλικίας, όπως και η πολυμυαλγία που συνδυάζεται με λοίμωξη από τον HBV. Κλινικά χαρακτηρίζεται από εξάνθημα, λεμφανοπάθεια και συνήθως ελαφριά ανικτερική οξεία ηπατίτιδα Β. Η νόσος αρχίζει με την εμφάνιση του εξανθήματος. Πρόκειται για μη κνησμώνδη ερυθρηματοβλατιδώδη στοιχεία που εμφανίζονται στο πρόσωπο, τους γλουτούς και τα άκρα. Τα στοιχεία παραμένουν για 15-20 ημέρες, ενώ η διόγκωση των λεμφαδένων διαρκεί περισσότερο, μέχρι και μήνες.

Εργαστηριακά διαπιστώνονται τα βιομηχανικά ευρήματα της οξείας ηπατίτιδας Β, εκτός της χολορυθρίνης που σχεδόν πάντα ανευρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα. Σε αριθμό ασθενών, η πάθηση εξελίσσεται σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Η ίδια εικόνα δυνατόν να παρατηρηθεί και με άλλες ιογενείς λοιμώξεις όπως από EB, HIV και .

Επιμόλυνση με τον HDV

Στα παιδιά ή τους ενήλικες με οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Β υπάρχει η πιθανότητα επιλοίμωξης με ιογενή ηπατίτιδα δ (πίνακας 8) η οποία απαιτεί την παρουσία του HBV για να είναι δυνατός ο πολλαπλασιασμός του HDV Η επιμόλυνση ιδιαίτερα παρατηρείται σε ηρωινομανείς ή σε χρόνιο φορέα ηπατίτιδας Β με κλινική έκφραση την εκδήλωση σοβαρής ή κεραυνοβόλου ηπατίτιδας Β Η ηπατίτιδα δ παρατηρείται κυρίως στην Νότια Ευρώπη, ιδιαίτερα την Ιταλία και την Ελλάδα, την Αφρική, την Μέση Ανατολή όπως περιοχές της Αμερικής. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση του anti-HD IgM αντισώματος στον ορό του ασθενή.

Αντιγόνα και αντισώματα ηπατίτιδας Δ και C

Αντιγόνα

Delta antigen (DA): ANT Αντιγόνο ηπατίτιδας δ .Ανιχνεύεται στον πυρήνα των ηπατοκυττάρων C antigen (HCV): αντιγόνο ηπατίτιδας C Ανιχνεύεται στον πυρήνα των ηπατοκυττάρων.

Αντισώματα

Anti-D, IgG: αντισώματα εναντίον του ιού D. Ανευρίσκονται στον όρο ατόμων φορέων HBsAg, που μολύνθηκαν από ηπατίτιδα δ.

Anti-C: Αντίσωμα εναντίον του ιού C

Η ταυτόχρονη λοίμωξη από τους ιούς HBV και HDV κλινικά εκδηλώνεται με εικόνα που ποικίλει από την ασυμπτωματική λοίμωξη μέχρι την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα. Στην περίπτωση αυτή ανευρίσκουμε anti-HbcIgM και Anti- HD IgM. Επί χρόνιας λοίμωξης με HBV, η επιμόλυνση με τον HDV συνήθως επιβαρύνει την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα και δυνατόν να οδηγήσει στην επιβάρυνση της πρόγνωσης, λόγω μεταβολής της μορφής της ηπατίτιδας από χρόνια παρατεταμένη σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα, με όλα τα δυσμενή αποτελέσματα που

αυτό συνεπάγεται. Στην περίπτωση αυτή εργαστηριακά έχουμε anti-HBc IgG και anti-HD IgM.

Επιμόλυνση με τον HCV

η ηπατίτιδα C δυνατόν να παρατηρείται σαν ξεχωριστή ηπατίτιδα, κυρίως μετά από μετάγγιση, με συνήθη κλινική εικόνα αυτήν της χρόνιας ηπατίτιδας. Επί επιμόλυνσης ατόμου πάσχοντος από χρόνια ηπατίτιδα B, όπως και επί επιμόλυνσης με τον HDV, η κλινική εικόνα επιβαρύνεται και συχνά η νόσος λαμβάνει τη μορφή ολιγοσυμπτωματικής χρόνιας ηπατίτιδας (>30% των περιπτώσεων) με ανάπτυξη ίνωσης και απώτερα, εμφάνισης ηπατικής ανεπάρκειας. Η διάγνωση τίθεται από τους ειδικούς ορολογικούς δείκτες, συγκεκριμένα την PCR για HCV, και τα anti-HCV IgM αντισώματα.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ B

Χαρακτηριστικό εύρημα της ιογενούς ηπατίτιδας είναι η αύξηση των τρανσαμινασών του ορού, οι οποίες συνήθως αυξάνουν 1 με 4 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του HBsAg και φτάνουν στο μέγιστο κατά το χρόνο περίπου της εμφάνισης του ίκτερου, μετά την περίοδο επώασης. Παρατηρείται απότομη άνοδος της AST (SGOT) και κυρίως της ALT (SGPT) σε τιμές κυμαινόμενες από 400 με 500 μέχρι 4000 IU/L. η αύξηση αυτή διατηρείται για χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων, με προοδευτική μείωση των τιμών, αν και δυνατόν οι τρανσαμινάσες να παραμένουν αυξημένες για χρονικό διάστημα μέχρι και >2 μήνες. Ο χρόνος προθρομβίνης και η ελάττωση του παράγοντα πήξης V είναι οι καλύτερα σχετιζόμενες με την έκβαση της νόσου και του βαθμού της ηπατικής βλάβης εργαστηριακές εξετάσεις.

Γενικά, τα επίπεδα των τρανσαμινασών σχετίζονται περισσότερο με την έκταση της φλεγμονώδους νέκρωσης και του σταδίου της ηπατικής βλάβης και λιγότερο με το βαθμό ιαιμίας, αν και τείνουν να αντανakλούν τις διακυμάνσεις της ιαιμίας σε ένα συγκεκριμένο ασθενή.

Κατά τις πρώτες εβδομάδες της νόσου ο έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης πρέπει να είναι συχνός, ανά 3ήμερο περίπου, για την έγκαιρη αποκάλυψη επικείμενης ηπατικής ανεπάρκειας. Πολλές φορές, ιδιαίτερα σε παρατεταμένη ικτερική φάση της νόσου, σε χορήγηση αντιβίωσης ή μετά από αυστηρή δίαιτα, ο χρόνος προθρομβίνης παρατείνεται, λόγω δευτεροπαθούς ανεπάρκειας της βιταμίνης Κ που προκύπτει από μειονεκτική σύνθεση ή απορρόφηση της ενδογενούς βιταμίνης Κ. Στην περίπτωση αυτή η πανεντερική χορήγηση της έχει σαν αποτέλεσμα την αποκατάσταση του χρόνου προθρομβίνης στο φυσιολογικό εντός 24ώρου.

Στους ασθενείς με προϋπάρχουσα αιμολυτική νόσο ή κληρονομική αιμολυτική αναιμία (δρεπανοκυτταρική, ετερόζυγη ή ομόζυγη μεσογειακή κ.λ.π.) ή με έλλειψη του ενζύμου G6PD των ερυθρών, δυνατόν να παρατηρηθεί σημαντική αύξηση της χολερυθρίνης του ορού, μέχρι και 30 ml/dl, λόγω της επιβάρυνσης του μεταβολισμού της χολερυθρίνης από την συνυπάρχουσα εμφανή ή αφανή αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Πολλές φορές στην οξεία ή χρόνια ιογενή ηπατίτιδα παρατηρούνται διαταραχές από το αιμοποιητικό, που η παρουσία τους θα πρέπει να ερμηνεύεται μέσα στα πλαίσια των εργαστηριακών ευρημάτων της νόσου και όχι σαν ένδειξη συνυπάρχουσας πάθησης (πίνακας 9).

Συμπερασματικά, η οξεία ή η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα Β χαρακτηρίζονται από την παρουσία στον ορό του HBsAg και του HBeAg. Το HBsAg εμφανίζεται στον ορό αρκετές εβδομάδες μετά την προσβολή από τον ιό και 4 περίπου εβδομάδες πριν τις κλινικές ενδείξεις λοίμωξης, με εύρος 7 ημέρες έως 4 μήνες μετά την έκθεση. Λίγο μετά, ακολουθεί η εμφάνιση της DNA πολυμεράσης και του HBeAg. Η ιαιμία δυνατόν να εξακολουθεί και μετά την εξαφάνιση του HBeAg, ενώ η εμφάνιση των anti-HBe δεν σημαίνει απαραίτητα την αναστολή του πολλαπλασιασμού του HBV στο ήπαρ. Συγκριτικά το HBsAg παραμένει μακρότερο χρόνο, μέχρις ότου τα συμπτώματα και τα εργαστηριακά ευρήματα της νόσου υποχωρήσουν, αν και σε αριθμό πασχόντων, το HBsAg ακόμη και στην φάση της οξείας λοίμωξης, δεν είναι δυνατόν να διαπιστωθεί. Στους τελευταίους, η διάγνωση της ηπατίτιδας Β επιβεβαιώνεται με την εμφάνιση των anti-HBc, του anti-HBs ή και αμφοτέρων. 6.

Αιματολογικές διαταραχές στην ηπατίτιδα Β.

Αναπλαστική αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, άτυπα λεμφοκύτταρα (μέχρι 20%), παρουσία στοχοκυττάρων ή ακανθοκυττάρων, οξεία αιμολυτική αναιμία, ανεύρεση ερυθρών με σωμάτια Heinz, ελάττωση ινοδωγόνου, εμφάνιση ενδοαγγειακής πήξης, ελάττωση πλασμινογόνου, ελάττωση αντιθρομβίνης III, ελάττωση παραγόντων πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K₆

5. ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Δύο είναι οι τρόποι που διαθέτουμε για την πρόληψη της HBV λοίμωξης: η υπεράνοσος σφαιρίνη και το εμβόλιο. Η υπεράνοσος σφαιρίνη, μια ειδική σφαιρίνη με υψηλό τίτλο αντισωμάτων για τον HBV, αποδεικνύεται αποτελεσματική για παθητική ανοσοποίηση εναντίον της ηπατίτιδας Β, εάν δοθεί προφυλακτικά μέσα σε λίγες ώρες από την έκθεση στον ιό. Ενδείκνυται για νεογνά από HBsAg (+) μητέρες αμέσως μετά τον τοκετό και για άτομα που ήλθαν σε παρεντερική έκθεση από μολυσμένο HBsAg αίμα. Σε αυτούς μάλιστα πρέπει να χορηγείται και η πρώτη δόση του εμβολίου, ιδιαίτερα όταν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να επαναμολυνθούν. Το εμβόλιο που παρασκευαζόταν από ανενεργό αντιγόνο επιφάνειας του ιού έχει σήμερα αντικατασταθεί από το παραγόμενο με την τεχνική του ανασυνδυασμού του DNA που είναι ελεύθερο ανθρωπίνου πλάσματος. Χορηγείται ενδομυϊκά στο δελτοειδή μυ, σε τρεις δόσεις (αρχική δόση, μετά μήνα και μετά εξάμηνο) και επιφέρει σε ποσοστό 85-95% ικανοποιητική ανταπόκριση. Η διάρκεια της προφύλαξης δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Αναμνηστική δόση οφείλει να γίνεται 5-7 έτη μετά την πρώτη χορήγηση σε αυτούς που παραμένουν σε κίνδυνο μόλυνσης και έχουν παρουσιάσει πτώση του τίτλου των αντισωμάτων. Ο εμβολιασμός συνιστάται στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό εργαστηρίων, μονάδων τεχνητού νεφρού, ήπατος, σε νεογνά HBsAg (+) μητέρων, σε ομοφυλόφιλους και σε χρήστες ναρκωτικών ουσιών. Όσον αφορά στις ομάδες υψηλού κινδύνου το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β θα δράει προφυλακτικά για την HBV και HDV λοίμωξη σε άτομα που δεν έχουν έλθει σε επαφή με τον ιό. Παράγοντες πτωχής ανταπόκρισης στην ενεργητική ανοσοποίηση αποτελούν το “παγωμένο” εμβόλιο, η χορήγηση στο γλουτό, το προχωρημένο της ηλικίας και η

μόλυνση από τον HIV. Επίσης υπολογίζεται ότι το 5-10% των εμβολιασθέντων δεν θα παρουσιάσουν ικανό τίτλο αντισωμάτων. ¹¹.

6. ΠΡΟΛΗΨΗ

Τα κόπρανα και το αίμα του ασθενούς με ηπατίτιδα Α περιέχουν τον ιό κατά το πρόδρομο στάδιο και τις αρχές της ικτερικής φάσης. Ως ξενιστές του ιού μπορούν να λειτουργήσουν τα οστρακοειδή που ζουν σε περιοχές που μολύνονται από υπονόμους. Τα γενικά μέτρα υγιεινής πρέπει να περιλαμβάνουν πλύσιμο των χεριών μετά από επαφή με τον ασθενή και προσεκτικό χειρισμό, διάθεση και αποστείρωση των απεκκριμάτων, και των μολυσμένων κλινοσκεπασμάτων και αντικειμένων. Στα άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με ασθενείς που πάσχουν από ηπατίτιδα Α πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό άνοση σφαιρίνη, με την οποία μπορούν να προφυλαχθούν και όσοι ταξιδεύουν σε ενδημικές περιοχές χωρίς καλές συνθήκες υγιεινής.

Η ηπατίτιδα Β σπάνια μεταδίδεται από την κοπρανοστοματική οδό αλλά, παρόλα αυτά, φρόνιμο είναι να αποφεύγεται η επαφή με τα απεκκρίματα των ασθενών. Πολύ μεγαλύτερη σχολαστικότητα, πάντως, απαιτεί η απόρριψη των μολυσμένων βελόνων και των άλλων αντικειμένων που μολύνονται από το αίμα των ασθενών.

Η αξία της άνοσης σφαιρίνης για την πρόληψη της ηπατίτιδας Β είναι πολύ περιορισμένη. Η χορήγηση, ωστόσο, άνοσης σφαιρίνης εμπλουτισμένης με αντίσωμα προς το αντιγόνο της επιφάνειας (αντί-HBs, υπεράνοση σφαιρίνη ή άνοση σφαιρίνη ηπατίτιδας Β) μπορεί να προσφέρει προστασία μετά από τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή από επαφή μολυσμένου υλικού με βλεννογόνο (π.χ. κατά την αναρρόφηση ορού με σιφώνιο στο εργαστήριο ή μετά από επαφή μολυσμένης σταγόνας με τον επιπεφυκότα) η χορήγηση της ενδείκνυται και στους ερωτικούς συντρόφους των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β, ενώ φαίνεται ότι μπορεί να επιδράσει προστατευτικά και σε νεογνά μητέρων με οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Β. η χρησιμότητα της υπεράνοσης σφαιρίνης ηπατίτιδας Β σε περιπτώσεις οικογενειακών επαφών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σπουδαία πρόοδο στο πεδίο της πρόληψης της ηπατίτιδας Β αποτέλεσε η παραγωγή ενός ασφαλούς και πολύ αποτελεσματικού εμβολίου. Τα σύγχρονα εμβόλια που παρασκευάζονται με τριπλή αδρανοποίηση του αντιγόνου επιφανείας (HBsAg) το οποίο λαμβάνεται από τον ορό χρόνιων φορέων του ιού Β ή με γονιδιακό ανασυνδυασμό, χορηγούνται σε τρεις δόσεις σε διάστημα 6 μηνών και παρέχουν ανοσία σχεδόν στο 100% των εμβολιαζόμενων για περίοδο τουλάχιστον 5 ετών. Προς το παρόν συνιστάται ο εμβολιασμός των ομάδων και ατόμων που εκτίθενται σε μεγαλύτερο κίνδυνο, όπως είναι οι ασχολούμενοι στα επαγγελματικά υγείας, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση, οι αιμοφιλικοί, οι τρόφιμοι και το προσωπικό των ιδρυμάτων (φυλακών, ψυχιατρείων κ.λ.π.) και οι ερωτικά δραστήριοι ομοφυλόφιλοι άνδρες. Φαίνεται επίσης ότι το εμβόλιο είναι χρήσιμο και σε συνδυασμό με την χορήγηση υπεράνοσης σφαιρίνης σε οξείες περιπτώσεις επαφής με τον ιό, όπως είναι το τρύπημα με μολυσμένη βελόνα και, ιδιαίτερα, η γέννηση βρέφους από μητέρα με θετικό HBsAg.

Η εισαγωγή και ευρεία εφαρμογή του ελέγχου του αίματος των αιμοδοτών για αντίσωμα προς τον HCV αναμένεται ότι θα μειώσει σημαντικά τη συχνότητα της ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση στο μέλλον. ¹².

7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ειδική θεραπεία στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα Β δεν υπάρχει. Πραγματοποιείται όμως η λήψη ορισμένων μέτρων τα οποία κρίνονται απαραίτητα για την αποδρομή της νόσου και την αποκατάσταση της υγείας του ηπατικού αρρώστου.

1. Ανάπαυση: Ο ασθενής πρέπει να παραμείνει στο κρεβάτι κατά την οξεία φάση της νόσου, μέχρι να υποχωρήσει ο ίκτερος και τα κόπρανα αποκτήσουν το φυσιολογικό τους χρώμα.

Βέβαια δεν έχει αποδειχθεί ότι η ξεκούραση του ασθενή μειώνει το ενδεχόμενο μετάπτωσης στη χρονιότητα ή ελαττώνει τη χρονική διάρκεια της νόσου.

Η επάνοδος του ασθενούς στη φυσιολογική δραστηριότητα (επαγγελματική, σχολική κ.λ.π.) πρέπει να γίνει βαθμηδόν: αφού πρώτα υποχωρήσουν τελείως τα συμπτώματα και τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων επανέλθουν στα φυσιολογικά όρια.

2. Εισαγωγή στο Νοσοκομείο: Δεν επιβάλλεται σε άτομα που δεν διατρέχουν επιπρόσθετους κινδύνους. Συνίσταται όμως κατά την ικτερική φάση, γιατί οι περισσότεροι ασθενείς αισθάνονται καλύτερα με τον περιορισμό της δραστηριότητας.

Η εισαγωγή όμως στο νοσοκομείο κρίνεται αναγκαία στις παρακάτω κατηγορίες ασθενών:

A. Σε ασθενείς που ο ίκτερος τους παρατείνεται για διάστημα μεγαλύτερο των 14 ημερών ή παρουσιάζουν επίμονη ναυτία και εμετούς.

B. Σε ασθενείς με μεγάλη ηλικία, επειδή η πρόγνωση είναι βαρύτερη.

Γ. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ταυτόχρονα με την ηπατίτιδα και κάποια άλλη συστηματική νόσο.

Δ. Σε περιπτώσεις ηπατίτιδας κατά την κύηση.

E. Σε ασθενείς με τομή χολερυθρίνης > των 20 mg/ ή παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης.

3. Δίαιτα: Πρέπει να είναι πλούσια σε θερμίδες, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες (εφόσον δεν υπάρχει ηπατική εγκεφαλοπάθεια) καθώς και βιταμίνες Α, Κ και C που συμβάλλουν στην αναγέννηση των ηπατικών κυττάρων.

Κατά την αρχική φάση της νόσου επιβάλλεται ελαφρά και φτωχή σε λίπος δίαιτα λόγω ανορεξίας και τάσης προς εμετό. Σε περίπτωση που οι εμετοί είναι συχνοί και επίμονοι και κάνουν αδύνατη τη λήψη τροφής από το στόμα, ενδείκνυται η ενδοφλέβια χορήγηση 10% διαλύματος γλυκόζης προς αύξηση του γλυκογόνου του ήπατος και προστασία του ηπατικού κυττάρου από τοξικές επιδράσεις.

Το κάπνισμα και κυρίως το αλκοόλ απαγορεύονται για ένα τουλάχιστο χρόνο μετά την αποδρομή της νόσου.

Αν ο ασθενής εμφανίσει σημεία επικείμενου κώματος (τρόμος, παραλήρημα, ελάττωση ή εξάλειψη της ηπατικής αμβλύτητας) κρίνεται κατάλληλη η διατροφή του από την ενδοφλέβια οδό και η κατάργηση των λευκωμάτων, για την αποφυγή αύξησης απορροφήσεως αμμωνίας από το έντερο.

7.1. Φαρμακευτική αγωγή

- A.** Χολεστυραμίνη και ρυτίνη που προσλαμβάνει τα χολικά άλατα χορηγούνται για την αντιμετώπιση του κνησμού που εμφανίζεται συνήθως στο ικτερικό στάδιο.
- B.** Κορτικοειδή: Έγιναν δημοφιλή εξαιτίας της αντιφλεγμονώδους δράσης τους σε ιστολογικό επίπεδο και της επίδρασης τους όσον αφορά τη βελτίωση της κλινικής εικόνας του ηπατικού αρρώστου. Είναι όντως γεγονός ότι επαναφέρουν την ευξασία του ασθενούς, βελτιώνουν την όρεξη, προκαλούν ταχύτερη πτώση των τιμών της χολερυθρίνης και των τρανσαμινασών.

Παρόλο ταύτα τα κορτικοειδή στην οξεία φάση της ιογενούς ηπατίτιδας Β καταστέλλουν την παραγωγή ειδικών αντισωμάτων του ιού και κάτω από μια πρόσκαιρη κλινική ή βιομηχανική βελτίωση υποβοηθούν, τον πολλαπλασιασμό του ιού και αυξάνουν τον κίνδυνο χρονιότητας της νόσου. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα επικίνδυνο διότι η νόσος έχει από τη φύση της την τάση να χρονίζει.

- Γ.** Αδενίνη οραβινοσίδη (ARA), είναι μια πουρίνη που έχει βρεθεί ότι ασκεί ευρέως φάσματος δράση έναντι DNA ιών. Έχει βρεθεί επίσης ότι ελαττώνει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό του HBV.

Δεν είναι υδατοδιαλυτή και έτσι χορηγείται ενδοφλέβια, πράγμα που καθιστά τη μακροχρόνια θεραπεία ανέφικτη. Σε μια μελέτη 13 ασθενών, η ARA, με δόση 10-15 mg/kg Σ.Β. ημερησίως για 10 ημέρες και επανάληψη του δασολογικού σχήματος μετά 3-4 μήνες έδωσε φτωχά αποτελέσματα.

- Δ.** Μονοσφωρικό παράγωγο της αδενίνης αραβινοσίδης (ARA-AMP) πλεονεκτεί της ARA στο ότι είναι υδατοδιαλυτή και έτσι χορηγείται ενδομυϊκά. Η αντι-ϊική της δράση είναι πιο αποτελεσματική ημερησίως. Θεραπεία με δόση 5 mg/kg Σ.Β. για 21-34 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού και την κάθαρση του HBsAg με ταυτόχρονα εμφάνιση anti-HBs.

Η μόνη σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της ARA-AMP, είναι η επώδυνη αισθητική περιφερειακή νευροπάθεια που είναι δοσοεξαρτώμενη. Το δοσολογικό

σχήμα πρέπει να είναι κάτω από 300 mg/kg Σ.Β. και η διάρκεια της θεραπείας κάτω από 8 εβδομάδες.

Η νευροπάθεια εξαφανίζεται αρκετούς μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Ε. PRENDISONE + αντιικός παράγοντας. Ο συνδυασμός τους φάνηκε τα τελευταία χρόνια να υπερτερεί, ιδιαίτερα επί της ομάδας των μολυνθέντων κατά τη γέννηση, αλλά και επί των μολυνθέντων κατά την ενήλικη ζωή.

Στ. α-ιντερφερόνη. Οι ιντερφερόνες είναι φυσικές πρωτεΐνες του ανθρώπινου σώματος και αποτελούν κύριους παράγοντες της άμυνας πρώτης γραμμής του οργανισμού έναντι των ιογενών λοιμώξεων.

Υπάρχουν τρεις κύριες τάξεις ιντερφερόνης (IFN) η άλφα, η βήτα και η γάμα (INF).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η ανάπτυξη χρόνιας ηπατίτιδας Β μπορεί να οφείλεται σε διαταραχή της παραγωγής α-ιντερφερόνης.

Το INTRON A είναι ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη άλφα-20 η οποία έχει παρασκευαστεί συνθετικά με μέθοδο γενετικής μηχανικής (έκφραση του ανθρώπινου γονιδίου της α-ιντερφερόνης από έναν κλώνο ECOLI χρησιμοποιώντας την τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA).

Έχει αποδειχθεί ότι το INTRON-A ασκεί μια διπλή δράση έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β.

Διαθέτει μια άμεση αντι-ϊική δράση, αναστέλλοντας τον ενδοκυττάριο πολλαπλασιασμό του ιού, και αποκαθιστά ή διεγείρει την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού ώστε να καταπολεμήσει επιτυχώς την ιογενή λοίμωξη.

Οι αντικειμενικοί στόχοι της θεραπείας με το INTRON-A είναι η αποκατάσταση στο φυσιολογικό των ηπατικών ενζύμων, η μείωση της μολυσματικότητας, η βελτίωση της ιστολογίας του ήπατος και συνεπώς η βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών, όσον αφορά την πιθανότητα ανάπτυξης κίρρωσης ήπατος και πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Οι μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα έχουν δώσει επιτυχείς ανταποκρίσεις στη θεραπεία με (INF) σε ποσοστό 30-40% των ασθενών.

Ειδικότερα στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε INTRON-A σημειώθηκε βελτίωση των επιπέδων των τρανσαμινασών, παρατεταμένη απώλεια των δεικτών πολλαπλασιασμού του ιού (HBV-DNA, HBeAg), ορισμένοι δε από τους ανθρώπους αυτούς έχασαν το HBeAg και εμφάνισαν ορομετατροπή σε αντί-HBs.

Οι ηπατικές βιοψίες που έγιναν ένα χρόνο μετά τη συμπλήρωση της θεραπευτικής αγωγής έδειξαν επίσης σημαντική βελτίωση της ιστολογικής εικόνας του ήπατος.

7.2. Τάξη και φυσικές πηγές ιντερφερόνης

A-ιντερφερόνη : B-Λεμφοκύτταρα-Μονοκύτταρα

B-ιντερφερόνη : Ινοβλάστες

Γ-ιντερφερόνη : τα-Βοηθητικά (HELPER) λεμφοκύτταρα

Ποιοι ασθενείς δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με ιντερφερόνη.

Δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με (INF) όσοι ασθενείς πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα Β.

I. Ασθενείς αρνητικοί για HBeAg/HBV-DNA

II. Ασθενείς με ενεργό ηπατίτιδα Β

Οι ασθενείς με ενεργό HB δεν ωφελούνται από τη θεραπεία διότι το ανοσολογικό τους σύστημα θα πρέπει να έχει ήδη διεγερθεί ώστε η θεραπεία με (INF) να αποβεί αποτελεσματική.

Στους ασθενείς αυτούς η θεραπεία μπορεί να αποδώσει σε ένα μεθύτερο στάδιο, όταν το ανοσολογικό τους σύστημα αρχίζει να ανταποκρίνεται ενεργά. ¹.

III. Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο:

Είναι πολύ σημαντικό να χορηγείται θεραπεία με (INF) στους ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο μια και η προκαλούμενη διέγερση του ανοσολογικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της ηπατικής βλάβης που είναι πιθανόν να καταλήξει σε ηπατική ανεπάρκεια και σε θάνατο του ασθενούς.

Πλεονεκτήματα της θεραπείας με α-ιντερφερόνη

Η α-ιντερφερόνη αποτελεί τη μόνη αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία που υπάρχει σήμερα για τους ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα Β. η θεραπεία με INTRON-A γίνεται καλά ανεκτή οι Δε παρενέργειες που παρατηρούνται συχνότερα-πυρετός, ρίγη, πονοκέφαλος, μυαλγίες-μπορούν κατά κανόνα να αντιμετωπισθούν αποτελεσματικά με αναλγητικά και αντιπυρετικά φάρμακα.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας δυνατόν να μειωθεί ο αριθμός των λευκοκυττάρων και σπανίως των αιμοπεταλίων, και για το λόγο αυτό οι εργαστηριακές παράμετροι πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι παρενέργειες τείνουν να υποχωρούν αυτομάτως μετά τη διακοπή της θεραπείας με (INF).

Η υποδόρια χορήγηση του INTRON-A από τον ίδιο τον ασθενή, έχει ως επακόλουθο τη μείωση της νοσοκομειακής εξάρτησης, καθώς και την μείωση του κόστους νοσηλείας του.

Μειονεκτήματα της α-ιντερφερόνης

Πολυάριθμες τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες έχουν δείξει μέχρι τώρα ότι η χορήγηση α-ιντερφερόνης (α-IFN) για διάστημα 4-6 μηνών, οδηγεί σε εξαφάνιση του ΗBeAg και του HBV-DNA του όρου με επακόλουθη ύφεση της νόσου,

στο 25-40% των ασθενών με χρόνια λοίμωξη από το φυσικό (άγριο) στέλεχος του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Επιπλέον, 10% των ανταποκριθέντων καθίσταται HBsAg αρνητικοί σε διάστημα περίπου ενός χρόνου μετά τη θεραπεία. Παρόλα αυτά, η πλειονότητα των ασθενών δεν ανταποκρίνεται, ενώ η επαναχορήγηση α-IFN σε μη ανταποκριθέντες σπάνια είναι επιτυχής. Η θεραπεία με α-IFN είναι πολυέξοδη και όχι σπάνια μη καλά ανεκτή λόγω ανεπιθύμητων συστηματικών, νευρολογικών, ψυχιατρικών, αιματολογικών και αυτοανόσων επιπλοκών. Επιπρόσθετα, άτυπες μορφές της χρόνιας HBV λοίμωξης όπως, ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο, με ανοσοανεπάρκειες, μεταμοσχευθέντες ή με άλλα σοβαρά ιατρικά προβλήματα (π.χ. νεφρική ανεπάρκεια) δεν φαίνεται να ευνοούνται από τη χορήγηση α-IFN. ¹³.

7.3. Λαμβουντίνη ως αρχική θεραπεία για τη χρόνια ηπατίτιδα Β

Το νουκλεοσιδικό ανάλογο λαμβουντίνη έχει δώσει πολλές ελπίδες σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β, αν και δεν υπάρχουν μακροχρόνια δεδομένα σε ασθενείς.

Μέθοδος

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β που υποβάλλονται πρώτη φορά σε θεραπεία τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν είτε 100mg λαμβουντίνης από του στόματος ή placebo καθημερινά για 52 εβδομάδες. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για άλλες 16 εβδομάδες ώστε να εκτιμηθεί η μετά τη θεραπεία ασφάλεια και η σταθερότητα των αρχικών ανταποκρίσεων. Πρωταρχικός δείκτης ανταπόκρισης ορίστηκε η μείωση του Δείκτη Ιστολογικής Δραστηριότητας (HAI) κατά 2 ή περισσότερους βαθμούς. Το εύρος της συγκεκριμένης κλίμακας ποικίλει από 0 (φυσιολογική εικόνα) μέχρι 22 (πολύ σοβαρές αλλοιώσεις).

Αποτελέσματα

Από τους 143 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά, οι 137 χρησιμοποιήθηκαν στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας, 66 από την ομάδα της λαμβιβουτίνης και 71 από την ομάδα placebo. Οι άλλοι 6 ασθενείς αποκλείστηκαν από την αρχική επίσκεψη λόγω έλλειψης στοιχείων για την παρουσία του HBsAg στον ορό για τουλάχιστον 6 μήνες. Μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας οι ασθενείς που έλαβαν λαμβιβουτίνη έδειξαν υψηλότερα ποσοστά: ιστολογικής ανταπόκρισης (52%) συγκριτικά με το placebo (23%) ($P<0.001$), αρνητικοποίησης του e αντιγόνου (HBeAg) στον ορό (32%) – placebo (11%) ($P=0.003$), αρνητικοποίησης του HBV DNA στον ορό (44%) – placebo (16%) ($P<0.001$) και ομαλοποίησης των τρανσαμινασών (41%) – placebo (7%) ($P<0.001$). Οι ασθενείς που έλαβαν λαμβιβουτίνη παρουσίασαν σε μικρό ποσοστό αύξηση της ηπατικής ίνωσης (5%) – placebo (20%) ($P=0.01$) και εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά οροαναστροφής, εξαφάνιση του HBeAg και εμφάνιση του anti-HBe στον ορό, (17%) – placebo (6%) ($P=0.04$). Η εξαφάνιση του HBeAg διατηρήθηκε στους περισσότερους ασθενείς για 16 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Η αυτοπεριοριζόμενη αύξηση των επιπέδων της ALT (3 φορές των επιπέδων κατά την έναρξη) στον ορό μετά το πέρας της θεραπείας εμφανίστηκε πιο συχνά στους ασθενείς που έλαβαν λαμβιβουτίνη (25%) συγκριτικά με το placebo (8%) ($P=0.01$). Η κλινική κατάσταση όλων των ασθενών παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συμπεράσματα:

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β που υποβάλλονται πρώτη φορά σε θεραπεία, η θεραπεία με λαμβιβουτίνη για ένα χρόνο έδειξε πολύ θετικά αποτελέσματα στην ιστολογική, ιολογική και βιοχημική εικόνα της νόσου και είναι καλά ανεκτή. Η εξαφάνιση του HBeAg παρέμεινε σταθερή μετά το τέλος της θεραπείας στο μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.¹⁹

Αποτελεσματικότητα της λαμβουντίνης σε ασθενείς με HbeAg (-) HBVDNA (+) (Precore mutant) Χρόνια ηπατίτιδα Β ¹⁹

Σε αυτή την διπλή-τυφλή μελέτη εκτιμήθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λαμβουντίνης σε ασθενείς με HbeAg (-) / HBVDNA (+) χρόνια ηπατίτιδα Β. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν 100mg λαμβουντίνης από του στόματος ημερησίως για 52 εβδομάδες (n=60) ή placebo για 26 εβδομάδες (n=65). Οι ασθενείς που ήταν HBV DNA –θετικοί στην 24^η εβδομάδα αποσύρθηκαν από τη μελέτη στην 26^η εβδομάδα.

Πρωταρχικός δείκτης αποτελεσματικότητας ορίστηκε η απώλεια του HBVDNA στον ορό σε συνδυασμό με την ομαλοποίηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) στον ορό στην 24^η εβδομάδα. Σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν λαμβουντίνη (63%) παρουσίασε πλήρη ανταπόκριση στην θεραπεία στην 24^η εβδομάδα συγκρινόμενο με το placebo (6%) (P<.001).

Στους δευτερεύοντες δείκτες αποτελεσματικότητας συμπεριλήφθηκε η ιστολογική ανταπόκριση από την έναρξη της θεραπείας μέχρι την 52^η εβδομάδα για τους ασθενείς που έλαβαν λαμβουντίνη.

Στην 52^η εβδομάδα, από τους ασθενείς που έλαβαν λαμβουντίνη και υποβλήθηκαν σε βιοψία, το 60% παρουσίασε ιστολογική βελτίωση (πτώση \geq βαθμούς της νεκρο-φλεγμονώδους δραστηριότητας κατά Knodell), το 29% δεν παρουσίασε καμία μεταβολή και το 12% παρουσίασε επιδείνωση. Μια βαθμολογούμενη αξιολόγηση των προ και μετά τη θεραπεία βιοψιών, έδειξε τα ακόλουθα: 11% βελτίωση, 86% καμία μεταβολή και 2% επιδείνωση της ίνωσης.

Στην 52^η εβδομάδα, το 27% των ασθενών που έλαβαν λαμβουντίνη παρουσίασαν YMDD-υπότυπους του HBV (τυροσίνη-μεθειονίνη-ασπαρτικό οξύ-ασπαρτικό οξύ αλληλουχία της DNA πολυμεράσης).

Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών και εργαστηριακών ευρημάτων εκτός φυσιολογικών ορίων ήταν όμοια και στις δύο ομάδες ασθενών.

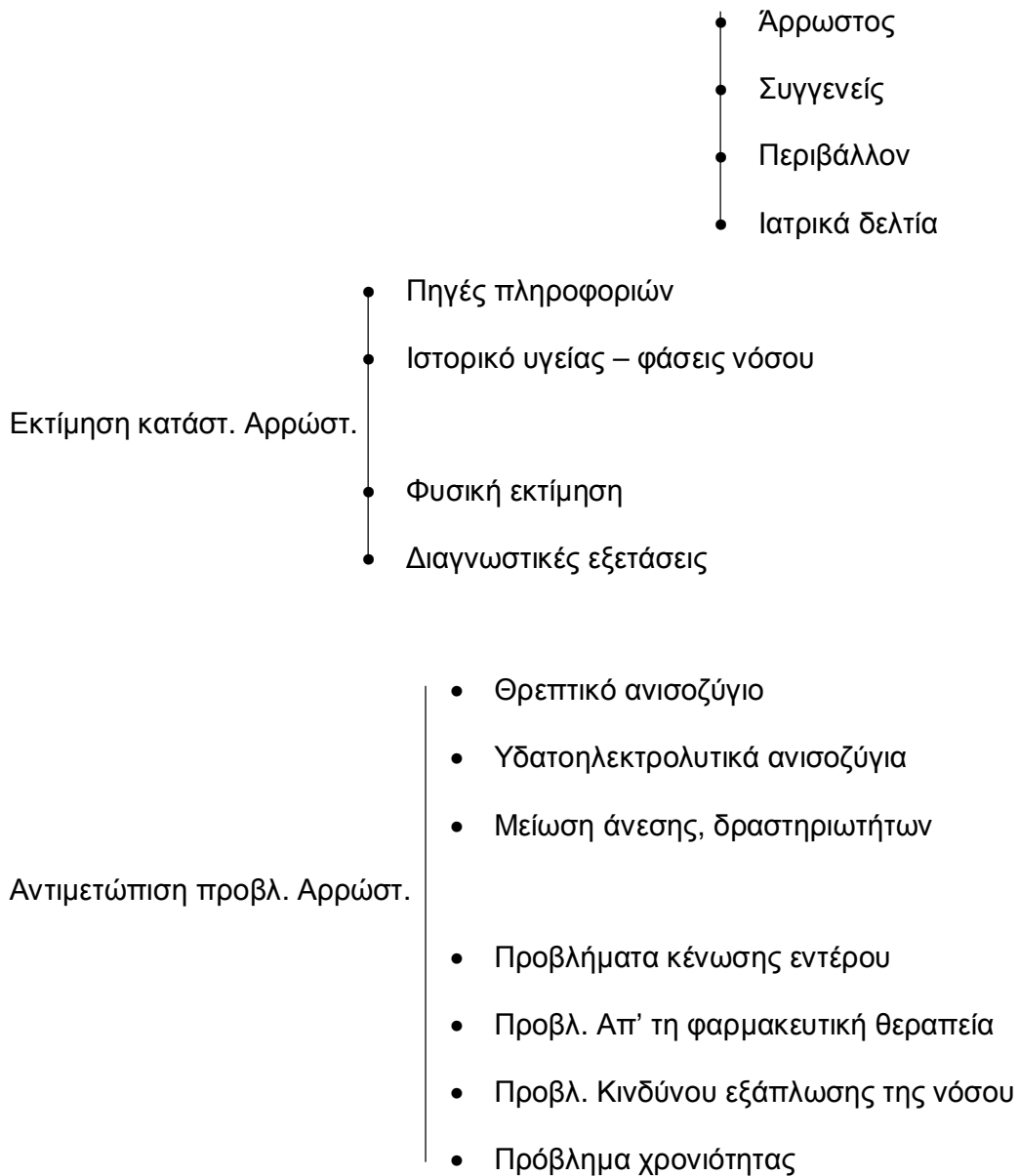
Συμπερασματικά, η θεραπεία με λαμβιβούντινη: επιφέρει σημαντική ιολογική και βιοχημική ανταπόκριση συγκρινομένη με το placebo, βελτίωση ή σταθεροποίηση της ιστολογικής εικόνας στους περισσότερους ασθενείς και είναι καλά ανεκτή.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία με λαμβιβούντινη σε HbeAg-αρνητικού ασθενείς είναι παρόμοια με την ανταπόκριση που αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες με HbeAg-θετικούς ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β. ¹⁹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ

1. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β.

Η νοσηλευτική φροντίδα αρρώστων από ηπατίτιδα Β περιλαμβάνει:



1.1. Εκτίμηση κατάστασης του αρρώστου

Κατά τη διάρκεια της εξετάσεως του αρρώστου, ο ιατρός λαμβάνει ένα πλήρες ιστορικό, το οποίο σε συνδυασμό με τις εργαστηριακές εξετάσεις, θα πιστοποιήσει την ακριβή διάγνωση της ηπατίτιδας. Οι πληροφορίες που συγκεντρώνει είναι από τον ίδιο τον άρρωστο, τους συγγενείς του, άλλα άτομα του περιβάλλοντος του καθώς και από ιατρικά δελτία.

Μας ενδιαφέρει ο τρόπος ζωής του ασθενούς, εάν είχε μεταγγισθεί τους τελευταίους 6 μήνες, εάν είχε επαφές με άτομα που έπασχαν από ηπατίτιδα, τυχόν ταξίδια του σε υποανάπτυκτες χώρες με υψηλό ποσοστό ηπατίτιδας. Επίσης ρωτάμε τον ασθενή εάν έφαγε οστρακοειδή, εάν τρυπήθηκε από μολυσμένη βελόνα και τι φάρμακα παίρνει. Τέλος εξετάζουμε το φάκελο του αρρώστου για παρελθούσα παρεντερική θεραπεία και ιστορικό ηπατίτιδας.

Η φυσική εκτίμηση περιλαμβάνει έλεγχο για ίκτερο σύμπτωμα που είναι εμφανέστερο στο σκληρό χιτώννα του βολβού και εξέταση της κοιλιάς. Το ήπαρ είναι διογκωμένο, αλλά μειώνεται το μέγεθος του 1-2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του ίκτερου. Υπάρχει επίσης ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο κατά τη ψηλάφηση.

Στην πρωινή νοσηλεία γίνεται λήψη του βάρους του ασθενούς και της θερμοκρασίας του. Ο ασθενής ζυγίζεται νηστικός κάθε πρωί και συγκρίνεται το βάρος του με προηγούμενες τιμές. Η λήψη της θερμοκρασίας του είναι απαραίτητη διότι στην προϊκτερική φάση ο ασθενής συνήθως έχει πυρετό.

Ο ασθενής υποχρεούται να κάνει μια σειρά εργαστηριακών εξετάσεων οι οποίες θα επιβεβαιώσουν ή θα αποκλείσουν τη διάγνωση της ηπατίτιδας. Ο ρόλος της αδελφής είναι να ενημερώσει τον ασθενή για το είδος των εξετάσεων που θα κάνει, να τον προετοιμάσει ψυχολογικά, να τον ειδοποιήσει να είναι νηστικός το πρωί που θα γίνει η αιμοληψία καθώς και όταν θα γίνει η συλλογή ούρων και τέλος να βοηθήσει στην εκτέλεση αυτών.

1.2. Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Εξέταση	Φυσιολογικές τιμές	Σχόλια
Χρόνος προθρομβίνης	12-15	Ο χρόνος προθρομβίνης είναι η πιο σπουδαία εξέταση στην εκτίμηση της παθολογικής λειτουργίας του ήπατος. Σε ηπατική πάθηση ο χρόνος αυξάνει εξαιτίας νείωσης της προθρομβίνης, την οποία συνθέτει το ήπαρ χρησιμοποιώντας βιταμίνη Κ. η αδυναμία του ήπατος να συνθέτει προθρομβίνη, όταν υπάρχει βιταμίνη Κ, δείχνει κλινικά σημαντική βλάβη του ηπατικού κυττάρου.
Αιματοκρίτης	35-45%	Ελαττωμένος στην προχωρημένη κίρρωση.
Λευκά αιμοσφαίρια	5000-10000/MM	Φυσιολογικά στην αρχή της κίρρωσης και της ηπατίτιδας. Λευκοπενία με μεγάλο υπερδραστήριο σπλήνα στην κίρρωση. Λευκοπενία ακολουθεί τον πυρετό στην

		ηπατίτιδα.
Πράσινο της Μένουιν στον ορό	της Μένουιν στον ορό	Η δόση μειώνεται αν υπάρχουν ήδη κλινικά συμπτώματα. Η χρωστική κατακρατείται σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.
ινδοκυανίνης (ICG)	λιγότερο από 5% 45 mln. Μετά την ένεση τους.	
Βρωμοσουλφοφθαλεΐνη (BCP)		
SGPT	5-35u/ml	Η βλάβη των ηπατικών κυττάρων προκαλεί απελευθέρωση αυτών των ενζύμων στο αίμα.
SGOT	5-40u/ml	Όμως τα ψηλά επίπεδα του ορού δεν σχετίζονται άμεσα με τον βαθμό της ηπατικής βλάβης. Ανυψώσεις των επιπέδων τους συμβαίνουν και σε άλλες παθήσεις. Το αίμα παίρνει από φλέβα.
LDH	400 u/ml (εξαρτάται από την μέθοδο)	
Αλκαλική φωσφατάση		Μέτρο χολικής απόφραξης.
Γλουταμινική τρανσεπτιδάση (γ-GT)		Ένζυμο που βρίσκεται στις χολυφόρους οδούς. Ανύψωση του επιπέδου του στην ηπατίτιδα.
Επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBSAG)		Το HBSAG δεν υπάρχει φυσιολογικά στον ορό και η παρουσία του είναι διαγνωστική για την ηπατίτιδα τύπου Β. Οι

	εξετάσεις για ανίχνευση του HBSAG είναι ηλεκτροφορητικές, ανοσοενζυμικές και ραδιοανοσολογικές. Δεν βρίσκεται στον ορό αρρώστων με ηπατίτιδα Α.
Σπινθηρογράφημα ήπατος	Για τη διάγνωση χωροκατακτητικών επεξεργασιών.
Βιοψία ήπατος	Γίνεται για διαπίστωση της παθολογοανατομικής εικόνας της ηπατικής βλάβης.
Ηπατικές αιμοδυναμικές μελέτες (σε αρρώστους με υποψία κίρρωσης)	Σπληνοπυλαιογραφία, χρησιμεύει για διαπίστωση επάρκειας της πυλαίας αιματικής ροής (μειωμένη στην κίρρωση). Ενδοσκόπηση για διαπίστωση ύπαρξης και εκτίμηση βαθμού κίρρωσης οισοφάγου. Μέτρηση πυλαίας πίεσης.
Μεταβολισμός λευκωμάτων: Λευκωματίνη ορού	Τα λευκώματα του ορού παράγονται στο ήπαρ. Η λευκωματίνη

Ινωδογόνο ορού	3,5-5,5 G/100ML	μειώνεται αξιοσημείωτα σε ηπατική ανεπάρκεια.
Σφαιρικές ορού	0,2-0,4G/ML	Οι γ-σφαιρίνες συνήθως αυξάνονται σε ηπατικές παθήσεις.
Συνολική πρωτεΐνη	0,2-3,5G/100ML	
	3,8G/100ML	
Αμμωνία ορού	30-70mG/100ML	Αύξηση σε ηπατική ανεπάρκεια απεκρίνονται πάνω από 3G γαλακτόζης στα ούρα.
Μεταβολισμός υδατανθράκων:		Σε ηπατική ανεπάρκεια απεκρίνονται πάνω από 3G γαλακτόζης στα ούρα.
Εξέταση ανοχής γαλακτόζης	Απέκριση στα ούρα λιγότερης από 3G	
Μεταβολισμός λιπιδίων:		Τα λιπίδια μειώνονται σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.
Χολιστερίνη ορού	150-250MG/100ML	
Φωσφολιπίδια ορού	125-300MG/100ML	
Τριγλυκερίδια	30-135MG/100ML	
Μεταβολισμός χολυλεθρίνης		Η άμεση αυξάνεται σε αποφράξεις των χοληφόρων οδών ή σε ελαττωμένη απέκκριση της συζευγμένης χολερυθρίνης από το ηπατικό κύτταρο. Η έμμεση αυξάνεται σε αιμολυτικές καταστάσεις, σε απουσία της
Χολυλεθρίνη ορού		
Άμεση (συζευγμένη, διαλυτή)	0,1-0,4MG/100ML	
Έμμεση (μη συζευγμένη, αδιάλυτη στο νερό)	0,2-0,7MG/100ML	

		γλυκουρονικής τρανσφεράσης και σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.
Χολερυθρίνη ούρων	Δεν υπάρχει	Το ουροχολινογόνο των ούρων αυξάνεται σε πάθηση του ηπατικού κυττάρου ενώ μειώνεται αξιοσημείωτα σε πλήρη απόφραξη. Το ουροχολινογόνο των κοπράνων μένει αμετάβλητη ή μειώνεται σε βλάβη του ηπατικού κυττάρου, ενώ μειώνεται σε απόφραξη.
Ουροχολινογόνο ούρων κοπράνων	0,4MH/24 ώρες 40-200MG/23 ώρες	

Από τις διαγνωστικές εξετάσεις που αναφέραμε θα αναπτύξουμε τη βιοψία ήπατος, διότι απαιτείται σημαντική νοσηλευτική φροντίδα για την προετοιμασία του ασθενή, βοήθεια κατά την εκτέλεση της και παρακολούθηση του ασθενή μετά το τέλος της.

Σκοπός της βιοψίας ήπατος είναι η λήψη ηπατικού ιστού με ειδική βελόνα, για να διαγνωστεί ιστολογικά η ηπατική πάθηση.

1.3. Φάση προετοιμασίας ασθενούς:

- Προετοιμάζουμε τον άρρωστο ψυχολογικά εξηγώντας του τη διαδικασία που θα ακολουθηθεί, μειώνοντας έτσι τον φόβο του και εξασφαλίζοντας τη συνεργασία του κατά την εκτέλεση της βιοψίας.

- Ελέγχουμε εάν έκανε ο ασθενής τις εξετάσεις αίματος για χρόνο προθρομβίνης, γενική, χρόνο ροής και πήξης, κοιτάζοντας το φάκελο του. Η βιοψία αντενδείκνυται όταν ο ασθενής έχει αιμορραγική διάθεση.
- Επιβεβαιώνεται, η ύπαρξη διαθέσιμου αίματος διότι ασθενείς με προβλήματα ήπατος έχουν πηκτικές διαταραχές.
- Δεν επιτρέπεται η χορήγηση υγρών και τροφής 4-8 ώρες πριν από την εξέταση του ασθενή. Κατευναστικά και αναλγητικά χορηγούνται σύμφωνα με εντολή ιατρού. Ενώ τα φάρμακα του χορηγούνται κανονικά.
- Πριν την εκτέλεση της βιοψίας γίνεται λήψη ζωτικών σημείων στον ασθενή και καταγραφή τους, σημείωση επίσης του χρόνου προθρομβίνης. Κατ' αυτόν τον τρόπο έχουνε μια εικόνα της κατάστασης του ασθενή πριν την βιοψία η οποία θα συγκριθεί με τη μεταβιοψική εικόνα του.

Η νοσηλεύτρια έχει προετοιμάσει το δίσκο βιοψίας που περιέχει:

1. SET αποστειρωμένο με ειδικές βελόνες βιοψίας ήπατος, σύριγγα RECORD για αναρρόφηση, σύριγγα 5ML για τοπική αναισθησία με βελόνες, καψάκι για το αντισηπτικό, μαχαιρίδιο, σχιστό και τετράγωνο, τολύπια γάζας και γάζες τετράγωνες, λαβίδες (KOCHER και ανατομική).
2. Τοπικό αναισθητικό.
3. Αντισηπτικό.
4. Ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου.
5. Φιαλίδιο με διάλυμα φορμόλης 5% ή αντικειμενοφόρες πλάκες. ¹⁴.

2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η γνώση της επιδημιολογίας και των τρόπων μετάδοσης της ηπατίτιδας αποτελεί την προϋπόθεση για την πρόληψη και την προφύλαξη από τη νόσο.

Η Νοσηλεύτρια είναι το κατάλληλο πρόσωπο που διαθέτει τα προσόντα για την Αγωγή Υγείας και την ενημέρωση των ατόμων για την προφύλαξη από την ηπατίτιδα.

Είναι γνωστό ότι Αγωγή Υγείας είναι η εκπαιδευτική διαδικασία που αποσκοπεί στη διαμόρφωση συμπεριφοράς, με αντικείμενο τη μείωση της επίπτωσης ή τη βελτίωση της πρόγνωσης ενός ή περισσότερων νοσημάτων.

Επομένως η Α.Υ. συμβάλλει στη διαμόρφωση συμπεριφοράς και όχι μόνο στην απόκτηση γνώσεων, έστω και αν οι γνώσεις αποτελούν προϋπόθεση για την επικοδόμηση της σωστής συμπεριφοράς.

Επίσης η Α.Υ. δεν αφορά μόνο την προληπτική ιατρική αλλά μπορεί να παίξει καθοριστικό ρόλο στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας πολλών θεραπευτικών παρεμβάσεων και στην αναβάθμιση των φροντίδων αποκατάστασης.

Τέλος η Α.Υ. δεν επικεντρώνεται πάντα στην αυτοπροστασία του ατόμου, αλλά μπορεί να αφορά ετεροκεντρικές ή συλλογικές δραστηριότητες.

Η Νοσηλεύτρια είναι σε θέση να μεταδώσει τις γνώσεις της και να εφαρμόσει τις αρχές της Α.Υ. στα άτομα δρώντας στους τομείς πρόληψης:

Πρωτογενή, Δευτερογενή και Τριτογενή

Όσον αφορά τον Πρωτογενή Τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια έρχεται σε επαφή με τα άτομα, την οικογένεια, το σχολείο, και άλλες ομάδες με σκοπό να τα εκπαιδεύσει ώστε να αποκτήσουν συμπεριφορά τέτοια που θα τους προστατέψει όχι μόνο από τους ιούς της ηπατίτιδας αλλά και από άλλου παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να επιδράσουν καταστροφικά στην υγεία.

Με τη διδασκαλία της δίνει στα άτομα τη δυνατότητα να κατανοήσουν τη σημασία των προφυλακτικών μέτρων που συντελούν και συμβάλλουν στην προστασία της υγείας τους αλλά εκτενέστερα και στη Δημόσια Υγεία.

Οι οδηγίες και οι γνώσεις που προσφέρονται στα άτομα αφορούν κυρίως τη συνειδητοποίηση της σημασίας που έχει η τήρηση, των κανόνων Υγιεινής.

Ατομική καθαριότητα, υγιεινή και καθαριότητα των τροφών, σχολαστική καθαριότητα των ειδών υγιεινής, χρήση ατομικής οδοντόβουρτσας και ξυραφιού.

Προσοχή επίσης στις «ιδιαιτέρες προσωπικές επαφές», επειδή υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης ηπατίτιδας από χρόνιους φορείς του HbsAg.

Στον πρωτογενή τομέα η Νοσηλεύτρια μπορεί να διοργανώσει ομιλίες στους μαθητές, στους εκπαιδευτικούς, στο σύλλογο γονέων και κηδεμόνων και στους γονείς των μαθητών, χρησιμοποιώντας οπτικά μέσα όπως σλάιτς, αφίσες, προβολές ταινιών κ.λ.π. με πρώτιστο σκοπό την ενημέρωση τους για το τι είναι ηπατίτιδα, πως μεταδίδεται και ποια είναι τα προφυλακτικά μέτρα ώστε να αποφεύγεται ο πανικός και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα πρόληψης για τη μη εμφάνιση αν είναι δυνατόν της ηπατίτιδας και αν όχι για τη μη επέκταση της νόσου.

Τα μέτρα προφύλαξης που θα πρέπει να λαμβάνονται στο χώρο του σχολείου είναι:

Καθαριότητα όλων των χώρων και ιδιαίτερα των κοινόχρηστων, όπως τουαλέτα, αποδυτήρια κ.λ.π. επειδή τα παιδιά δεν δίνουν σημασία στην καθαριότητα των χεριών και δεν χρησιμοποιούν σωστά τις τουαλέτες θα πρέπει να γίνεται τακτικά απολύμανση και καθαριότητα αυτών των χώρων.

Είναι καλό να διατηρούνται καθαρά τα δάπεδα και τα θρανία. Αν είναι δυνατό τα άτομα που εργάζονται στο κυλικείο, να μην είναι τα ίδια που ασχολούνται με την καθαριότητα και κάθε χρόνο να θεωρούν τα επαγγελματικά τους βιβλιάρια υγείας. Το κυλικείο ή η καντίνα του σχολείου επιβάλλεται να πληρούν τους Υγειονομικούς κανόνες.

Η ενημέρωση δεν περιορίζεται μόνο στα σχολεία, αλλά επεκτείνεται και σε ομάδες, όπως οι ομάδες υψηλού κινδύνου (τοξικομανείς, ομοφυλόφιλοι ιατρικό και παραιατρικό προσωπικό κ.α.). Συμβουλευτικοί Σταθμοί Μητρότητας Βρέφους, ομάδες νέων κοινότητας.

Η Νοσηλεύτρια λοιπόν κάνει Αγωγή Υγείας στα άτομα που αποτελούν τις παραπάνω ομάδες έτσι ώστε να γνωρίσουν την επιδημιολογία της νόσου και τους τρόπους μετάδοσής της, για να λάβουν μέτρα πρόληψης της υγείας τους.

Το ιατρικό και παραιατρικό προσωπικό οφείλει να κάνει τρόπο συμπεριφοράς (βίωμα) τη χρήση γαντιών μιας χρήσεως όταν φροντίζει ασθενείς, να κάνει σωστή και υπεύθυνη αποστείρωση των εργαλείων, να χρησιμοποιεί βελόνες μιας χρήσεως οι οποίες όταν θα πετάγονται δεν θα είναι ακάλυπτες, για να μη τρυπηθούν καθαρίστριες-στές που θα τις μαζέψουν.

Όσον αφορά τους τοξικομανείς, τους ομοφυλόφιλους και αμφιτερίζοντες η Νοσηλεύτρια οφείλει κατανοώντας τους λόγους που τους οδηγούν σε ορισμένη συμπεριφορά να τους ευαισθητοποιήσει για την ηπατίτιδα Β που κυρίως αυτούς προσβάλλει και σε συνεργασία με άλλες υπηρεσίες και φορείς, να βρει λύση στο πρόβλημά τους προσφέροντας τους έτσι πολύτιμη βοήθεια.

Στο δευτερογενή τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια κάνει Αγωγή Υγείας στα άτομα και με τις γνώσεις της και τις ικανότητες της προσπαθεί να βοηθήσει και να καθοδηγήσει τα άτομα έτσι ώστε να μάθουν να παρατηρούν τι τους συμβαίνει, να αξιολογούν συμπτώματα και καταστάσεις όπως η ηπατίτιδα, διότι με την έγκαιρη και σωστή διάγνωση η νόσος θα αντιμετωπισθεί και γρηγορότερα πριν προκαλέσει βλάβες στον οργανισμό.

Σε περιπτώσεις που διαγνωσθεί η ηπατίτιδα η Νοσηλεύτρια είναι το πρόσωπο εκείνο που θα πραγματοποιήσει την επιδημιολογική έρευνα, για να ανακαλύψει την πηγή μόλυνσης και σε συνεργασία με άλλες υπηρεσίες (Επόπτες Υγείας) θα καταπολεμηθεί ώστε να μην κινδυνέψουν άλλοι άνθρωποι.

Η επιδημιολογική έρευνα θα πραγματοποιηθεί στο σπίτι του ασθενούς, για το λόγο αυτή η Νοσηλεύτρια οργανώνει την κατ' οίκον επίσκεψη όπου θα συμπληρώσει το ακόλουθο επιδημιολογικό δελτίο.

Στη συνέχεια θα δώσει οδηγίες στον ασθενή και την οικογένειά του συνδυάζοντας τον δευτερογενή με τον πρωτογενή και τριτογενή τομέα πρόληψης από τη νόσο.

Η δευτερογενής και τριτογενής πρόληψη αφορά τον ίδιο τον ασθενή ενώ η δευτερογενής και πρωτογενής την οικογένειά του.

Στον δευτερογενή τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια ακόμη προσπαθεί να λύσει τις απορίες του ασθενούς σε ότι αφορά τη νόσο να τον καθησυχάσει, για να γίνει έτσι πιο αποφασιστικός και δυνατός ούτως ώστε να αντιμετωπίσει καλύτερα και αποτελεσματικότερα την κατάστασή του. Θα ευαισθητοποιήσει τον ασθενή να κατανοήσει την ανυπολόγιστη σημασία της αυτοπροστασίας του από τυχόν επιδείνωση, αλλά και της προστασίας των οικείων του.

Ο ασθενής με ηπατίτιδα Β οφείλει να φροντίζει για την αποκλειστική χρησιμοποίηση των αντικειμένων του που έρχονται σε επαφή με το αίμα του (όπως οδοντόβουρτσα, ξυράφι).

Καλό θα είναι τα εσώρουχα και τα κλινოსκεπάσματα που χρησιμοποιεί να είναι βαμβακερά, έτσι ώστε να μπορούν να πλυθούν σε δυνατή θερμοκρασία και να σιδερώνονται.

Οι οδηγίες που αφορούν τους οικείους του ηπατικού αρρώστου περιλαμβάνουν κυρίως σχολαστική καθαριότητα του χώρου του αποχωρητηρίου και χρήση στην τουαλέτα απολυμαντικού. Καθαριότητα χειρολαβών στις πόρτες και γενικά σε κάθε τι που μπορεί να αγγιχθεί από το χέρι.

Επίσης μετά την χρήση της τουαλέτας να πλένουν τα χέρια τους καθώς και πριν από το φαγητό.

Όταν στο περιβάλλον του ασθενούς υπάρχουν άτομα που εκτέθηκαν σε ηπατίτιδα Β θα πρέπει να υποβληθούν σε υπεράνοσο γ-σφαιρίνη.

Ο ρόλος της Νοσηλεύτριας συνίσταται στο να εκπαιδεύσει το οικογενειακό περιβάλλον του ηπατικού αρρώστου να υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο ευπάθειας για την ηπατίτιδα Β, σε έλεγχο επιφανειακού αντιγόνου (HbsAg), αντισωμάτων ηπατικών ενζύμων, σε περίπτωση που οι εργαστηριακές εξετάσεις

βρεθούν αρνητικές στο HbsAg και δεν έχουν αντισώματα, πρέπει να υποβληθούν σε εμβολιασμό.

Ο τριτογενής τομέας πρόληψης αφορά κυρίως τον ασθενή που βρίσκεται στη φάση της ανάρρωσης και τους χρόνιους φορείς.

Ο ασθενείς θα πρέπει σε τακτά χρονικά διαστήματα να υποβάλλεται σε εργαστηριακό έλεγχο ηπατικής λειτουργίας, ελέγχοντας έτσι την πορεία της ανάρρωσης του αλλά και παρακολουθώντας συγχρόνως και την παρουσία του επιφανειακού αντιγόνου (HbsAg).

Σε περίπτωση που το HbsAg βρίσκεται στο αίμα πάνω από έξι μήνες ο ασθενής γίνεται φορέας του. Η Νοσηλεύτρια θα βοηθήσει το άτομο να υιοθετήσει συμπεριφορά τέτοια που θα προστατέψει τον ίδιο αλλά και το περιβάλλον του. Οι χρόνιοι φορείς του HbsAg οφείλουν να προσέχουν στις ιδιαίτερες τους σχέσεις, ώστε να μη μεταδώσουν τη νόσο σε υγιή άτομα.

Να προσέχουν τον εαυτό τους (να μην πίνουν οινοπνευματώδη) και τους οικείους τους.

Πρέπει να γνωρίζουν πως δεν μπορούν να δώσουν αίμα. Όταν επισκέπτονται τον οδοντίατρο να τον ενημερώνουν ότι είναι φορείς για να λαμβάνει μέτρα προφύλαξης για τον ίδιο αλλά και για τους πελάτες του.

Ακόμη όταν δίνουν αίμα για εργαστηριακό έλεγχο θα πρέπει να επιστήσουν την προσοχή του λήπτη.

Στην υπηρεσία της Νοσηλεύτρια έγκειται η πραγματοποίηση των επιδημιολογικών ερευνών. Ειδικότερα δηλώνει τα κρούσματα ηπατίτιδας στο Υπουργείο Υγείας – Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων. Κάνει στατιστική και αξιολογεί τα αποτελέσματα των ερευνών της. Διενεργεί τους εμβολιασμούς για την προστασία από την ηπατίτιδα. Αποστέλλει διάφορα διαφωτιστικά φυλλάδια στα σχολεία και άλλους φορείς, σχετικά με την ενημέρωσή τους πάνω στο θέμα της ηπατίτιδας (τέτοια φυλλάδια πρέπει να δίνονται υποχρεωτικά).

Είναι φανερό ότι ο ρόλος της Νοσηλεύτριας είναι καθοριστικός για την πρόληψη και προφύλαξη από την ηπατίτιδα.

Είναι το πρόσωπο εκείνο που βρίσκεται τόσο κοντά στα άτομα και είναι εφοδιασμένη με τις προϋποθέσεις που θα καθορίσουν την επιτυχία της όσον αφορά την πρόληψη της μετάδοσης και επέκτασης της νόσου.

Στο δρόμο συναντά δυσκολίες που πρέπει να ξεπεράσει, έχει να καταπολεμήσει τις λανθασμένες αντιλήψεις του κόσμου που αφορούν την ηπατίτιδα, όπως η πεποίθηση ότι σε περίπτωση «χρυσής» (ονομάζουν τον ίκτερο) θα γίνει καλά ο ασθενής αν του κόψουν το χαλινό της γλώσσας.

Οι δυσκολίες ξεπερνιούνται με την επιστημονική κατάρτιση της Νοσηλεύτριας, τον αμέριτο χαρακτήρα και την προσωπικότητα της, την υπομονή και επιμονή που θα δείξει έτσι ώστε να κερδίσει την εμπιστοσύνη των ατόμων.

Η υπεύθυνη Νοσηλεύτρια πετυχαίνει το καθήκον της απέναντι στα άτομα, τα ευαισθητοποιεί να υιοθετήσουν τρόπους συμπεριφοράς που προτείνει μέσω της Αγωγής Υγείας.

3. ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΦΟΡΕΙΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ.

Εκατοντάδες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η λοίμωξη από τον ιό της HB είναι ο πιο σημαντικός επαγγελματικός κίνδυνος που αντιμετωπίζει το υγειονομικό προσωπικό. Η συχνότητα έκθεσης στο αίμα και στα άλλα βιολογικά υγρά, το τμήμα της εργασίας, η θέση εργασίας, ο τύπος του Νοσοκομείου και ο χρόνος απασχόλησης, επηρεάζουν ως μεταβλητές τον κίνδυνο λοίμωξης ή μη του υγειονομικού προσωπικού.

Ο κίνδυνος για τους εργαζόμενους στα Νοσηλευτικά Ιδρύματα είναι 3-10 φορές μεγαλύτερος από ότι στο γενικό πληθυσμό, με συνέπειες οι οποίες μεταφράζονται σε σωματικά-ψυχικά προβλήματα, κοινωνικοοικονομικά, ηθικά-δεοντολογικά και νομικά για το χώρο εργασίας.

Ειδικότερα το Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων υπολογίζει ότι κάθε χρόνο 12.000 απασχολούμενοι του τομέα υγείας θα αναπτύξουν επίκτητο ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), λόγω εργασιακού περιβάλλοντος.

Από αυτούς 500-600 θα χρειασθούν εισαγωγή σε Νοσοκομείο και 700-1200 θα γίνουν φορείς. Οι φορείς ιού της HBV θα διατρέχουν τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας ενεργού HB, κίρρωσης του ήπατος, και πρωτογενή καρκίνου του ήπατος.

Εκτός από τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού και σε άλλους.

Η ύπαρξη χρόνιων φορέων του HBsAg, μπορεί να μεταδίδει τη νόσο για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα και σε αξιόλογο αριθμό ατόμων με μη παρεντερική οδό. Επειδή έως ένα σήμερα δεν υπάρχει τρόπος απομάκρυνσης του HBV από τους φορείς η μόνη ελπίδα αντιμετώπισης του προβλήματος είναι η εφαρμογή προφυλακτικού εμβολιασμού, ο οποίος θα προφυλάξει από τη δημιουργία νέων φορέων και κατ' επέκταση θα καταστείλει τη διασπορά της νόσου. Είναι γεγονός αναμφισβήτητο ότι οι φορείς αποτελούν τεράστια δεξαμενή και πηγή του HBV.

Είναι απόλυτο εμφανές πως το μεγαλύτερο μέρος της Νοσηλευτικής φροντίδας και προσοχής στηρίζεται και επικεντρώνεται στη πρόληψη και προφύλαξη μετάδοσης του HBV.

Η νοσηλεύτρια για να είναι σε θέση να προφυλάξει τους άλλους και τον εαυτό της από την HB επιβάλλεται να γνωρίζει τα ακόλουθα:

- A. την παθογένεια και την παθολογία της HBV λοίμωξης, τον χρόνο επώασης, τα πρόδρομα συμπτώματα και τον τύπο αναρρώσεως.
 - B. το είδος της φύσεως και της "θύρας εισόδου" στον οργανισμό του παθογόνου ιού.
 - Γ. την χαρακτηριστική πορεία της λοίμωξης.
 - Δ. τα ενδεικνυόμενα μέτρα προφύλαξης τα οποία πρέπει να παίρνει για το περιβάλλον και τον εαυτό της.
 - E. την δυνατότητα δημιουργίας ανοσίας του περιβάλλοντος και του εαυτού της προς την νόσο και χρόνο διάρκειας αυτής.
- Στ. να είναι ενήμερη στα νεότερα δεδομένα για τον έλεγχο διασποράς της HB.
- Z. συνιστά σε όποιον ή όποια είχε ερωτική σχέση με τον ασθενή ή τον φορέα να προβεί σε εργαστηριακές εξετάσεις προσδιορισμού του HBsAg ή προφύλαξη με το εμβόλιο αν δεν υπάρχουν αντισώματα.

Σχετικά με την προφύλαξη των ασθενών και των φορέων της νόσου μέσα στο Νοσοκομείο προβαίνει στα παρακάτω προφυλακτικά μέτρα:

- A. ενημερώνει τον ασθενή ή φορέα αλλά και τους συγγενείς του σχετικά με τους τρόπους μετάδοσης της νόσου.
- B. φροντίζει να έχει ο ασθενής και ο φορέας τα δικά του σκεύη διατροφής αν είναι δυνατόν.
- Γ. να γίνεται συχνή αποστείρωση του ιματισμού και των κλινοσκεπασμάτων του ασθενούς ή φορέα.
- Δ. χρησιμοποίηση συριγγών και βελόνων μιας χρήσης και λήψη μέτρων για την άμεση καταστροφή τους.
- E. οι επισκέπτες πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο.

ΣΤ. η Νοσηλεύτρια που εργάζεται στην αιμοδοσία κάνει αυστηρή επιλογή των δοτών αίματος.

Αποκλείει τα άτομα που έχουν ιστορικό ΗΒ και θετικό αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg). Επίσης αποκλείει άτομα που ταξιδεύουν σε χώρες που ενδημεί ο ΗΒV ιός.

Ζ. στις μονάδες αιμοκάθαρσης η Νοσηλεύτρια επιβάλλεται να δώσει μεγάλη σημασία στην ποιότητα της ασηψίας. Οφείλει να φορέει προστατευτική ενδυμασία που αλλάζει σε κάθε ασθενή.

Να χρησιμοποιούνται ατομικά σκεύη και όργανα αν αυτό είναι εφικτό. Μετά τη χρήση κάθε οργάνου πρέπει οπωσδήποτε να γίνεται αποστείρωση του.

Η. όλα τα είδη μιας χρήσεως σ' αυτά συμπεριλαμβάνεται και το επισεσμικό υλικό πρέπει να συγκεντρώνονται σε καλυμμένα δοχεία και να αποτεφρώνονται. (καίγονται).

Θ) Μολυσμένα κόπρανα, ούρα, εμετοί, υπολείμματα τροφής, υγρά διάφορα κ.α. τοποθετούνται σε καλυμμένα δοχεία με αντισηπτική διάλυση, σε αραίωση και διάρκεια χρόνου που καθορίζονται στις προδιαγραφές αντισηπτικού, πριν παταχθούν / χυθούν στα απορρίμματα / αποχέτευση.

Ι) Σκωραμίδες, ουροδοχεία κ.λ.π αποστειρώνονται μετά από κάθε χρήση.

Ια) Τα μολυσμένα λευχίματα (ιματισμός κρεβατιού) τοποθετούνται σε σάκους χωριστά από τον άλλο ιματισμό, αποστειρώνονται σε κλίβανο πριν πλυθούν με τον υπόλοιπο ιματισμό ή πλένονται σε χωριστά πλυντήρια υψηλής θερμοκρασίας (150⁰ C και πάνω).

Ιβ) Εργαλεία και άλλα αντικείμενα για να χρησιμοποιηθούν ακίνδυνα επιβάλλεται να τοποθετούνται σε αντισηπτική διάλυση με αραίωση και για τη διάρκεια χρόνου καθορίζεται από τις προδιαγραφές του αντισηπτικού, καθαρίζονται και τέλος , αποστειρώνονται σε υγρό ή ξένο κλίβανο.

Ιγ) Το δάπεδο πρέπει να καθαρίζεται με διάλυμα αντισηπτικού και να γίνεται υγρό ξεσκόνισμα τοίχων και επίπλων με αντισηπτική ουσία.

Φεύγοντας ο ασθενής ή φορέας από το δωμάτιο που νοσηλεύτηκε γίνεται τελική απολύμανση .Αυτή επιτυγχάνεται:

Α) Με τον καθαρισμό, δηλαδή ανοίγοντας τα παράθυρα, έτσι εκτίθεται το εσωτερικό του δωματίου στο φως του ήλιου και τον αέρα για 12-24 ώρες, γίνεται υγρό ξεσκόνισμα των επίπλων, καθαριότητα τοίχων και δαπέδων με αντισηπτική διάλυση και αποτεφρώνονται ή απολυμαίνονται τα διάφορα μολυσμένα αντικείμενα και β) Με την φορμόλη. Διάφορα αντικείμενα απλώνονται στο δωμάτιο (π.χ κρέμασμα κουβερτών σε σχοινί) έτσι ώστε οι ατμοί της φορμόλης να τα διαπερνούν, κλείνεται το δωμάτιο αεροστεγώς από την κλειδαριά της πόρτας διοχετεύεται στο δωμάτιο ατμός φορμόλης (το ποσό της φορμόλης προσδιορίζεται σε σχέση με το εμβαδόν του δωματίου). Το δωμάτιο παραμένει κλειστό 24 ώρες, κατόπιν αερίζεται, καθαρίζεται και είναι κατάλληλο και ακίνδυνο να χρησιμοποιηθεί από άλλο άρρωστο.¹.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΪΑΤΡΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Σποραδικά ξεσπάσματα οξείας ιογενούς ΗΒ έχουν αναφερθεί σε υπαλλήλους τράπεζας αίματος, τεχνικούς εργαστηρίων, Νοσηλεύτριες-τές, ιατρούς, οδοντίατρους κ.τ.λ.

Είναι χρέος η γνωστοποίηση και εφαρμογή προληπτικών μέτρων έναντι του ιού της ΗΒ για την προφύλαξη της Δημόσιας Υγείας.

Τα μέτρα αυτά είναι:

1. Ύπαρξη ειδικού δωματίου για την εκτέλεση εξετάσεων όπως ανίχνευση του αυστραλιανού αντιγόνου (HbsAg) και των αντισωμάτων του.
2. Απαγορεύεται η είσοδος σε άτομα που δεν ασχολούνται με την εκτέλεση αυτών των εξετάσεων.

3. Τα δείγματα που είναι ύποπτα για HB και άλλα μεταδοτικά νοσήματα επιβάλλεται να φέρουν ειδική ευδιάκριτη ένδειξη (κόκκινου χρώματος) με τα στοιχεία «Προσοχή-Κίνδυνος Μόλυνση».
4. Ποδιές, γάντια, μάσκα και μπλούζα με μακριά μανίκια πρέπει να φοριούνται και ειδικά όταν υπάρχει αμυχή ή δερματίτιδα.
5. Όλα τα δείγματα και κάθε υλικό μιας χρήσεως πρέπει να καταστρέφονται μετά από βύθισμα μιας ώρας σε διάλυμα χλωρίνης ή σε αυτόκαυστο κλίβανο.
6. Οι πάγκοι καθώς και το πάτωμα των εργαστηρίων να πλένονται κάθε μέρα με διάλυμα χλωρίνης 1%.
7. Σε τρύπημα κάποιου υπαλλήλου από αντικείμενο που ήρθε σε επαφή με αίμα ασθενούς με ηπατίτιδα Β. Θα πρέπει να χορηγείται υπεράνοσος γ-σφαιρίνη εντός 24ώρου από το τρύπημα και μια δεύτερη δόση σε 20-30 μέρες.
8. Συνίσταται καλό και συχνό πλύσιμο των χεριών.
9. Γνωστοποιείται η ανάγκη του εμβολίου σε άτομα που εργάζονται σε χώρους υψηλού κινδύνου μόλυνσης.

Αν κάθε εργαζόμενος στο χώρο της Υγείας ακολουθήσει τα προφυλακτικά μέτρα που αναφέρθηκαν τότε είναι σίγουρο ότι τα κρούσματα HB θα ελαττωθούν το ελάχιστο.

Ο Π.Ο.Υ. θέτει Κατευθυντήριες Γραμμές για την Πρόληψη της Μετάδοσης του HBV στα άτομα που ασχολούνται με την Φροντίδα Υγείας.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) στην αναζήτηση καθοδήγησης για την πολιτική της μείωσης του κινδύνου μόλυνσης από τον HBV μεταξύ των ασθενών και των εργαζομένων στη φροντίδα υγείας αναφέρεται ότι πρόσφατα κυκλοφόρησε ένα πακέτο με συστάσεις που ετοιμάστηκε σε ειδική σύσκεψη. Ακολουθεί περίληψη από αυτή τη σπουδαία και μελετημένη ανακοίνωση της σύσκεψης.

Η προφύλαξη από το αίμα και τα σωματικά υγρά γενικά αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της πρόληψης της αιματογενούς μόλυνσης. Αυτό που πρέπει ιδιαίτερα να τονισθεί είναι ότι το αίμα και ορισμένα υγρά του σώματος καθώς και όλα τα εργαλεία και αντικείμενα τα οποία ήλθαν σε επαφή με το αίμα, θεωρούνται ότι είναι μολυσμένα με παθογόνους οργανισμούς όπως είναι HBV.

Εάν κάποιος εργάζεται στο χώρο της Υγείας και θέλει να γνωρίζει αν είναι οροθετικός ή όχι μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση με την προϋπόθεση του απορρήτου και να δεχθεί την κατάλληλη καθοδήγηση.

Το Συμβούλιο αφού έλαβε υπόψιν την ανάγκη ύπαρξης εκπαιδευμένου προσωπικού για την φροντίδα υγείας δήλωσε ότι γενικά οι εργαζόμενοι στην φροντίδα υγείας οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς του HBV δεν πρέπει να εμποδιστούν από την εργασία τους.

Το σκεπτικό της δήλωσης αυτής είναι ότι εάν εφαρμόζονται αυστηρά οι διεθνείς προφυλάξεις και οι διαδικασίες του ελέγχου της λοίμωξης ο κίνδυνος της μετάδοσης του HBV ή HIV από ένα μολυσμένο εργαζόμενο στη φροντίδα υγείας σε ένα άρρωστο είναι πολύ σπάνιος. Η ωφέλεια που θα προκύψει πρέπει να υπολογιστεί σε σχέση με τον πολύ μικρό κίνδυνο μόλυνσης αρρώστου κατά την παροχή φροντίδας.

Το Συμβούλιο σημείωσε ότι η μετάδοση του HIV/ HBV από μολυσμένο προσωπικό σε αρρώστους αποτελεί την τελευταία μικρότερης σημασίας οδό μετάδοσης.

Οι Εθνικές αρχές με την υποστήριξη του Π.Ο.Υ. σπεύδουν να ενισχύσουν τις εθνικές επιτροπές ελέγχου της μόλυνσης, να δημιουργήσουν πολιτικές και κατευθυντήριες οδηγίες στον έλεγχο των μολύνσεων συμπεριλαμβάνοντας εκπαιδευτικό υλικό για την εφαρμογή διεθνών προφυλακτικών μέτρων ανάλογα με τις ειδικές ανάγκες και πόρους της χώρας. Οι κυβερνήσεις έχουν επίσης κληθεί να πληροφορήσουν όλο τον πληθυσμό για τον κίνδυνο μετάδοσης του HBV από παραδοσιακές τεχνικές όπως τατουάζ, βελονισμούς, περιτομή, τρύπημα αυτιών – μύτης καθώς και κατά τις οδοντιατρικές και άλλες ιατρικές τεχνικές συμπεριλαμβανομένου και του τοκετού. Μια σημαντική σύσταση που έγινε είναι ότι το

εμβόλιο HBV πρέπει να διατίθεται στους εργαζομένους στο χώρο της υγείας και σε όσους βρίσκονται σε κίνδυνο και ότι πρέπει να αρχίσει ένα πρόγραμμα ανοσοποίησης των βρεφών στον HBV.²⁰

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Με την πάροδο του χρόνου και την παράλληλη ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας γενικότερα, συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί πως η ηπατίτιδα είναι μία ασθένεια με ευνοϊκή πορεία που καταλήγει σε πλήρη ανάρρωση εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις.

Κι' αυτό γιατί η εξέλιξη των δύο παραπάνω τομέων παρέχει δυνατότητα έγκαιρης διάγνωσης και κατά συνέπεια της αποτελεσματικής θεραπείας.

Το χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας 1-2% είναι πολύ ενθαρρυντικό.

Η αναγκαιότητα της συνεισφοράς της νοσηλευτικής επιστήμης, η οποία κατέχει και δύναται να προσφέρει πολλά, είναι αντιληπτή. Διότι είναι προφανές ότι η κατάλληλα καταρτισμένη νοσηλεύτρια έχει τη δυνατότητα να βοηθά όχι μόνο σε επιστημονική βάση αλλά και σε επίπεδο επικοινωνίας – συνεργασίας με τον ασθενή μίας και η επαφή της μαζί του είναι αμεσότερη.

Για το λόγο αυτό η γνωστοποίηση και η εφαρμογή των ακόλουθων μέτρων κρίνεται απαραίτητη:

1. Σωστή και ευρεία ενημέρωση του πληθυσμού από άτομα που εργάζονται στο χώρο της υγείας για θέματα που αφορούν την ιογενή ηπατίτιδα και για θέματα που αφορούν την πρόληψη και προφύλαξη της νόσου.
2. Να πραγματοποιείται έλεγχος HBsAg στα σχολεία κάθε βαθμίδας και να εμβολιάζονται οι οικογένειες των φορέων του ιού B.
3. Να εμβολιάζονται όλοι όσοι θα ταξιδέψουν σε μέρος που ενδημεί η νόσος.
4. Να γίνει έλεγχος για τυχόν ύπαρξη αυστραλιανού αντιγόνου HBsAg σε όλους τους νεόνυμφους.
5. Να χορηγούνται δωρεάν από τα φαρμακεία

6. Συνιστάται διαφώτιση σχετικά με την πρόληψη νοσημάτων που μεταδίδονται με την σεξουαλική επαφή και
7. Να αποφεύγεται το αλκοόλ και το κάπνισμα μέσα στο χώρο των υγειονομικών κέντρων (Νοσοκομεία, κέντρα Υγείας) πρέπει να λαμβάνονται τα εξής μέτρα:
 - i. Έλεγχος του αυστραλιανού αντιγόνου HBsAg σε όλο το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.
 - ii. Εμβολιασμός των αρνητικών (-) στο HBsAg το αργότερο σε ένα μήνα από την πρόσληψή τους.
 - iii. Προγράμματα επιμόρφωσης των ομάδων υγείας με ευθύνη του κράτους
 - iv. Κρατήσεις χρηματικές επιχορηγήσεις για έρευνα και πλήρη στελέχωση ιδρυμάτων στα οποία θα φιλοξενοούνται αποκλειστικά ηπατικοί ασθενείς.
 - v. Χρησιμοποίηση συσκευών μίας χρήσεως, στα τμήματα, χειρουργείο, αιμοδοσία, τεχνητό νεφρό
 - vi. Το αυστραλιανό αντιγόνο HBsAg να αποτελεί εξέταση ρουτίνας για όλους τους νεοεισαχθέντες ασθενείς σε κάθε νοσοκομείο και
 - vii. Κοινή προσπάθεια για ένα ανθρώπινο και υγιές περιβάλλον

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1^η

Ο ασθενής Γ.Κ. 41 χρόνων, επισκέφθηκε τα εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου για συμπτώματα κόπωσης, ανορεξίας, γαστρεντερικές διαταραχές και ικτερική χροιά του δέρματος.

Στα εξωτερικά ιατρεία αναφέρει στον εφημερεύοντα ιατρό το κληρονομικό και ατομικό του ιστορικό που περιλαμβάνει:

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

ΜΗΤΕΡΑΣ: Αναφέρει υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη

ΠΑΤΕΡΑΣ: Αναφέρει πνευμονία.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Αναφέρει παιδικές ασθένειες

ΠΗΓΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ: Γ.Κ.

Κατά τα λεγόμενα του ασθενούς στον εφημερεύοντα ιατρό τα συμπτώματα αρχίζουν από 10ημέρου.

Παρουσίασε ανορεξία, καταβολή δυνάμεων και γαστρεντερικές διαταραχές. Ειδικότερα αναφέρει ένα βάρος στην κοιλιακή χώρα και διαρροϊκές κενώσεις.

Οι διαρροϊκές κενώσεις έφταναν τις 5 ημερησίως και ήταν άχρωμες. Επίσης αναφέρεται και αλλαγή στο χρώμα των ούρων. Τις τελευταίες μέρες παρατήρησε και αλλαγή στη χροιά του δέρματος, γεγονός που τον οδήγησε στο γιατρό.

Κατά την εξέταση του ασθενούς επιβεβαιώνεται η ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκώτων.

Από την εξέταση του πεπτικού συστήματος η κοιλία του ασθενούς εμφανίζεται μαλακή, ευπίεστη και το ήπαρ ψηλαφητό 3-4cm.

Από την εξέταση του αναπνευστικού δεν ακούγονται παθολογικοί ήχοι, η έκπτυση των πνευμόνων και το αναπνευστικό ψιθύρισμα είναι φυσιολογικά.

Επίσης, ο ασθενής δεν εμφανίζει ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία. Η πίεση του είναι φυσιολογική 130/80 mm/Hg και η θερμοκρασία του είναι 37,2°C.

Μετά την εξέταση στο Ε.Ι. ο ασθενής εισάγεται στην Παθολογική Κλινική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και με αίτιο εισόδου την ικτερική συνδρομή.

Στην Παθολογική κλινική ο ασθενής αντιμετωπίζεται όπως όλα τα περιστατικά ΗΒ.

Η σίτισή του αποφασίζεται να είναι ελαφρά και σύμφωνα με το διαιτολόγιο ηπατοπαθών. Αποφεύγονται οι τροφές που επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία, όπως τα λίπη, τα καρικεύματα, τα όσπρια κ.λ.π.

Επίσης παίρνονται μέτρα προστασίας του προσωπικού και των άλλων ασθενών για τυχόν μετάδοση του ιού της ΗΒ.

Αποφασίζεται ύστερα από υπόδειξη του θεράποντος ιατρού να γίνεται:

- Τακτική λήψη θερμοκρασίας, σφυγμών και Α.Π.
- Καθημερινό ζύγισμα του ασθενούς.
- Έλεγχος της ποσότητας και χροιάς των ούρων.
- Έλεγχος των κενώσεων.
- Αιμοληψίες σε τακτά χρονικά διαστήματα, για τον προσδιορισμό των βιοχημικών και ορολογικών δεικτών.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Αίσθημα φόβου και ανασφάλειας για την έκβαση της νόσου.	Συμπαράσταση και υποστήριξη του ασθενούς για την επιτυχή αντιμετώπιση και τελική απομάκρυνση των δυσάρεστων συναισθημάτων.	<p>Απαλλαγή του ασθενούς από το αίσθημα του φόβου και της ανασφάλειας.</p> <p>Ψυχολογική και ηθική υποστήριξη του ασθενούς από τη Νοσηλεύτρια.</p> <p>Να δημιουργηθούν συνθήκες επικοινωνίας με τον ασθενή.</p> <p>Διδασκαλία των συγγενών.</p>	<p>Η Νοσηλεύτρια πλησιάζει τον ασθενή, δείχνει κατανόηση στο πρόβλημά του και με την άμεμπτη συμπεριφορά της απέναντί του προσπαθεί να κερδίσει την εμπιστοσύνη του.</p> <p>Τον ενθαρρύνει ψυχολογικά και τον τονώνει ηθικά.</p> <p>Δείχνει κατανόηση στις επιθυμίες και τις ιδιοτροπίες του.</p> <p>Επικοινωνεί με τους συγγενείς και τους διδάσκει για σωστή συμπεριφορά απέναντι στον ασθενή και συμβάλλει στη σύνδεση και προαγωγή της επικοινωνίας του με τον ασθενή.</p>	<p>Ο ασθενής χάρηκε που η Νοσηλεύτρια και το συγγενικό του περιβάλλον δεν τον αντιμετωπίζουν μόνο σαν άρρωστο αλλά σαν μια ολοκληρωμένη προσωπικότητα</p> <p>Κατόρθωσε να απαλλαχτεί από το αίσθημα του φόβου και ανασφάλειας και πλέον αντιμετωπίζει με αισιοδοξία την κατάστασή του.</p>
Διαρροϊκές κενώσεις	Αποκατάσταση της φυσικής λειτουργίας του εντέρου.	Παρακολούθηση του αριθμού των κενώσεων καθώς και της υφής, της σύστασης και του χρώματός τους.	Ο ασθενής παρουσιάζει 5 διαρροϊκές κενώσεις ημερησίως και η χροιά τους είναι κίτρινη.	Αποκαταστάθηκε φυσική λειτουργία εντέρου (1 κένωση ημερησίως).

		Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής.	Ο ασθενής λαμβάνει 2 caps IMODIUM ημερησίως.	Τα κόπρανα αποχρωματίστηκαν
		Παρακολούθηση του ασθενούς για συμπτώματα αφυδατώσεως.	Η Νοσηλεύτρια παρακολουθεί στενά τον ασθενή για τυχόν εμφάνιση συμπτωμάτων αφυδατώσεως (θερμοκρασίας σώματος Α.Π., ταχυκαρδία, ψυχρά άκρα).	
		Έναρξη ειδικής διαιτητικής αγωγής.	Δίαιτα υπερλευκωματούχα και υπερυδατόνθρακούχ α. Αποφυγή των φρέσκων φρούτων και των σιτίων που περιέχουν ίνες διότι προκαλούν διάρροια.	

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
<p>Ικτερική συνδρομή.</p> <p>Ανορεξία και αίσθημα αδυναμίας.</p>	<p>Παρακολούθηση ικτερικής συνδρομής και απαλλαγή του ασθενούς από τα συμπτώματα αυτής (κνησμός).</p> <p>Αντιμετώπιση ανορεξίας και απομάκρυνση αισθήματος αδυναμίας.</p> <p>Προαγωγή επαρκούς θρέψης και ενυδάτωσης του ασθενούς.</p>	<p>Παρακολούθηση και καταγραφή του βαθμού ικτέρου του δέρματος και του σκληρού χιτώνα του οφθαλμού.</p> <p>Επιμελημένη καθαριότητα του σώματος του ασθενούς.</p> <p>Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής.</p> <p>Έναρξη ειδικής διατροφικής αγωγής.</p> <p>Ενθάρρυνση του ασθενούς να παίρνει ότι το προσφέρεται στη διαίτα.</p>	<p>Χαρακτηριστική κίτρινη ικτερική χροιά του δέρματος ιδιαίτερα εμφανής στο σκληρό χιτώνα των οφθαλμών.</p> <p>Μπάνιο του ασθενούς χωρίς σαπούνι, μόνο με νερό και κατόπιν χρησιμοποίηση μαλακτικής λοσιόν για ελάττωση του κνησμού.</p> <p>Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής Nalomet 1X1 ημερησίως.</p> <p>Δίαιτα πλούσια σε ζωικά λευκώματα, υδατάνθρακες και φτωχή σε λίπη.</p> <p>Παροχή βιταμινικών συσκευασμάτων ιδίως της ομάδας Β και των βιταμινών Α, C και Κ.</p> <p>Η Νοσηλεύτρια φροντίζει ώστε να δίνεται η τροφή σε ικανοποιητική ποικιλία.</p> <p>Να προσφέρεται σε περιποιημένο δίσκο.</p> <p>Αν βοηθά τον ασθενή να παίρνει την τροφή</p>	<p>Ο ίκτερος και ο έντονος κνησμός σταδιακά υποχωρούν.</p> <p>Ο ασθενής σταδιακά επανακτά τις δυνάμεις του. Η όρεξη του συνεχώς αυξάνεται και η αδυναμία που ένοιωθε περιορίστηκε στο ελάχιστο.</p>

		Περιορισμός των δραστηριοτήτων.	<p>του, μην του δίνει την εντύπωση ότι βιάζεται.</p> <p>Η διαίτα να χορηγείται σε 3-4 μικρά γεύματα με θρεπτικά συμπληρώματα ανάμεσα σε αυτά.</p> <p>Η Νοσηλεύτρια ενθαρρύνει τον ασθενή να ασχολείται με δραστηριότητες που δεν προκαλούν κόπωση (π.χ. ανάγνωση ενός βιβλίου)</p>	
--	--	---------------------------------	--	--

Ο ασθενής Γ.Κ. μετά από παραμονή του στην Παθολογική Κλινική 16 ημερών εξέρχεται με διάγνωση ηπατίτιδα Β και του συστήνεται:

- Να προσέχει το διαιτολόγιο του – όχι λίπη και καρικεύματα – για να αποφύγει την επιβάρυνση της ηπατικής λειτουργίας.
- Να επανεξεταστεί ο ηπατικός κύκλος μετά από 20 ημέρες και οι ορολογικοί δείκτες μετά από 3 μήνες.
- Να αναλάβει τις συνήθεις δραστηριότητες, εφ' όσον αποκατασταθεί πλήρως η ηπατική λειτουργία.
- Να εφαρμόσει όλα τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης και πρόληψης μετάδοσης της νόσου.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2^η

Ο ασθενής Χ.Μ. ετών 55, παρουσίασε συμπτώματα πυρετού, αδυναμίας, εύκολης κόπωσης, ναυτίας, εμετών και απώλειας 6 kgρ σωματικού βάρους.

Τα συμπτώματα αυτά τον οδήγησαν στα Ε.Ι. του Νοσοκομείου.

Εκεί λαμβάνει από τον εφημερεύοντα ιατρό το κληρονομικό και ατομικό ιστορικό του που περιλαμβάνει:

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

ΜΗΤΕΡΑΣ: Απεβίωσε σε ηλικία 45 ετών από καρκίνο.

ΠΑΤΕΡΑΣ: Απεβίωσε σε ηλικία 68 ετών από καρδιά.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Αναφέρει σκωληκοειδεκτομή σε ηλικία 22 ετών, γαστρεντερίτιδα προ 15 ετών, ότι είναι φορέας του HbsAg από 3ετίας, καπνιστής 40 τσιγάρων ημερησίως και συστηματικός πότης.

ΠΗΓΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ: Χ.Μ.

Κατά την εξέταση των συστημάτων από τον ιατρό δεν παρουσιάζονται παθολογικά σημεία.

Οι αναπνευστικοί ψίθυροι είναι φυσιολογικοί όπως και η έκπτυξη των πνευμόνων.

Η κοιλιά του ασθενή εμφανίζεται μαλακή, ευπίεστη και ανώδυνη στην πίεση. Το ήπαρ είναι ψηλαφητό ενώ ο σπλήνας αψηλάφητος.

Η αρτηριακή πίεση είναι 120/70 mm/Hg ενώ οι σφύξεις 78/min και η θερμοκρασία του σώματος 38,8° C.

Από τα εξωτερικά ιατρεία στέλνονται οι απαραίτητες βιοχημικές εξετάσεις και ο ασθενής εισάγεται στην Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου όπου γίνεται απαραίτητος προγραμματισμός της Νοσηλευτικής φροντίδας προς τον ασθενή.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Πυρετός 38,8° C	Ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος του ασθενούς σε φυσιολογικά επίπεδα.	<p>Ενθάρρυνση του ασθενούς από τη Νοσηλεύτρια να λαμβάνει υγρά από το στόμα.</p> <p>Έλεγχος και καταγραφή της θερμοκρασίας του σώματος του ασθενούς σε τακτά χρονικά διαστήματα.</p> <p>Εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων.</p> <p>Χορήγηση αντιπυρετικού φαρμάκου.</p> <p>Αποφυγή εντριβών.</p> <p>Αλλαγή της ιδρωμένης πιτζάμας του ασθενούς και των λευχειμάτων.</p> <p>Εφαρμογή ειδικού διαπολογίου.</p>	<p>Ο ασθενής λαμβάνει αρκετά υγρά από το στόμα (τσάι, νερό, χυμούς φρούτων).</p> <p>Λήψη θερμοκρασίας ανά τρίωρο και καταγραφή της στο θερμομετρικό διάγραμμα του ασθενούς.</p> <p>Εφαρμόζονται επιθέματα για την αποβολή θερμότητας. Τα επιθέματα να αλλάζονται κάθε 20 λεπτά.</p> <p>Χορηγήθηκε 1 tabl. Deron per-os.</p> <p>Αποφεύγονται οι εντριβές διότι προκαλούν υπεραιμία του δέρματος αγγιδιαστολή αύξηση θερμοκρασίας του σώματος.</p> <p>Ανακούφιση και προφύλαξη του ασθενούς από ψύξη.</p> <p>Ο ασθενής λαμβάνει εύπεπτη τροφή, πλούσια σε υδατάνθρακες – μέτρια</p>	<p>Η θερμοκρασία του σώματος του ασθενούς ρυθμίστηκε σε φυσιολογικά επίπεδα (36,8° C). Ο ασθενής νοιώθει ανακούφιση και αισθάνεται καλύτερα.</p>

			σε ποσότητα λευκώματος – πλούσια σε θερμίδες και φτωχή σε λίπη.	
--	--	--	--	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Ναυτία και επίμονοι έμετοι.	Αποδρομή της ναυτίας και καταστολή των εμετών.	<p>Φροντίδα της στοματικής κοιλότητας του ασθενούς πριν και μετά από κάθε γεύμα.</p> <p>Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών κατόπιν ιατρικής εντολής.</p> <p>Χορήγηση αντιεμετικού φαρμάκου.</p> <p>Παρακολούθηση του ασθενούς για συμπτώματα αφυδάτωσης.</p> <p>Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών.</p>	<p>Γίνεται σχολαστική περιποίηση της στοματικής κοιλότητας με διάλυμα σόδας.</p> <p>Ετέθησαν στον ασθενή 3 οροί: N/S 0,9% 1000 ml 1X2 D/W 5% 1000 ml 1X1.</p> <p>Ετέθησαν 2 amp primigan στον ορό (N/S 0,9%).</p> <p>Στενή παρακολούθηση του ασθενούς από τη Νοσηλεύτρια για τυχόν εμφάνιση συμπτωμάτων αφυδάτωσης (Αύξηση θερμοκρασίας, πτώση Α.Π., ολιγουρία, ταχυκαρδία, ψυχρά άκρα, ξηρότητα δέρματος και στοματικής κοιλότητας.</p> <p>Γίνεται ακριβής μέτρηση και καταγραφή των προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών του ασθενούς για την τήρηση δελτίου ισοζυγίου υγρών και την αποφυγή ηλεκτρολυτικών διαταραχών.</p>	Αποδρομή της ναυτίας και καταστολή των εμετών χάρη στη χορήγηση του αντιεμετικού φαρμάκου και την άμεμπτη παροχή νοσηλευτικής στον ασθενή.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Απώλεια βάρους.	Επίτευξη και διατήρηση σωματικού βάρους.	<p>Εφαρμογή ειδικής διαιτητικής αγωγής.</p> <p>Χορήγηση βιταμινών.</p> <p>Ενθάρρυνση του ασθενούς να λαμβάνει ότι του προσφέρεται στη διαίτα.</p> <p>Συστηματική παρακολούθηση του σωματικού βάρους του ασθενούς.</p>	<p>Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες (1gr κατά kg βάρους σώματος), πλούσια σε υδατάνθρακες και θερμιδες (2,500-3,000 cal το 24ώρο) και φτωχή σε λίπος.</p> <p>Δίνονται συμπληρωματικές βιταμίνες (Α, Β σύμπλεγμα, C και K για επούλωση και αναγέννηση του ήπατος.</p> <p>Η Νοσηλεύτρια ενθαρρύνει τον ασθενή να παίρνει τα κύρια και συμπληρωματικά γεύματα. Τα γεύματα πρέπει να είναι μικρά και συχνά.</p> <p>Φροντίζει η τροφή να προσφέρεται σε ικανοποιητική ποικιλία.</p> <p>Προσφέρει το δίσκο περιποιημένο.</p> <p>Αν βοηθά τον ασθενή να παίρνει την τροφή να μην του δίνει την εντύπωση ότι βιάζεται.</p> <p>Ο ασθενής πρέπει να ζυγίζεται από τη Νοσηλεύτρια κάθε πρωί, στην ίδια ζυγαριά, να είναι νήστης και να φορά τις ίδιες πτυζάμες.</p>	<p>Ο ασθενής χάρη στη πρόσληψη των αναγκαίων θερμίδων και βιταμινών και τη συνέχιση της θεραπευτικής ανάπαυσης ανακτά σταδιακά το βάρος του.</p>

		Περιορισμός δραστηριοτήτων.	<p>Προσεκτική και ακριβής καταγραφή του βάρους του ασθενούς στο θερμομετρικό του διάγραμμα.</p> <p>Παρακινείται ο ασθενής να ασχολείται με δραστηριότητες που δεν του προκαλούν κόπωση (π.χ. η ανάγνωση ενός βιβλίου διότι η θεραπευτική ανάπαυση βελτιώνει την όλη κατάσταση και είναι μεγάλης σημασίας στην πρόληψη δευτεροπαθούς λοίμωξης.</p>	
--	--	-----------------------------	---	--

Ο ασθενής εξέρχεται την 18^η ημέρα από το Νοσοκομείο με διάγνωση ηπατίτιδας Β και τις παρακάτω οδηγίες:

- Επανεξέταση των τρανσαμινασών μετά από 20 ημέρες και διενέργεια βιοψίας του ήπατος εφόσον η κλινική εργαστηριακή εικόνα το επιτρέψει.
- Αποφυγή λιπαρών τροφών, καρυκευμάτων και γενικά τροφών που επιβαρύνουν την ηπατική λειτουργία.
- Αποφυγή καπνίσματος και αλκοόλ.
- Εφαρμογή όλων των απαραίτητων μέτρων προφύλαξης μετάδοσης της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αλεξάνδρου Π. Σάββα «Μαθήματα Ανατομικής και ανθρώπου» έκδοση Αφοί Κυριακίδη, Τόμος I, II, Θεσσαλονίκη 1985.
2. Πέτρου Γ. Μιχ. Σημειώσεις Συστηματικής Ανατομικής, Πάτρα 1983
3. Μουτσόπουλος Χ. Εμμανουήλ Δ.Σ Βασικές αρχές Ποθοφυσιολογίας Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα Αθήνα 1991
4. Υγεία – Εκδόσεις Δομική
5. Συνοπτική Παιδιατρική Εκδόσεις Γρηγόρης Παρισινός
6. Αλεξίου Δημοσθένης, Πρόληψη και θεραπεία Ηπατίτιδας Β. Ιατρικές Εκδόσεις «ΖΗΤΑ» Αθήνα 1997
7. Vival hepatitis, Scientific basis and clinical management. Zuckerman Aj. Thomas HC, Churchill Livingstone, London 1993.
8. Γ. Καρβουτζής. Συμπώσια Ιογενείς Ηπατίτιδες Νεότερα Δεδομένα 20ο πανελλήνιο Ιατρικό συνέδριο. Ιατρική Εταιρεία Αθηνών. 1994
9. Harrison T.R. Εσωτερική Παθολογία, Γ τόμος, 8^η έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις <<Γρηγόριος Παρισινός>> Αθήνα 1982.
10. Ν.Κ. Τασσόπουλος – Χρόνια Ιογενής Ηπατίτιδα Β, Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, Αθήνα 1999.
11. Σωτήρης Α. Ράπτης “Εσωτερική Παθολογία” Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισινός.
12. Χ. Μοθσόπουλος. Cecil Παθολογία, Τρίτη έκδοση, ιατρικές εκδόσεις Λίτσα.
13. Hoofnagle JH, Bisceglie AM treatment of chronic viral hepatitis N. Engl. J Med 1997.

14. Γενική Ιατρική και Χειρουργική Εγκυκλοπαίδεια «ΥΓΕΙΑ» Τόμος 6^{ος} Εκδόσεις «Δομική» Ελλάδα 1986.
15. KRUPD CHATTON W, «Σύγχρονη Διαγνωστική και Θεραπευτική» Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανός, Τόμος Α' Αθήνα 1986.
16. Γ. Καρβούτζης Συμπόσια «Ιογενείς Ηπατίτιδες νεότερα δεδομένα» 20^ο Πανελλήνιο Ιατρικό συνέδριο, Ιατρική Εταιρεία Αθηνών 1994.
17. INTRON Α' (RECOMBINANT INTERFERON ALFA 2B) «Η αντιμετώπιση του ασθενούς με χρόνια υπατίτιδα Β» 1996 Schering-Plough International Kenilworth New Jersey USA.
18. «ZEFFIX» Lamivudine, Μονογραφία claxo welcome αεβε 2000.
19. Ν. Τασσόπουλος Ν. et. al. (Hepatology 1999; 29: 889-896)
(NEJM 1999, vol 341: 17, p. 1256-1263).
20. ΓΙΟΥΛΙΑ ΕΙΡΗΝΗ Γ. «Όπου θέτει κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη της Μετάδοσης του HBV/DNA στα άτομα που ασχολούνται με την φροντίδα Υγείας» Νοσηλευτική Τόμος 32 Τεύχος 1 Μάρτιος 1993.
21. Σαχίνη-ANNA-ΚΑΡΔΑΣΗ-ΠΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑ «Παθολογική και Χειρουργική Νοσ/κή – Νοσοκομειακές διαδικασίες» Τόμος 2^{ος} Μέρος Β' Αθήνα 1988.