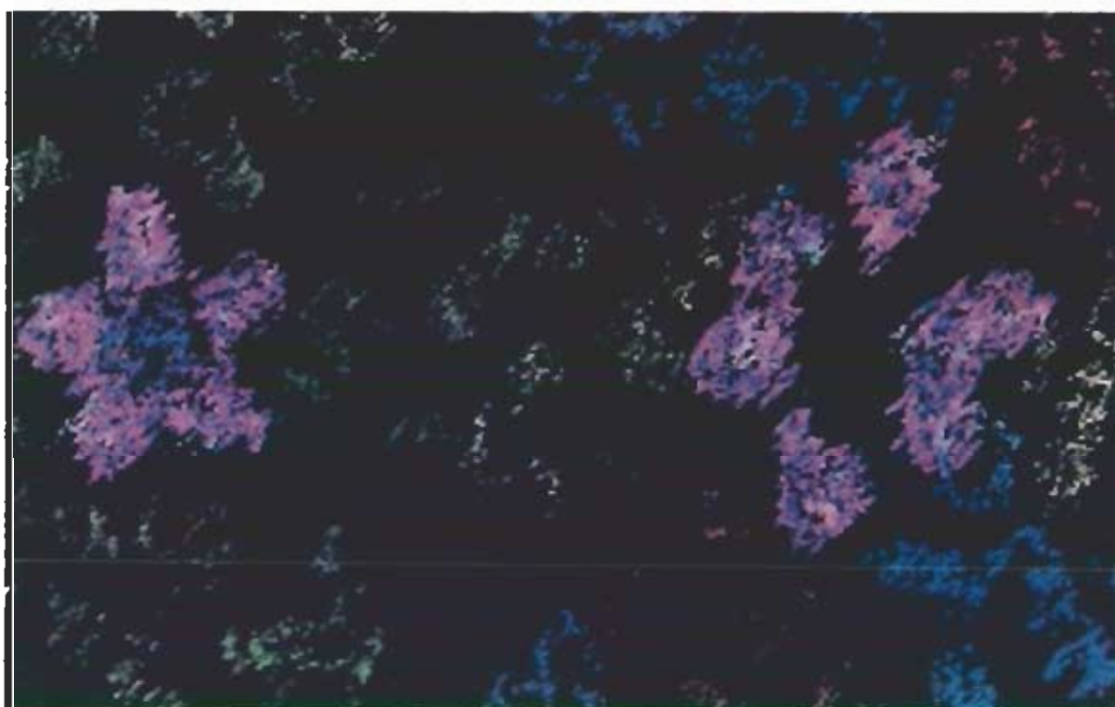


ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π
ΓΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ

ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ



ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:
Κα ΜΠΑΤΣΟΛΑΚΗ ΜΑΡΙΑ



ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ:
ΛΕΝΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ
ΡΟΥΣΣΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ
2004-2005

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

Ανατομία.....	5
---------------	---

ΚΕΦΑΛΛΙΟ Β΄

Φυσιολογία.....	8
Δοκιμασίες ελέγχου του ήπατος.....	11
Διαχωρισμός των ηπατικών δοκιμασιών.....	12
Διαγνωστικές εξετάσεις του ήπατος.....	13

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ΄ ΟΞΕΙΕΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ

Οξεία ηπατίτιδα.....	15
Κλινική εικόνα οξείων ηπατίτιδων.....	16

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α΄

Ορισμός.....	18
Κλινικές εκδηλώσεις.....	21
Οδός μετάδοσης.....	22
Κλινική εικόνα.....	23
Διάγνωση.....	24
Εργαστηριακά ευρήματα.....	27
Μέτρα πρόληψης.....	27
Εμβόλιο.....	27
Ενδείξεις εμβολίου.....	28
Αντενδείξεις εμβολίου.....	29
Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση εμβολίου.....	30
Ανεπιθύμητες ενέργειες.....	31
Τρόποα χορήγησης.....	32
Προφύλαξη μετά από έκθεση με τον ιό.....	32
Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	34
Υποτροπιάζουσα ηπατίτιδα Α.....	35
Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα Α.....	35
Χολοστατική ηπατίτιδα.....	36
Εξωηπατικές εκδηλώσεις.....	36

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β΄

Ορισμός.....	38
Παθογένεια.....	38
Επιδημιολογία σε παγκόσμιο επίπεδο.....	38

Επιδημιολογία στην Ελλάδα.....	40
Μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας Β.....	42
Άτομα υψηλού κινδύνου.....	44
Πρόληψη.....	44
Εμβόλιο κατά την ηπατίτιδα Β.....	45
Παρενέργειες.....	46
Αντενδείξεις.....	46
Κλινική εικόνα.....	47
Διάγνωση.....	47
Θεραπεία.....	48

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C'

Ορισμός.....	49
Επιδημιολογία.....	50
Συχνότητα.....	50
Κλινική εικόνα.....	51
Οδός μετάδοσης.....	51
Σποραδική ηπατίτιδα.....	55
Διάγνωση και διαφορική διάγνωση.....	55
Προφυλάξεις.....	58
Θεραπεία.....	59

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D'

Ορισμός.....	61
Θεραπεία.....	61
Προφυλάξεις.....	61
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ E'.....	62
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ G.....	64
Άλλοι ιοί.....	64

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Ορισμός.....	65
Διάγνωση και διαφορική διάγνωση.....	65
Κλινική εικόνα.....	65
Εργαστηριακά ευρήματα.....	65
Συχνότητα.....	66
Θεραπεία.....	66
Πρόγνωση.....	66
ΤΟΞΙΚΗ ΚΑΙ ΦΕΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ.....	64
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΙΝΗΣ.....	67
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΑΛΟΘΑΝΙΟ.....	69
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΜΕΘΥΛΑΝΤΟΠΑ.....	70
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗΣ.....	70
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΧΛΩΡΟΠΡΟΜΑΖΙΝΗΣ.....	71
ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ.....	72

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Πριν από ακόμα 30-35 χρόνια οι γνώσεις για την ηπατίτιδα ήταν σχεδόν νηπιακές συγκρινόμενες με το πλήθος των επιστημονικών στοιχείων που υπάρχουν διαθέσιμα σήμερα. Γνωρίζουμε ήδη αρκετούς τύπους ιών που προκαλούν ηπατίτιδα, γνωρίζουμε πλήρως τη φυσική ιστορία και επιδημιολογία των διαφόρων γνωστών μορφών της νόσου, έχουν αναπτυχθεί επιτυχημένα προφυλακτικά εμβόλια για την ηπατίτιδα Α και Β αρκετά θεραπευτικά σχήματα για τις χρόνιες μορφές της Β και C.

Παρ' όλα αυτά η Ηπατίτιδα είναι από τις πλέον από τις πιο σοβαρότερες λοιμώξεις και αυτό διαφαίνεται από την έξαρση που υπάρχει στις μέρες μας και εξακολουθεί να αποτελεί για τη σημερινή κοινωνία ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας με πολλές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις, που καθιστούν πάντα επίκαιρη για όλους τους λειτουργούς της υγείας. Η WHO εκτιμά ότι 2 περίπου δις. άτομα έχουν προσβληθεί από τον ιό Β, ότι υπάρχουν περίπου 350 εκατομμύρια χρόνια φορείς του ιού Β το 1/3 των οποίων θα οδηγηθεί σε χρόνια ηπατοπάθεια και πρωτοπαθή Ca του ήπατος. Όσον αφορά την ηπατίτιδα C υπολογίζεται ότι υπάρχουν > 500 εκατομμύρια ασθενείς σε όλο τον κόσμο.

Λαμβάνοντας λοιπόν υπ' όψη μας τα παραπάνω θα προσπαθήσουμε μέσα από την εργασία μας να δώσουμε μια σαφή εικόνα του θέματος «ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ» έχοντας ως σκοπό να ευαισθητοποιήσουμε και να δια φωτίσουμε τους αναγνώστες της εργασίας αυτής για το μέγεθος του προβλήματος.

Στην αρχή της εργασίας μας, αναφερόμαστε στην ανατομία και στην φυσιολογία του ήπατος, στη συνέχεια επεκτεινόμαστε στις μορφές των ηπατίτιδων, και τέλος στη νοσηλευτική παρέμβαση ασθενών που πάσχουν από ηπατίτιδα.

Θα θέλαμε τέλος να εκφράσουμε τις θερμές μας ευχαριστίες στην επιβλέποντα καθηγήτρια κ. Μπατσολάκη Μαρία που μας βοήθησε να φέρουμε εις πέρας την εργασία αυτή. Επίσης θέλουμε να ευχαριστήσουμε όλους τους καθηγητές και τις καθηγήτριες της σχολής μας για το μεγάλο έργο τους και τις γνώσεις που μας πρόσφεραν στον τομέα της υγείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

ANATOMIA

ΗΠΑΡ

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

Το βάρος του ανέρχεται στα 1400-1600 gr. Στους άνδρες και στα 1200-1400 στις γυναίκες.¹

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

Το σχήμα του ήπατος είναι σφηνοειδές με τη βάση να φαίνεται προς τα δεξιά. Διακρίνονται περιοχή (το πρόσθιο, το δεξιό και το αριστερό).

Το πρόσθιο χείλος είναι ψηλαφητό και αντιστοιχεί στη γραμμή που φέρεται από το πλευρικό χόνδρο της έβδομης αριστερής πλευράς, στο πλευρικό χόνδρο της ένατης δεξιάς πλευράς.

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

Επίσης διακρίνονται και 3 επιφανείς (η άνω, η κάτω και η οπίσθια)

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

Στην άνω επιφάνεια του ήπατος διακρίνονται 3 μοίρες: α) η άνω μοίρα β) η πρόσθια μοίρα γ) η 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. Με τις οβελιαίες αύλακες η κάτω επιφάνεια του ήπατος χωρίζεται σε τρεις λοβούς α) τον δεξιό β) τον αριστερό και γ) τον τετράπλευρο.

Στους λοβούς αυτούς συναντάμε διαφορά εντύπωμα που παράγονται από τα παρακείμενα όργανα. Έτσι στον δεξιό λοβό συναντάμε των κολικό και το δωδεκαδακτυλικό εντύπωμα. . Στον τετράπλευρο λοβό παρατηρούμε το πυλωρικό εντύπωμα και στον αριστερό λοβό, το γαστρικό εντύπωμα.

Η οπίσθια επιφάνεια του ήπατος εμφανίζει δύο 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 τρεις λοβούς:

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 δύο αποφύσεις: την κερκοειδή και το θηλοειδή φύμα.²

ΥΦΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ περιβάλλεται εξωτερικά από το περιτόναιο εκτός από τις θέσεις τις οποίες προσφύονται οι διάφοροι σύνδεσμοι. Τα κυριότερα στοιχεία του ήπατος είναι, τα ηπατικά λοβία, οι χοληφόροι πόροι, τα αγγεία και τα νεύρα του ήπατος.

A) Τα ηπατικά λοβία παριστάνουν τις λειτουργικές και ανατομικές μονάδες του ήπατος. Έχουν διάμετρο 0,7-2 m.m και εμφανίζουν σχήμα πολύπλευρης πυραμίδας, από την κορυφή της οποίας διέρχεται η κεντρική ή ενδολόβια φλέβα. Οι ενδολόβιες φλέβες είναι η αρχή των ηπατικών φλεβών και εκβάλλουν σε μεγαλύτερες φλέβες τις υπολόβιες. Μερικοί θεωρούν ως ανατομική μονάδα του ήπατος το λεγόμενο πυλαίο λόβιο. Το λοβίο αυτό είναι τρίγωνο και συνιστάται από τα προσκείμενα τμήματα τριών 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, δ) τα χοληφόρα σωληνάρια.

B) 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 λοβίο και παριστάνουν την συνέχεια των χοληφόρων σωληναρίων. Εκβάλλουν στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους.

Γ) Αγγεία του ήπατος. Το ήπαρ εμφανίζει δύο προσαγωγά αγγεία, την πυλαία φλέβα, την ηπατική αρτηρία και πάρα πολλά απαγωγά αγγεία που ονομάζονται ηπατικές φλέβες.

Δ) Νευρώνες του ήπατος. Τα νεύρα του ήπατος προσέρχονται από τον κοιλιακό πλέγμα και αποτελούνται από κλάδους, του πνευμονογαστρικού, του συμπαθητικού και του δεξιού φρενικού νεύρου.

Ε) Εκφορητική οδός του ήπατος. Τέλος η εκφορητική οδός του ήπατος αποτελείται από α) τους χοληφόρους, β) το κοινό ηπατικό πόρο, γ) τη χολοκύστη, δ) τον κυστικό πόρο και ε) τον χοληδόχο πόρο.³

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το ήπαρ όπως αναφερθήκαμε και στην ανατομία, είναι ο πιο μεγάλος αδένας του ανθρώπινου σώματος.

Η ανατομική του θέση και το ότι δέχεται διαμέσου της πυλαίας φλέβας το αίμα, το καθιστούν σαν το κύριο ρυθμιστή Του μεταβολισμού των διαφόρων ουσιών. Οι ουσίες αυτές θα πριν εισέλθουν στη γενική κυκλοφορία διέρχονται από τα ηπατικά κύτταρα. Το ήπαρ ρυθμίζει και διευθύνει ένα πλήθος από βιοχημικές επεξεργασίες που είναι οι εξής.

- 1) Μεταβολισμός
 - α) υδατανθράκων
 - β) πρωτεϊνών
 - γ) λιπών
- 2) Παραγωγή διαφόρων ουσιών
- 3) Αποταμίευση
- 4) Έκκριση

Οι παραπάνω λειτουργίες του ήπατος αναλύονται ξεχωριστά παρακάτω.

1) Μεταβολισμός

Το ήπαρ θεωρείται σαν το κύριο όργανο μεταβολισμού διαφόρων ουσιών και κυρίως των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών.

Υδατάνθρακες

Η συμμετοχή του ήπατος στον μεταβολισμό των υδατανθράκων είναι οι εξής:

Η γλυκόζη που απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα κατά τη διάρκεια της πέψης, μεταφέρεται δια μέσου της Πυλαίας κυκλοφορίας στο ήπαρ.

Το ποσό της γλυκόζης που δεν είναι απαραίτητο για την άμεση κυκλοφορία, μετατρέπεται στο ήπαρ σε γλυκογόνο και αποταμιεύεται σε αυτό. Η διαδικασία αυτή λέγεται γλυκογένεση. Ακόμη των ήπαρ έχει την ικανότητα να συνθέτει γλυκογόνο από τα αμινοξέα, το γαλακτικό οξύ και πιθανώς από τα λιπαρά οξέα.

Πρωτεΐνες

Η συμμετοχή του ήπατος στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών είναι σημαντική και εδώ. Με την βοήθεια της Πυλαίας κυκλοφορίας μεταφέρονται στο ήπαρ αμινοξέα από τα οποία το ήπαρ συνθέτει σχεδόν όλο το ποσό των λευκωμάτων και του ινωδογόνου του πλάσματος.

Ακόμη συνθέτη ικανοποιητικό πόσο α΄ και β΄ τα σφαιρίνες και τις περισσότερες από τις ουσίες που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος.

Σε φυσιολογικά άτομα των ήπαρ είναι το μοναδικό όργανο, στο οποίο γίνεται η αμομίνωση γνώση των αμινοξέων. Από την διάσπαση των αμινοξέων προέρχεται η αμμωνία, που χρησιμοποιείται στο ήπαρ για το σχηματισμό της Ουρίας.

Επίσης των ήπαρ θεωρείται ότι είναι το κύριο όργανο διάσπασης του ουρικού οξέος.

Λίπη

Η συμμετοχή του ήπατος στον μεταβολισμό των λιπών συνίσταται στην έκκριση της χολής, η οποία ενεργοποιεί την λίπανση του παγκρέατος, που γαλακτοματοποιεί τα λίπη διευκολύνοντας έτσι την απορρόφηση του από τον εντερικό σωλήνα.⁴

ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η παραγωγή χολερυθρίνης είναι μία από τις σπουδαιότερες παραγωγικές λειτουργίες του ήπατος. Η χολερυθρίνη σχηματίζεται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα από τη διάσπαση της αιμοσφαιρίνης των καταστρεφόμενων Ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η χολερυθρίνη αυτή ονομάζεται έμμεση και μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος στα ηπατικά κύτταρα. Εκεί με την επίδραση του ενζύμου τρανσφεράση, ενώνεται με το γλυκουρανικό οξύ, σχηματίζοντας έτσι την άμεση χολερυθρίνη, η οποία εκκρίνεται στα χοληφόρα τριχοειδή.

Όταν η χολερυθρίνη εισέρχεται στο έντερο μετατρέπεται με τη δράση διαφόρων ενζύμων σε κοπροχολινογόνο (ουριχοχολινογόνο) και στη συνέχεια μετατρέπεται σε κοπροχολίνη (ουροχολίνη).

Εκτός από την παραγωγή χολερυθρίνης, το ήπαρ συμβάλλει σημαντικά, στην παραγωγή του ινωδογόνου, της ορίνης και των σφαιρινών του πλάσματος, της προθρομβίνη, της ηπαρίνης, της ουρίας, της βιταμίνης Α' και διαφόρων ενζύμων όπως η αλκαλική φωσφατάση και οι τρανσαμινάσες.⁵

ΕΚΚΡΙΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Το κυριότερο προϊόν που εκκρίνει το ήπαρ είναι η χολή. Όλα τα ηπατικά κύτταρα παράγουν συνεχώς μικρές ποσότητες χολής. Η παραγόμενη χολή εκκρίνεται μέσα στα χοληφόρα σωληνάκια που βρίσκονται ανάμεσα στα ηπατικά κύτταρα.

Η χολή εκκρίνεται συνεχώς από τα ηπατικά κύτταρα και φυσιολογικά αποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη μέχρις ότου χρειαστεί στο 12δάκτυλο. Το συνολικό ποσό της καθημερινά εκκρινόμενης χολής είναι κατά μέσον όρο: 600-700 ml, ενώ η μέγιστη χωρητικότητα της χοληδόχου κύστεως είναι μόνο 40-70ml. Ωστόσο η χοληδόχος κύστη έχει την ικανότητα να αποθήκευση το ποσό της χολής που εκκρίνεται για 12 ώρες από το ήπαρ. Και αυτό γιατί το νερό, το νάτριο, το χλώριο και άλλοι ηλεκτρολύτες απορροφώνται συνεχώς από το βλεννογόνο της, με αποτέλεσμα τη συμπύκνωση των άλλων συστατικών της, όπως των χολικών αλάτων, της χοληστερόλης, και της χολερυθρίνης.

Εκτός από την χολή το ήπαρ εκκρίνει και ορισμένες χρωστικές πορφυρίνες και ένζυμα (όπως (φωσφατάση, τρανσαμινάσες, και χολιναστεράση.)⁶

ΑΠΟΤΑΜΙΕΥΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Το ήπαρ θεωρείται και σαν το κατ'εξοχήν όργανο αποταμίευσης ουσιών που είναι χρήσιμες στον οργανισμό.

Τέτοιες ουσίες είναι: οι βιταμίνες B, D, K, ο σίδηρος, ο χαλκός και ο αντιαναιμικός παράγοντας. Οι ουσίες αυτές αποταμιεύονται στο ήπαρ για να χρησιμοποιηθούν απ' τον οργανισμό όταν θα τις έχει ανάγκη.⁴

ΑΝΤΙΤΟΞΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Διάφορες τοξικές ουσίες που απορροφούνται από το έντερο εισέρχονται με την πυλαία φλέβα στη γενική κυκλοφορία και στη συνέχεια μεταφέρονται στο ήπαρ. Το ήπαρ έχει την ικανότητα, αυτές τις τοξικές ουσίες να τις μετατρέπει με οξειδωση σε ουσίες λιγότερο τοξικές ή μη τοξικές.⁶

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Η ακριβής των νοσημάτων του ήπατος είναι ένα από τα σπουδαιότερα και δυσκολότερα κλινικά προβλήματα.

Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση αποκτά μεγάλη αξία αν σκεφθεί κανείς την βαρύτητα της πρόγνωσης ορισμένων ηπατοπαθειών. Υπάρχουν πολλές εργαστηριακές εξετάσεις και δοκιμασίες που έχουν σαν σκοπό τον έλεγχο της φυσιολογικής λειτουργίας του ήπατος, οι ηπατικές δοκιμασίες είναι χρήσιμες και ενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

Α) την διαφορική διάγνωση του ίκτερου

Β) την επιβεβαίωση της παρουσίας κάποιας ηπατοπάθειας

Γ) την πρόγνωση κάποιας ηπατοπάθειας

Δ) την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της εφαρμοζόμενης θεραπείας.⁵

ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Η κατάταξη των πιο εύχρηστων και ουσιωδών ηπατικών δοκιμασιών έχει ως εξής:

- 1) Δοκιμασίες που στηρίζονται στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών
 - α) Πρωτεΐνες πλάσματος.
 - β) Δοκιμασία κερκιδώσεως κεφαλίνης.
 - γ) Δοκιμασία θολερότητας θειικού ψευδαργύρου .
 - δ) Δοκιμασία κολλοειδούς χρυσού.
 - ε) Προθρομβίνη πλάσματος.
- 2) Δοκιμασίες της εκκριντικής λειτουργίας του ήπατος
 - α) Δοκιμασία ανοχής της γαλακτόζης.
 - β) Προσδιορισμός χολερυθρίνης αίματος.
 - γ) Προσδιορισμός χολερυθρίνης ούρων
 - δ) Προσδιορισμός ουροχολινογόνου ούρων και κοπράνων.
 - ε) Δοκιμασία απέκκρισης της βρωμοσουλφονοφθαλείνης.
- 3) Δοκιμασίες μεταβολικής λειτουργίας του ήπατος
 - α) Δοκιμασία ανοχής της γαλακτόζης.
 - β) Δοκιμασία αποκάθαρσης της γαλακτόζης.
 - γ) Προσδιορισμός ολικής χοληστερίνης και εστέρων της.
- 4) Δοκιμασίες μεταβολών των ενζύμων του αίματος
 - α) Προσδιορισμός αλκαλικής φωσφατάσης
 - β) Προσδιορισμός χοληστερινάσης.
 - γ) Προσδιορισμός τρανσαμινασών (SGOT, GPT).
 - δ) Προσδιορισμός αφυδρογονάσεων.⁴

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΗΠΑΤΟΣ.

Όπως είδαμε παραπάνω υπάρχει μεγάλος αριθμός ηπατικών δοκιμασιών που βοηθούν στην αξιολόγηση της κατάστασης κάποιας ηπατοπάθειας , παρ'όλα αυτά τα διαγνωστικά προβλήματα παραμένουν.

Υπάρχουν πολλές εξετάσεις που δίνουν την λύση σ'αυτά τα προβλήματα και είναι πολύ πιο πειστικές από τις ηπατικές δοκιμασίες.Οι εξετάσεις αυτές είναι:

1)το σπινθηρογράφημα ήπατος.

2)η λαπαροσκόπηση

3)η βιοψία ήπατος

4)η αγγειογραφία

Οι παραπάνω εξετάσεις μας δείχνουν μια πλήρη εικόνα του ήπατος και σχεδόν πάντα επιβεβαιώνουν ,την πιθανή διάγνωση με βάση τα αποτελέσματα των ηπατικών δοκιμασιών.⁶

1) ΤΟ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΗΠΑΤΟΣ (SCANNING)

Το σπινθηρογράφημα έχει σκοπό την απεικόνιση κάθε φύσεως όγκων μέσα στο ήπαρ, που δεν μπορούν να ψηλαφηθούν ή να εξακριβωθούν με άλλο τρόπο. Χρησιμοποιείται ο αριθμητής σπινθηρισμών από την ραδιενέργεια.

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 σπινθηρισμό από τη ραδιενέργεια.

Το φυσιολογικό ήπαρ , απεικονίζεται στο σπινθηρογράφημα με τριγωνικό περίπου σχήμα , σε ύπαρξη όγκου όμως ή κύστεως , το σπινθηρογράφημα εμφανίζει κατά τόπου ελλείψεις των στίξεων.⁴

2)ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

Κατά τη λαπαροσκόπηση εισάγεται μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα ενδοσκόπιο από τομή 3-4cm του μέτρου , στη μέση γραμμή , μετά από τοπική αναισθησία.

Στη συνέχεια εισάγεται αέρας μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα , για να κινείται ελεύθερα ο σωλήνας του ενδοσκοπίου προς όλες τις κατευθύνσεις. Σε περίπτωση ασκίτη , αφαιρείται αρκετή ποσότητα υγρού , πριν την ενδοσκόπηση.

Το πλεονέκτημα της εξέτασής της είναι ότι , αποκτούμε άμεση αντίληψη για τις επιφάνειες του ήπατος στο μεγαλύτερο μέρος τους , της χοληδόχου κύστεως , άλλων κοιλιακών οργάνων και του περιτοναίου.⁵

3)ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Η βιοψία ήπατος έχει σαν σκοπό[ο την παραλαβή τμήματος του ηπατικού παρεγχύματος , το οποίο στη συνέχεια ελέγχεται ιστολογικά.

Αν και ακριβές σημείο παρακέντησης δεν υπάρχει καθορίζεται συνήθως από 2 cm περίπου πίσω από την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή , στο μεσοπλεύριο διάστημα που αντιστοιχεί κάτω από το ανώτερο όριο της ηπατικής αμβλύτητας. Τα κυριότερα διαγνωστικά προβλήματα που συντελούν για τη διενέργεια της βιοψίας είναι τα εξής:Α)διάγνωση πρωτοπαθούς ή μεταστατικού νεοπλασματος του ήπατος.

Β)διάγνωση άλλων συστηματικών παθήσεων που προκαλούν παθολογοανατομίες αλλοιώσεις στο ήπαρ.

Γ) διαφορική διάγνωση μεταξύ αποφρακτικού και ηπατοκυτταρικού ικτέρου όταν δεν είναι δυνατή με τις άλλες δοκιμασίες.

Δ)έλεγχο των αποτελεσμάτων της θεραπείας που εφαρμόζεται σε περιπτώσεις χρόνιας ηπατίτιδας.

Οι κυριότερες αντενδείξεις για να γίνει η βιοψία του ήπατος είναι:α)η ελάττωση της προθρομβίνης κάτω από το 30%

Β)η αιμορραγική διάθεση γ)η παθητική υπεραιμία του ήπατος

Δ)η ύπαρξη φλεγμονής στη βάση του δεξιού ημιθωρακίου.⁵

4)ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Με την αγγειογραφία γίνεται δυνατή η σκιαγράφιση των κλάδων της πυλαίας φλέβας. Η εξέταση αυτή στηρίζεται στην ταχύτητα έγχυσης μέσα σε 3''40κ. Εκ.πυκνού ιωδιούχου σκευάσματος και στην γρήγορη και διαδοχική λήψη ακτινογραφιών της περιοχής που εξετάζεται

Υπάρχουν δύο τρόποι έγχυσης του σκευάσματος:

1)απ'ευθείας στην πυλαία φλέβα ή σε κάποιον από τους κλάδους της κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Σ'αυτή την περίπτωση έχουμε την πυαιλογραφία.

2)Με κατάλληλη παρακέντηση του σωλήνα , δια μέσου του δέρματος και έτσι έχουμε την σπληνοπυλαιιογραφία.

Η διαγνωστική αξία της σπληνοπυλαιιογραφίας έχει ως εξής:α)την διαπίστωση και εντόπιση ενδοηπατικών όγκων.

Β)την διάκριση μεταξύ της ενδοηπατικής απόφραξης της πυλαίας και της εξωηπατικής απόφραξης.⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ΄

ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η οξεία ηπατίτιδα αναπτύσσεται λίγες εβδομάδες έως μήνες μετά την είσοδο του ιού της ηπατίτιδας στο ανθρώπινο σώμα οξεία ηπατίτιδα προκαλούν όλοι οι ιοί ηπατίτιδας. Τα συμπτώματα της είναι συνήθως ήπια (μοιάζει με απλή ίωση) έως ανύπαρκτα δικαιολογώντας έτσι την άγνοια πολλών ατόμων όταν πληροφορούνται για την ύπαρξη παλαιότερης οξείας ηπατίτιδας που προκύπτει από το αποτέλεσμα των εργαστηριακών – αιματολογικών εξετάσεων. Τα κύρια συμπτώματα όταν υπάρχουν είναι έντονη αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, εμετοί, μυαλγίες, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, αρθραλγίες, πυρετός, αποστροφή στο κάπνισμα ενώ κάποιοι ασθενείς κιτρινίζουν (ίκτερος) και έχουν σκοτεινόχρωμα ούρα (σαν κυανού). Στην αντικειμενική εξέταση διαπιστώνονται ελαφρά ή μέτρια διόγκωση του ήπατος που είναι ευαίσθητο στην ψηλάφηση και επίκρουση σπλινομεγαλία 10-20%. Εργαστηριακά διαπιστώνεται αύξηση των αμινοτρανσφεράσων (τρανσαμινασών) και αγωγιμότητα της ασπαρτίνης (AST) γνωστής ως οξάλοξεικής (SGOT) και της σπλαχνικής (ALT) γνωστής ως πυροσταφυλικής (SGPT) (>500/0). Η χολερυθρίνη αυξάνεται μέχρι 15-20% mg με υπερχή της άμεσης (συνδεδεμένης) χολερυθρίνης του ορού και υπάρχει χολερυθριναιμία. Η αλκοολική φωσφατάση είναι φυσιολογική ή ελαφρώς αυξημένη. Τα λευκά είναι φυσιολογικά ή λίγα ελαττωμένα με σχετική λεμφοκυττάρωση. Είναι δυνατόν να εμφανιστεί απλαστική αναιμία και αιμολυτική αναιμία από έλλειψη ενζύμου.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την οξεία ηπατίτιδα από ηπατιτιδοιμυτικούς ιούς και άλλα μικροσιανά αίτια, οξεία χολοαγγειίτιδα την φαρμακευτική ηπατίτιδα, την ηπατίτιδα από τοξικές ουσίες και οινόπνευμα, την ισχαιμική ή και γενικά κάθε αίτιο οξείας ηπατικής βλάβης.

Στις περισσότερες περιπτώσεις ιογενούς ηπατίτιδας πρόκειται για αυτοπεριοριζόμενη νόσο με πλήρη ίαση. Συνιστώνται ανάπαυση, υπολιπαρή διαίτα, εάν παρουσιαστούν ναυτία και εμετοί και αποφυγή οινόπνευματώδων ποτών και των φαρμάκων. Αποφυγή κορτικοειδών, εισαγωγή στο νοσοκομείο απαιτείται εάν υπάρχουν εμετοί, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια και σημαντική παράταση του χρόνου προθρομβίνης, σπάνια (<2%) η οξεία ηπατίτιδα έχει πολύ βαριά πορεία οπότε χαρακτηρίζεται ως κεραυνοβόλος ηπατίτιδα. Οφείλεται σε μαζική υποτοκυτταρική νέκρωση. Κλινικά διαπιστώνεται υψηλός πυρετός, κοιλιακό άλγος, εμετοί, ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, σπασμοί, ασκίτης, αιμορραγική διάθεση και σημειολογία απεγκεφαλισμού. Παρουσιάζει υψηλή θνησιμότητα (70-90%) αλλά αν ο ασθενής επιζήσει το ηπατικό παρέγχυμα αναγεννάται και επανέρχεται στην φυσιολογική μορφή.^{7,8,9,10}

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Κλινικά , οι περισσότερες οξείες ηπατίτιδες χαρακτηρίζονται από ένα «γαστρεντερικό» πρόδρομο στάδιο και πολλές φορές από μια ικτερική φάση που αναπτύσσεται στη συνέχεια και αρχίζει με σκοτεινόχροη χρώση των ούρων και ίκτερο των σκληρών. Η ηπατίτιδα Α , ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C όμως δεν μπορούν να διακριθούν μεταξύ τους μόνο με βάση τα κλινικά συμπτώματα. Η ηλικία φαίνεται ότι έχει σημαντική επίδραση στη συμπτωματολογία της οξείας λοιμώξεως. Τυπικά , μια οξεία ηπατίτιδα ξεκινά με απροσδιόριστα γαστρεντερικά ενοχλήματα , καταβολή ναυτία και εμετούς.

Πυρετός μέχρι 39^{οc} δεν είναι σπάνιος στην οξεία ηπατίτιδα Α , έτσι ώστε συχνά να υποτεθεί μια «γρίπη» , πριν ακόμα ο ίκτερος κατευθύνει στη σωστή διαγνωστική οδό. Ωστόσο η νόσο εξελίσσεται υποκλινικά σε πάνω από το 90% των ασθενών, που σημαίνει ότι ο μεγαλύτερος αριθμός των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Α δεν αποκαλύπτεται. Ο πυρετός είναι στην περίπτωση της ηπατίτιδας Β όπως και της ηπατίτιδας C ασυνήθιστο εύρημα. Εξανθήματα ποικίλης μορφολογίας , άλλοτε προσομοιάζοντας με της ιλαράς και άλλοτε με κνίδωση , δεν είναι σπάνια. Με την εκδήλωση του ικτέρου βελτιώνονται σε πολλούς ασθενείς τα υποκείμενα ενοχλήματα αυτό το εύρημα όμως δεν έχει καμιά σημασία για την κλινική διαφοροδιάγνωση των ηπατίτιδων διαφορετικής αιτιολογίας. Η κλινική εξέταση δεν αποφέρει συνήθως σημαντικά στοιχεία. Το ήπαρ είναι στους περισσότερους ασθενείς λίγο διογκωμένο και επώδυνο στην πίεση , η υφή του μαλακή και η επιφάνεια του λεία. Περίπου 25% όλων των ασθενών έχουν ψηλαφητό σπλήνα. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί μικρές διογκώσεις τραχηλικών λεμφαδένων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις η οξεία ηπατίτιδα Α μπορεί να συνοδεύεται από ασκίτη. Έχουν περιγραφεί μεμονωμένες περιπτώσεις παιδιών , όπου εκδηλώθηκε ασκίτης κατά την διάρκεια του σταδίου ανάρρωσης μετά από οξεία ηπατίτιδα Α , χωρίς να μπορεί να αξιολογηθεί η εκδήλωση του ασκίτη ως κακό προγνωστικό σημείο. Η αιτία δημιουργίας του ασκίτη είναι ασαφής.¹²

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι ένας RNA ιός που προκαλεί στον άνθρωπο οξεία αυτοπεριοριζόμενη ηπατική φλεγμονή (ηπατίτιδα) και σε σπάνιες περιπτώσεις και εξωηπατικές εκδηλώσεις. Η ετήσια επίπτωση λοίμωξης είναι 143,000 κρούσματα στις ΗΠΑ και περί τα 1,400,000 σε παγκόσμια κλίμακα.

Η νόσος ποικίλλει από πλευράς βαρύτητας ανάλογα με την ηλικία προσβολής. Στην παιδική ηλικία διαδράμει υποκλινικά ή ήπια σαν οξεία γαστρεντερίτιδα και σπάνια τυπική ικτερική (70%). Νοσηλεία απαιτείται σε ποσοστό 22% των πασχόντων, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις η νόσος είναι κεραυνοβόλος με θνητότητα 0,002-0,2% (100 θάνατοι ετησίως στις ΗΠΑ).

Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται μεταξύ 20 και 50 ημερών. Ο ιός απεκκρίνεται στα κόπρανα των πασχόντων επί 1-2 εβδομάδες πριν την εκδήλωση συμπτωμάτων και επί μία τουλάχιστον εβδομάδα μετά. Το χρονικό αυτό διάστημα έχει μεγαλύτερη σημασία από επιδημιολογική άποψη. Η μετάδοση γίνεται συνηθέστερα από άτομο σε άτομο, κυρίως ε την εντεροστοματική οδό. Σπανιότερα η λοίμωξη μεταδίδεται μέσω μολυσμένης τροφής (ατελώς μαγειρευμένα οστρακόδερμα μύδια στρείδια) ή μέσω νερού ή και παρεντερικά (μετάγγιση αίματος και παραγώγων του, μολυσμένες σύριγγες, σεξουαλική επαφή. Υποστηρίζεται η άποψη ότι ο ιός διατηρεί τη λοιμογόνο ικανότητά του και σε συνθήκες καταψύξεως γιατί έχουν αναφερθεί κρούσματα που οφείλονταν σε καταψυγμένα τρόφιμα που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε βρασμό π.χ σαλάτες, φρούλες. Σε σημαντικό ποσοστό (40%) η εστία της λοίμωξης παραμένει άγνωστη.

Με βάση τα ανωτέρω επιδημιολογικά στοιχεία είναι σαφές ότι για τον περιορισμό των κρουσμάτων ηπατίτιδας Α θα πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία στα μέτρα καθαριότητας και ατομικής υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στο τακτικό και σχολαστικό πλύσιμο των χεριών. Τα μέτρα αυτά αφορούν όλο τον πληθυσμό και ιδιαίτερα τις ομάδες μεγάλου κινδύνου ήτοι όσους ασχολούνται με τη παρασκευή και διακίνηση τροφίμων, παιδιά νηπιακής και σχολικής ηλικίας στρατιωτικό προσωπικό, έγκλειστους σε φυλακές ψυχιατρεία ιδρύματα και το προσωπικό των ιατρικών εργαστηρίων και κλινικών και όσους ταξιδεύουν σε χώρες μεγάλου επιπολασμού. Μέτρα προστασίας πρέπει επίσης να παίρνουν οι ομοφυλόφιλοι και οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών.

Ο επιπολασμός την HAV λοίμωξης με βάση την οροθετικότητα των αντισωμάτων έναντι του ιού κυμαίνεται ευρέως μεταξύ διαφόρων χωρών και ακόμη εντός της ίδιας χώρας από περιοχή σε περιοχή. Γενικά είναι πολύ μικρός στη Βορειοδυτική Ευρώπη (Σουηδία 20% στα άτομα ηλικίας

<45, <2% στη Μεγάλη Βρετανία σε παιδιά 5-14 και 11,5% σε νεοσύλλεκτους στην Γαλλία) και στη Βόρειο Αμερική.

Σαφής μείωση παρατηρείται και στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης. Αντίθετα σε άλλες περιοχές (Κεντρική Ασία, Αφρική, Νότια Αμερική) η συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων είναι οροθετικά στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, ενώ παρατηρείται μείωση στις μικρότερες. Αυτό οφείλεται στη βελτίωση των συνθηκών υγιεινής και διαβίωσης καθώς και του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου των λαών. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη στην Ινδία ο επιπολασμός είναι περίπου 50% στην ηλικία των 15 ετών.

Στην Ελλάδα ο επιπολασμός της λοίμωξης στην ηλικία <18 ετών εκτιμάται τελευταία σε <5% σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία από διάφορα διαμερίσματα της χώρας, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες όπου η μόλυνση έχει γίνει σε μικρή ηλικία πριν από αρκετές δεκαετίες, ο επιπολασμός είναι μεγάλος (70%)

Συμπερασματικά από τα επιδημιολογικά στοιχεία προκύπτει ότι τα κρούσματα HAV λοίμωξης εμφανίζουν μείωση με ιδιαίτερη αιχμή τις αναπτυσσόμενες οικονομικά χώρες. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των επινοσών και των κρουσμάτων σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας όπου η νόσος είναι πιο σοβαρή. Ο περιορισμός της HAV λοίμωξης και των κοινωνικοοικονομικών της επιπτώσεων μπορεί να επιτευχθεί με μια στρατηγική που θα δίνει ιδιαίτερη έμφαση στα μέτρα ατομικής υγιεινής, την ενημέρωση του πληθυσμού και τον προληπτικό εμβολιασμό ατόμων μεγάλου κινδύνου.^{11,14}

ΟΡΙΣΜΟΣ:

Η ηπατίτιδα Α είναι η πιο συχνή μορφή ηπατίτιδας στον κόσμο και μια από τις πιο συχνότερες λοιμώδεις νόσους. Είναι μια οξεία καλοήθους αυτοπεριοριζόμενη νόσος.

Οφείλεται στον HAV έναν RNA ιό της οικογένειας των

Ricoviridae, που ταυτοποιήθηκε από τους Feinstone – Purcell το 1973.

Αρχικά είχε ταξινομηθεί στους εντεροϊούς, όμως από το 1991 η μοριακή και κυτταρική του ανάλυση οδήγησε στην επαναταξινόμηση του σε ξεχωριστό γένος (hepatovirus), που περιέχει ένα είδος, τον ιό της ηπατίτιδας Α

Είναι οξεία συνήθως αυτοϊώμενη ηπατική λοίμωξη από έναν δια της εντερικής οδού μεταδιδόμενο RNA-ιό μεγέθους 27nm. Παλαιότερα ήταν νόσος των παιδιών και των

εφήβων τώρα όμως αυξάνονται συνεχώς τα κρούσματα ενηλίκων εξαιτίας του υψηλού επιπέδου υγιεινής που επικρατεί στις δυτικές χώρες.^{11,12}

Ο ΗΑV είναι παγκοσμίως διαδεδομένος , ο επιπολασμός του όμως διαφέρει από χώρα σε χώρα. Δεν προκαλεί ιαιμία και χρόνια νόσος όπως ο ΗΒV και μεταδίδεται σπανιότατα δια παρεντερικών οδών. Οι πάσχοντες αναπτύσσουν σε όλη τη ζωή τους ανοσία η οποία αποδεικνύεται δια της ανιχνεύσεως στον ορό του ειδικού αντί-ΗΑ αντισώματος (αντι-ΗΑV.Ο ιός ανευρίσκεται στα κόπρανα πασχόντων ,από τα οποία μπορεί να μολύνει τρόφιμα και νερό και να μεταδοθεί έτσι σε ευαίσθητα άτομα, προκαλώντας μικρές ή μεγάλες επιδημίες. {λοιμώξεις καντιμικροβιακή εκ λίστα Ειρήνη Ζουμπούλη Βαφειάδη}Η διασπορά γίνεται με μολυσμένα τρόφιμα και νερό. Οι περιοχές πυκνοκατοικημένες , με χαμηλό επίπεδο υγιεινής , είναι ιδιαίτερα ευπρόσβλητες Η βελτίωση του επιπέδου υγιεινής ακολουθείται από πτώση της συχνότητας της νόσου. Η ανεύρεση του αντισώματος IgG -ΗΑVστις αναπτυγμένες χώρες , στους ενήλικες , κυμαίνεται από 29-97%. Στις αναπτυσσόμενες χώρες , τα παιδιά ήδη στη πρώτη 10ετία της ζωής τους έχουν το αντίσωμα IgG anti ΗΑV σε ποσοστό 90%.Οι επιδημίες οφείλονται σε μολυσμένες τροφές και νερό , ενώ οι σποραδικές περιπτώσεις σε μετάδοση από άτομο σε άτομο. Δεν υπάρχει στάδιο φορέα και χρονιότητα της νόσου.²²Η λοίμωξη συμβαίνει σε μικρή ή μεγάλη ηλικία ανάλογα με τον βαθμό αναπτύξεως κάθε χώρας. Έτσι σε αναπτυγμένες χώρες ο ΗΑ προσβάλλει εξ ολοκλήρου παιδιά <10 ετών , προκαλώντας συνήθως υποκλινική ανικτερική νόσο , με συνέπεια ο ενήλικας πληθυσμός να παρουσιάζει σχεδόν καθολική ανοσία. Αντιθέτως σε αναπτυγμένες χώρες η ηλικία προσβολής από τη νόσο αυξάνει με αποτέλεσμα άτομα άνω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά ανοσίας από τους νεαρούς ενηλίκους. Στην Ελλάδα 80-85% του ενήλικου πληθυσμού έχει αντίσωμα anti-ΗΑV που αποτελεί δείκτη της υψηλής συχνότητας της νόσου κατά την παιδική ηλικία και νεαρή ηλικία. Η ΗΑV είναι στις περισσότερες περιπτώσεις υποκλινική και τείνει να γίνει υποχρεωτικό παιδικό νόσημα. Τα κρούσματα είναι συχνότερα το φθινόπωρο και την αρχή του χειμónος. Γενικός η συχνότητα της ΗΑ είναι μεγαλύτερη σε πληθυσμούς με χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, υψηλό συγχρωτισμό και κακούς υγειονομικούς όρους διαβιώσεως.

Η επιδημιολογική κατάσταση της ηπατίτιδας Α μεταβάλλεται ταχύτατα , παγκοσμίως με αποτέλεσμα τα παλαιότερα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό της νόσου να αξιολογούνται με επιφύλαξη.

Στοιχεία για τον επιπολασμό παίρνουμε από τους αιμοδότες. Ο επιπολασμός του anti-ΗΑVαντισώματος κυμαίνεται σημαντικά:29%στην

Ελβετία έναντι 90% στο Ισραήλ και τη Γιουγκοσλαβία. Αξιοσημείωτο είναι το 5-10% των 18-19 χρονών αιμοδοτών στις ΗΠΑ και στην Ελβετία είναι αντιΗΑV-θετικοί , συγκριτικά με πάνω από 90% στο Ισραήλ και στη Γιουγκοσλαβία. Σύμφωνα με εκτιμήσεις , ταξιδεύουν ετησίως περίπου 20 εκατομμύρια από τις βιομηχανικές χώρες σε αναπτυσσόμενες χώρες , όπου η συχνότητα της ηπατίτιδας Α είναι μεγάλη. Μεταξύ των ταξιδιωτών βρίσκονται πολυάριθμοι νέοι , οι οποίοι σύμφωνα με τα παραπάνω στοιχεία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στην ηπατίτιδα Α. Το ποσοστό διασποράς στον πληθυσμό σχετίζεται με πολλούς παράγοντες.^{12,14}

Α) ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

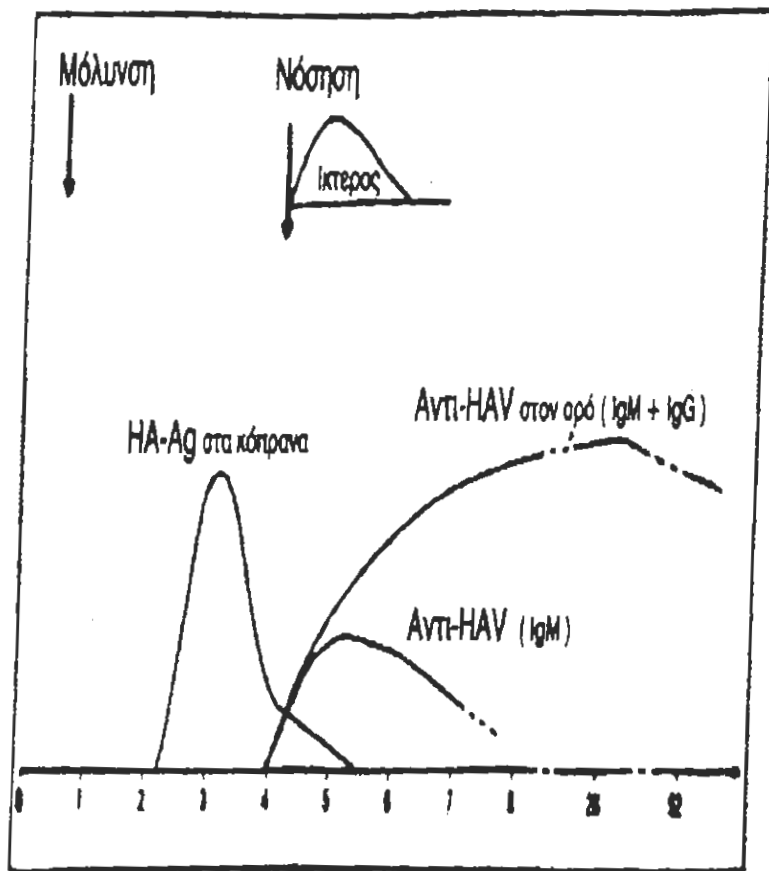
Πολυάριθμες επιδημίες ηπατίτιδας Α έχουν περιγραφεί η τελευταία στις αρχές του 1987 στην Σαγκάη , όπου σε ελάχιστο χρονικό διάστημα νόσησαν περισσότεροι από 300,000 κάτοικοι εξαιτίας λήψης ανεπαρκώς μαγειρεμένων μολυσμένων οστρακοειδών. Τέτοιου είδους επιδημίες έγιναν γνωστές στις δεκαετίες του 50' και του 60 τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ , αν και σε μικρότερη έκταση. Εξαιτίας της συνεχούς βελτίωσης των συνθηκών υγιεινής , παρατηρούνται σε αυτές τις χώρες μόνο τοπικές ενδημίες (κυρίως σε νηπιαγωγεία , σχολεία , και στρατιωτικούς)¹²

Β) ΕΠΟΧΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στα Βορειότερα πλάτη παρατηρείται αυξημένη επίπτωση κατά τη διάρκεια του φθινοπώρου και του χειμώνα , ενώ στις τροπικές και εύκρατες χώρες δεν παρατηρούνται κατά κανόνα , αυτές οι εποχιακές αυξήσεις. Η αιτία αυτής της εποχιακής διακύμανσης παραμένει αδιευκρίνιστη.¹²

Γ) ΗΛΙΚΙΑ

Η συχνότητα στον πληθυσμό σχετίζεται με την ηλικία , την κοινωνικό-οικονομική κατάσταση και κυρίως με το επίπεδο των συνθηκών υγιεινής. Στοιχεία από την Αυστραλία δείχνουν ότι στα τέλη της δεκαετίας του 60 το ήμισυ των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Α ήταν νεότεροι από 15 ετών και μόνο κάθε 5^{ος} ασθενής ήταν μεγαλύτερος από 30 ετών.^{11,12,13}



Πορεία μιας τυπικής ηπα-
τίτιδας Α.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η οξεία λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α , που αποδεικνύεται από την παρουσία των ειδικών IgM anti HAV αντισωμάτων στον ορό του ασθενούς , μπορεί να είναι αφανής (συμπτωματική και φυσιολογικές τις τρανσαμινάσες του ορού) ,υποκλινική (ασυμπτωματική με αύξηση των τρανσαμινασών του ορού),ή κλινικά εμφανής (με παρουσία συμπτωμάτων της νόσου)Ο μέσος χρόνος επώασης του ιού είναι 28 –30 ημέρες με ένα εύρος που κυμαίνεται μεταξύ 15 και 50 ημερών και αναφέρεται βραδύτερος στις λίγες εκείνες περιπτώσεις παρεντερικής μετάδοσης.

Οι περισσότερες περιπτώσεις αφανούς ηπατίτιδας Α διαφεύγουν της διάγνωσης .

Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων κατά την οξεία λοίμωξη σχετίζεται ισχυρά με την ηλικία του ασθενούς. Έτσι οι παιδιατρικοί ασθενείς , εμφανίζουν συμπτώματα σπανιότερα σε σχέση με τους ενήλικες και η παρουσία ίκτερου είναι ιδιαίτερα ασυνήθης σε ηλικίες κάτω των έξι ετών. Αναφέρεται δε ότι η νόσος διαδρέμει ασυμπτωματικά στο 84% των παιδιών ηλικίας κάτω των 3 ετών , στο 50% μεταξύ 3και 4 ετών και μόνο στο 20% πάνω από 5 ετών. Στους ενήλικες συμπτώματα εμφανίζει το 76-97%, ενώ πάνω από τους μισούς έχουν ίκτερο. Είναι αδύνατον με μόνη την κλινική συμπτωματολογία να διάφορο-διαγνώσει κανείς την ηπατίτιδα Α από τους άλλους τύπους οξείας ηπατίτιδας. Ειδικά σε μεγάλα παιδιά και ενήλικες η νόσος εισβάλλει κατά κανόνα αιφνίδια , με πυρετό μυαλγίες αρθραλγίες ανορεξία κακουχία ναυτία εμετούς διάρροιες και διαλείπον κοιλιακό άλγος με πιο συχνή εντόπιση το δεξιό υποχόνδριο. Ο πυρετός μπορεί να μην είναι πολύ υψηλός και συνοδεύεται από κεφαλαλγία συχνότερα σε σχέση με άλλες ιογενείς ηπατίτιδες. Πολλοί παιδιατρικοί ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν με διάρροια ή λιγότερο συχνά από το ανώτερο αναπνευστικό όπως βήχα ,κυνάγχη και ρινίτιδα και η διάγνωση της νόσου δεν θα πρέπει να διαφεύγει σε παιδιά με προεξάρχουσα συμπτωματολογία από το αναπνευστικό ή το γαστρεντερικό και πυρετό , ακόμη και χωρίς την τυπική καταβολή , εύκολη κόπωση και ανορεξία.

Υπέρχρωση ούρων , ίκτερος και αποχρωματισμός κοπράνων μπορεί να εμφανιστούν από μερικές ημέρες έως και δύο εβδομάδες μετά την εισβολή των πρόδρομων συμπτωμάτων. Όταν αρχίζει η ικτερική φάση της νόσου , τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν και η όρεξη επανέρχεται , αλλά ορισμένοι ασθενείς , κυρίως ενήλικες , είναι δυνατόν

να παρουσιάσουν περαιτέρω επιδείνωση της γενικής τους κατάστασης με ανορεξία , κακουχία και αδυναμία.

Άλλα , πλην του ίκτερου , φυσικά σημεία της νόσου είναι μια ήπια ηπατομεγαλία και ευαισθησία στην ψηλάφηση της κοιλιάς. Έντονος κοιλιακός πόνος ή εικόνα οξείας κοιλιάς πρέπει να μας απομακρύνει από τη διάγνωση. Ο σπλήνας είναι ψηλαφητός στο 15-20%των ασθενών, ενώ μπορεί να ψηλαφιούνται οπίσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες σε ένα 15%.Οασκίτης , περιφερικό οίδημα και ευρήματα ενδεικτικά ηπατικής εγκεφαλοπάθειας υποδηλώνουν την παρουσία σοβαρής μορφής ηπατίτιδας.

Στον υπερηχογραφικό έλεγχο της κοιλιάς κανείς να δει , σε περιπτώσεις μη επιλεγμένης ηπατίτιδας Α , πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστες , κοιλιακούς λεμφαδένες και λιγότερο συχνά ήπιο ασκητή.

Πρέπει τέλος να σημειωθεί πόσα προσβολή από την νόσο κατά την εγκυμοσύνη δεν συνδέεται με σοβαρή κλινική εικόνα , ή με αύξηση των αποβολών ούτε με συχνότερη εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών στο κύημα.¹⁴

ΟΔΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Επικρατεί η κόπρανο- στοματική οδός. Ο ιός της ηπατίτιδας Α προκαλεί νόσο μετά από χρόνο επώασης ποικίλης διάρκειας , ο οποίος κατά κανόνα κυμαίνεται μεταξύ 21-42 ημερών.

Μετά από την έναρξη της νόσου , ο ιός της ηπατίτιδας Α αποβάλλεται με τα κόπρανα για μικρό ακόμα διάστημα , ενώ κλινικά αξιοσημείωτο είναι ότι τα μολυσμένα άτομα αποβάλλουν τον ιό κυρίως κατά την διάρκεια της προκλινικής φάσης. Σε παλαιότερες έρευνες , 14 ημέρες μετά την πρώτη εκδήλωση σκουρόχρωων ούρων δεν ήταν πια δυνατόν να ανιχνευτεί ο ιός στα κόπρανα.

Είναι γνωστό ότι η ηπατίτιδα Α ,όπως και η ηπατίτιδα Β, εμφανίζεται συχνά σε ιδρύματα καθυστερημένων ατόμων , πιθανολογείται η κόπρανο-στοματική μετάδοση. Η σεξουαλική μετάδοση της ηπατίτιδας Α είναι γνωστή αλλά σπάνια και σχετίζεται με την πρωκτό-στοματική οδό μετάδοσης. Η μετάδοση της ηπατίτιδας Α σε μονάδες αιμοδιάλυσης είναι ασυνήθιστη. Η μετάδοση της ηπατίτιδας Α από χρήστες ναρκωτικών , γεγονός που είναι γνωστό για τις ηπατίτιδας Β και C καθώς και για την HDV-θετική ηπατίτιδα ,είναι άνευ σημασίας για την ηπατίτιδα Α. Το ίδιο ισχύει για την μετάδοση της ηπατίτιδας από την μητέρα στο έμβρυο καθώς και την περιγεννητική μετάδοση. Η μετάδοση της ηπατίτιδας Α με μετάγγιση αίματος είναι σύμφωνα με τις δημοσιεύσεις σπάνια.

Συνοψίζοντας , το σημαντικότερο κίνδυνο ` για λοίμωξη από ΗΑΝαποτελούν οι κακές συνθήκες υγιεινής με δυνατότητα μετάδοσης

του ιού της ηπατίτιδας Α από ένα μολυσμένο άτομο σε ένα υγιές της κοπρανο-στοματικής οδού. Ταξιδιώτες, άρρενες ομοφυλόφιλοι , τρόφιμοι ιδρυμάτων διανοητικά καθυστερημένων ατόμων και παιδιά σε παιδικούς σταθμούς αποτελούν ομάδες μεγάλου κινδύνου για την ηπατίτιδα Α.

Σε πολλές χώρες , η λήψη ωμών ή ανεπαρκώς μαγειρεμένων οστρακοειδών είναι σημαντική αιτία εμφάνισης τοπικών ενδημιών και επιδημιών. Αυτό οφείλεται στο ότι τα οστρακοειδή φιλτράρουν μεγάλες ποσότητες νερού για να καλύψουν τις ανάγκες τους σε οξυγόνο και τροφή με αποτέλεσμα να ανευρίσκονται στα οστρακοειδή σημαντικές συγκεντρώσεις βακτηριδίων , χημικών ουσιών και φυσικά ιών.

Κατεψυγμένες φράουλες (από μολυσμένους συλλέκτες φράουλας!), φρέσκο γάλα , χάμπουργκερ , μακαρόνια κρύο κρέας , γλυκίσματα κλπ είναι μόνο μερικά από εκείνα τα τρόφιμα τα οποία μπορούν να αποτελέσουν το μέσο μετάδοσης λοίμωξης από ΗΑΥ.

Αν λάβουμε υπ'όψη μας αυτά τα στοιχεία ίσως δημιουργήσουν αμφιβολίες σε πολυάριθμους καλοφαγάδες , τότε θα πρέπει να αναφέρουμε μια σημαντική ανακοίνωση Ιταλών ηπατολόγων και ερασιτεχνών μαγείρων: Ένας συνάδελφος από την Νεάπολη , ηπατολόγος και ερασιτέχνης μάγειρας σε μια ένωση προσωπικού , μπόρεσε να αποδείξει με στοιχεία που δημοσίευσε σε έγκυρο αμερικάνικο περιοδικό ότι η χρήση απλής χύτρας ατμού μπορεί να περιορίσει αξιόπιστα τον πιθανό κίνδυνο λοίμωξης από βρώση ακριβό οστρακοειδών.¹²

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Κλινικά , οι περισσότερες οξείες ηπατίτιδες χαρακτηρίζονται από ένα «γαστρεντερικό» πρόδρομο στάδιο και πολλές φορές από μια ικτερική φάση που αναπτύσσεται στη συνέχεια και αρχίζει με σκοτεινόχρη χρώση των ούρων και ίκτερο των σκληρών. Η ηπατίτιδα Α , ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C όμως δεν μπορούν να διακριθούν μεταξύ τους μόνο με βάση τα κλινικά συμπτώματα. Η ηλικία φαίνεται ότι έχει σημαντική επίδραση στη συμπτωματολογία της οξείας λοίμωξης. Τυπικά , μια οξεία ηπατίτιδα ξεκινά με απροσδιόριστα γαστρεντερικά ενοχλήματα , καταβολή ναυτία και εμετούς.

Πυρετός μέχρι 39οc δεν είναι σπάνιος στην οξεία ηπατίτιδα Α , έτσι ώστε συχνά να υποτεθεί μια «γρίπη» , πριν ακόμα ο ίκτερος κατευθύνει στη σωστή διαγνωστική οδό. Ωστόσο η νόσο εξελίσσεται υποκλινικά σε πάνω από το 90% των ασθενών, που σημαίνει ότι ο μεγαλύτερος αριθμός των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας δεν αποκαλύπτεται. Ο πυρετός είναι στην περίπτωση της ηπατίτιδας Β όπως και της ηπατίτιδας C ασυνήθιστο εύρημα. Εξανθήματα ποικίλης μορφολογίας , άλλοτε προσομοιάζοντας

με της ίλαράς και άλλοτε με κνίδωση , δεν είναι σπάνια. Με την εκδήλωση του ίκτερου βελτιώνονται σε πολλούς ασθενείς τα υποκείμενα ενοχλήματα-αυτό το εύρημα όμως δεν έχει καμιά σημασία για την κλινική διαφοροδιάγνωση των ηπατίτιδων διαφορετικής αιτιολογίας. Η κλινική εξέταση δεν αποφέρει συνήθως σημαντικά στοιχεία. Το ήπαρ είναι στους περισσότερους ασθενείς λίγο διογκωμένο και επώδυνο στην πίεση , η υφή του μαλακή και η επιφάνεια του λεία. Περίπου 25% όλων των ασθενών έχουν ψηλαφητό σπλήνα. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί μικρές διογκώσεις τραχηλικών λεμφαδένων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις η οξεία ηπατίτιδα Α μπορεί να συνοδεύεται από ασκίτη. Έχουν περιγραφεί μεμονωμένες περιπτώσεις παιδιών , όπου εκδηλώθηκε ασκίτης κατά την διάρκεια του σταδίου ανάρρωσης μετά από οξεία ηπατίτιδα Α ,χωρίς να μπορεί να αξιολογηθεί η εκδήλωση του ασκίτη ως κακό προγνωστικό σημείο. Η αιτία δημιουργίας του ασκίτη είναι ασαφής¹²

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ηπατίτιδας Α γίνεται αποκλειστικά με την ανεύρεση των ιολογιών δεικτών της νόσου , αφού κανένα φυσικό σημείο ή εργαστηριακό εύρημα δεν είναι παθο γνωμονικό για την διαφοροδιάγνωση της από τις άλλες μορφές ηπατίτιδας.

Πολλές διαγνωστικές μέθοδοι είναι σήμερα διαθέσιμες για την ανίχνευση του αντιγόνου του ιού(HAVAg)και των anti-HAV αντισωμάτων. Ο ιός μπορεί να ανιχνευθεί στα κόπρανα και στα σωματικά έως και λίγες μέρες μετά , αλλά η μέθοδος είναι πρακτικώς ανεφάρμοστη. Το RNA του ιού ανιχνεύεται με PCR στο αίμα και τα σωματικά υγρά. Η μέθοδος έχει εξαιρετική ευαισθησία , όμως το κόστος της και η μη ευρεία διαθεσιμότητά της περιορίζουν την εφαρμογή της μόνο στο ερευνητικό πεδίο.

Στην πράξη η διάγνωση της νόσου γίνεται με την ανίχνευση των αντισωμάτων στο αίμα , με ραδιοανοσολογική (RIA) ή ενζυμική (ELISA) μέθοδο.

Θετικά σε ασθενείς με κλινική εικόνα ηπατίτιδας ή σε ασυμπτωματικό ασθενή με αυξημένες τρανσαμινάσες σημαίνει οξεία ηπατίτιδα Α. Η ανίχνευση IgM anti-HAV με αρνητικά IgM σημαίνει παλαιά λοίμωξη και οφείλεται στην ανίχνευση του αντισώματος που παρέχει ανοσοπροστασία και χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των άνοσων ατόμων σε επιδημιολογική μελέτη ενός πληθυσμού καθώς και πριν τον εμβολιασμό επινοσών ατόμων.

Τα IgM anti-HAV αντισώματα θετικοποιούνται ταυτόχρονα με την εισβολή των συμπτωμάτων (σπανίως 3-14 ημέρες μετά)και παραμένουν ανιχνεύσιμα για 2-6 μήνες. Στο 25%ασθενών μπορεί να επιμένουν και

μετά το εξάμηνο , πάντως ανίχνευση τους μετά τους 12 μήνες θεωρείται ψευδώς θετική αντίδραση. Στην οξεία φάση της νόσου και κατά την πρώιμη φάση της ανάρρωσης βρίσκουμε τους υψηλότερους τίτλους τους. Στην πρώιμη φάση της ανάρρωσης εμφανίζονται και τα IgM anti HAV που θα παραμείνουν θετικά σε χαμηλότερους τίτλους για πολλές δεκαετίες παρέχοντας ανοσοπροστασία.

Υψηλοί τίτλοι μπορεί να υποδηλώνουν πρόσφατη έκθεση στον ιό. Τόσο η RIA όσο και η ELISA είναι μέθοδοι ευαίσθητες και ειδικές και επιτρέπουν με αρκετή ασφάλεια τη διάγνωση της ηπατίτιδας Α. Πρέπει τέλος να σημειωθεί ότι η βιοψία ήπατος δεν έχει νόημα και οι απεικονιστικές εξετάσεις δεν προσφέρουν τίποτα το ιδιαίτερο στην διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Α.^{11,14}

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα εργαστηριακά ευρήματα στη ηπατίτιδα Α είναι παρόμοια με αυτά των άλλων τύπων της ηπατίτιδας και υποδηλώνουν τη φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος'

Έτσι η αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT) , η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση(ALP)και η γ-γλουταμυ λτρανσπεπτιδάση(γ-GT)είναι κατά κανόνα αυξημένες .

Η αύξηση των τρανσαμινασών είναι πιο συχνό εύρημα και συνήθως προηγείται μία ή και περισσότερες εβδομάδες των συμπτωμάτων. Τα υψηλότερα επίπεδα τους ανιχνεύονται 3-10 ημέρες μετά την εισβολή της νόσου , στις περισσότερες περιπτώσεις κυμαίνονται μεταξύ 200 και 5000IU αλλά μπορεί σπανιότερα να φτάσουν και στις 20000IU.

Τα επίπεδα της χολερυθρίνης , αν και συχνά αυξημένα σπάνια είναι πάνω από 10mg/dL με την μέγιστη τιμή να παρατηρείται μία ως δύο εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Υψηλότερα επίπεδα μπορεί κανείς να δει στη χολοστατική μορφή της νόσου , καθώς και σε ασθενείς με υποκείμενη του ενζύμου G-6-PD ,όπου λόγω της αιμόλυσης , η έμμεση χολερυθρίνη μπορεί να φτάνει στο ήμισυ της ολικής.

Η ALT και η 5-νουκλεοτιδάση σπάνια εμφανίζουν τιμές μεγαλύτερες από 2-3 φορές της ανώτερης φυσιολογικής , ενώ η γ-GT κυμαίνεται συνήθως από 3-10 φορές των ανωτέρων φυσιολογικών της ορίων .Οι σφαιρίνες του ορού είναι αυξημένες με προεξάρχουσα την Ig,M, συχνά υψηλότερη σε σχέση με τις άλλες ηπατίτιδες.

Ο χρόνος προθρομβίνης σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη ηπατική νόσο είναι συνήθως φυσιολογικός . Παρατεταμένος χρόνος Quick υποδηλώνει σοβαρή ηπατική βλάβη και αποτελεί προγνωστικό δείκτη ανάπτυξης της κερανοβόλου μορφής της νόσου.

Τα ευρήματα από τη γενική αίματος είναι συνήθως φτωχά. Ο αιματοκρίτης είναι σταθερός (με εξαίρεση ασθενείς με ανεπάρκεια της G-6 Ρdπου αιμολύουν.)ενώ ήπια λεμφοκυττάρωση και άτυπα μονοκύτταρα μπορεί να παρατηρηθούν.

Πλήρης κλινική ανάρρωση καθώς και ομαλοποίηση των εργαστηριακών ευρημάτων επέρχεται στο 60% των ασθενών εντός δύο μηνών και σχεδόν στο σύνολο τους σε διάστημα έξι μηνών. Εμμένουσα αύξηση των τρανσαμινασών ή της χολερυθρίνης πέραν του έτους έχει αναφερθεί ,αλλά είναι εξαιρετικά σπάνια.¹⁴

ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

Τα μέτρα κατά της ηπατίτιδας Α διακρίνονται σε πρωτογενή και δευτερογενή . Τα μέτρα πρωτογενούς πρόληψης είναι τα εξής:

- Πολύ καλό πλύσιμο των χεριών κάθε φορά που γίνεται χρήση τουαλέτας. Εκπαίδευση των παιδιών.
- Πολύ καλό πλύσιμο των χεριών πριν από την προετοιμασία του φαγητού και τη λήψη τροφών.
- Χρήση γαντιών για τις αλλαγές στις πάνες των βρεφών και σε κάθε πιθανή επαφή με κόπρανα.
- Αποφυγή αλλαγής στις πάνες των βρεφών σε μέρη όπου προετοιμάζεται ή καταναλώνεται φαγητό.
- Κατανάλωση νερού μόνο από γνωστή και εγκεκριμένη πηγή. Για τους ταξιδιώτες πόση μόνον εμφιαλωμένου νερού.
- Αποφυγή κατανάλωσης φαγητών, φρούτων, φρουτοχυμών, άβραστου γάλακτος και γαλακτομικών προϊόντων, λαχανικών, σαλατών ,ωμού κρέατος, οστρακοειδών και παγωμένων ποτών από άγνωστες πηγές προέλευσης, πλανόδιους πωλητές και μέρη με κακές υγειονομικές συνθήκες. Καλό μαγείρεμα των οστρακοειδών.
- Βελτίωση των δικτύων ύδρευσης και αποχέτευσης.
- Ενημέρωση και εμβολιασμός των ατόμων που ανήκουν στις υψηλές ομάδες κινδύνου.¹⁵

Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α

Τα εμβόλια Havrix Vaqta είναι αδρανοποιημένα εμβόλια που παρέχουν προστασία από την ηπατίτιδα Α.

Μορφές

Τα εμβόλια αυτά περιέχουν ιό ηπατίτιδας Α που αναπτύσσεται σε κυτταροκαλλιέργεια από ανθρώπινους MRC-5 διπλοειδείς ινοβλάστες, αδρανοποιείται σε φορμαλδεϋδη και προσροφάτε σε υδροξείδιο του αργιλίου.

1) Havrix

A) Μία δόση 1440 EU (σε 1 ml εναιωρήματος) περιέχει 1440 Elisa μονάδες του αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Α (εμβόλιο ενηλίκων και παιδιών > 18 ετών). B) Μία δόση 720 EU (σε 0,5 ml

εναιωρήματος) περιέχει 720 Elisa μονάδες του αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Α (εμβόλιο για παιδιά 2-17 ετών).

2) Vaqta

A) Μία δόση 1ml περιέχει 50 U του αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Α (εμβόλιο ενηλίκων και παιδιών > 16 ετών).

B) Μία δόση 0,5 ml περιέχει 25 U του αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Α (εμβόλιο για παιδιά 2-15 ετών).

Έκδοχα

α) Hantix

υδροξείδιο του αργιλίου, εναίσιμα αμινοξέα, φωσφορικό νάτριο, φωσφορικό κάλιο, θειική νεομυκίνη, 2- φαινοξυαιθανόλη, πολυσορβάτη 20, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο και εναίσιμο ύδωρ.

β) Vaqta

Υδροξείδιο του αργιλίου, βορικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο και εναίσιμο ύδωρ.¹⁵

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα εμβόλια Hantix και Vaqta χορηγούνται για ενεργητική πριν από την έκθεση, ανοσοποίηση (προφύλαξη) έναντι της νόσησης από τον ιό της ηπατίτιδας Α σε υγιή παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών, εφήβους και ενήλικες που κινδυνεύουν να μολυνθούν ή να μεταδώσουν τη νόσο. Πληθυσμιακές ομάδες υψηλού κινδύνου που πρέπει οπωσδήποτε να εμβολιάζονται είναι:

1. Ταξιδιώτες. Άτομα που ταξιδεύουν σε χώρες όπου ενδημεί ηπατίτιδα Α, (Αφρική, Ασία, Μέση Ανατολή, Κεντρική και Νότια Αμερική, λεκάνη της Μεσογείου). Πρέπει να εμβολιάζονται 4 εβδομάδες πριν από την αναχώρησή τους ή και να λαμβάνουν κοινή γ-σφαιρίνη 0,02 ml/κίλό βάρους σώματος αν το ταξίδι ακολουθεί σε διάστημα μικρότερο από 2 εβδομάδες. Η δεύτερη δόση γίνεται όπως στο κανονικό πρόγραμμα εμβολιασμού. Όλα τα παιδιά κάτω των 2 ετών πρέπει να πάρουν κοινή γ-σφαιρίνη, διότι τα διαθέσιμα εμβόλια δεν χρησιμοποιούνται σε αυτές τις ηλικίες.
2. Ένοπλες δυνάμεις. Το προσωπικό των ένοπλων δυνάμεων που ταξιδεύει σε χώρες όπου ενδημεί ηπατίτιδα Α, ή σε περιοχές όπου τα μέτρα υγιεινής είναι ανεπαρκή.
3. Αιμορροφιλικοί.

4. Άτομα στα οποία η ηπατίτιδα Α αποτελεί επαγγελματικό κίνδυνο ή στα οποία υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος μετάδοσης. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

-Εργάτες αποχετεύσεων,

-Άτομα που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα

5. Άτομα που τρώνε οστρακοειδή

6. Άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο λόγω της σεξουαλικής τους συμπεριφοράς (ομοφυλόφιλοι, πολυγαμικοί, ιερόδουλες)

7. Χρήστες εναισίων ναρκωτικών

8. Ειδικές ομάδες πληθυσμών από χώρες όπου έχουν μεγαλύτερη επιδημικότητα ηπατίτιδας Α(π.χ Ινδιάνοι της Αμερικής)

9. Ειδικές ομάδες πληθυσμών από χώρες που έχουν ενδιάμεση έως υψηλή ενδημικότητα ηπατίτιδας Α (Αφρική , Ασία , Μέση Ανατολή , Κεντρική και Νότια Αμερική , λεκάνη της Μεσογείου πρέπει να εξετάζεται η ενεργητική ανοσοποίηση των ευαίσθητων ατόμων)

10. Άτομα που ήρθαν σε επαφή με μολυσμένο άτομο.

11. Άτομα με χρόνια ηπατοπάθεια ή που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας ηπατοπάθειας (π.χ χρόνιοι φορείς ηπατίτιδας Β και ηπατίτιδας C και άτομα που κάνουν κατάχρηση οινόπνευματος.)¹⁵

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ :

Το εμβόλιο δεν πρέπει να γίνεται:

1. Κατά την διάρκεια σοβαρών εμπύρετων νοσημάτων (η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη)

2. Σε άτομα που έχουν εμφανίσει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση του εμβολίου.

3. Σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του εμβολίου.¹⁵

ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ

- Λόγω του μακρού χρόνου επώασης της ηπατίτιδας Α, είναι δυνατόν να υφίσταται μη διαγνωσμένη λοίμωξη ηπατίτιδας Α κατά την στιγμή του εμβολιασμού. Στις περιπτώσεις αυτές το εμβόλιο μπορεί να μην προφυλάξει από την λοίμωξη από την ηπατίτιδα Α.
- Το εμβόλιο δεν προφυλάσσει από λοιμώξεις που οφείλονται σε άλλους παράγοντες, όπως ηπατίτιδας Β και C, ηπατίτιδα Ε και άλλους παθογόνους παράγοντες με γνωστή λοιμογόνο δράση στο ήπαρ
- Σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται καλά στην χορήγηση εμβολίων (δεν αναπτύσσουν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων, όπως άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή άτομα με ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος) μπορεί να χορηγηθούν επιπρόσθετες δόσεις του εμβολίου.
- Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με AIDS παρόλο που ενδέχεται να έχουμε μειωμένη αντισωματική απάντηση.
- Όπως με όλα τα εναίσιμα εμβόλια θα πρέπει σε περίπτωση εμφάνισης σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τον εμβολιασμό να είναι άμεσα διαθέσιμη ιατρική αντιμετώπιση και ο εμβολιαζόμενος να παραμένει κάτω από ιατρική επίβλεψη για 30 λεπτά
- Κατ'εξαιρεση το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδοριώς σε ασθενείς με θρομβοπενία ή σε άτομα με αιμορραγικό κίνδυνο.
- Ποτέ δεν χορηγείται ενδοαγγειακώς.
- Αν και δεν έχει προσδιοριστεί η επίδραση του ιού της ηπατίτιδας Α στην ανάπτυξη του εμβρύου, η χορήγησή του κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης γίνεται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο.
- Αν και δεν έχει προσδιοριστεί η επίδραση του ιού της ηπατίτιδας Α στην ανάπτυξη του νεογνού, η χορήγησή του κατά την διάρκεια της γαλουχίας, εμβολιασμός με εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α γίνεται εφόσον τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το νεογνό, μολονότι ο κίνδυνος μπορεί να θεωρηθεί αμελητέος.
- Κάποιες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κόπωση και κεφαλαλγία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, πράγμα που θεωρείται όμως απίθανο.
- Το εμβόλιο (Havrix ή Vaqta) μπορεί να χορηγηθεί ως δεύτερη δόση σε άτομα που τους έχει προηγουμένως χορηγηθεί κάποιο άλλο εμβόλιο έναντι του ιού της ηπατίτιδας Α

- Το εμβόλιο (Havrix και Vaqta) μπορεί να χορηγηθεί συγχρόνως με υπερ άνοση γ-σφαιρίνη για την ηπατίτιδα Α , αλλά σε διαφορετικό σημείο του σώματος.
- Μπορεί να χορηγηθεί μαζί με το εμβόλιο για τον κίτρινο πυρετό, με εμβόλια πολυσακχαριτών για τον τυφοειδή, το DTP και DT(διφθερίτιδας- τετάνου- κοκίτη, διφθερίτιδας- τετάνου),το OPV ή IPV (εμβόλια για πολυομελίτιδα), το ΙΕΠ (ίλαράς-ερυθράς- παρωτίτιδας, MMR ή PRIORIX), το συνδεδεμένο εμβόλιο του αιμόφιλου της γρίπης (Act-Hib ή Hiberix ή Hibtiter) και το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β (Engerix ή Recombivax) σε διαφορετικό σημείο και με διαφορετική σύριγγα.^{11,15}

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μετά από ευρεία χρήση των εμβολίων της ηπατίτιδας Α αναφέρθηκαν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσα στις πρώτες 4 μέρες, οι οποίες είναι: Συνήθεις: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης: παροδικός πόνος (15-19%), ερυθρότητα, οίδημα (πρήξιμο, 4%) και σκληρία, που υποχωρούν αυτόματα. Γενικές: Πυρετός (6%), κόπωση, πονοκέφαλος (4%), μυαλγία, πόνος, στο βραχίονα και στην πλάτη, δυσκαμψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμετοί, διάρροια, ανορεξία και κακοδιαθεσία που δεν διάρκεσαν περισσότερο από 24 ώρες παρατηρήθηκαν μέσα σε 3 μέρες και υποχώρησαν αυτόματα. Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις, όπως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και αναφυλαξία, καθώς και μεμονωμένες περιπτώσεις αύξησης των ηπατικών ενζύμων, ή με επίδραση στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, π.χ. σύνδρομο Guillan-Barre, και αιματολογικές ασθένειες, όπως θρομβοκυτταροπενία.¹⁵

Πότε χορηγείται

Η περιεκτικότητα και η δόση του εμβολίου έχουν ως ακολούθως:

1. Παιδιά 2-17 ετών: δόση 25U/0,5ml (Vaqta) ή δόση 720 EU/0,5 ml (Havrix)
2. Έφηβοι και ενήλικες (18 ετών και μεγαλύτεροι): δόση 50U/1 ml (Vaqta) ή δόση 1440EU/1 ml (Havrix).

Το σχήμα εμβολιασμού περιλαμβάνει 2 δόσεις (σε κάποια επιλεγμένη ημερομηνία γίνεται η 1η δόση, ενώ η 2η δόση γίνεται στα μεν παιδιά 6-18 μήνες μετά την πρώτη χορήγηση, στους δε ενήλικες 6 μήνες μετά την πρώτη χορήγηση.

Τρόπος χορήγησης

Χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή κατ' εξαίρεση το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως σε ασθενείς με θρομβοπενία ή σε άτομα με αιμορραγικό κίνδυνο, στα οποία μπορεί να ληφθούν και άλλα μέτρα όπως ενδομυϊκή χορήγηση του εμβολίου μετά από εφαρμογή αντι-αιμορροφιλικής ή άλλης θεραπείας ή εφαρμογή πίεσης. Μορφή-συσκευασία: Το εμβόλιο αποτελείται από γυάλινες προγεμισμένες σύριγγες ή γυάλινα φιαλίδια μιας δόσης.¹⁵

Σταθερότητα – συντήρηση

Διατηρείται σε θερμοκρασία 2-8 °C και σε σκοτεινό μέρος. Πρέπει να αποφεύγεται η κατάψυξη. Η διάρκεια ζωής του είναι 36 μήνες.

Προφύλαξη μετά από έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Α

Το εμβόλιο με ή χωρίς την χορήγηση κοινής γ-σφαιρίνης παρέχει αποτελεσματική προφύλαξη με παραγωγή προστατευτικών αντισωμάτων πριν από την περίοδο επώασης της λοίμωξης από ιό της ηπατίτιδας Α, που είναι συνήθως 4 εβδομάδες (σε 2 εβδομάδες στο 88% και σε 4 εβδομάδες στο 99%-100% των εμβολιασθέντων).

- 1) Ταξιδιώτες: Όλα τα επίνοσα (δεν έχουν νοσήσει από ηπατίτιδα Α) άτομα πρέπει να εμβολιάζονται 4 εβδομάδες πριν από την αναχώρησή τους ή και να λαμβάνουν κοινή γ-σφαιρίνη 0,02 ml/κίλό βάρους σώματος αν το ταξίδι ακολουθεί σε διάστημα μικρότερο από 2 εβδομάδες. Η δεύτερη δόση γίνεται όπως στο κανονικό πρόγραμμα εμβολιασμού. Όλα τα παιδιά κάτω των 2 ετών πρέπει να πάρουν κοινή γ-σφαιρίνη, διότι τα διαθέσιμα εμβόλια δεν χρησιμοποιούνται σε αυτές τις ηλικίες. Έλεγχος αντισωμάτων πριν από τον εμβολιασμό απαιτείται σε άτομα που έχουν γεννηθεί σε χώρες με αυξημένη συχνότητα ηπατίτιδας Α, σε υπερήλικες και σε άτομα με διαταραχή της πηκτικότητας του αίματος.
- 2) Νεογνά μητέρων με ενεργό ηπατίτιδα Α. Αν η μητέρα νοσήσει τις 2 τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης ή την 1η εβδομάδα μετά από τον τοκετό απαιτείται χορήγηση κοινής γ-σφαιρίνης 0,02 ml/κίλό βάρους σώματος. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου δεν έχει επιβεβαιωθεί.

3) Αντιμετώπιση εργαζομένων και παιδιών σε βρεφονηπιακούς σταθμούς. Σε υποψία λοίμωξης από ιό ηπατίτιδας Α συνίσταται έλεγχος αντισωμάτων IgM για επιβεβαίωση της λοίμωξης. Αν η λοίμωξη επιβεβαιωθεί:

- Σε εργαζόμενο ή σε 1 παιδί του σταθμού συνίσταται η χορήγηση κοινής γ-σφαιρίνης 0,02 ml/κιλό βάρος σώματος στους εργαζόμενους που έχουν έρθει σε άμεση επαφή και σε όλα τα παιδιά που ζουν στο ίδιο δωμάτιο με τον πάσχοντα μέσα σε 6 εβδομάδες από τη διάγνωση. Το εμβόλιο μπορεί να θεωρηθεί ως εναλλακτική λύση για την προφύλαξη των νεοπροσλαμβανομένων στο σταθμό, αν ο κίνδυνος από την έκθεση δεν είναι μεγάλος, επειδή μια δόση εμβολίου προκαλεί παραγωγή αντισωμάτων μέσα σε 15 μέρες στο 88% των ενηλίκων.
- Σε περισσότερα από 2 παιδιά και τις οικογένειές τους ή η διάγνωση έχει καθυστερήσει περισσότερο από 3 εβδομάδες, συνίσταται η χορήγηση κοινής γ-σφαιρίνης 0,02 ml/κιλό βάρος σώματος σε όλα τα παιδιά και εργαζόμενους του σταθμού και στις οικογένειες τους.
- Παιδιά και ενήλικες με οξεία λοίμωξη πρέπει να απομακρύνονται από το σταθμό ή το σχολείο για 1 εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων ή την έναρξη του προγράμματος προφύλαξης από την ηπατίτιδα.^{15.12.14}

ΓΕΝΙΚΑ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α :

- 1) Παρέχει προστασία για την ηπατίτιδα Α στο 100% των εμβολιασθέντων (νεογέννητα, παιδιά, και ενήλικες σε κίνδυνο) μετά την 2η δόση που διαρκεί περισσότερο από 20 χρόνια.
- 2) Μετά από τον εμβολιασμό αντισώματα αναπτύσσονται σε 2 εβδομάδες και η στάθμη τους είναι 50-100 φορές μεγαλύτερη από αυτή που προκαλείται μετά από χορήγηση κοινής γ-σφαιρίνης, η οποία προστατεύει τον εμβολιαζόμενο για 6 μήνες.
- 3) Η εκδήλωση κρουσμάτων ηπατίτιδας Α μετά από κατανάλωση τροφών ή νερού συνήθως αργεί να διαγνωστεί και γι' αυτό δεν είναι αποτελεσματική η χορήγηση γ-σφαιρίνης, εκτός αν χορηγηθεί μέσα σε 2 εβδομάδες από την τελευταία έκθεση σε λοίμωξη ηπατίτιδας Α από νερό ή τροφή.

- 4) Κυκλοφορεί στην Ευρώπη συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας Α / ηπατίτιδας Β, με το όνομα TWINRIX, που περιέχει τουλάχιστον 720 EU αντιγόνου ηπατίτιδας Α και 20 μg αντιγόνου επιφάνειας ηπατίτιδας Β, προσροφημένα σε 0,45 mg αργιλίου σε 1 ml.(εμβόλιο ενηλίκων). Το παιδιατρικό, που αντιστοιχεί σε μισή δόση των ενηλίκων χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 1-15 ετών σε 3 δόσεις (0, 1, 6 μήνες).¹⁵

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ειδική θεραπεία της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας δεν υπάρχει. Η πάθηση αντιμετωπίζεται κυρίως με θεραπεία υποστήριξης, όπως ανάπαυση ανάλογη με την βαρύτητα των συμπτωμάτων συντήρηση της ενυδάτωσης και καλή διατροφή. Οι περισσότεροι ασθενείς προτιμούν δίαιτα φτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες. Η αξία της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμινών δεν έχει αποδειχτεί, αν και σε περιπτώσεις παρατεταμένης χολόστασης μπορεί να υπάρξει ένδειξη χορήγησης βιταμίνης Κ. Η καταβολή των δυνάμεων μειώνεται με περιορισμό της δραστηριότητας του ασθενούς, και το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται μέχρι την επάνοδο των ηπατικών ενζύμων στα φυσιολογικά επίπεδα. Για την αντιμετώπιση της ναυτίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μικρές δόσεις μετοκλοπραμίδης και υδροξυζίνης. Εισαγωγή σε νοσοκομείο ενδείκνυται σε περιπτώσεις με έντονη ναυτία και εμετό ή με ενδείξεις ελάττωσης της ηπατικής λειτουργίας, π.χ με ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Γενικά η ηπατίτιδα Α μπορεί να θεωρηθεί ως μη μεταδιδόμενη μετά από 2-3 εβδομάδες, ενώ η ηπατίτιδα Β μπορεί ενδεχομένως να μεταδοθεί στα άτομα που έρχονται σε επαφή με τον ασθενή σε όλη τη διάρκεια της, αν και μετά την εξαφάνιση του Ηβs Ag ο κίνδυνος μετάδοσης είναι πολύ μικρός. Σε άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με τον ασθενή μπορεί να μεταδοθεί και η ηπατίτιδα C, αλλά ο κίνδυνος θεωρείται μικρότερος από τον κίνδυνο μετάδοσης της ηπατίτιδας Β.³⁹ Ένα μέρος ασθενών διαμαρτύρεται για ναυτία και εμετούς. Σε ακατάσχετους εμετούς ενδείκνυται αγωγή με εγχύσεις, η οποία περιλαμβάνει χορήγηση υγρών, ηλεκτρολυτών και θερμίδων. Γι αυτόν τον συνδυασμό τα διαλύματα γλυκόζης μπορούν να θεωρηθούν ως τα πλέον κατάλληλα. Η χορήγηση στεροειδών δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα. Βέβαια αυτά τα φάρμακα οδηγούν γρήγορα τους ασθενείς σε εμφανή υποκειμενική βελτίωση, την οποία συμβάλλει και η πτώση της χολερυθρίνης και η υποχώρηση των τρασαμινασών –όμως η συνολική διάρκεια της νόσου δεν βραχύνεται ενώ αυξάνει ο κίνδυνος υποτροπών. Σε μεμονωμένες

περιπτώσεις όταν είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων εξαιτίας έντονης ναυτίας και εμετών θα πρέπει αυτά να χορηγούνται με την χαμηλότερη δυνατή δοσολογία. Πολυάριθμα φάρμακα προτείνονται με τη μορφή έγχυσης ως «κοκτέιλ προστατευτικά του ήπατος». Αυτά είναι ακριβά, άχρηστα και σε αρκετές περιπτώσεις όχι ακίνδυνα για τον ασθενή, επομένως, δεν υφίσταται καμιά ένδειξη για μια τέτοια θεραπεία.¹².

ΑΤΥΠΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΚΑΙ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Η εισβολή ενός δευτέρου επεισοδίου ηπατίτιδας Α, έναν έως τέσσερις μήνες το πρώτο, είναι μία εκδήλωση της ηπατίτιδας Α, που μπορεί να συμβεί σε ποσοστό έως και 10% των ασθενών. Είναι σπάνιες περισσότερες της μιας υποτροπές.

Δεν υπάρχουν αναγνωρίσιμες κλινικές ενδείξεις κατά το πρώτο επεισόδιο που να εκτιμούν την πιθανότητα της υποτροπής. Οι ασθενείς έχουν κατά κανόνα σημαντικά βελτιωθεί, τόσο κλινικά όσο και εργαστηριακά από το πρώτο επεισόδιο (αν, και συζητείται το κατά έχει πόσον έχει επέλθει η πλήρης αποκατάσταση των τιμών των τρανσαμινασών στους περισσότερους) όταν συμβαίνει η υποτροπή. Η κλινική εικόνα είναι συνήθως ηπιότερη με τις τρανσαμινάσες να μην υπερβαίνουν τις 1000IU και τους τίτλους των HAV να παραμένουν υψηλοί. Αν και ο ιός επανεμφανίζεται στα κόπρανα το του στο αίμα, το κατά πόσον είναι μολυσματικοί αυτοί οι ασθενείς παραμένει άγνωστο, όπως άγνωστη είναι και η παθογένεια της υποτροπής. Ανεξάρτητα πάντως από τα επεισόδια των υποτροπών η πλήρης ανάρρωση είναι βέβαιη.¹⁴

ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Μικρό ποσοστό των περιπτώσεων κεραυνοβόλου ηπατίτιδας αποδίδεται στον ιό της Α. Η συχνότητα των θανάτων είναι 0,4% στο σύνολο των περιπτώσεων της ηπατίτιδας Α. Ισχυροί προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ηλικία (με ποσοστό θνητότητας να κυμαίνεται από 0,16% στις ηλικίες από 15 – 29 έτη, σε 0,88% από 30-49 έτη και σε 1,75% σε ασθενείς άνω των 50 ετών, ενώ σποραδικές μόνο περιπτώσεις αναφέρονται στα παιδιά) και η παρουσία προϋπάρχουσας ηπατικής νόσου, ιδίως χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας ή κίρρωσης από ιό Β ή C. Δεν έχει αναγνωριστεί κάποια ποικιλία του HAV που να συνδέεται με την κεραυνοβόλο μορφή της νόσου. Η κλινική εικόνα της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας Α δεν

διαφέρει από αυτήν που οφείλεται σε άλλους ιούς. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας εντός 8 εβδομάδων από την εισβολή της νόσου. Η παράταση του χρόνου προθρομβίνης είναι το πλέον σημαντικό εργαστηριακό εύρημα. Εγκεφαλικό οίδημα, σήψη, αιμορραγία

Πεπτικού και υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστούν. Η πρόγνωση χωρίς μεταμόσχευση είναι καλύτερη σε σχέση με την οφειλόμενη σε άλλους ιούς και σε ασθενείς χωρίς εγκεφαλικό οίδημα το ποσοστό αναρρώσεως πλησιάζει το 70%. Αναφέρονται ποσοστά επιβίωσης άνω του 65% με ταχεία αποστολή για ηπατική μεταμόσχευση.¹⁴

ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Πρόκειται για μια σπάνια, αλλά καλοήγη μορφή της ηπατίτιδας Α. Χαρακτηρίζεται από βαρύ ίκτερο, με τιμές χολερυθρίνης που μπορεί να φτάνουν τα 38mg/dL, που επιμένει για αρκετές εβδομάδες (8-28), πριν την πλήρη αποκατάσταση. Συχνά συνυπάρχουν έντονος κνησμός, ανορεξία διάρροια και απώλειες βάρους. Οι τιμές των τρανσαμινασών πέφτουν, συνήθως κοντά στα ανώτερα φυσιολογικά όρια, ενώ η αλκαλική φωσφατάση είναι αυξημένη σε λίγους μόνο ασθενείς. Εάν παρατηρηθεί παράταση του χρόνου προθρομβίνης, διορθώνεται αποτελεσματικά με χορήγηση βιταμίνης Κ. Αν και η πρόγνωση είναι εξαιρετική και το σύνολο των ασθενών αναρρώνουν πλήρως, έχει αναφερθεί ότι η χορήγηση κορτικοειδών, που θα αποσυρθούν βαθμιαία σε διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων (για τον κίνδυνο υποτροπής), μπορεί να επιταχύνει την ύφεση των συμπτωμάτων και την υποχώρηση της χολόστασης.

Η μορφή αυτή της νόσου πρέπει να είναι γνωστή, ώστε να μην υποβάλλονται οι ασθενείς σε άσκοπες επεμβατικές μεθόδους διάγνωσης εξωηπατικών αιτιών αποφρακτικού ικτέρου.¹⁴

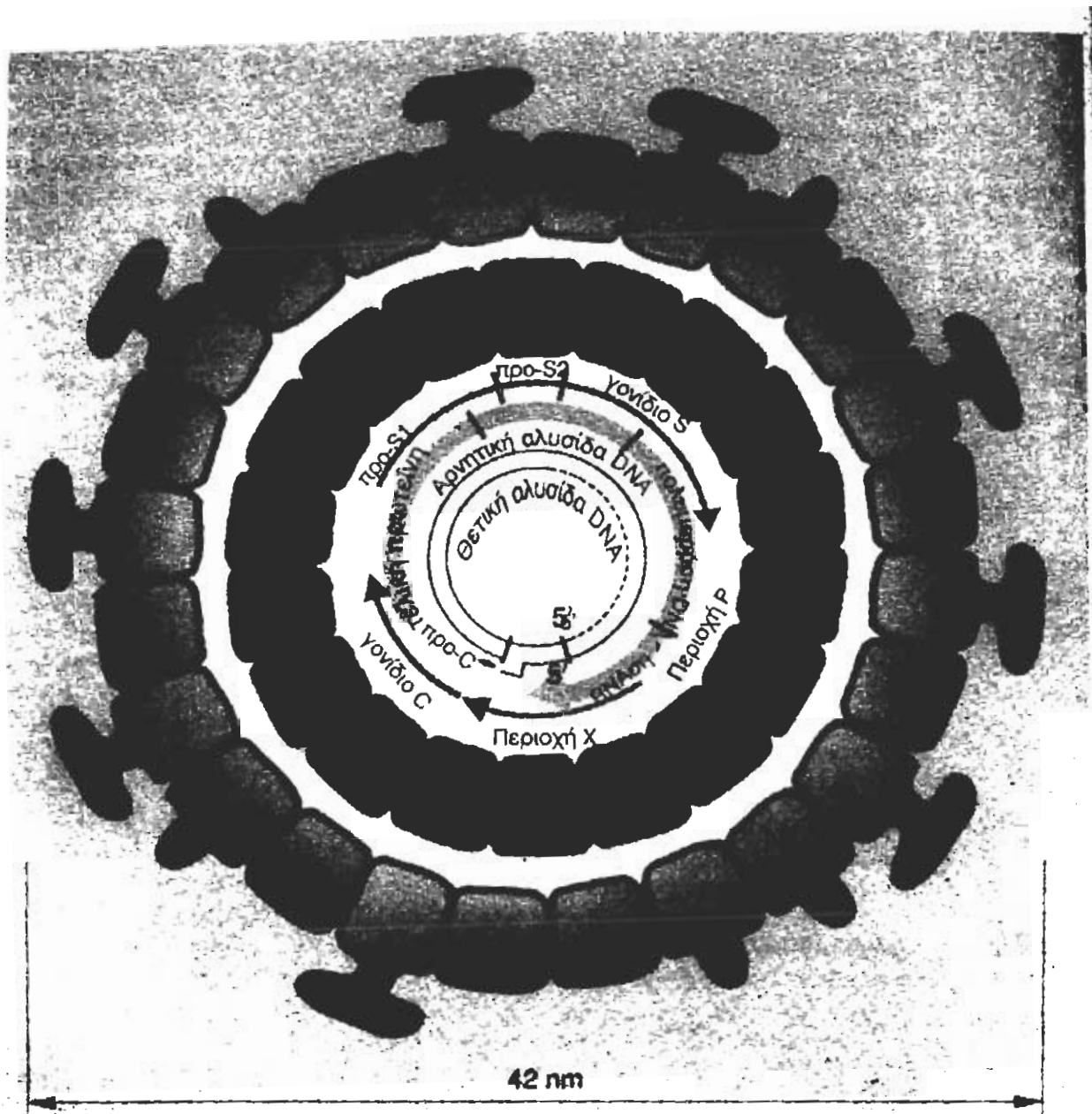
ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Αναφέρονται αρκετές εξωηπατικές εκδηλώσεις της νόσου, σαφώς όμως σπανιότερες σε σχέση με τις άλλες ιογενών ηπατίτιδων ή υποτροπιάζουσα ηπατίτιδα Α, φαίνεται να συνδέονται περισσότερο με εξωηπατικές εκδηλώσεις.

Έχουν μεταξύ άλλων αναφερθεί παροδικό εξάνθημα και αρθραλγίες στο 14-19% των ασθενών, κυρίως στην πρόδρομη φάση της νόσου. Αρθρίτιδα, αγγειίτιδα κρυσθαιριναιμία και σπειραματονεφρίτιδα από εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων είναι εξαιρετικά σπάνιες. Άγνωστη είναι η αιτιολογία νευρολογικών εκδηλώσεων, που έχουν εμφανισθεί 3-14

ημέρες μετά την εισβολή της νόσου, όπως το σύνδρομο Guillain-Barre, μονονευρίτιδες και μηνιλοεγκεφαλίτιδα. Τέλος αξίζει να σημειωθούν αρκετές αναφορές περιπτώσεων όπου η ηπατίτιδα Α, αποτέλεσε το έναυσμα για την εκδήλωση αυτοάνοσου ηπατίτιδας τύπου Ι. Εργαστηριακές μελέτες έδειξαν έλλειμμα των Τ κυττάρων σε αυτούς τους ασθενείς που υποδηλώνει προϋπάρχουσα γενετική προδιάθεση για ανάπτυξη αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Απαιτήθηκε χορήγηση κορτικοειδών για μεγάλα χρονικά διαστήματα.¹⁴





Δομή του ιού ηπατίτιδας Β

ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

ΟΡΙΣΜΟΣ

Είναι φλεγμονή του ήπατος της οποίας το αίτιο είναι ο ιός HBV. Ένας μικρός DNA ιός, ο οποίος ανήκει στην οικογένεια των *Hepadnaviridae* μαζί ,ε παρόμοιους ηπατοτρόπους ιούς άλλων ειδών.

Για τον HBV πιστεύεται ότι υπάρχουν ανά τον κόσμο περισσότεροι από 170 εκατομμύρια χρόνια φορείς και ότι το ποσοστό ιοφορίας φθάνει το 10% του πληθυσμού σε περιοχές υψηλής ενδημικότητας, όπως η Νοτιοανατολική Ασία. Οι περισσότερες Μεσογειακές Χώρες, μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα θεωρούνται περιοχές μέσης ενδημικότητας με ποσοστό ιοφορίας 1-5%. Ο HBV και παρόμοιας με τον άνθρωπο εξελίξεως της λοιμώξεως.

Μετά τον διαχωρισμό της <<λοιμώδους>> ΗΑ από την <<εξ ορού>> ΗΒ, ο Blumberg και συν. Ανακάλυψαν το 1965 το αυστραλιανό αντιγόνο είναι το αντιγόνο επιφάνειας του HBV (HBsAg).

Ο HBV αποτελεί το κυριότερο αίτιο οξείας ηπατίτιδας ενώ επίσης προκαλεί χρόνια ιοφορία με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, όπως χρόνια ηπατίτιδα που εξελίσσεται ενίοτε σε κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα καθώς και βαριά νοσήματα από ανοσοσυμπλέγματα, όπως σπειραματονεφρίτιδα και πολυαρτηρίτιδα.¹⁶

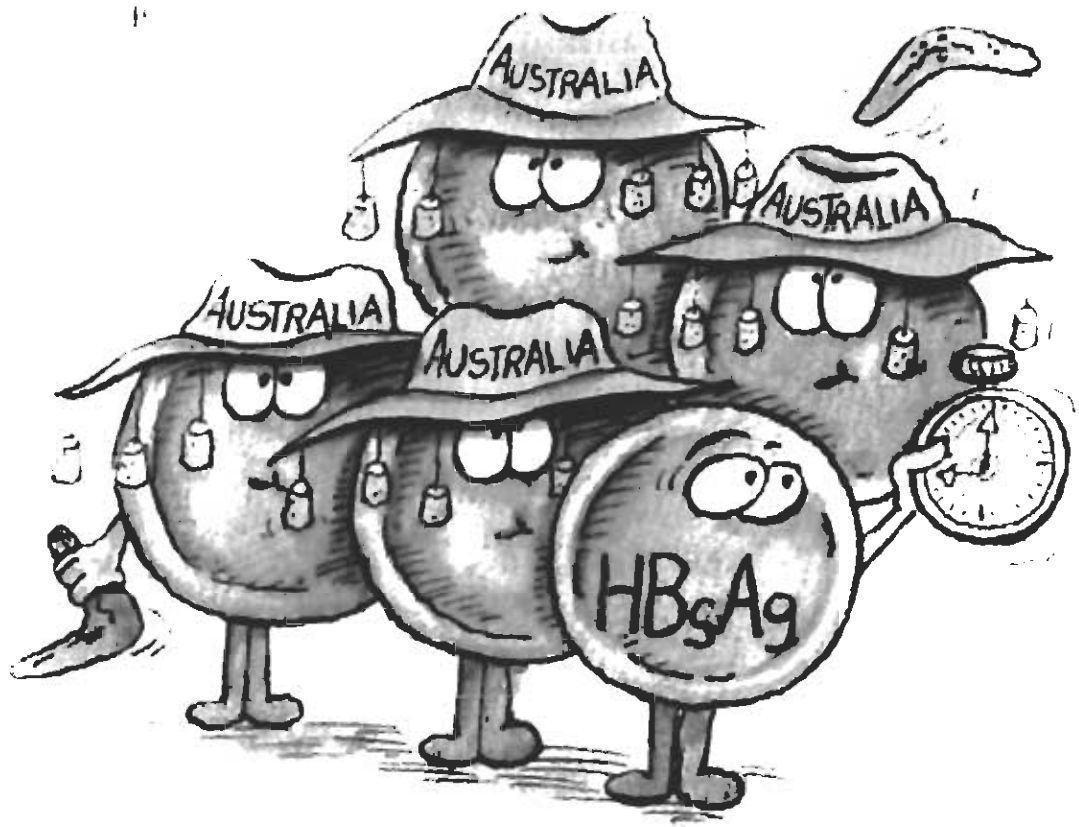
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Αίτια είναι ο ιός της ηπατίτιδας Β, ένας DNA ιός, που προκαλεί βλάβη των κυττάρων του ήπατος και φλεγμονώδες αλλοιώσεις της ιστολογικής του κατασκευής. Ο χρόνος επώασης είναι το χρονικό διάστημα από την μόλυνση έως την εκδήλωση. Το διάστημα αυτό για την ηπατίτιδα Β είναι από 6 εβδομάδες έως 6 μήνες.^{17,18}

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Ο ιός της ηπατίτιδας Β παρουσιάζει μεγάλη διασπορά σε όλες τις χώρες του κόσμου. Η διασπορά όμως αυτή δεν είναι ομοιογενής. Έτσι υπάρχουν περιοχές υψηλής, μέσης και χαμηλής ενδημικότητας.

Στις περιοχές υψηλής ενδημικότητας ο επιπολασμός του HbsAg είναι > 8% και ορολογικές ενδείξεις παρελθούσας λοίμωξης [anti HBe(+)] ανιχνεύονται στο 70-90% του πληθυσμού. Στις περιοχές αυτές (Κίνα, Κεντρική Αφρική, νήσοι Ειρηνικού, Μέση Ανατολή, περιοχή Αμαζονιού

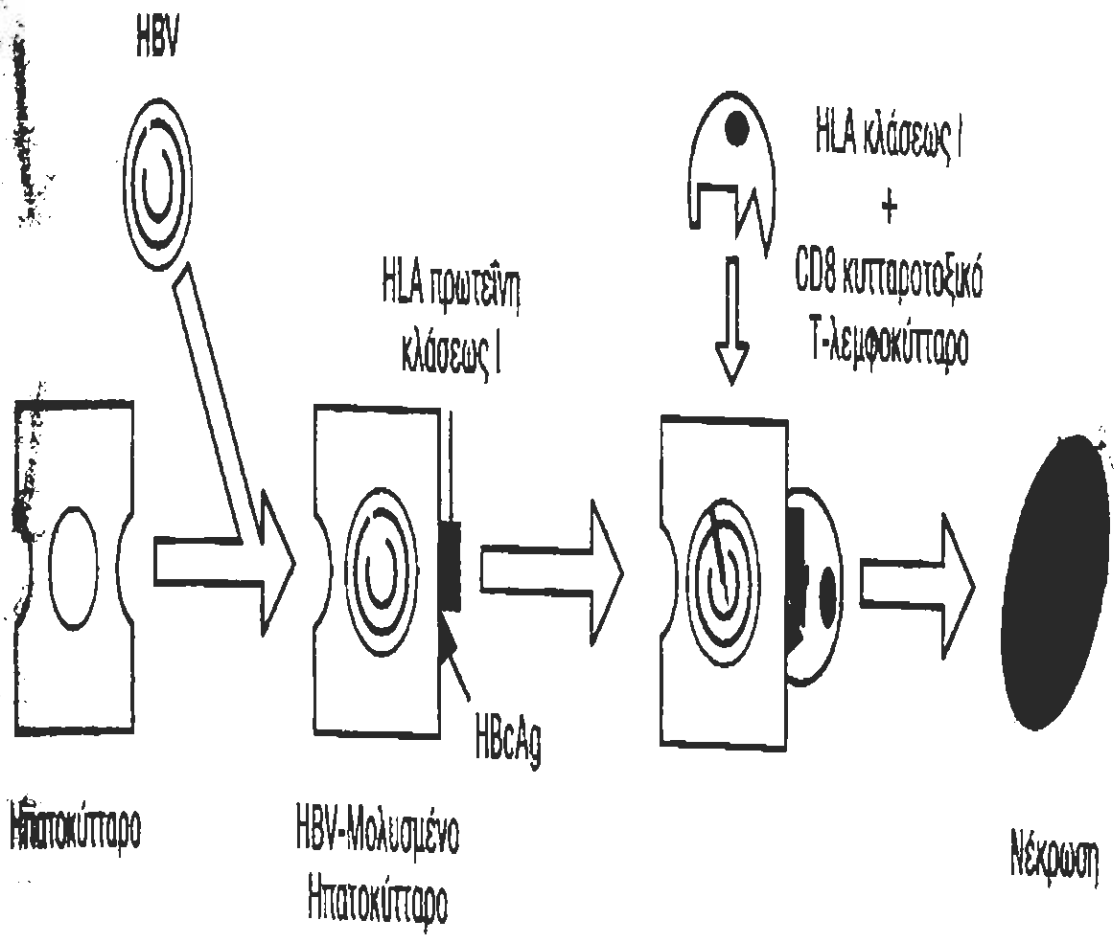


στη Ν. Αμερική, Αλάσκα) η μετάδοση του ιού είναι συνήθως κάθετη από τις μητέρες στα νεογνά ή οριζόντια από τους γονείς στα παιδιά, στο διάστημα των 5 πρώτων χρόνων της ζωής τους. Ειδικότερα η κάθετη μετάδοση κατά το τοκετό επικρατεί στην Ασία καθώς το 5-12% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας είναι HbsAg θετικές και 30-50% από αυτές έχουν υψηλά επίπεδα ιαμίας [HbeAg(+)]. Οι λοιμώξεις κατά τη περιγεννητική περίοδο ευθύνονται για το 25% τουλάχιστον των χρόνιων HBV λοιμώξεων σε αυτές τις περιοχές. Αντίθετα η οριζόντια μετάδοση κυριαρχεί σε άλλες περιοχές όπως η Αφρική, η Μ. Ανατολή, η Αλάσκα όπου λιγότερες από 20% των HbsAg θετικών μητέρων είναι και HbeAg θετικές. Επιπλέον η μετάδοση του HBV μπορεί να επιτευχθεί και από πηγές έξω από την οικογένεια και πιστεύεται ότι πιθανόν να ευθύνονται μέχρι και για το 50% του συνόλου των λοιμώξεων.

Περιοχές με ενδιάμεση ενδημικότητα της HBV λοίμωξης θεωρούνται οι περιοχές όπου ο επιπολασμός του HbsAg κυμαίνεται μεταξύ 2% και 7% και ορολογικές ενδείξεις παρελθούσες HBV λοίμωξης ανιχνεύονται στο 20-50% του πληθυσμού. Στις περιοχές αυτές περιλαμβάνονται, περιοχές της Ν.Α. Ασίας, Δ. Ασίας και της Μ. Ανατολής, η Ινδία, η Ρωσία, η Ανατολική και Νότια Ευρώπη και η Κεντρική και Νότια Αμερική. Η μετάδοση του ιού δύναται να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά η επίπτωση της λοίμωξης είναι σαφώς μεγαλύτερη σε παιδιά σχολικής ηλικίας, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Ο επιπολασμός της HBV λοίμωξης παρουσιάζει ευρείες διακυμάνσεις σε αυτές τις περιοχές και επηρεάζεται από διάφορους κοινωνικοοικονομικούς και φυλετικούς παράγοντες και φαίνεται ότι η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών διαβίωσης ενός πληθυσμού συνδέεται με αντίστοιχη μείωση της επίπτωσης της λοίμωξης

Περιοχές με χαμηλή ενδημικότητα θεωρούνται οι περιοχές όπου ο επιπολασμός του HbsAg είναι <1%, ενώ ορολογικοί δείκτες HBV λοίμωξης παρατηρούνται στο 5-7% του πληθυσμού. Οι περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες παρουσιάζουν χαμηλή ενδημικότητα της HBV λοίμωξης (Β. Αμερική, Δ. Ευρώπη, Ιαπωνία, Αυστραλία).στις περιοχές αυτές η μετάδοση του ιού συμβαίνει μεταξύ ενηλίκων που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου (όπως οι ομοφυλόφιλοι, οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, οι ερωτικοί σύντροφοι ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β ή φορέων του HbsAg, εργαζόμενοι στα επαγγέλματα υγείας, οι πολυμεταγγιζόμενοι, οι αιμορροφιλικοί. Οι αιμοκαθαίρομενοι, οι τρόφιμοι και το προσωπικό ιδρυμάτων χρονίως πασχόντων ή νοητικά καθυστερημένων, οι φυλακισμένοι και το προσωπικό των φυλακών).

Στις περιοχές με μεγάλη ενδημικότητα της λοίμωξης παρατηρείται μικρή μόνον διακύμανση του επιπολασμού του HbsAg. Αντίθετα σε περιοχές με ενδιάμεση ή χαμηλή ενδημικότητα παρατηρούνται κοινωνικές ομάδες με επιπολασμό της HBV λοίμωξης σημαντικά



Παθογένεια της ΗΒV ηπατίτιδας

μεγαλύτερης από αυτόν του γενικού πληθυσμού. Ως παράδειγμα αναφέρεται ότι στις ΗΠΑ με επιπολασμό στο γενικό πληθυσμό γύρω στο 0,4% υπάρχει επιπολασμός 5-15% σε Ασία-Αμερικάνους πρώτης γενεάς.¹⁴

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η Ελλάδα συγκαταλέγεται μεταξύ των χωρών με ενδιάμεση ενδημικότητα (2-7%). Αυτό προκύπτει από αριθμό περιορισμένων μελετών στον ελληνικό χώρο ενώ ο αριθμός των εκτεταμένων μελετών είναι ελάχιστος. Για να εκτιμήσει κανείς τον επιπολασμό της ηπατίτιδας Β στην Ελλάδα πρέπει να λάβει υπόψη τους εξής παράγοντες: α) ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές σε διάφορες περιοχές της χώρας αλλά και εντός της ίδιας περιοχής β) ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές αναλόγως της ηλικιακής συνθέσεως της εξεταζόμενης ομάδας και γ) ότι υπάρχουν διάφορες σημαντικές μεταξύ των ετών που γίνεται η λήψη των δειγμάτων.

Γεγονός είναι, ότι η ηπατίτιδα Β αποτελεί ακόμη το 67% των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας στην Αθήνα, τη Μακεδονία και Κρήτη και είναι υπεύθυνη για το 50-80% των ηπατωμάτων στην Ελλάδα.

Στον Ελληνικό χώρο, οι καλύτερα μελετημένοι ασθενείς είναι οι αιμοδότες. Από μία πρόσφατη μεγάλη μελέτη 288,129 αιμοδοτών που έγινε σε μία περίοδο έξι ετών από το 1991-1996 και αφορούσε κυρίως νέα άτομα έως 40 ετών, προέκυψαν τα ακόλουθα συμπεράσματα: α) ο επιπολασμός του HbsAg ήταν κάτω του 1%, είτε επρόκειτο περί νεοσύλλεκτων στο στρατό αιμοδοτών, είτε περί μόνιμου προσωπικού των ενόπλων δυνάμεων, είτε περί δοτών από το οικογενειακό περιβάλλον των ασθενών β) το ποσοστό αυτό ήταν ακόμη μικρότερο, στο επίπεδο του 0,34%, στους κατ' επανάληψιν εθελοντές αιμοδότες γ) το σημαντικότερο όμως είναι ότι σε όλες τις εξετασθείσες ομάδες υπήρχε στατιστικώς σημαντική χρονολογική τάση μείωσης επιπολασμού του HbsAg από το 1991-1996.

Στην περιφέρεια της Κρήτης έχουμε παρόμοια μελέτη πενταετούς διάρκειας σε 45,188 εθελοντές αιμοδότες, όπου διεπιστώθη επίσης επιπολασμός πολύ μικρότερος του 1%, αλλά και περιοχικές διαφορές μεταξύ των νομών της Κρήτης: οι αιμοδότες του Ρεθύμνου είχαν το μικρότερο ποσοστό (0,2%), των Χανίων ενδιάμεσο (0,46%) και του Ηρακλείου υψηλότερο (0,64%). Σε άλλη μία μεγάλη μελέτη, επί 36,597 νοσοκομειακών ασθενών στην Κρήτη, τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια: χαμηλός επιπολασμός 1,6% στο Ρέθυμνο, ενδιάμεσος 2,1% στα Χανιά και 3,9% στο Ηράκλειο (το νοσοκομείο το οποίο είναι κέντρο αναφοράς ηπατοπαθών). Η έκθεση στον ιό [anti-HBc (+)] ήταν 20,2%.

Σε πρόσφατη μελέτη που έγινε στη Θράκη, σε 8,000 μόνιμους κατοίκους, ο επιπολασμός του HbsAg ήταν 2,5% ενώ το 1992 ήταν 5,5%. Στη Λάρισα διαπιστώθηκε επιπολασμός 3,1%, στα Τρίκαλα και στη Θάσο 3,27% και στα Γιάννενα 1,6% (σε πληθυσμό αιμοδοτών).

Από άλλες μελέτες διαπιστώθηκε ότι σε ορισμένες περιφέρειες της Ελλάδας υπάρχουν και περιοχές με μεγάλη διαφορά στον επιπολασμό του HbsAg. Έτσι στην Πελοπόννησο, σε διάφορες περιοχές, ο επιπολασμός είναι μηδέν ενώ στην κεντρική Πελοπόννησο έχει διαπιστωθεί μέχρι και 8%. Το φαινόμενο αυτό είναι αρκετά έντονο εκεί όπου υπάρχουν ομάδες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, θρησκευτικές μειονότητες, μετανάστες από άλλες χώρες όπως την Αλβανία ή τις Ανατολικές χώρες. Έτσι στους αθίγγανους της Αττικής ο επιπολασμός ανέρχεται στο 8%. Στη Θράκη σε μετανάστες από τις Ανατολικές χώρες φθάνει το 8%, ενώ στους εκεί μουσουλμάνους φθάνει μέχρι και το 15%.

Σε μελέτη που έγινε στα Γιάννενα, σε 1025 μετανάστες από την Αλβανία, διαπιστώθηκε επιπολασμός του HBsAg σε ποσοστό 22,5%, ενώ η έκθεση στον ιό ήταν 70,6%. Σε άλλη μελέτη σε έγκυες Αλβανίδες που ζουν στην Ελλάδα, ο επιπολασμός του HBsAg ήταν 13,4% και η έκθεση στον ιό 70,8%. Σε 188 πρόσφυγες Κούρδους και από την περιοχή του Καζακστάν που ζουν στην Αττική, διεπιστώθηκε επιπολασμός HBsAg 9,04%. Ο επιπολασμός δεικτών παρελθούσας λοίμωξης ήταν 24,46%.

Ο αυξημένος επιπολασμός ηπατίτιδας Β σε αυτές τις κοινωνικές ομάδες δημιουργεί κατάσταση που εγκυμονεί σοβαρό κίνδυνο για την υγεία του υπόλοιπου πληθυσμού και επιβάρυνση στην Ελληνική οικονομία.

Στην Ελλάδα, όπως και παγκόσμια, αυξημένος επιπολασμός της ηπατίτιδας Β υπάρχει σε διάφορες κοινωνικές ομάδες όπως αιμοκαθερόμενους, φυλακισμένους και χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών. Στις φυλακές της Λάρισας σε έλεγχο που έγινε το 1996 σε 330 κρατούμενους για τη διαπίστωση του επιπολασμού των ιών ηπατίτιδας, ο επιπολασμός του HbsAg ήταν 9,4% ενώ η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β [anti-HBc(+)] έφθανε στο 50%. Σε παρόμοιο έλεγχο σε 322 αιμοκαθαίρομενους σε διάφορα κέντρα στην Ελλάδα, ο επιπολασμός των αντισωμάτων παρελθούσας λοίμωξης ήταν 38% και του HbsAg 1,86%. Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση με το χρόνο αιμοκάθαρσης. Στη χώρα μας ο επιπολασμός των ορολογικών δεικτών του HBV είναι τριπλάσιος στους τοξικομανείς απ'ότι στο γενικό πληθυσμό (77,1%έναντι 22,5%)

Από τα αναφερθέντα φαίνεται ότι τελευταία έτη υπάρχει σαφής ελάττωση του επιπολασμού των δεικτών ηπατίτιδας στην Ελλάδα τουλάχιστον στις νεαρές ηλικίες και από πολλούς υποστηρίζεται ότι η χώρα μας θα πρέπει να μεταταχθεί στις χώρες με χαμηλή ενδημικότητα.

Αυτό οφείλεται στη βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών και διαφώτισης όσον αφορά σε θέματα υγείας, ιδίως μετά την εμφάνιση του AIDS.¹⁴

ΕΙΔΗ ΑΝΤΙΓΟΝΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Ο ιός της ηπατίτιδας Β διαθέτει τρία είδη αντιγόνων:

- 1) Το επιφανειακό s (HbsAg) ή αυστραλιανό αντιγόνο, το οποίο ανιχνεύεται στο αίμα και υποδηλώνει οξεία νόσο ή χρόνια φορέα.
- 2) Το αντιγόνο e (HbeAg) το οποίο ανιχνεύεται στο αίμα στην οξεία φάση και υποδηλώνει έντονη μεταδοτικότητα του ιού.
- 3) Το αντιγόνο core (HbcAg), το οποίο δεν ανιχνεύεται στο αίμα και υπάρχει στον πυρήνα των κυττάρων του ήπατος.¹⁵

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Ο ιός HBV ανευρίσκεται σε υψηλούς τίτλους στον ορό ασθενών πασχόντων από οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Β ενώ χαμηλότεροι τίτλοι ευρίσκονται στο σπέρμα, τις κολπικές εκκρίσεις και στο σάλιο. Δεν ανιχνεύεται ο ιός στα κόπρανα και τα ούρα. Συνεπώς η κύρια οδός μετάδοσης είναι με μόλυνση από το αίμα του πάσχοντος.

Σήμερα η μετάδοση του ιού από μετάγγιση αίματος και παραγώγων αίματος αποτελεί σπάνιο φαινόμενο η απαγόρευση πώλησης του αίματος και η καθιέρωση της δωρεάν προσφοράς του. Η ενδο-οικογενειακή διασπορά λόγω φορέων του ιού μεταξύ των μελών της οικογένειας γίνεται με την κοινή χρήση ξυριστικών εργαλείων, οδοντόβουρτσας και μετά από τραυματισμούς και μόλυνση αντικειμένων.

Επίσης με αίμα και παράγωγα αίματος μολύνονται συγκεκριμένες επαγγελματίες ομάδες όπως ιατροί, οδοντίατροι, νοσηλευτές και γενικά εργαζόμενοι σε νοσηλευτικές μονάδες. Σε επιδημιολογικές έρευνες που έχουν γίνει σε γιατρούς και οδοντιάτρους ο επιπολασμός του HbsAg είναι διπλάσιος μέχρι και τετραπλάσιος του γενικού πληθυσμού. Μεγάλης σπουδαιότητας είναι η σωστή πλύση και απολύμανση των διαφόρων ιατρικών εργαλείων. Ένα μεγάλο μέρος των μολύνσεων που θεωρούνται αγνώστου αιτιολογίας θεωρείται ότι οφείλεται σε οδοντιατρικές και ιατρικές πράξεις.

Τρύπημα με βελόνη δημιουργεί κίνδυνο λοίμωξης στο 30% των ατόμων, εάν μολυνθούν με αίμα θετικό για το HBeAg και στο 14% των ατόμων εάν το αντιγόνο αυτό δεν υπάρχει.

Σε μεγάλο κίνδυνο μετάδοσης της λοίμωξης ευρίσκονται τα νεογνά ιδίως όταν η μητέρα είναι θετική στο HBeAg. Το νεογνό μολύνεται στη διάρκεια του τοκετού ή αμέσως μετά, μετά από επαφή με αίμα ή άλλα βιολογικά υγρά της μητέρας μέσω αμυχών του δέρματος ή των βλεννογόνων κατόπιν μικροτραυματισμών. Εάν δεν επέλθει μόλυνση κατά τον τοκετό, ο κίνδυνος για ένα παιδί που δεν έχει εμβολιαστεί εξακολουθεί να υφίσταται, εφόσον εκτίθεται στο θετικό οικογενειακό περιβάλλον. Υπολογίζεται ότι το 40% των παιδιών που ανήκουν στη περίπτωση αυτή, με μητέρα θετική στο HbeAg, μολύνονται τα πέντε πρώτα έτη της ζωής τους.

Η παρεντερική χρήση ναρκωτικών αποτελεί συχνό τρόπο διασποράς της HBV λοίμωξης. Στα περιστατικά οξείας ηπατίτιδας Β που δηλώθηκαν στο CDC κατά την περίοδο 1992-1993, η χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ενοχοποιείται για το 15% των περιπτώσεων.

Στις αναπτυγμένες χώρες οι ετεροφυλικές επαφές με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους φαίνεται ότι αποτελούν το σημαντικότερο τρόπο διασποράς της HBV λοίμωξης. Στην Ελλάδα η ετεροφυλοφιλική επαφή με ασυμπτωματικό φορέα του HbsAg αποτελεί τη συχνότερη οδό μετάδοσης και ευθύνεται για το 30% των περιστατικών οξείας ηπατίτιδας στους ενήλικες. Ο κίνδυνος μετάδοσης του HBV με ετεροφυλοφιλική επαφή εμφανίζει θετική συσχέτιση με την παρουσία του HbsAg ή/και του HBV-DNA στον ορό των φορέων ερωτικών συντρόφων. Μεταλλάγες στην προπυρινική περιοχή του HBV-DNA έχουν παρατηρηθεί σε ερωτικούς συντρόφους και ασθενείς με κεραυνοβόλο, αλλά και ήπια, οξεία ηπατίτιδα Β.

Η ομοφυλοφιλία αποτελεί ένα από τους πλέον συνήθεις τρόπους διασποράς της HBV λοίμωξης. Στις ΗΠΑ κατά τη περίοδο 1980-1985, ευθύνονταν για το 20% των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας. Μετά όμως το 1985 σημειώθηκε σημαντική μείωση του αριθμού και της αναλογίας (8%) των περιπτώσεων ηπατίτιδας β από ομοφυλοφιλική επαφή. Ο φόβος λοίμωξης από τον ιό του AIDS και οι αλλαγές στη σεξουαλική συμπεριφορά ευθύνονται πιθανότατα γι' αυτή τη μεταβολή.

Άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου για HBV λοίμωξη είναι οι τρόφιμοι και το προσωπικό ιδρυμάτων χρονίως πασχόντων ή διανοητικά καθυστερημένων, οι φυλακισμένοι και το προσωπικό των φυλακών. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο 30-40% των περιπτώσεων ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β δεν ανευρίσκεται καμία γνωστή πιθανή πηγή λοίμωξης.

Αυξημένο επίσης κίνδυνο μόλυνσης έχουν οι έφηβοι, λόγω μεταβολών στις συνήθειες και τον τρόπο ζωής. Υπολογίζεται ότι σε αυτήν την

ηλικία, το 50% των περιπτώσεων ηπατίτιδας Β οφείλονται σε σεξουαλική μετάδοση και το 47% σε ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών.¹⁴

ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. Στενές επαφές με ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα (π.χ. τα παιδιά μητέρων με χρόνια ηπατίτιδα Β και οι σεξουαλική σύντροφοι ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β).
2. Ομοφυλόφιλοι.
3. Ετεροφυλόφιλοι
4. Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών.
5. Πολυμεταγγιζόμενοι.
6. Οι αιμοκαθαιρόμενοι σε μονάδες τεχνητού νεφρού.
7. Οι μεταμοσχευμένοι.
8. Οι αστυνομικοί.
9. Το προσωπικό και οι τρόφιμοι φυλακών.
10. Οι εργαζόμενοι σε υπηρεσίες καθαριότητας και επεξεργασίας λυμάτων.
11. Οι εργαζόμενοι στις υπηρεσίες υγείας (γιατροί, οδοντίατροι, νοσηλευτικό προσωπικό, καθαρίστριες, εργαζόμενοι σε διαγνωστικά και ερευνητικά εργαστήρια).¹⁷

ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο κίνδυνος μετάδοσης με μετάγγιση μολυσμένου αίματος έχει μειωθεί πάρα πολύ λόγω του ελέγχου για την ανίχνευση του επιφανειακού αντιγόνου (αυστραλιανού) της ηπατίτιδας Β. Σε κάθε περίπτωση πάντως πρέπει να αποφεύγονται άσκοπες μεταγγίσεις.

Οι σύριγγες και οι βελόνες είναι πλέον μιας χρήσης και έτσι έχει εκλείψει ο κίνδυνος από την πιθανή επαναχρησιμοποίηση τους. Το πρόβλημα παραμένει σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών που είναι δυνατόν να χρησιμοποιήσουν βελόνες μολυσμένες από τον ιό, από άλλους χρήστες.

Απαιτείται μεγάλη προσοχή από ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό στη χρήση υλικών που έρχονται σε επαφή με το αίμα φορέων της ηπατίτιδας Β αλλά και γενικά με αίμα (πάντοτε χρήση γαντιών και προστατευτικών γυαλιών). Απαγορεύεται η επανατοποθέτηση του καλύμματος στις χρησιμοποιημένες βελόνες.

Η σεξουαλική επαφή πρέπει πάντα να γίνεται με χρήση προφυλακτικού όταν ο ένας από τους δυο συντρόφους είναι φορέας της ηπατίτιδας Β.

Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να ελέγχονται για ανίχνευση του αυστραλιανού αντιγόνου.

Χορήγηση γ-σφαιρίνης έναντι της ηπατίτιδας Β, προστατεύει από τη νόσο αν χορηγηθεί μέσα σε 24-48 ώρες από την έκθεση στον ιό, δηλαδή μετά από:

1. Τρύπημα με μολυσμένη βελόνα.
2. Είσοδο μολυσμένου αίματος από τραυματισμένο δέρμα ή βλεννογόνους.
3. Ελεύθερη σεξουαλική επαφή με φορέα ηπατίτιδας Β.
4. Τον τοκετό νεογνών από μητέρες φορείς του ιού.

Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις προηγείται έλεγχος για να διαπιστωθεί αν υπάρχει ήδη ανοσία από προηγούμενη νόσηση ή εμβολιασμό. Αν αυτό δε συμβαίνει, μετά τη χορήγηση της γ-σφαιρίνης ακολουθεί πρόγραμμα εμβολιασμού.^{16,17}

ΕΜΒΟΛΙΟ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΗΒV:

Μετά από 3 δόσεις (20mg σε 1 ml) εμβολίου, 90% και πλέον των ενηλίκων αναπτύσσουν προστατευτικά αντισώματα. Η δόση για τα παιδιά κάτω των 10 ετών είναι 10mg σε 1 ml εμβολίου σε 3 δόσεις. Η δεύτερη δόση χορηγείται 1 μήνα μετά την πρώτη και η τρίτη 5 μήνες μετά την δεύτερη. Το εμβόλιο προστατεύει από τη νόσο σε ποσοστό 80-95% τουλάχιστον για 2 χρόνια. Η πραγματική διάρκεια προστασίας και η ανάγκη για αναμνηστικές δόσεις δεν είναι ακόμη γνωστές γιατί το εμβόλιο κυκλοφόρησε μόλις το 1981. ο δελτοειδής μυς (βραχίονας) είναι η ενδεδειγμένη θέση εμβολιασμού για τους ενήλικες και τα μεγαλύτερα παιδιά και η προσθιοπλάγια επιφάνεια του μηρού για τα βρέφη και τα νεογνά, γιατί η ανοσοποιητική ικανότητα του εμβολίου μειώνεται στο 80% όταν η ένεση γίνεται στο γλουτό. Η ανοσοποιητική ικανότητα και αποτελεσματικότητα του εμβολίου στους νεφροπαθείς σε χρόνια αιμοκάθαρση, είναι πολύ χαμηλότερη απ'ότι στους υγιείς και γι' αυτό η χορηγούμενη δόση είναι διπλάσια (40mg σε 2ml) κάθε φορά.

Προληπτική χορήγηση εμβολίου χωρίς να υπάρχει συγκεκριμένο επεισόδιο έκθεσης, γίνεται σε αυξημένου κινδύνου ομάδες:

1. Ασθενείς μονάδων τεχνητού νεφρού.
2. Ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.
3. Πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς
4. Συντρόφους φορέων ηπατίτιδας Β.
5. Χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών.
6. Άτομα με εναλλαγές συντρόφων που δε λαμβάνουν μέτρα προφύλαξης κατά τη σεξουαλική επαφή.

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β συνίσταται πρωταρχικά για προφύλαξη πριν από την έκθεση στη νόσο. Τον τελευταίο όμως καιρό προτείνεται η χρήση του και για μετά την αντίστοιχη έκθεση, σε συνδυασμό με μια μόνο δόση ειδικής ανοσοσφαιρίνης (HBIG 0.06ml/kg βάρους). Τέτοιες συνθήκες δημιουργούνται κυρίως σε νεογέννητα από μητέρες θετικές για επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg), σε τυχαία διαδερμική ή διαβλεννογόνια έκθεση σε αίμα θετικό για HBsAg, ή σε σεξουαλική επαφή με άτομο θετικό για HBsAg.¹⁸

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:

Η πιο συχνή εκδήλωση είναι ο ερεθισμός στο σημείο της ενέσεως. Σοβαρότερες παρενέργειες όπως αρθραλγίες, νευρολογικές αντιδράσεις (σύνδρομο Guillain-Barre, άσηπτη μηνιγγίτιδα) και πολύμορφο ερύθημα, εμφανίστηκαν εξαιρετικά σπάνια και είναι δύσκολο να σχετίσουν με το εμβόλιο.

Το εμβόλιο δεν προκαλεί παρενέργειες όταν χορηγηθεί σε φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β ή σε άτομα που έχουν ήδη προστατευτικά αντισώματα από προηγούμενη φυσική μόλυνση.¹⁸

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Η εγκυμοσύνη δεν προκαλεί αντένδειξη, γιατί το εμβόλιο δεν περιέχει ζωντανό ιό αλλά μόνο μη-λοιμογόνα τμήματα του HBsAg. Αντίθετα, η φυσική μόλυνση εγκύου γυναίκας με ιό ηπατίτιδας Β μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νόσηση στη μητέρα και χρόνια λοίμωξη στο παιδί.

Η προηγούμενη, έστω και πρόσφατη, παθητική ανοσοποίηση με ειδική ανοσοσφαιρίνη (HBIG), με απλή ανοσοσφαιρίνη (IG) ή μέσω του πλακούντα, δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό.

Επειδή το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα, δημιουργήθηκε το ερώτημα μήπως υπάρχει πιθανότητα να περιέχει κάποιο αιτιολογικό παράγοντα του συνδρόμου επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). Οι τεχνικές όμως του καθαρισμού και της αδρανοποίησης κατά την παρασκευή του εμβολίου της ηπατίτιδας Β, το απαλλάσσουν απ'όλες τις γνωστές ομάδες ιών. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν επιδημιολογικά, μικροβιολογικά ή άλλα εμπειρικά δεδομένα που να υποδηλώνουν ότι το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β συνδυάζεται με οποιονδήποτε κίνδυνο για AIDS.^{15,17,18,19}

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η βαρύτητα των συμπτωμάτων ποικίλει. Διακρίνουμε τις εξής φάσεις συμπτωμάτων:

- 1) ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΦΛΣΗ (διάρκεια 3-10 ημέρες): ανορεξία, απέχθεια προς το κάπνισμα, αδιαθεσία, ναυτία, εμετοί, πυρετός, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, πόνος στο δεξιό άνω τμήμα της άνω κοιλίας, αρθρίτιδα, δερματικά εξανθήματα, σπειραματονεφρίτιδα, αγγειίτιδα, είναι ανοσολογικού τύπου εκδηλώσεις οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν στη φάση αυτή.
- 2) ΙΚΤΕΡΙΚΗ ΦΑΣΗ (διάρκεια 1-2 εβδομάδες): αρχικά υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμός κοπράνων. Ακολούθως ίκτερος: κίτρινο χρώμα δέρματος και σκληρών χιτώνων ματιού, που οφείλεται στη μεγάλη αύξηση της χολερυθρίνης. Σε ορισμένες περιπτώσεις η φάση αυτή επικρατεί και παρατείνεται χρονικά (χολοστατική ηπατίτιδα).
- 3) ΦΛΣΗ ΑΝΑΡΡΩΣΗΣ (διάρκεια 2-4 εβδομάδες): ο ίκτερος υποχωρεί προοδευτικά και ο ασθενής αισθάνεται όλο και καλύτερα.¹⁵

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- 1) Μεγάλη αύξηση της τιμής των τρανσαμινασών (AST, ALT).
- 2) Αύξηση των ειδικών για την ηπατίτιδα Β αντιγόνων (Ag) και αντισωμάτων (Ab). Αντιγόνο είναι το τμήμα του ιού, που είναι υπεύθυνο για τις βλάβες του ηπατοκυτταρικού και την κινητοποίηση του μηχανισμού άμυνας του αρρώστου.
- 3) Η άμυνα του οργανισμού στην προσπάθεια της να εξουδετερώσει τα αντιγόνα, παράγει για κάθε ένα από αυτά αντίστοιχα αντισώματα, τα οποία ανιχνεύονται στο αίμα και είναι: IgM, που υποδηλώνουν οξεία νόσο ή IgE, που υποδηλώνουν παλαιά νόσο ή ανοσία.
- 4) Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Β γίνεται όταν βρεθούν στο αίμα HbcAg IgM αντισώματα με ή χωρίς HbsAg (επιφανειακό αντιγόνο). Το HbsAg με την πάροδο του χρόνου εξαφανίζεται. Αν παραμείνει πάνω από 6 μήνες, ο ασθενής γίνεται πλέον χρόνιος φορέας.
- 5) Άλλες μέθοδοι ανίχνευσης του ιού ή πολύ μικρών τμημάτων του γενετικού υλικού, όπως η PCR, επιτρέπουν τη διάγνωση σε Δύσκολες περιπτώσεις.²⁰

Ανάλυση αποκρίσεων και επίπτωση στον ιό	Πηγή HbsAg θετική	Πηγή HbsAg αρνητική	Άγνωστη πηγή
Μη εμβολιασμένο άτομο	Χορήγηση HBIGX1 και έναρξη εμβολιασμού	Έναρξη εμβολιασμού	Έναρξη εμβολιασμού
Άτομο εμβολιασμένο με επαρκή τίτλο αντισωμάτων ($>10\text{mU/ml}$)	Καμία θεραπεία	Καμία θεραπεία	Καμία θεραπεία
Άτομο εμβολιασμένο με μη επαρκή τίτλο αντισωμάτων ($<10\text{mU/ml}$)	Χορήγηση HBIGX2 ή HBIGX1 και επανεμβολιασμός	Καμία θεραπεία	Αν η πηγή ανήκει στις ομάδες υψηλού κινδύνου προάπτουμε όπως στην περίπτωση που η πηγή είναι θετική

Ανοσοπροφύλαξη μετά από πιθανή έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παγκοσμίως υπολογίζεται ότι 300-350,000,000 άτομα πάσχουν από χρόνια λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV). Το 20-40% από αυτούς θα καταλήξει σε κίρρωση ή/και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Το γεγονός αυτό καθιστά αναγκαία τη θεραπευτική αντιμετώπιση της.

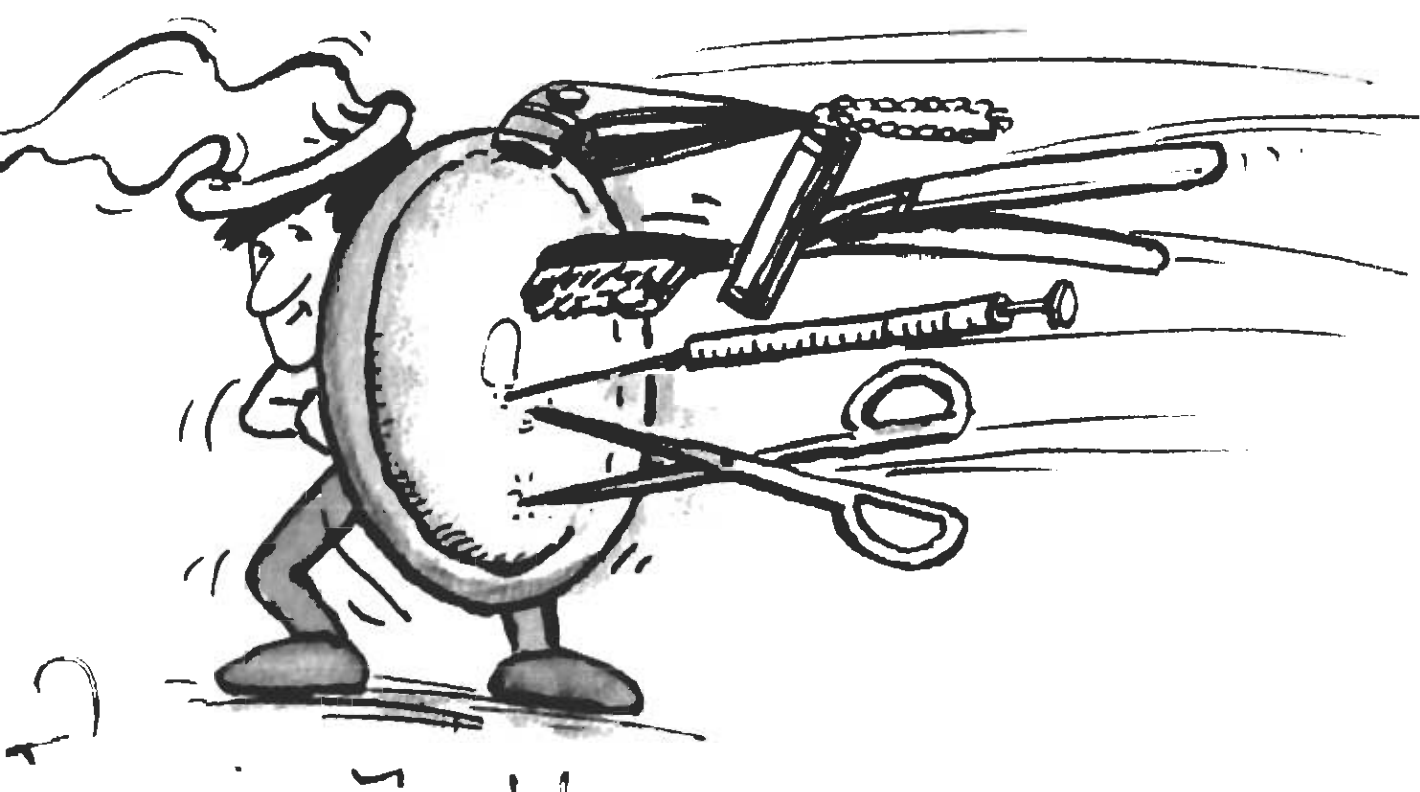
Στόχος είναι να σταματήσει ο ενεργός πολλαπλασιασμός του ιού και να αναστραφεί η φλεγμονώδης αντίδραση των ηπατοκυττάρων. Για το λόγο αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί: η ιντερφερόνη α-2b, σε υποδόριες ενέσεις 3 φορές την εβδομάδα για 6 μήνες, καθώς και τα αντικά φάρμακα:

1. Ριμπαβιρίνη (συχνά σε συνδυασμό με ιντερφερόνη)
2. Lamivudine
3. Fanciclovir

Η θεραπεία με ιντερφερόνη είναι δυνατό να πετύχει τους στόχους της σε ποσοστό 35-45%. Αυτό διαπιστώνεται με:

1. Εξαφάνιση του αντιγόνου e (HbeAg)
2. Μείωση ή εξαφάνιση του HBV DNA
3. Μείωση των τρανσαμινασών
4. Βελτίωση της φλεγμονώδους αντίδρασης στη βιοψία

Υπάρχουν βέβαια περιπτώσεις ασθενών στους οποίους παρατηρείται υποτροπή μετά το τέλος της θεραπείας. Η μεταμόσχευση ήπατος εξετάζεται σε προχωρημένες περιπτώσεις χρόνιας ηπατίτιδας Β με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια.^{21,41}



ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) απομονώθηκε το 1989 και θεωρήθηκε υπεύθυνος για το 70-90% των μετά μετάγγιση ηπατίτιδων στις χώρες όπου γινόταν έλεγχος για τον ιό της ηπατίτιδας B. Ο ιός αντιπροσωπεύει μεγάλο εύρος από την ηπατίτιδα μηΑ – μηB. Είναι ο ιός της ομάδας φλαβι και pesti και αποτελείται από ένα μιονόκλωνοθετικής κατεύθυνσης RNA αλυσίδα μήκους περίπου 10000 νουκλεοτιδίων , ο οποίος ταυτοποιείται και χαρακτηρίζεται με μοριακοβιολογικές διαδικασίες , και σε αντίθεση με τους υπόλοιπους ιούς της ηπατίτιδας , μέχρι σήμερα δεν απεικονιστεί με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο(εξαιτίας του περιορισμένου αριθμού των ιών στον ορό)¹² που είναι ευθύγραμμο και περιέχει ένα πλαίσιο αναγνώρισης. Ο ιός έχει ποικιλία γονότυπων που προς το παρόν αριθμούν εννέα. Η κατανομή τους διαφέρει στις διάφορες χώρες και περιοχές και η κλινική σημασία τους δεν είναι διευκρινισμένη.²²

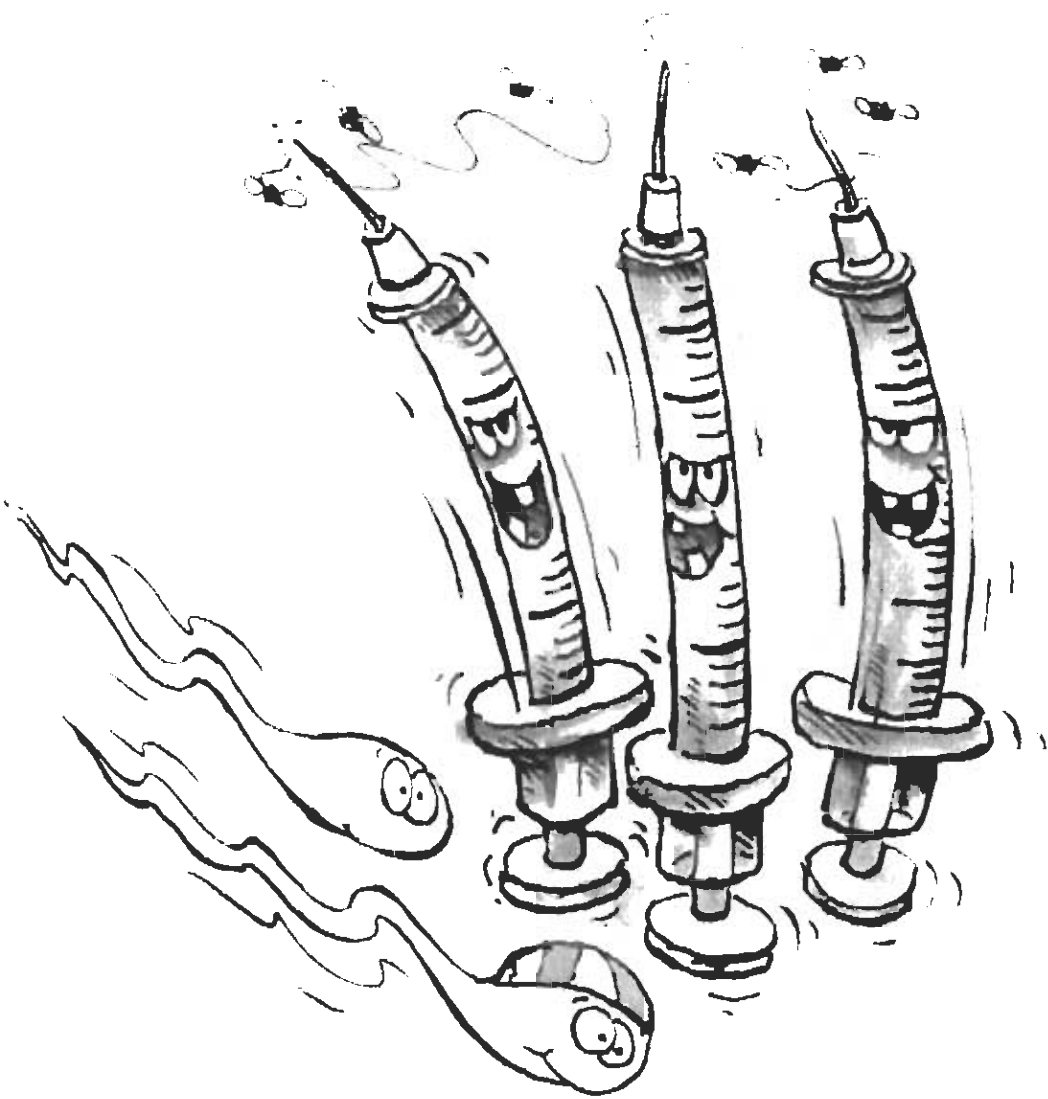
Υπολογίζεται ότι έχει προσβληθεί το 1-3% του πληθυσμού της γης. Μεταδίδεται κυρίως αιματογενώς. Περισσότεροι από τους μισούς μολυνθέντες καθίσταται χρόνιοι φορείς και το 20%περίπου από αυτούς προσβάλλονται από κίρρωση του ήπατος εντός των 20 ετών ή και καρκίνο του ήπατος σε μικρότερο ποσοστό. Συνεπώς , το προς μετάγγιση αίμα και τα προϊόντα του πρέπει να ελέγχονται και για τον ιό αυτό , καθόσον η μετάδοσή του στον άνθρωπο επιτελείται κυρίως με τη μετάγγιση ,ποσοστό που έχει μειωθεί σημαντικός μετά τον υποχρεωτικό έλεγχο στα κέντρα αιμοδοσίας.²³

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η μετάδοση του ιού γίνεται κυρίως παρεντερικά αν και σε μερικές περιπτώσεις δεν ανευρίσκεται κάποιος γνωστός τρόπος μετάδοσης. Οι φορείς του ιού στους αιμοδότες στον κόσμο όλο κυμαίνονται από 0,1-2%. Υψηλότερα ποσοστά παρατηρούνται στην Ιαπωνία και στην Νότια Ευρώπη. Ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό φορέων βρέθηκε στην Αίγυπτο (19%) Τρόποι και οδοί μετάδοσης είναι το αίμα και τα προϊόντα του αίματος, η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών με κοινή σύριγγα, σχετικά σπάνια η σεξουαλική επαφή και ενδοοικογενιακώς, με χρήση κοινών αντικειμένων, όπως ξυραφάκια κ.α. Ομάδες υψηλού κινδύνου είναι άτομα πολυμεταγγιζόμενα, όπως αιμορροφιλικοί, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, ασθενείς που ακολουθούν πρόγραμμα αιμοκάθαρσης, νεογνά μητέρων φορέων του ιού και εργαζόμενοι σε υγειονομικά επαγγέλματα. Ο έλεγχος του προς μετάγγιση αίματος για την anti-HCV μείωσε δραματικά τη μετά μετάγγιση ηπατίτιδας στις χώρες που εφαρμόζεται.^{22,40}

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Ο επιπολασμός των αντισωμάτων κατά του ιού της ηπατίτιδας C εμφανίζει διαφορά μεταξύ Βορά –Νότου: στην Γερμανία υπολογίζεται ένα ποσοστό 0,4% ενώ στις Μεσογειακές χώρες 1,5—4%. ωστόσο υπάρχουν –όπως και στην ηπατίτιδα Β-περιοχές με εξαιρετικά μεγάλη διασπορά του ιού. Έτσι ανευρίσκονται μεταξύ άλλων, περιοχές ενδημίας στον Ειρηνικό, όπου μέχρι και 75% του πληθυσμού μιας ομάδας νησιών εμφανίζουν αντισώματα HCV. Παγκοσμίως υπολογίζονται περίπου σε 100 εκατομ. οι νοσούντες, όπου ιδιαίτερη σημασία έχει η μη παρεντερική οδός μετάδοσης.¹²



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο χρόνος επώασης διαρκεί 15-150 ημέρες. Η συμπτωματολογία στην οξεία φάση είναι ήπια, μπορεί να μοιάζει με γρίπη και συνοδεύεται από αύξηση των τρανσαμινασών πάνω από το δεκαπλάσιο. Ίκτερο παρουσιάζει μόνο το 25%. Οι περισσότεροι ασθενείς μένουν αδιάγνωστοι στο στάδιο αυτό. Η διάγνωση γίνεται αργότερα όταν αναπτύσσουν χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση, ηπατοκυτταρικό καρκίνο ή εξωηπατικές εκδηλώσεις της νόσου. Η κεραυνοβόλος μορφή είναι βαρύτερη από αυτή των Α και Β

Επιπλοκές της νόσου παρουσιάζονται σχετικά συχνά όπως απλαστική αναιμία, αρθρίτιδα, ακοκκιοκυτταραιμία και περιφερική νευρίτιδα. Η εξέλιξη της νόσου είναι κατά κανόνα προς την χρόνια μπρφή. Το 50% των περιπτώσεων αναπτύσσουν χρόνια ηπατίτιδα και από αυτούς το 20% θα καταλήξουν σε κίρρωση σε διάστημα 5-30ετών. Περίπου 15% των κυρωτικών ασθενών αναπτύσσουν καρκίνο του ήπατος.²²

ΟΔΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

A) ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΟΔΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Το αίμα και τα παράγωγα αίματος αποτελούν ένα επιβεβαιωμένο τρόπο μετάδοσης. Ομοίως ο ιός μπορεί να μεταδοθεί στον ιατρικό χώρο με τραυματισμούς από βελόνες: Από 81 HCV-RNA-θετικά άτομα μεταδόθηκε κατά αυτόν τον τρόπο στο 10% των περιπτώσεων ο ιός σε anti-HCV αρνητικούς δέκτες. Αντίθετα καθέννας από τους δέκτες HCV-RNA-αρνητικούς, anti-HCV θετικούς αίματος δεν ανέπτυξε ηπατίτιδα C

Η επίφοβη ηπατίτιδα C μετά από μετάγγιση έχει υποχωρήσει σημαντικά, χάρις στο σχολαστικό έλεγχο όλων των σκευασμάτων με δοκιμασία ανίχνευσης αντί HCV δεύτερης γενιάς η οποία διαθέτει βελτιωμένη ευαισθησία και ειδικότητα. Με μεγάλη αμερικανική μελέτη του 1992 δείχνει ότι σε έναν αριθμό 912 ασθενών ο αρχικός κίνδυνος πρέπει να αναμένεται περίπου στο 4%. Αυτό το ποσοστό μειώθηκε στο 0,6% μετά την εισαγωγή της διαδικασίας γενικού ελέγχου. Προς το παρόν ο κίνδυνος μιας ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση υπολογίζεται σε 3 περιπτώσεις ανά 10,000 μεταγγίσεις σκευασμάτων αίματος. Αυτά τα στοιχεία επίσης δείχνουν ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας που είχαν χαρακτηριστεί μέχρι τώρα ως μη-

A—μη-B ηπατίτιδα μετά από μετάγγιση , στην πραγματικότητα οφείλονται στον HCV.

ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΚΟΙ

Η ηπατίτιδα C είναι γνωστή επιπλοκή στους αιμορροφιλικούς οι οποίοι είναι πολυμεταγγιζόμενοι είτε έχουν λάβει για πολλά χρόνια παράγωγα αίματος. Το 60% περίπου των ασθενών αυτών παρουσιάζουν αυξημένες τιμές τρανσαμινασών οι οποίες ερμηνεύονταν ως μη ένδειξη μη-B-λοιμώξης. Σε παγκόσμια κλίμακα πρέπει να θεωρηθεί ότι το 50-90% των αιμορροφιλικών ασθενών έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C. Απεναντίας , οι σφαιρίνες θεωρούνται σίγουρες για την ηπατίτιδα C. Οι περιπτώσεις ηπατίτιδας μη-A-μηB που έχουν παρατηρηθεί μέχρι τώρα σε αγαμμασφαιριναιμικά άτομα οφείλονται σε λανθασμένη επεξεργασία παρασκευασμάτων

ΧΡΗΣΤΕΣ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών θεωρείται σήμερα ότι αποτελούν την ομάδα υψηλού κινδύνου λοίμωξης από τον ιό , με μέσο επιπολασμό 80%. Για την λοίμωξη στην ομάδα αυτή ευθύνονται κυρίως η ανταλλαγή βελονών , η χρησιμοποίηση μη αποστειρωμένων συριγκών και λιγότερο το τατουάζ, η σεξουαλική μόλυνση και οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες. Μελέτες έδειξαν ότι η μόλυνση με τον ιό HCV επέρχεται χρονικά πολύ νωρίς με την έναρξη ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών Ένα άλλο σοβαρό πρόβλημα στην ομάδα των χρηστών είναι η υψηλή συχνότητα ηπατικής βλάβης , μελέτη έδειξε ότι 25% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C η νόσος εξελίσσεται προς κίρρωση του ήπατος μέσα στα επόμενα 15-30 χρόνια και σε μικρότερο ποσοστό προς ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα , η ανάγκη θεραπείας αυτών των ασθενών κρίνεται άμεσης προτεραιότητας δεδομένου ότι τα άτομα αυτά είναι συνήθως νεαρής ηλικίας

ΑΙΜΟΔΙΑΛΥΣΗ

Στις σταθμούς αιμοδιάλυσης η ηπατίτιδα C έχει πάρει τη θέση της ηπατίτιδας B Η συχνότητα της αντι-HCV-θετικότητας εξαρτάται από την διάρκεια της αιμοδιάλυσης και την συχνότητα μετάγγισης αίματος. Τα στοιχεία που έχουν δοθεί από έναν μεγάλο αριθμό κέντρων αιμοδιάλυσης μιλούν για μια συχνότητα 10-20% μολυσμένων ασθενών.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΣΕ ΓΙΑΤΡΟΥΣ

Ο τρόπος μετάδοσης της ηπατίτιδας C σε άτομα τα οποία απασχολούνται στο χώρο της υγείας παραμένει ασαφής. Πιθανολογείται μια διαδερμική μετάδοση , χωρίς ωστόσο αυτό να έχει επιβεβαιωθεί. Η συχνότητα θετικού προσδιορισμού αντί-HCV ήταν σημαντικά αυξημένη σε οδοντίατρους στη Νέα Υόρκη, κυρίως σε εκείνους που είχαν θεραπεύσει χρήστες ναρκωτικών , σε σύγκριση με τον πληθυσμό ελέγχου(1,7%σε σχέση με 0,14%)Ιδιαίτερα κινδυνεύουν οι γναθοχειρουργοί οι οποίοι παρουσιάζουν ποσοστό μόλυνσης μεγαλύτερο από9%. Αυτός ο κίνδυνος φαίνεται να οφείλεται σε πιθανή επαφή με αίμα, μια και δεν έγινε δυνατό να ανιχνευτεί ο HCV στο σάλιο.¹⁴

Μεταμόσχευση

Ο ιός της ηπατίτιδας C μπορεί να μεταδοθεί με τη μεταμόσχευση οργάνων. Ένα μολυσμένο όργανο μπορεί να προκαλέσει σε μεγάλο ποσοστό, περίπου στο ήμισυ των ασθενών, ηπατίτιδα C, η οποία εξελίσσεται στην πλειοψηφία των ασθενών χρόνια ή κεραυνοβόλα, κάτι καθόλου παράξενο, λόγω της ταυτόχρονα διενεργούμενης ανοσοκαταστολής. Από την άλλη πλευρά, οι περισσότεροι ασθενείς αναμιλούνται όταν πριν τη μεταμόσχευση είναι μολυσμένοι με τον ιό της ηπατίτιδας C, ωστόσο η φλεγμονώδης αντίδραση στο μεταμοσχευμένο ήπαρ είναι πολύ μικρή. Αυτά τα στοιχεία είναι κατά βάση συγκρίσιμα με τη λοίμωξη από HBV. Εδώ είναι γνωστό, ότι όλοι σχεδόν ασθενείς, οι οποίοι πριν από τη μεταμόσχευση του ήπατος ήταν HBV-θετικοί, παρουσιάζουν κατά τη μεταμοσχευτική φάση πάλι τον ιό της ηπατίτιδας B. Παθογενετικά θεωρείται ότι και στις δύο περιπτώσεις, τόσο στην ηπατίτιδα B όσο και στην ηπατίτιδα C, μετά από επιτυχημένη μεταμόσχευση ήπατος γίνεται επαναμόλυνση, η οποία οφείλεται στον πολλαπλασιασμό του ιού σε εξωηπατικά όργανα π.χ. στα μονοπύρηνα αιμοσφαίρια.

β)Μη παρεντερική μετάδοση

Περιγεννητική (κάθετη) μετάδοση:

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία σχετικά με την περιγεννητική μετάδοση της ηπατίτιδας C. Θεωρείται ότι οι γυναίκες με μεγάλη ιαιμία, δηλαδή αυτές που αναπτύσσουν οξεία ηπατίτιδα C κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, μπορούν να μεταδώσουν τον ιό στο νεογνό. Κατά τους πρώτους μήνες μετά τη γέννηση ανευρίσκονται συχνά στο παιδί μητρικά αντισώματα που μεταδόθηκαν παθητικά- ένα εύρημα – χωρίς κλινική αξία. Πρόσφατα, ωστόσο, αποδείχτηκε ότι η μετάδοση του HCV στο παιδί μπορεί να διαπιστωθεί σε >50% των περιπτώσεων, κυρίως όταν οι μητέρες είναι ταυτόχρονα HIV- θετικές. Σε μια πρόσφατη δημοσίευση αμφισβητείται αν πράγματι η ταυτόχρονη λοίμωξη της μητέρας από HIV αυξάνει τον κίνδυνο ηπατίτιδας C στο παιδί: από 23 γυναίκες μόνο οι 4 ήταν ταυτόχρονα HIV- και HCV- θετικές. Μόνο στον ομφάλιο λώρο ενός παιδιού μπόρεσε να ανιχνευτεί HCV-RNA. Στα υπόλοιπα παιδιά η δοκιμασία HCV-RNA παρέμεινε αρνητική σε όλη τη διάρκεια παρακολούθησης.

Σεξουαλική και ενδοοικογενειακή μετάδοση:

Η σεξουαλική μετάδοση από HCV πιθανολογείται:

Μελέτες σχετικά της επίπτωσης σε ασθενείς οι οποίοι δεν είναι χρήστες ναρκωτικών δείχνουν ότι αντι- HCV-θετικότητα ανιχνεύεται στο 5-23% των ετεροφυλόφιλων. Ο μεγάλος αριθμός των ετεροσεξουαλικών συντρόφων αυξάνει προφανώς τον κίνδυνο της μετάδοσης του HCV: 10% περίπου των περιπτώσεων ηπατίτιδας C αποδίδονται σε ετεροφυλόφιλες δραστηριότητες με πολλούς συντρόφους. Μια ελληνική έρευνα σε εκδιδόμενα άτομα, χωρίς χρήση ναρκωτικών ή μετάγγιση αίματος στο ιστορικό τους, δίνει επίπτωση αντι- HCV-θετικότητας της τάξης του 5%. Αξιοσημείωτα χαμηλή είναι η συχνότητα της ηπατίτιδας C σε ομοφυλόφιλους (περίπου 3%/έτος). Συνολικά, η μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας C με τη σεξουαλική επαφή θεωρείται περιορισμένη συγκριτικά με τη μετάδοση της ηπατίτιδας B. Ενδοοικογενειακά, η συχνότητα προσδιορισμού του αντι- HCV ποικίλλει πολύ: Σε συζύγους 6-23%, σε παιδιά μη θετικών για αντι- HCV πατέρων /μητέρων περίπου 5%. Συνοψίζοντας, μόλις που μπορεί να διαπιστωθεί η μετάδοση του HCV με τη σεξουαλική επαφή και ενδοοικογενειακά. Ωστόσο πρέπει να αμφισβητηθεί ότι αυτός ο τρόπος μετάδοσης παίζει σημαντικό ρόλο. Η διαφορετική συχνότητα μετάδοσης του HCV στις διάφορες επιμέρους

έρευνες πρέπει πιθανώς να αποδοθεί στα διαφορετικά ύψη των τίτλων του HCV, οπότε πιστεύεται ότι η διπλή λοίμωξη, π.χ. με HIV, αυξάνει τον πολλαπλασιασμό του ιού και άρα τη μολυσματικότητα.

“ Σποραδική ηπατίτιδα ”

Εξ' ορισμού ως σποραδική ηπατίτιδα C θεωρείται η μεμονωμένη νόσηση χωρίς ειδικό αιτιολογικό συμβάν, ενδημία ή επιδημία. Οι σποραδικές περιπτώσεις αποτελούν το 40% περίπου των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας C. Σε αυτές είναι άγνωστος τρόπος μετάδοσης. Ως αιτιολογικοί παράγοντες θεωρούνται η στενή προσωπική επαφή και οι κακές συνθήκες υγιεινής. Πρέπει να ελεγχθεί αν και πρόσθετες περιβαντολλογικές ιδιαιτερότητες συμβάλλουν σημαντικά στη συχνότητα των περιπτώσεων σποραδικής ηπατίτιδας C (π.χ. μετάδοση με τατουάζ, απομυζητικά έντομα κ.λ.π.). Υπάρχουν, όμως και μεμονωμένες παρατηρήσεις, οι οποίες επισημαίνουν, ότι και οι επισκέψεις σε ταβέρνες, οι οποίες παλαιότερα κατέληγαν σε μεθύσι, μπορεί να ακολουθούνται από οξεία ηπατίτιδα C, όπως έχει περιγραφεί τελευταία σε ένα διάσημο εξειδικευμένο περιοδικό, ευτυχώς στη μακρινή Αυστραλία: Ένας πελάτης κατά τη διάρκεια καυγά δαγκώθηκε από μολυσμένο από HCV και έτσι του μεταδόθηκε ο ιός C!^{14,12,23}

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση θα στηριχτεί στο ιστορικό και τον αποκλεισμό των άλλων ιογενών ηπατίτιδων. Η διακύμανση των τρανσαμινασών πάνω από τα φυσιολογικά όρια μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση. Η ανεύρεση του anti-HCV στην οξεία φάση δεν είναι συνήθης, λόγω του μακρού χρόνου που χρειάζεται για την εμφάνιση του. Η ανίχνευση του HCV-RNA με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) είναι ο καλύτερος δείκτης αλλά προς το παρόν δεν είναι εύκολος ο προσδιορισμός στην κλινική πράξη, λόγω πολυπλοκότητας της μεθοδολογίας και υψηλού κόστους.²³

Ο χρόνος επώασης της ηπατίτιδας C (ηπατίτιδα μετά από μετάγγιση) είναι 7-8(4-11) εβδομάδες. Σε περίπτωση που σε αυτό το χρονικό διάστημα έχει γίνει μετάγγιση αίματος ή παραγόντων πήξης, έχουν ληφθεί ενδοφλέβια ναρκωτικά κ.λ.π. πρέπει να σκεφτούμε την οξεία ηπατίτιδα C και μόνο από το ιστορικό. Από βιοχημική άποψη δεν υπάρχουν διαφοροδιαγνωστικές οριοθετήσεις, με βάση ούτε το ύψος των τρανσαμινασών ούτε τη συγκέντρωση της χολερυθρίνης. Η τελευταία συνήθως παραμένει σε φυσιολογικά επίπεδα. Μόνο με τον προσδιορισμό

των αντιγόνων και αντισωμάτων μπορεί η ηπατίτιδα να αποδοθεί στον ιό C. Εάν αναλογιστεί κανείς ότι στο 40% τουλάχιστον των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C απουσιάζει αντίστοιχο ιστορικό και ότι η οξεία λοίμωξη από HCV έχουν ανικτερική πορεία, τότε μπορεί να υποθέσει τη σημαντική συχνότητα των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας C που δεν γίνονται αντιληπτές. Όπως αναφέρθηκε, πραγματικά έχει νόημα όταν υπάρχει υποψία λοίμωξης από HCV να πραγματοποιείται προσδιορισμός αντισωμάτων στον ορό. Ανάλογα με την ευαισθησία της μεθόδου που χρησιμοποιείται, μπορεί, ήδη πριν την εκδήλωση των πρώτων συμπτωμάτων της νόσου είτε την αύξηση της GPT, η δοκιμασία να αποβεί θετική, ο δε ασθενής, του οποίου η οξεία ηπατίτιδα χαρακτηρίστηκε αρχικά ως “ κρυπτογενής ”, να θεωρηθεί ως πάσχων από ηπατίτιδα C. Ωστόσο, δεν αναπτύσσουν όλοι οι ασθενείς, οι οποίοι έρχονται σε επαφή με τον HCV, μια μετρήσιμη συγκέντρωση αντισωμάτων. Περίπου το 10-15% των ασθενών είναι αντι- HCV-IgG-αρνητικοί. Η μολυσματικότητα αυτών των οπών μπορεί να διαπιστωθεί μόνο με τον προσδιορισμό του HCV-RNA(PCR). Οι ασθενείς, οι οποίοι παραμένουν ορολογικά HCV-RNA- και αντι-HCV-αρνητικοί, είναι δύσκολο να ταξινομηθούν προς το παρόν. Κατά βάση μπορεί να συζητηθεί ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν μολυνθεί από άλλο ιό (“ιό της ηπατίτιδας F,G” κ.τ.λ.) ή ότι, παρ’ όλο ότι έχουν μολυνθεί από τον ιό HCV, δεν είναι σε θέση να αναπτύξουν μια αντίστοιχη ανοσολογική απάντηση.^{22,14}

Πότε πρέπει ο γιατρός να σκέφτεται την διάγνωση της αυτοάνοσης ηπατίτιδας? Πρέπει να σκέφτεται την πιθανότητα διάγνωσης μιας τέτοιας νόσου όταν υπάρχουν οι παρακάτω παράγοντες:

1. Θηλυκός ασθενής
2. Ηπατιδικές ηπατικές δοκιμασίες
3. Υπεργαμμιασφαιριναιμία
4. Οροαρνητικότητα για δείκτες ηπατίτιδας A και B. Τέλος αντιμυτοχονδριακών αντισωμάτων (AMA)αρνητικός ή χαμηλός θετικός.

Βέβαιη διάγνωση μπορεί να τεθεί όταν:

- Οι τίτλοι για ANA , SMA , LKM –1 στον ορό είναι αυξημένοι πάνω από 1:80
- Η συγκέντρωση της IgG στον ορό υπερβαίνει το 1,5-πλάσιο του ανωτέρου ορίου
- Δεν έχουν ληφθεί ηπατοξικά φάρμακα και οινόπνευμα

Ο ορός των ασθενών είναι HCV – RNA αρνητικός.

Ποια διαφοροδιαγνωστική διάκριση έχει πρακτική σημασία? Σε ένα μικρό μέρος των ασθενών δεν μπορεί να διακριθεί κλινικά η αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα από οξεία ιογενή ηπατίτιδα Η

ηπατίτιδα Α δεν γίνεται χρόνια. Σε οξεία φάση μπορεί να διαπιστωθεί με βεβαιότητα με τον προσδιορισμό του αντι-HAV – IgM στον ορό.

Η ηπατίτιδα Β της οποίας η θεραπεία και η πρόγνωση διαφέρουν από την αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα μπορεί να διαγνωστεί με την ανίχνευση συγκεκριμένων δεικτών ηπατίτιδας Β (HbsAg , anti – HBc – Ig M) Στη λοίμωξη από HBV και στην λοίμωξη από HDV (ανίχνευση αντι-HDV-IgM στον ορό) είναι σπάνια η υποχρεωτική για την αυτοάνοση ηπατίτιδα αύξηση της γ-σφαιρίνης στον ορό.

Σημαντικά προβλήματα μπορεί να προκύψουν από την διάκριση της χρόνιας ηπατίτιδας C από την γνήσια αυτοάνοση ηπατίτιδα. Εδώ έχει μεγάλη σημασία η αποτυχία του προσδιορισμού του HCV – RNA (PCR) επειδή η δοκιμασία αυτή σηματοδοτεί τη λοίμωξη από HCV. Η βέβαιη διάκριση έχει σημασία , επειδή τόσο η θεραπεία όσο και η πρόγνωση των δύο νόσων διαφέρουν σημαντικά. Επίσης σημαντικά προβλήματα μπορεί να παρουσιαστούν και κατά τη διάκριση από την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Η διαφοροδιάγνωστική ταξινόμηση είναι κατά κανόνα εύκολη όταν η κάθε μια από τις νόσους παρουσιάζεται με την κλασική της μορφή. Δυσκολίες μπορούν να προκύψουν κατά την διαφορική διάγνωση σε ένα μικρό μέρος των ασθενών (περίπου 15%) , οι οποίοι λόγω των συστηματικών εκδηλώσεων των δύο νόσων πάσχουν από ένα «σύνδρομο επικάλυψης». Αντιμιτοχονδριακά αντισώματα , τα οποία ανιχνεύονται με περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων με πρωτοπαθή χολική κίρρωση , ανευρίσκονται μέχρι και 20% των ασθενών με αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα , αλλά συνήθως σε χαμηλό τίτλο. Ορισμένες φορές η διαφορική διάγνωση των δύο νόσων μπορεί να διενεργηθεί μόνο με επανειλημμένες βιοψίες και με την παρακολούθηση της πορείας. Στο 2-3% των περιπτώσεων είναι ακόμη και ούτε αδύνατο να διακριθούν με βεβαιότητα οι δύο νοσοί.^{24,25,26}

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Στα σπουδαιότερα προφυλακτικά μέτρα για την προστασία από την ηπατίτιδα C περιλαμβάνονται τα εξής:

- Αυστηρές ενδείξεις μετάγγισης. Καμιά μετάγγιση από μεμονωμένες φιάλες!
- Σε εκλεκτικές επεμβάσεις να χρησιμοποιούνται αυτόλογα παράγωγα αίματος
- Να λαμβάνεται αίμα μόνο από εθελοντές και όχι από πληρωμένους αιμοδότες.
- Χρήση παραγόντων αίματος που παρασκευάζονται με την βοήθεια της γενικής τεχνολογίας π.χ παράγοντας VIII.
- Προσδιορισμός των τρανσαμινασών HbsAg και αντί HCV(δοκιμασία δεύτερης γενιάς)σε κάθε σκεύασμα αίματος.

Κλινικές προσπάθειες με έγχυση γ-σφαιρίνης πριν ή λίγο μετά τις μεταγγίσεις αίματος , που πραγματοποιήθηκαν με στόχο να κρατήσουν όσο το δυνατό μικρότερο τον κίνδυνο ηπατίτιδας C, οδήγησαν σε αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Πάντως μπόρεσε να αποδειχτεί ότι η αποθηκευμένη οροσφαιρίνη μειώνει την επίπτωση της ικτερικής ηπατίτιδας , όχι όμως το συνολικό αριθμό των περιπτώσεων.

Επίσης , τυχαίοποιημένη μελέτη , η οποία σύγκρινε την προφυλακτική δράση της γ-σφαιρίνης με την δράση της λευκωματίνης (placebo)μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, κατέληξε σε ταυτόσημο αποτέλεσμα. Δεν υπάρχουν αναφορές σχετικά με τον αν η γ-σφαιρίνη μπορεί να προφυλάξει από ηπατίτιδα C , και μετά από ακούσι τραυματισμό με βελόνα ή από σεξουαλική , οικογενειακή ή ιδρυματική επαφή με ασθενή που πάσχει από ηπατίτιδα C ή μετά από έκθεση νεογνού.

Συνολικά έχει φυσικά εξαιρετική σημασία η λήψη προφυλακτικών μέτρων σε μία νόσο με τόσο μεγάλο ποσοστό χρονιότητας όπως ηπατίτιδα C.Όλα τα τωρινά δεδομένα δείχνουν ότι ανεύρεση αντί-HCV στον ορό δεν αποτελεί ένδειξη ανοσίας με την έννοια της προστασίας αλλά είναι μόνο μια ανοσοαντίδραση για διαγνωστική εκτίμηση χωρίς προστατευτική δράση. Από μελέτες σε χιμπατζήδες είναι ο'τι στην πράξη η ιαθείσα οξεία ηπατίτιδα C δεν αφήνει ανοσία απέναντι σε αναμόλυνση. Έτσι μπόρεσε να αποδειχτεί σε πειράματα σε ζώα ότι μπορούν να προκληθούν επανειλημμένες οξείες ηπατίτιδες. Αυτό το γεγονός καθώς και η ιδιαίτερη μεταβλητότητα του γονώματος του HCV εμποδίζουν την ανάπτυξη προφυλακτικού εμβολιασμού. Αυτή η μεταβλητότητα θα μπορούσε , όπως και στην λοίμωξη από HIV ,να εμποδίζει συνεχώς την ανάπτυξη προστατευτικής ανοσίας.^{24,22}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η κατά το παρελθόν χρήση(για την ΜΗΑ—ΜΗΒ ηπατίτιδα)κορτικοστεροειδών αποδείχτηκε όχι μόνο αναποτελεσματική αλλά και επικίνδυνη. Το ίδιο παρατηρήθηκε αργότερα και με ορισμένα αντιικά φάρμακα (ακυκλόβιρη)Σήμερα η μόνη παραδεκτή και ελπιδοφόρος θεραπεία παραμένει η χορήγηση α-ιντερφερόνης. Με τα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν είναι ευχερή η επιλογή των ασθενών, που θα υποβληθούν στην θεραπεία. Αυτό οφείλεται στις ατελείς μας γνώσεις σχετικά με την φυσική εξέλιξη της νόσου και τις δυσκολίες της ορολογικής διερεύνησης. Εντούτοις, θα πρέπει εκ προοιμίου να αποκλεισθούν πάσχοντες από σοβαρές αιματολογικές παθήσεις, καρδιοπάθειες, αυτοάνοσα ή νεοπλασματικά και γενικώς άτομα με σοβαρές παθήσεις. Γενικώς ως προς τις αντενδείξεις της α-ιντερφερόνης.

Τα κριτήρια για την εφαρμογή της θεραπείας είναι:

- Ηλικία:18-70 ετών
- Αυξημένες τρανσαμινάσες :>6 μήνες
- Αντι-HCV ή HCV-RNA:θετικά
- SGPT:>1.5 φορές του φυσιολογικού

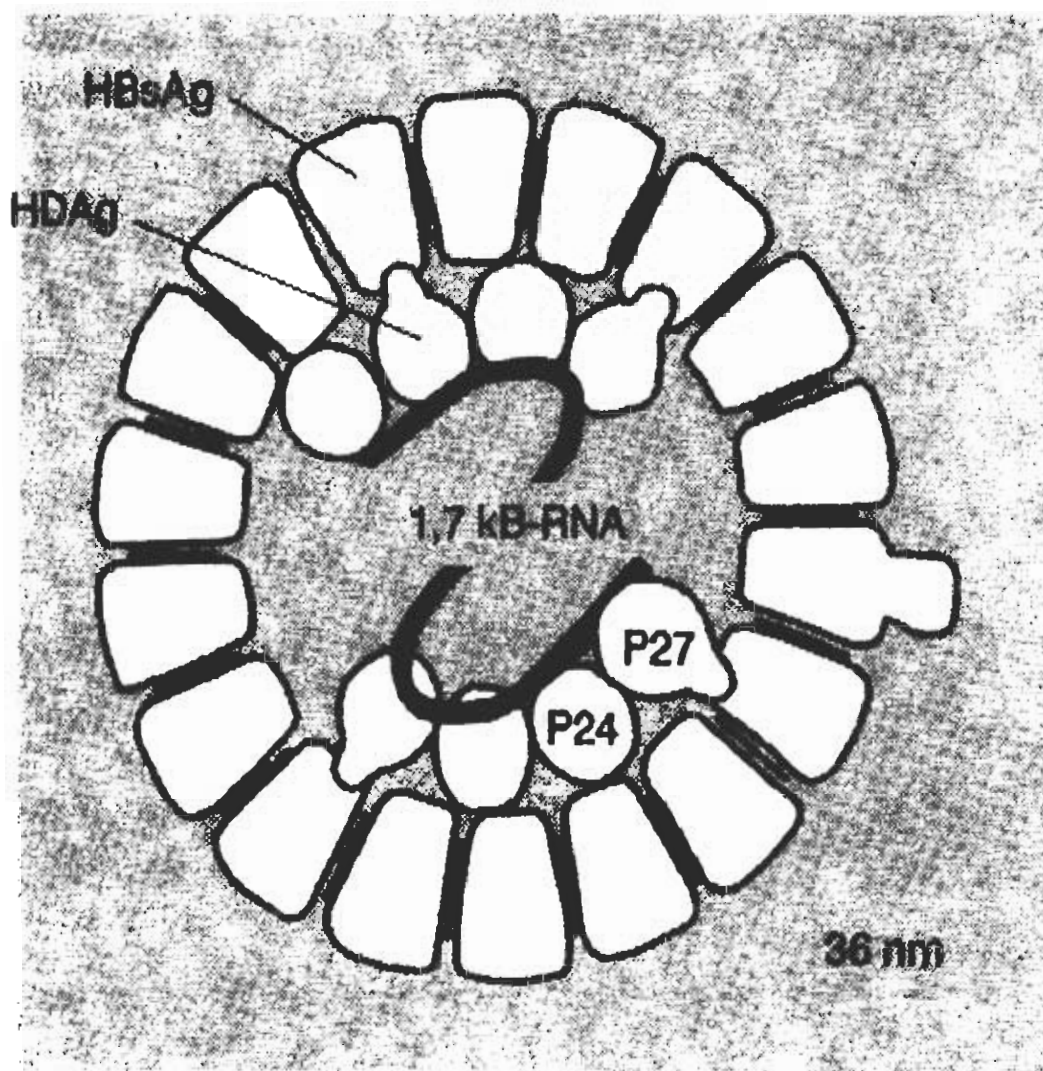
Ιστολογικός :αλλοιώσεις χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας ή καλώς αντιρροπούμενης ενεργού κίρρωσης.

Ως προγνωστικοί δείκτες «καλής»ανταπόκρισης θεωρούνται:

- Το φύλο (οι γυναίκες αντιδρούν καλύτερα)
- Η ηλικία (άτομα κάτω των 40 ετών)
- Η πρόωμη διάγνωση της νόσου και φυσικά το πρόσφατο της λοίμωξης.
- Το χαμηλό επίπεδο των τρανσαμινασών
- Ο χαμηλός τίτλος HCV-RNA στον ορό
- Η μείωση των επιπέδων του IgM-αντι-HCV στη διάρκεια της θεραπείας
- Ο γονότυπος (κυρίως ο 2a, αλλά και οι άλλοι, πλην του 1b).
- Τα χαμηλά επίπεδα του σιδήρου του ήπατος και
- Οι ήπιες ιστολογικές αλλοιώσεις.

Στην αξιολόγηση των δεικτών «μη καλής» ανταπόκρισης αναφέρονται φυσικά η αύξηση των επιπέδων του HCV-RNA στον ορό, η αύξηση του HCV αντιγόνου στα ηπατοκύτταρα, οι υψηλοί τίτλοι IgM-αντι-HCV του ορού, η γονοτυπική πολυμορφία του HCV και η υπεροχή του γονότυπου II (1 b). Το πλέον αποδεκτό θεραπευτικό σχήμα συνίσταται στην ενδομυϊκή ή υποδόρια χορήγηση α-ιντερφερόνης σε δόση εκατομμ. U

(συνήθως 3 εκατομμ.) τρεις φορές την εβδομάδα και για χρονικό διάστημα κυμαινόμενο από 1 έως 6 μήνες. Τα αποτελέσματα του σχήματος αυτού μπορούν να θεωρηθούν ικανοποιητικά αφού επιτυγχάνεται πλήρης ανταπόκριση στο 50% των ασθενών και μερική στο 25%. Δυστυχώς οι μισοί περίπου από τους ασθενείς με πλήρη ανταπόκριση υποτροπιάζουν εντός 6μήνου από της διακοπής της θεραπείας. Ως πλήρης ανταπόκριση θεωρείται η αποκατάσταση των τρανσαμινασών στο φυσιολογικό, η αρνητικοποίηση του HCV-RNA (θεωρείται απαραίτητη προϋπόθεση για την επίτευξη πλήρους και διαρκούς ύφεσης) και η παράλληλη βελτίωση των ιστολογικών αλλοιώσεων. Ως μερική ανταπόκριση θεωρείται η κατά 50% μείωση των τιμών των τρανσαμινασών ή η μείωσή τους σε επίπεδα μικρότερα κατά 1.5 φορές του φυσιολογικού. Τελευταίως η εφαρμογή συνδυασμένης θεραπείας με α-ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη (αντικό φάρμακο) φαίνεται να μειώνει τα ποσοστά υποτροπής, ενώ η προθεραπεία με πρεδνιζολόνη αυξάνει τα ποσοστά μόνιμης ύφεσης. Τα αποτελέσματα αυτά όμως χρήζουν επιβεβαίωσης από περισσότερες μελέτες. Ορισμένες ειδικές ομάδες ασθενών με ηπατίτιδα C (πάσχοντες από β-μεσογειακή αναιμία, υποβαλλόμενοι σε χρόνια αιμοκάθαρση, ανοσοκατασταλμένοι κλπ) απαιτούν ειδικές τροποποιήσεις των πρωτόκολλων θεραπείας. Με την ευκαιρία επισημαίνεται ιδιαίτερος ότι η θεραπεία ασθενών με ιογενείς ηπατίτιδες θα πρέπει να διενεργείται σε ειδικά κέντρα – με βάση συγκεκριμένα πρωτόκολλα και όπου θα υπάρχουν δυνατότητες εργαστηριακής παρακολούθησης, κυρίως στον τομέα του ιολογικού ελέγχου, καθώς και αξιολόγησης των αποτελεσμάτων.^{12,22,20}



Ιός της ηπατίτιδας Δέλτα

ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D

Ο ιός δέλτα είναι υποκαλειμματικός ιός, συνήθως συνυπάρχει με τον ιό Β και δεν πολλαπλασιάζεται μόνος του. Η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρήθηκε στους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών και στις ομάδες υψηλού κινδύνου του ιού Β. Η λοίμωξη εμφανίζεται ως συλλοίμωξη με τον ιό Β ή επιλοίμωξη σε υπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό Β. Η οξεία μορφή είναι μικρής διάρκειας και συνήθως διαφεύγει τη διάγνωση. Η συλλοίμωξη δύσκολα διακρίνεται από αυτή της Β ηπατίτιδας. Η ανεύρεση του IgM anti-D και του IgM anti-HBc ταυτόχρονα είναι επιβεβαιωτική της συλλοίμωξης. Το IgM anti-D εμφανίζεται μέσα σε μία εβδομάδα και εξαφανίζεται σε έξι εβδομάδες και στη συνέχεια ανιχνεύεται το IgG anti-D. Στην επιλοίμωξη παρατηρείται ενεργοποίηση φορέων της Β, οι οποίοι μπορεί για αρκετό διάστημα να βρίσκονταν σε φάση ηρεμίας. Η κλινική εικόνα των ασθενών επιδεινώνεται, οι τρυσαιμινάσες αυξάνουν και πιθανόν να παρουσιάσουν ίκτερο. Η διάγνωση θα γίνει από την ταυτόχρονη ανεύρεση του IgM anti-D και του IgG anti-HBc. Κεραυνοβόλος μορφή μπορεί να εμφανισθεί και στις δύο περιπτώσεις λοιμώξεων από ιό δέλτα. Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό δέλτα είναι ιδιαίτερα ενεργός και σε ποσοστό 60-70% οι ασθενείς θα αναπτύξουν κίρρωση.^{12,22,27,28}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Η χορήγηση ιντερφερόνης μπορεί να προκαλέσει κάποια ύφεση, συνήθως όμως παρατηρείται υποτροπή μετά τη διακοπή.²²

ΠΡΟΛΗΨΗ

Είναι ίδια με την ηπατίτιδα Β με την διαφορά στο ότι δεν υπάρχει εμβόλιο.¹²

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Ε

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε (HEV) είναι ένας μικρός ιός, χωρίς περίβλημα και με RNA μονού κλώνου, ο οποίος πιθανόν ανήκει στην οικογένεια των Caliciviridae και στο γένος του calcinivirus. Το γονιδίωμα του ιού έχει μήκος 7,5 kb και κωδικογραφεί τρία πλαίσια ανοιχτής ανάγνωσης, το πρώτο για τις μη δομικές πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για το ιικό πολλαπλασιασμό, το δεύτερο για την καψιδιακή πρωτεΐνη, και το τρίτο για μία μικρή πρωτεΐνη με άγνωστη λειτουργία. Ο ιός και το HEV-αντιγόνο μπορούν να ανιχνευθούν στα ηπατοκύτταρα κατά τη διάρκεια της οξείας λοίμωξης. Υψηλότερα επίπεδα του ιού είναι ανιχνεύσιμα στα κόπρανα κατά την περίοδο επώασης της νόσου.

Η ηπατίτιδα Ε είναι υπεύθυνη για επιδημίες, αλλά και ενδημικές μορφές της <<μη-Α, μη-Β>> ηπατίτιδας που συμβαίνουν σε λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου. Μεγάλες επιδημίες έχουν περιγραφεί σε Ινδία, Πακιστάν, Κίνα, βόρεια και κεντρική Αφρική, καθώς και στην κεντρική Αμερική. Σε μελέτες από την Ινδία και την Αίγυπτο, η ηπατίτιδα Ε ευθύνεται για ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων σποραδικής οξείας ηπατίτιδας. Στις ΗΠΑ και τη δυτική Ευρώπη, η ηπατίτιδα Ε είναι πολύ σπάνια και μόνο εισαγόμενες περιπτώσεις περιγράφονται στις περισσότερες δυτικές χώρες. Η ηπατίτιδα Ε μεταδίδεται μέσω της κοπρονοστοματικής οδού και, στις περισσότερες περιπτώσεις της νόσου, ανευρίσκεται έκθεση σε μολυσμένο νερό υπό φτωχές συνθήκες υγιεινής. Η ηπατίτιδα Ε φαίνεται πως είναι λιγότερο μεταδοτική από την ηπατίτιδα Α, την άλλη μορφή <<μολυσματικής>> ηπατίτιδας, και οι δευτερογενείς περιπτώσεις είναι σπάνιες.

Η κλινική πορεία της ηπατίτιδας Ε μοιάζει με αυτήν των άλλων μορφών ηπατίτιδας. Η περίοδος επώασης διαρκεί 15 με 60 ημέρες (μέση διάρκεια = 35 ημέρες). Η νόσος είναι συχνά <<χολοστατική>> με ιδιαίτερα αυξημένα τα επίπεδα της χολερυθρίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης. Επίσης, η ηπατίτιδα Ε τείνει να είναι σοβαρότερη από άλλες μορφές επιδημικού ίκτερου, με ένα ποσοστό θνητότητας μεταξύ 1% και 2% και εξαιρετικά υψηλό ποσοστό οξείας ηπατικής ανεπάρκειας στις εγκύους. Το σωματίο και το αντιγόνο του ιού μπορούν να ανιχνευθούν στα κόπρανα και το ήπαρ κατά την περίοδο επώασης και της πρόιμης συμπτωματικής φάσης, αλλά στην πράξη, οι δοκιμασίες αυτές δεν βοηθούν στη διάγνωση. Ενζυματικές ανοσοαντιδράσεις για IgM και IgG αντισώματα έναντι του HEV (αντι-HEV) έχουν αναπτυχθεί και είναι θετικές τουλάχιστον στο 90% των ασθενών κατά την έναρξη της κλινικής νόσου. Παρά ταύτα, οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι γενικά διαθέσιμες, ούτε τυποποιημένες. Επιπρόσθετα, το αντι-HEV ανιχνεύεται στο 1-2%

του φυσιολογικού πληθυσμού. Παραμένει αδιευκρίνιστο κατά πόσο η ανεύρεση αντι-HEV σε άτομα χωρίς ιστορικό ηπατίτιδας ή ταξιδιού σε ενδημικές περιοχές αντιπροσωπεύει ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης ή μία ψευδώς θετική αντισωματική απάντηση. Η πρόσφατη ανακάλυψη HEV-λοίμωξης σε οικιακούς χοίρους υποδηλώνει την ύπαρξη μιας <<δεξαμενής>> της λοίμωξης και περιέχει ίσως μία εξήγηση για την ανεύρεση αντισωμάτων σε μη ενδημικές περιοχές του κόσμου. Η διάγνωση της ηπατίτιδας E θα πρέπει να θεωρείται πιθανή σε έναν ασθενή ο οποίος παρουσιάζει οξεία ηπατίτιδα και έχει πρόσφατα ταξιδέψει σε μία ενδημική περιοχή, ειδικά εάν οι δοκιμασίες για άλλες μορφές ηπατίτιδας είναι αρνητικές. Η ανεύρεση του αντι-HEV, ειδικά της υποτάξεως IgM, είναι ικανή για να θέσει τη διάγνωση σε αυτή τη περίπτωση. Παρόλα αυτά, η ηπατίτιδα E είναι πολύ σπάνια στις ΗΠΑ και το δυτικό κόσμο, επομένως ο προληπτικός έλεγχος για αντι-HEV σπάνια είναι απαραίτητος.

Δεν υπάρχει κανένα γνωστό μέτρο πρόληψης ή θεραπείας της ηπατίτιδας E. Η νόσος σφαιρίνη, ακόμα και όταν προέρχεται από το πλάσμα πληθυσμών με υψηλή επίπτωση ηπατίτιδας E, δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική. Έως τώρα κανένα ειδικό μέσο θεραπείας δεν έχει αξιολογηθεί. Οι ταξιδιώτες (ειδικότερα οι έγκυες γυναίκες) σε περιοχές του κόσμου, όπου η ηπατίτιδα E είναι ενδημική, θα πρέπει να λαμβάνουν μέτρα πρόληψης όσον αφορά το πόσιμο νερό και τις ωμές τροφές.^{22,27,28}

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ G

Ο ιός της ηπατίτιδας G (HGV) είναι RNA της ομάδας flaviviridae μονής αλύσου, μεταδίδεται παρεντερικός και πιθανώς προκαλεί συλλοιμώσεις με τον ιό C. Η κλινική σημασία του δεν είναι ξεκαθαρισμένη. Η πειραματική μόλυνση του χιπαντζή δεν προκαλεί κλινική και βιοχημική ηπατίτιδα.

Οι παραπάνω ιοί καλύπτουν περίπου το 95% των ιογενών ηπατιτίδων, γεγονός που σημαίνει ότι κάποιοι άλλοι ιοί, που αντιπροσωπεύουν το υπόλοιπο των μη Α-μη Β- μη C-μη Ε, μελλοντικά πιθανώς να αυξήσουν τον αριθμό των ιών που προκαλούν ιογενή ηπατίτιδα.²²

ΑΛΛΟΙ ΙΟΙ

Κάποιοι άλλοι ιοί, που προκαλούν άλλες παθήσεις, μπορεί να προκαλέσουν κλινική και εργαστηριακή εικόνα ηπατίτιδας. Οι κυριότεροι είναι ο κυτταρομεγαλοϊός, ο ιός Epstein-Barr, ο ιός του απλού έρπητα και του κίτρινου πυρετού.²⁷

ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η αλκοολική ηπατίτιδα είναι οξεία ή χρόνια φλεγμονή του ήπατος και εμφανίζεται σαν αποτέλεσμα παραγχυματικής νέκρωσης που προκλείεται από την κατάχρηση οινοπνεύματος.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η βιοψία του ήπατος μπορεί να αποκαλύψει με βεβαιότητα την αλκοολική ηπατίτιδα. Το σπινθηρογράφημα ήπατος με την χρήση κολλοειδούς θείου θα αποκαλύψει ανομοιογενή ηπατική πρόληψη του ισότοπου ,σπληνομεγαλία και πρόσληψη από το μυελό των οστών. Το σπινθηρογράφημα ήπατος όμως δεν είναι ειδικό και σπάνια ενδείκνυται.²⁵

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Τα συμπτώματα της αλκοολικής ηπατίτιδας εμφανίζονται και σε νόσους του ηπατοτοχοληφόρου δένδρου όπως χολοκυστίτιδα, χολολιθίαση κ.α. Η διαδερμική βιοψία είναι ο μόνος σίγουρος τρόπος διαφοροποίησης εάν δεω υπάρχει αντένδειξη.²⁴

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα της αλκοολικής ηπατίτιδας μπορεί να κυμαίνεται από ασυμπτωματικό ασθενή με ήπαρ διογκωμένο , μέχρι ο ασθενής να είναι σε κρίσιμη κατάσταση που πεθαίνει γρήγορα. Η αλκοολική ηπατίτιδα παρουσιάζεται με πυρετό , ανορεξία , ναυτία ,εμετούς , πόνους στην κοιλιά και επώδυνο ήπαρ και ίκτερο. Μπορεί να εμφανιστεί και ασκίτης. Η λευκοκυττάρωση είναι συνηθισμένη και η σπληνομεγαλία καθώς και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια , που καταλήγει σε κώμα σε ποσοστο 10-15% των περιπτώσεων.²⁵

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάση του ορού , αλλά σπάνια ξεπερνά το τριπλάσι της φυσιολογικής τιμής,

Η χολερυθρίνη του ορού παρουσιάζεται αυξημένη στο 60-90%των ασθενών , καθώς και η γ- σφαιρίνη στο 50-70%των ασθενών Το λεύκωμα του ορού είναι μειωμένο. Σε ασθενείς με βαριά νόσο

παρατηρείται λευκοκυττάρωση. Μερικές φορές παρατηρείται λευκοπενία που εξαφανίζεται μετά την διακοπή του ποτού. Ο χρόνος προθρομβίνης όταν παραμεινει φυσιολογικός η θνησιμότητα είναι κατώτερη του 1% ενώ όταν είναι αυξημένος η θνησιμότητα είναι 15-20%.²⁵

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Η αλκοολική ηπατίτιδα εμφανίζεται συνήθως μετά από χρόνια υπερβολική κατανάλωση ποτού. Η ασφαλής δόση οινοπνεύματος δεν είναι καθορισμένη. Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια κατανάλωσης ποτών και οινοπνεύματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να εμφανίσει ο πότης αλκοολική ηπατίτιδα και κίρρωση. Οι ασθενείς που πάσχουν από αλκοολική ηπατίτιδα εμφανίζουν τις εκδηλώσεις μετά από λήψη οινοπνεύματος επί 5 χρόνια και οι περισσότεροι με αλκοολική κίρρωση αναφέρουν κατανάλωση οινοπνεύματος περίπου 200mg τουλάχιστον για 10 χρόνια.²⁵

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο ασθενής θα πρέπει να διακόψει τελείως τη χρήση οινοπνευματόδων ποτών. Κατά την εμφάνιση ανορεξίας θα πρέπει να καταβάλλει προσπάθειες λήψης υδατανθρακών και θερμίδων για τη μείωση του ενδογενούς καταβολισμού πρωτεϊνών και τη πρόληψη υπγλυκαιμίας. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση εύγεστων υγρών λευκομάτων κατά τη διάρκεια της περιόδου μεταξύ ενδοφλέβιας και φυσιολογικής σίτισης.

Σημαντικό μέρος της θεραπείας είναι και η χορήγηση βιταμινών. Η χρήση κορτικοστεροειδών έχει σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της ορέξεως και επαναφορά της ευεξίας.²⁵

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η βαρύτητα της ηπατικής βλάβης έχει άμεση σχέση με τον χρόνο προθρομβίνης. Όταν ο χρόνος προθρομβίνης είναι μικρός και το ποσοστό θνησιμότητας 1 έτος είναι 7,1%. Όταν κατά την παραμονή στο νοσοκομείο αυξηθεί ο χρόνος προθρομβίνης το ποσοστό αυξάνεται σε 18%.

Ποσοστό θνησιμότητας 42% παρατηρείται σε άτομα που ο χρόνος προθρομβίνης είναι τόσο παρατεταμένος ώστε δεν μπορεί να γίνει βιοψία ήπατος.²⁵

ΤΟΞΙΚΗ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Οι χημικές ουσίες μπορεί να προκαλέσουν ηπατική βλάβη κατά την εισπνοή κατάποση ή παρεντερική πρόσληψη μεγάλου αριθμού αυτών.

Σε αυτές τις περιλαμβάνονται οι βιομηχανικές τοξικές ουσίες, τα τοξικά κυκλικά πεπτίδια ορισμένων ειδών μανιταριών και πιο συχνά οι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική.

Είναι βασικό, σε κάθε άρρωστο που εμφανίζεται με ίκτερο ή διαταραχή στις ηπατικές λειτουργίες, να γίνονται ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση ή έκθεση στην εργασία και στο σπίτι σε χημικές ουσίες ή φάρμακα.

Γενικά δύο μείζονες τύποι χημικής ηπατοτοξικότητας έχουν αναγνωρισθεί: α) άμεση τοξική και β) από ιδιοσυγκρασία.^{12,13}

-ΤΟΞΙΚΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ:

Είναι εκείνη που απαντά σε αποδεδειγμένα φυσιολογικά άτομα, που εκτίθενται σε βλαπτικούς παράγοντες και είναι δόσοεξαρτώμενη.

Η λανθάνουσα περίοδος από την έκθεση μέχρι την εμφάνιση ηπατικής βλάβης είναι συνήθως μικρή (συντά μερικές ώρες) αν και οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανισθούν με καθυστέρηση 24-48 ωρών.

Οι παράγοντες που προκαλούν τοξική ηπατίτιδα είναι γενικά συστηματικά δηλητήρια ή μεταβολίτες. Η άμεση ηπατοτοξική δράση οδηγεί σε μορφολογικές διαταραχές, που είναι χαρακτηριστικές και αναπαραγωγικές για κάθε τοξίνη.

Για παράδειγμα: ο τετραχλωράνθρακας και το τριχλωροαιθυλένιο προκαλούν χαρακτηριστική νέκρωση της κεντρολοβιώδους ζώνης, ενώ η δηλητηρίαση με κίτρινο φώσφορο τυπικά οδηγεί σε περιπυλαία βλάβη.

Η τετρακυκλίνη, όταν χορηγείται σε ενδοφλέβιες δόσεις μεγαλύτερες από 1,5 gr ημερησίως, οδηγεί σε μικροκυστική λιπώδη εναπόθεση στο ήπαρ.

Η ηπατική βλάβη είναι συχνά μόνο η μια όψη της τοξικότητας και μπορεί να μην αναγνωρισθεί μέχρι να εμφανισθεί ίκτερος.^{12,13}

-ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΑ: Στις ιδιοσυγκρασιακές φαρμακευτικές αντιδράσεις, η εμφάνιση ηπατίτιδας είναι ασυνήθης και δύσκολα μπορεί να προβλεφθεί, η απάντηση δεν είναι δόσοεξαρτώμενη και μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την έκθεση στο φάρμακο.

Οι ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις μπορεί να οφείλονται στην ευαισθησία του ξενιστή (μεταβολική αντίδραση), σε ειδικούς παράγοντες ή μπορεί να είναι ανοσολογικής φύσεως.

Ενδείξεις για την ύπαρξη των κλασικών μηχανισμών υπερευαισθησίας δεν υπάρχουν. Παρ' όλα αυτά εξωηπατικές εκδηλώσεις υπερευαισθησίας είναι συχνές σε μερικές φαρμακευτικές αντιδράσεις και περιλαμβάνουν: αρθραλγίες, εξανθήματα, πυρετό, λευκοκυττάρωση και ηωσινοφιλία.

Οι ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις οδηγούν σε μορφολογικούς χαρακτήρες, που είναι περισσότεροι απ' ό,τι εκείνοι που προκαλούνται απ' την μέση τοξική επίδραση.

Ανάλογα με τον υπεύθυνο παράγοντα, η ηπατίτιδα από υπερευαισθησία (ιδιοσυγκρασία) μπορεί να οδηγήσει σε κλινική και μορφολογική εικόνα δυσδιάκριτη απ' την ιογενή ηπατίτιδα. (π.χ αλοθάνιο) ή να μοιάζει κλινικά με εξωηπατική χολική απόφραξη (π.χ χλωροπρομαζίνη).

Οι μορφολογικές αλλοιώσεις μπορεί επίσης να έχουν εικόνα ζωνοειδούς ηπατικής νεκρώσεως (π.χ μεθυλνόπα) ή σπάνια ηπατικά κοκκινώματα (π.χ σουλφοναμίδες).

Όλες οι ηπατικές παρενέργειες δεν μπορούν να περιγραφούν σαν τοξικές ή του τύπου ιδιοσυγκρασίας. Για παράδειγμα αναφέρουμε τα αντισυλληπτικά από το στόμα, που περιέχουν συνδυασμό οιστρογόνου – προγεστερόνης, μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και επομένως σε ίκτερο. Δεν προκαλούν όμως νέκρωση ή λιπώδεις αλλοιώσεις, οι εκδηλώσεις υπερευαισθησίας γενικά απουσιάζουν, αλλά η συγγενής ευαισθησία στην ανάπτυξη χολόστασης από αντισυλληπτικά δισκία έχει τεκμηριωθεί. Οι ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις μπορεί να αναπαράγονται σε ορισμένες καταστάσεις μετά από μια ασυμπτωματική περίοδο, που οδηγεί στην υποτροπή των σημείων, των συμπτωμάτων και των βιοχημικών αλλοιώσεων.

Η θεραπεία της τοξικής και φαρμακευτικής ηπατικής νόσου είναι υποστηρικτική, όπως στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα. Η διακοπή των ύποπτων παραγόντων ενδείκνυται όταν το πρώτο σημείο της παρενέργειας γίνει εμφανές. Στην περίπτωση της άμεσης τοξικής επιδράσεως, η προσβολή του ήπατος δεν θα πρέπει να τραβήξει από τους νεφρούς ή και άλλα όργανα, η προσβολή των οποίων είναι πιθανή και θέτει σε κίνδυνο τη ζωή. Οι ακόλουθοι χαρακτήρες εμφανίζονται σαν ηπατικές αντιδράσεις σε μερικούς πρωτότυπους παράγοντες.^{12,13}

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΙΝΗΣ

(ΑΜΕΣΗ ΤΟΞΙΝΗ)

Η ακεταμινοφαίνη, ένα αναλγητικό και αντιπυρετικό που χορηγείται χωρίς συνταγή, έχει προκαλέσει σοβαρή κεντρολοβιώδη ηπατική νέκρωση, όταν λήφθηκε σε μεγάλες ποσότητες ή σε απόπειρες αυτοκτονίας. Μια μόνο δόση 10-15gr, μπορεί να προκαλέσει ηπατική βλάβη. Η θανατηφόρος κεραυνοβόλα νόσος συνδέεται με πρόσληψη 25gr ή περισσότερο. Τα επίπεδα αίματος της ακεταμινοφαίνης σχετίζονται με τη σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης. Η ναυτία, ο εμετός, η διάρροια. Ο κοιλιακός πόνος και το shock είναι πρώιμες εκδηλώσεις και εμφανίζονται 4-12 ώρες μετά την πρόσληψη. 24-48 ώρες αργότερα, όταν υποχωρούν οι εκδηλώσεις αυτές, η ηπατική βλάβη είναι εμφανής. Οι μέγιστες διαταραχές και η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να γίνουν εμφανείς μέχρι 4-6 ημέρες μετά την πρόσληψη. Μπορεί να υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια και βλάβη του μυοκαρδίου. Η ηπατοτοξικότητα της ακεταμινοφαίνης οφείλεται στον τοξικό μεταβολίτη. Όταν σχηματίζονται μεγάλες ποσότητες του μεταβολίτη αυτού, τα επίπεδα γλουταθειόνης του ήπατος πέφτουν και ο μεταβολίτης συνδέεται με μακρομόρια, πυρηνόφιλα του ηπατοκυττάρου. Η ηπατική βλάβη μπορεί να ενισχυθεί από προηγούμενη πρόσληψη οινοπνεύματος ή άλλων φαρμάκων, που διεγείρουν το σύστημα οξειδάσης μικτής λειτουργίας.

Η θεραπεία της υπερβάσεως στη δόση ακεταμινοφαίνης περιλαμβάνει: τη γαστρική πλύση, υποστηρικτικά μέτρα και από το στόμα χορήγηση ενεργοποιημένου άνθρακα ή χολεστυραιμίνης, για την πρόσληψη απορροφήσεως υπολειπόμενου φαρμάκου. Κανείς απ'τους τελευταίους παράγοντες δεν φαίνεται να είναι δραστικός όταν δοθεί 30 min μετά την πρόσληψη ακεταμινοφαίνης. Όταν χρησιμοποιηθούν, θα πρέπει η γαστρική έκπλυση να προηγηθεί, πριν χορηγηθούν άλλα φάρμακα απ'το στόμα.³⁸

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΑΛΟΘΑΝΙΟ

(ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΑΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ)

Το αλοθάνιο, είναι ένας μη εκκριτικός φθοριωμένος υδρογονάνθρακας, που χρησιμοποιείται στην αναισθησιολογία, από άποψη κατασκευής είναι παρόμοιος με το χλωροφόρμιο. Έχει περιγραφεί ότι προκαλεί: σοβαρή ηπατική νέκρωση σε μικρό αριθμό ατόμων, πολλοί απ'τους οποίους έχουν εκτεθεί προηγούμενα στον παράγοντα ευαισθητοποιήσεως. Το αλοθάνιο δεν είναι μία άμεση ηπατοτοξίνη, αλλά ένας παράγοντας ευαισθητοποίησης. Οι εκδηλώσεις υπερευαισθησίας όμως ένας εμφανίζονται σε λιγότερες απ'το 25% των περιπτώσεων. Μια γενετική προδιάθεση φαίνεται ότι οδηγεί σε ιδιοσυγκρασιακή μεταβολική αντιδραστικότητα. Οι ενήλικοι, οι παχύσαρκοι και οι γυναίκες φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στην προκαλούμενη από αλοθάνιο βλάβη. Την πρώτη εβδομάδα μετά τη χορήγηση αλοθανίου, μπορεί να εμφανισθούν: πυρετός, μέτρια λευκοκυττάρωση και ηωσινοφιλία. Ο ίκτερος συνήθως εμφανίζεται 7-10 ημέρες μετά την έκθεση μπορεί όμως να εμφανιστεί και νωρίτερα.

Συμπτώματα όπως: η ναυτία και ο εμετός προηγούνται της εισβολής του ικτέρου. Η ηπατομεγαλία είναι συνήθως ελαφρά η ευαισθησία όμως του ήπατος είναι συνήθης. Οι τρανσαμινάσες είναι ανυψωμένες. Το ποσοστό θνησιμότητας από ηπατίτιδα οφειλόμενη στο αλοθάνιο δεν είναι γνωστό, αλλά πρέπει να κυμαίνεται από 20-40% σε περιπτώσεις με σοβαρή ηπατική προσβολή. Σε ασθενείς στους οποίους εμφανίστηκε πυρετός ανεξίτητος με καθυστέρηση, ή ίκτερος μετά από αναισθησία με αλοθάνιο, θα πρέπει να συνιστάται αυστηρά να μην ξαναλάβουν τον παράγοντα.³⁸

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΜΕΘΥΛΑΝΤΟΠΑ

(ΤΟΞΙΚΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΑΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ)

Μερικές αλλοιώσεις στις ηπατικές δοκιμασίες έχουν περιγραφεί στο 5% περίπου των ασθενών, που λαμβάνουν τον αντιυπερτασικό αυτό παράγοντα. Οι διαταραχές αυτές υποχωρούν παρά τη συνεχιζόμενη χορήγηση του φαρμάκου.

Πρόδρομα συμπτώματα: πυρετός, ανορεξία και αδιαθεσία μπορεί να παρατηρηθούν λίγες ημέρες πριν από την εμφάνιση του ικτέρου.

Ορολογικά σημεία αυτοανοσίας σπάνια ανευρίσκονται και λιγότεροι από 5% των ασθενών εμφανίζουν εσοπθs θετική αιμολυτική αναιμία. Στο 13% περίπου των ασθενών με ηπατοτοξικότητα από μεθυλντόπα, οι κλινικές, βιοχημικές και ιστολογικές αλλοιώσεις είναι εκείνες της χρόνιας ενεργούς ηπατίτιδας. Με τη διακοπή του φαρμάκου, η διαταραχή συνήθως υποχωρεί, αν και η εξέλιξη έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς.³⁹

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗΣ

(ΤΟΞΙΚΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΑΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ)

Περίπου το 10% των ασθενών, που λαμβάνουν ισονιαζίδη, εμφανίζουν αύξηση των τρανσαμινασών κατά τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας. Αυτό φαίνεται να παριστάνει την τοξική αντίδραση σε ένα μεταβολίτη του φαρμάκου. Είτε σταματήσει είτε όχι η χορήγηση ισονιαζίδης, οι τιμές αυτές (συνήθως <200 units) επιστρέφουν στο φυσιολογικό σε λίγες εβδομάδες. Το 1% των ασθενών περίπου, εμφανίζει νόσο που δύσκολα διακρίνεται από την ιογενή ηπατίτιδα περίπου οι μισοί την εμφανίζουν τους 2 πρώτους μήνες της θεραπείας, ενώ στους υπόλοιπους η κλινική νόσος καθυστερεί για μήνες. Η βιοψία ήπατος αποκαλύπτει μορφολογικές αλλοιώσεις παρόμοιες με την ιογενή ηπατίτιδα ή την ταινιοειδή ηπατική νέκρωση. Η νόσος μπορεί να είναι σοβαρή με θνησιμότητα 10%. Η σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης φαίνεται να σχετίζεται με την ηλικία. Η υψηλότερη συχνότητα είναι σε ασθενείς άνω των 50 και η μικρότερη κάτω των 20 ετών. Ο πυρετός, το εξάνθημα, η ηωσινοφιλία και άλλες εκδηλώσεις φαρμακευτικής αλλεργίας είναι σπάνιες. Σε λίγους ασθενείς έχει παρατηρηθεί όμοια εικόνα με την χρόνια ηπατίτιδα.³⁹

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΧΛΩΡΟΠΡΟΜΑΖΙΝΗΣ

(ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΗ ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΑΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ)

Στο 1% περίπου των ασθενών που λαμβάνουν χλωροπρομαζίνη, η ενδοηπατική χολόσταση με ίκτερο, εμφανίζεται μετά από 1-4 εβδομάδες θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις ο ίκτερος έχει περιγραφεί μετά από απλή έκθεση. Η εισβολή μπορεί να είναι απότομη με πυρετό, εξάνθημα, αρθραλγίες, λεμφαδενοπάθεια, ναυτία, εμετό και επαγαστρικό πόνο. Ο κνησμός του ικτέρου, των σκοτεινόχρωων ούρων και των

αποχρωματισμένων κοπράνων. Η ηωσινοφιλία με ή χωρίς λευκοκυττάρωση μπορεί να υπάρχει. Επίσης η μέτρια ανύψωση της αλκαλικής φωσφατάσης και η μέτρια ανύψωση των τρανσαμινασών μπορεί να παρατηρηθούν (100-200 μονάδες). Η βιοψία του ήπατος αποκαλύπτει χολόσταση, χολικά έμβολα στα διατεταμένα χοληφόρα σωληνάρια και πυκνή πυλαία διήθηση με πολυμορφοπύρρηνα, ηωσινόφιλα και μονοπύρρηνα. Ο ίκτερος και ο κνησμός συνήθως υποχωρούν μέσα σε 4-8 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας χωρίς επακόλουθα και η θνησιμότητα είναι σπάνια. Η χολεστυραμίνη μπορεί να βοηθήσει στον κνησμό. Σε μικρό αριθμό ασθενών ο ίκτερος παρατείνεται για μήνες ή χρόνια. Τέλος, σπάνια μπορεί να αναπτυχθεί μια κατάσταση που μοιάζει με την πρωτοπαθή κίρρωση.³⁹

ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΣΥΚΚΗΠΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

(ΧΟΛΟΣΤΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ)

Η χορήγηση αντισυλληπτικών από το στόμα, που είναι συνδυασμός οιστρογόνων και προγεστερονικών στεροειδών, οδηγεί σε σημαντική κατακράτηση BSB σε υψηλό ποσοστό ασθενών. Εβδομάδες ή μήνες μετά την λήψη των παραγόντων αυτών, σε μικρό αριθμό ασθενών, εμφανίζεται: χολόσταση με ίκτερο και κνησμό. Ιδιαίτερα ευαίσθητοι είναι οι ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπιάζοντα ιδιοπαθή ίκτερο της κύησης, σοβαρό κνησμό κατά την κύηση, ή οικογενειακό ιστορικό των διαταραχών αυτών. Οι εργαστηριακές μελέτες, με την εξαίρεση των λειτουργικών ηπατικών δοκιμασιών είναι φυσιολογικές. Η βιοψία ήπατος αποκαλύπτει χολόσταση, με χολικά έμβολα στα διατεταμένα χολικά σωληνάρια και έντονη χρώση των ηπατοκυττάρων με χολερυθρίνη. Η κατάσταση είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή των φαρμάκων και δεν έχουν παρατηρηθεί επακόλουθα. Τα αντισυλληπτικά από το στόμα αντενδείκνυνται σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζοντας ικτέρου της κύησης.³⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ΄



ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ:

Χρόνια ηπατίτιδα υφίσταται όταν το ήπαρ ενός ασθενούς παρουσιάζει χρόνια φλεγμονώδη εξεργασία, χωρίς σημεία βελτίωσης για 6 τουλάχιστον μήνες. Η χρόνια ηπατίτιδα δεν αποτελείται από μία ενιαία κλινική εικόνα αλλά είναι σύνδρομο. Κλινικά, οι ασθενείς μπορεί να είναι χωρίς συμπτώματα ή να παρουσιάζουν όλα τα σημεία βαριάς χρόνιας ηπατοπάθειας. Βιοχημικά, το φάσμα εκτείνεται από μετρίως έως πολύ αυξημένες τρανσαμινάσες και, κατά κανόνα αύξηση της γ-σφαιρίνης έως τη μέτρια ή εμφανώς αυξημένη συγκέντρωση της χολερυθρίνης. Ιστολογικά, ανευρίσκονται τα σημεία της χρόνιας ηπατίτιδας με ποικίλη ιστολογική βαρύτητα. Ανεξάρτητα από την εκάστοτε αιτιολογία, στη βιοψία του ήπατος διαπιστώνονται πάντα παρόμοιες ιστολογικές μορφές. Ενώ αρχικά έγινε ταξινόμηση με βάση τα διαφορετικά ιστολογικά κριτήρια μόνα δεν αποτελούν αξιόπιστη παράμετρο μακροπρόθεσμης πρόγνωσης. Τα ποσοστά επιβίωσης της αρχικής ιστολογικής διάγνωσης μιας “καλοήθους” (χρόνιας- επιθετικής) ηπατίτιδας σε σύγκριση με αυτά της “δυσνητικά προϊούσας” (χρόνιας- επιθετικής) ηπατίτιδας είναι σύμφωνα με νεότερες έρευνες μετά από 54 μήνες ταυτόσημα. Για την πρακτική ηπατολογία αυτό σημαίνει ότι – η έτσι κι αλλιώς σημαντική – ιστολογική εικόνα του ήπατος πρέπει να συμπληρωθεί με τους πρόσθετους παράγοντες που προσδιορίζουν το σύνδρομο της χρόνιας ηπατίτιδας, ιδιαίτερα δε από τα αποτελέσματα των ειδικών ανοσολογικών και ιολογικών τιμών μέτρησης.^{8,10,12}

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επιδημιολογική κατάσταση των χρόνιων ηπατίτιδων έχει αλλάξει σε σχέση με τις αρχές της δεκαετίας του '80. η αλλαγή αυτή οφείλεται κυρίως στο ρόλο του ιού της ηπατίτιδας Β, ο οποίος τότε ακόμα κυριαρχούσε. Τώρα, κυρίαρχο ρόλο παίζουν το οινόπνευμα και η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C, και τουλάχιστον στις Ηνωμένες Πολιτείες, και ακολουθεί ένας σημαντικός αριθμός κρυπτογενών χρόνιων ηπατίτιδων σε σχέση με την αιτιολογία τους.⁸

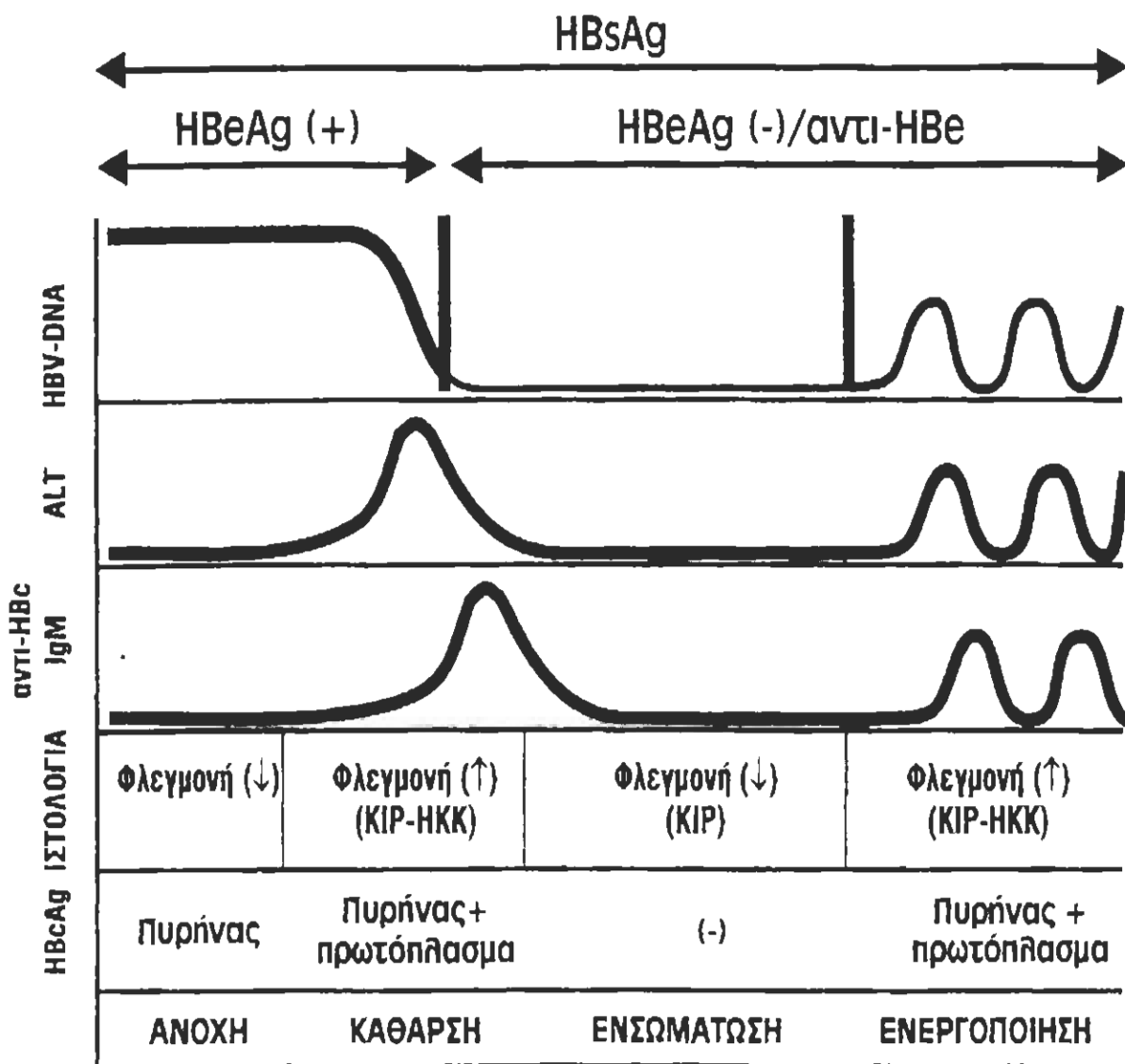
ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η χρόνια ηπατίτιδα Β προσβάλλει σύμφωνα με εκτιμήσεις το 5% περίπου του παγκόσμιου πληθυσμού και αποτελεί έτσι, σε παγκόσμιο επίπεδο, τη συχνότερη αιτία κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Σφαιρικά θεωρημένη, η χρόνια ηπατίτιδα Β είναι η 9η αιτία θανάτου αμέσως πίσω από τις χρόνιες πνευμονοπάθειες και μακριά από το σύνδρομο AIDS. Γι' αυτό η χρόνια ηπατίτιδα Β πρέπει να θεωρείται η σημαντικότερη χρόνια ιογενής λοίμωξη του ανθρώπου. Οι επανέλεγχοι των ασθενών με οξεία ικτερική ηπατίτιδα Β έδειξαν ότι το 3% περίπου των περιπτώσεων ανέπτυξαν χρόνια ηπατίτιδα. Ένας μεγάλος αριθμός, ωστόσο, ασθενών με χρόνια HbsAg- θετική ηπατίτιδα δεν αναφέρουν στο ιστορικό τους κλινικά έκδηλη ηπατίτιδα Β. Η συχνότητα της προσβολής από τον ιό Β σε χρόνια ηπατίτιδα ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τη γεωγραφική θέση. Στην Ταϊβάν περισσότερο από το 90% των ασθενών με χρόνια- επιθετική ηπατίτιδα είναι HbsAg-θετικοί. Στις Η.Π.Α υπολογίζονται σε 10-20% οι HbsAg-θετικές περιπτώσεις της χρόνιας- επιθετικής ηπατίτιδας, ενώ στην Ευρώπη τα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ 20 και 40%. Ιδιαίτερα χαμηλά είναι με 3% τα ποσοστά στην Αυστραλία. Έχουν περιγραφεί οικογενείς συσσωρεύσεις χρόνιας- επιθετικής ηπατίτιδας Β. Είναι γνωστή προ πολλού η αυξημένη μετάπτωση σε χροניות των ανδρών σε σχέση με τις γυναίκες, χωρίς να έχει δοθεί μέχρι στιγμής κάποια εξήγηση. Παγκοσμίως υπολογίζεται ότι υπάρχουν περισσότεροι από 300 εκατομ. χρόνιαι μολυνθέντες, από τους οποίους το 1% περίπου ετησίως χάνει τον ιό της ηπατίτιδας Β, έτσι ώστε στις περισσότερες περιπτώσεις να παραμένει μια εφ' όρου ζωής νόσηση. Η χρόνια ηπατίτιδα Β χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τον πολλαπλασιασμό του ιού στον ορό:

1. Χρόνια ηπατίτιδα με *μεγάλο* πολλαπλασιασμό του ιού.
2. Χρόνια ηπατίτιδα με *μικρό* πολλαπλασιασμό του ιού.
3. Χρόνια ηπατίτιδα με πολλαπλασιασμό του ιού, ο οποίος μπορεί να προσδιοριστεί με τις συνηθισμένες μεθόδους.

Ο βαθμός πολλαπλασιασμού της HbsAg- θετικής χρόνιας ηπατίτιδας Β μπορεί να εκτιμηθεί, επαρκώς για κλινικούς σκοπούς, είτε με τον προσδιορισμό του HbeAg είτε- με ταυτόσημη αξία- με τον προσδιορισμό του HBV-DNA (υβριδισμός dot-blot). Μοναδική εξαίρεση από τον κανόνα, ότι HbeAg-θετικοί ασθενείς είναι συνήθως και HBV-DNA-θετικοί, αποτελούν τα άτομα τα οποία- συχνά στις περιοχές ενδημίας



Η φυσική πορεία της χρόνιας HBV λοίμωξης

όπως π.χ. οι χώρες της Μεσογείου- έχουν μολυνθεί από μεταλλαγμένο ιό και δεν μπορούν να συνδέσουν HbeAg. Τυπικά, οι ασθενείς αυτοί είναι αντι-Hbe- και HBV-DNA- θετικοί.²⁹

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι ασθενείς με *μεγάλο πολλαπλασιασμό του ιού* αποτελούν περίπου το 20-30% των περιπτώσεων χρόνιας ηπατίτιδας Β. Αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν σημαντική δραστηριότητα της νόσου, η οποία διαπιστώνεται από την κλινική εικόνα και τις τρανσαμινάσες. Οι ασθενείς με *μικρόβαθμό πολλαπλασιασμού του ιού* αντιπροσωπεύουν περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β. Οι τρανσαμινάσες στην ομάδα αυτή εμφανίζουν ποικίλη αύξηση. Το HBV-DNA μπορεί να ανιχνευτεί σε μικρές συγκεντρώσεις. Σε πολλές περιπτώσεις φτάνει να μην προσδιορίζεται. Στο 40% περίπου των περιπτώσεων αυτών με χρόνια ηπατίτιδα ο *πολλαπλασιασμός του ιού δεν μπορεί να ανιχνευτεί* με τις συνηθισμένες τεχνικές. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς είναι HBV-DNA-αρνητικοί. Αυτοί είναι συνήθως ασθενείς για τους οποίους πρέπει να θεωρηθεί ότι έχει γίνει ήδη η αφομοίωση του HBV-DNA στο γόνωμα του ξενιστή. Παρακάτω θα ασχοληθούμε κυρίως με εκείνους τους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν πολλαπλασιαζόμενη χρόνια ηπατίτιδα Β (“κλασική” ηπατίτιδα Β). Η μορφή αυτή της ηπατίτιδας Β αρχίζει στο ένα τρίτο περίπου των περιπτώσεων ως οξεία ιογενής ηπατίτιδα, ήτοι με γαστρεντερικά συμπτώματα, αρθραλγίες, σπανιότερα με πυρετό και μερικές φορές με ίκτερο. Η κλινική πορεία της χρόνιας- επιθετικής ηπατίτιδας Β διαφέρει σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση και δεν μπορεί να προκαθοριστεί. Η πορεία της νόσου είναι ασυνήθης εφ’ όσον οι τιμές των τρανσαμινασών δεν αποκατασταθούν πλήρως στο φυσιολογικό. Συνήθως αργότερα γίνεται η ιστολογική αποσαφήνιση και τίθεται η διάγνωση. Στα δύο τρίτα περίπου των περιπτώσεων η νόσος αρχίζει ύπουλα με πολύπλευρη συμπτωματολογία: Καταβολή (67% των περιπτώσεων), ακαθόριστα ενοχλήματα στην άνω κοιλιά (65%) ή “ρευματικά” οδηγούν τους ασθενείς αυτούς στο γιατρό.³⁰

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Οι απλές εργαστηριακές παράμετροι μπορούν να βοηθήσουν περαιτέρω σε ύποπτες περιπτώσεις:

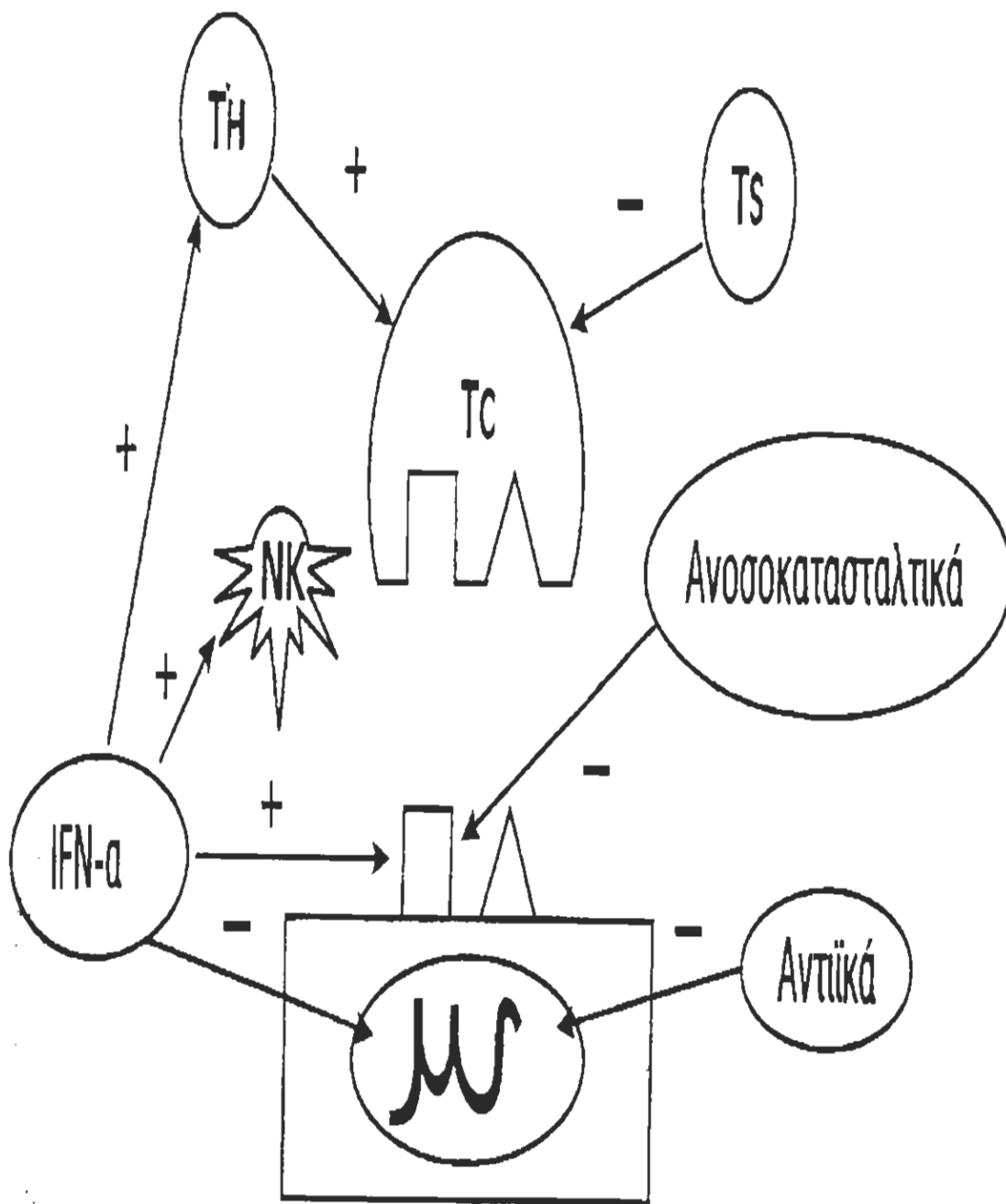
Η GPT είναι αυξημένη στο 100% των επιπτώσεων, η διακύμανση όμως της τιμής σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση είναι πολύ μεγάλη. Απεναντίας, κατά την πρώτη διάγνωση χρόνιας ηπατίτιδας Β, μόνο το 7% των περιπτώσεων περιμένουμε να βρούμε (μικρή) αύξηση της χολερυθρίνης. Η ηλεκτροφόρηση του ορού είναι

ύποπτη στο βαθμό που μπορεί να παρατηρηθούν υπολευκωματιναιμία και υπεργαμμασφαιριναιμία. Αντισώματα κατά των λείων μυϊκών ιών (SMA) ανευρίσκονται μέχρι και στο 30% των ασθενών, σε χαμηλές όμως συγκεντρώσεις. Παρατηρείται θετικό HbsAg και ορισμένες φορές HbeAg στον ορό. Τα πρώτα ευρήματα δείχνουν ότι σε ταυτόχρονη επιμονή των HbsAg και HbeAg υπάρχει έντονα ενεργός φλεγμονώδης εξεργασία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί ταχύτατα σε ηπατική κίρρωση. Μια ανεύρεση θετικού αντι-Hβεστον ορό απαντάται τόσο στους (υγιείς) φορείς του HBV, όσο και σε άτομα, τα οποία εμφανίζουν ήδη χρόνια ηπατίτιδα. Επίσης και ασθενείς που έχουν μολυνθεί από μεταλλαγμένο HBV, είναι κατά κανόνα αντι-Hβε- θετικοί. Σε ασθενείς μεγάλου κινδύνου (χρήστες ναρκωτικών, ομοφυλόφυλοι, πολυμεταγγιζόμενοι, αιμοφιλικοί κ.λ.π) συνίσταται να έχει κανείς υπ' όψη του την πιθανή επιμόλυνση. Στις περιπτώσεις αυτές προσδιορίζουμε επιπλέον στον ορό τον HIV και την

αντι-
HDV-IgM¹²

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ύποπτη διάγνωση από την κλινική και εργαστηριακή εξέταση επιβεβαιώνεται με την ιστολογική εξέταση. Το ιστολογικό φάσμα της πρώτης βιοψίας είναι ποικίλο. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ήδη κατά την πρώτη βιοψία μια χρόνια επιθετική ηπατίτιδα, ενώ κάθε 5^{ος} έχει μεταπέσει ήδη σε κίρρωση του ήπατος. Αν στην ιστολογική εξέταση ενός HbsAg- θετικού ασθενούς βρεθούν τα σημεία χρόνιας ηπατίτιδας, πρέπει προ πάντων να διευκρινιστεί αν πρόκειται για HbsAg- θετικό φορέα, ο οποίος έχει επιβαρυνθεί με πρόσθετους επιβλαβείς παράγοντες (οινόπνευμα, φάρμακα) και αν ο βαθμός βαρύτητας της υποκείμενης ηπατοπάθειας μπορεί να ερμηνευθεί επαρκώς μόνο από τη λοίμωξη από τον HBV και την παρούσα δραστηριότητα πολλαπλασιασμού.³¹



Θεραπευτική παρέμβαση στη χρόνια ηπατίτιδα Β

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ

Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης προκύπτει το ερώτημα της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Σ' αυτούς τους ασθενείς οι γενικές κατευθυντήριες γραμμές στοχεύουν στην αποφυγή της υπερβολικής σωματικής καταπόνησης. Η παραμονή στο κρεβάτι και οποιαδήποτε μακρόχρονη αδρανοποίηση δεν επηρεάζουν την πορεία της νόσου. Το ίδιο ισχύει και για τα διαιτητικά μέτρα, τα οποία – με την προϋπόθεση ότι απουσιάζει η εγκεφαλοπάθεια είτε ο ασκίτης – είναι άχρηστα. Ο ασθενής πρέπει μάλιστα να τρώει και να πίνει ότι του αρέσει. Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών δεν μεταβάλλει τη δραστηριότητα της νόσου. Η λήψη οινοπνεύματος απαγορεύεται. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιήθηκαν πολυάριθμα αντι-ιικά φάρμακα καθώς και ανοσορρυθμιστικώς δρώσες ουσίες για την αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β. Μόνο η α-ιντερφερόνη αποδείχτηκε στην πλειοψηφία των ερευνών δραστική.³²

α) Ανοσορρυθμιστές

Προσπάθειες με ανοσορρυθμιστές όπως ο παράγοντας transfer, η ιντερλευκίνη -2 (IL-2) και η λεβαμιζόλη έμειναν χωρίς επιτυχία. Επίσης ο συνδυασμός λεβαμιζόλης και α-ιντερφερόνης δεν οδήγησε σε καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα από εκείνο της μονοθεραπείας με ιντερφερόνη. Τώρα εφαρμόστηκε για την αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας Β μια άλλη κατηγορία ανοσορρυθμιστών: Πρόκειται για **θυμοσίνες**, ουσίες με οπμονοειδείς ιδιότητες, που συντίθενται από θυμοκύτταρα και βελτιώνουν τη λειτουργία ιών T-κυττάρων και γι' αυτό μπορούν να θεωρηθούν πιθανή εναλλακτική λύση στην αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας Β με ιντερφερόνη. Μια μελέτη-οδηγός σε επτά ασθενείς, οι οποίοι είχαν πάρει είτε κλάσμα 5 της θυμοσίνης είτε θυμοσίνη-άλφα, έδειξε σημαντική βελτίωση της βιοχημικής εικόνας μετά από ένα χρόνο. Στο 86% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με θυμοσίνη και στο 20% των ασθενών με placebo εξαλείφθηκε το HBV-DNA από τον ορό τους. Μετά τη λήξη της θεραπείας μπόρεσαν να ανιχνευτούν πολλαπλασιαζόμενες μορφές του ιού της ηπατίτιδας Β στο ήπαρ σε 4 από τους 5 ασθενείς που θεραπεύτηκαν με placebo, ενώ μόνο σε ένα από τα 7 ιστολογικά δείγματα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με θυμοσίνη. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές παρενέργειες από τη θεραπεία. Η κλινική, βιοχημική και ορολογική βελτίωση των ευρημάτων στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θυμοσίνη διαπιστώθηκε μέχρι και 26 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Έτσι, αυτή η πρώτη μελέτη-οδηγός αφήνει να εννοηθεί ότι η θυμοσίνη θα μπορούσε να είναι

αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β. Ωστόσο ο αριθμός των περιπτώσεων είναι μικρός και έτσι δεν μπορούν να διατυπωθούν ακόμα γενικά συμπεράσματα.¹²

β) Αντι-ικα φάρμακα

Η **ακυκλοβίρη** είναι ουσία ανάλογης της γουανοσίνης με αντι-ικκή δράση, κυρίως κατά των ερπητοϊών. Η δραστηριότητα αυτής της ουσίας εξαρτάται από την ενεργοποίησή της μέσω μιας θιμιδινοκινάσης του ιού. Ο HBV δεν έχει το ένζυμο αυτό. Είναι όμως αξιοσημείωτο το ότι μπόρεσε να αποδειχτεί ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ακυκλοβίρης οδηγεί σε (μέτρια) ελάττωση του πολλαπλασιασμού του HBV, χωρίς όμως να είναι χρήσιμη μακροπρόθεσμα ως μονοθεραπεία. Πρόσφατα διενεργήθηκε μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη με συνδυασμένο σχήμα. Συγκρίθηκαν 2 ομάδες ασθενών. Η ομάδα 1 (49 ασθενείς) πήραν 5 εκατομμ. μονάδες α-ιντερφερόνης καθημερινά για 16 εβδομάδες + ακυκλοβίρη (2 g ενδοφλεβίως καθημερινά, τις εβδομάδες 1 και 2 και τις εβδομάδες 9 και 10). Μια ομάδα ελέγχου από 48 ασθενείς δεν πήρε θεραπεία. Μετά από ένα χρόνο το ποσοστό μετατροπής του HbeAg στον ορό των ασθενών που υπεβλήθησαν σε θεραπεία ήταν 25% ενώ στην ομάδα ελέγχου 14%. Η διαφορά δεν είναι σημαντική. Από αυτά προέκυψε ότι ο συνδυασμός ακυκλοβίρη + ιντερφερόνη δεν παρουσιάζει θεραπευτικό πλεονέκτημα.¹²

Φοσκαρνέτη

Η ουσία αυτή αναστέλλει την ειδική για τον ιό πολυμεράση του DNA, κυρίως δε των ερπητοϊών και heradna –ιών, εξάλλου αναστέλλεται η ανάστροφη τρανσκριπτάση. Για την ώρα το φάρμακο αυτό εφαρμόζεται κυρίως για την αντιμετώπιση της αμφιβληστροειδίτιδας από κυτταπομεγαλοϊό. Παρ' όλη την αποτελεσματικότητα σε πειράματα σε ζώα, μια πρώτη μελέτη-οδηγός σε 8 ασθενείς με HbeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β δεν υπήρξε αποτελεσματική.¹²

Άλλα αντι-ικα φάρμακα

Πολλά επιπλέον φάρμακα έχουν αντι-ικές ιδιότητες κατά του HBV in vitro in vivo: Η **αδενιναραβινοσίδη (ARA-A)** και **μονοφωσφορική αδενιναραβινοσίδη (ARA-AMP)** δεν χρησιμοποιούνται πλέον λόγω της έλλειψης δραστηριότητας και της σημαντικής νευροτοξικότητας. Η

σουραμίνη είναι ένα καινούργιο αντι-ικό φάρμακο που έχει εφαρμοστεί κυρίως στη λοίμωξη από τον HIV. Τουλάχιστον στα πειράματα στα ζώα, η ουσία αυτή επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό του HBV. Σε μικρές κλινικές μελέτες, ωστόσο, η σουραμίνη ήταν πολύ τοξική και πολύ λίγο δραστική για να χρησιμοποιηθεί στη χρόνια λοίμωξη από HBV. Η **ριμπαβιρίνη**, χορηγούμενη από το στόμα, δόθηκε σε 18 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β για μισό χρόνο. Η συγκέντρωση του HBV-DNA στον ορό έπεσε λίγο. Οι τρανσαμινάσες βελτιώθηκαν. Κανένας ωστόσο, δεν εξάλειψε το HBV-DNA και δεν παρατηρήθηκαν μακροπρόθεσμα ευνοϊκά αποτελέσματα.¹²

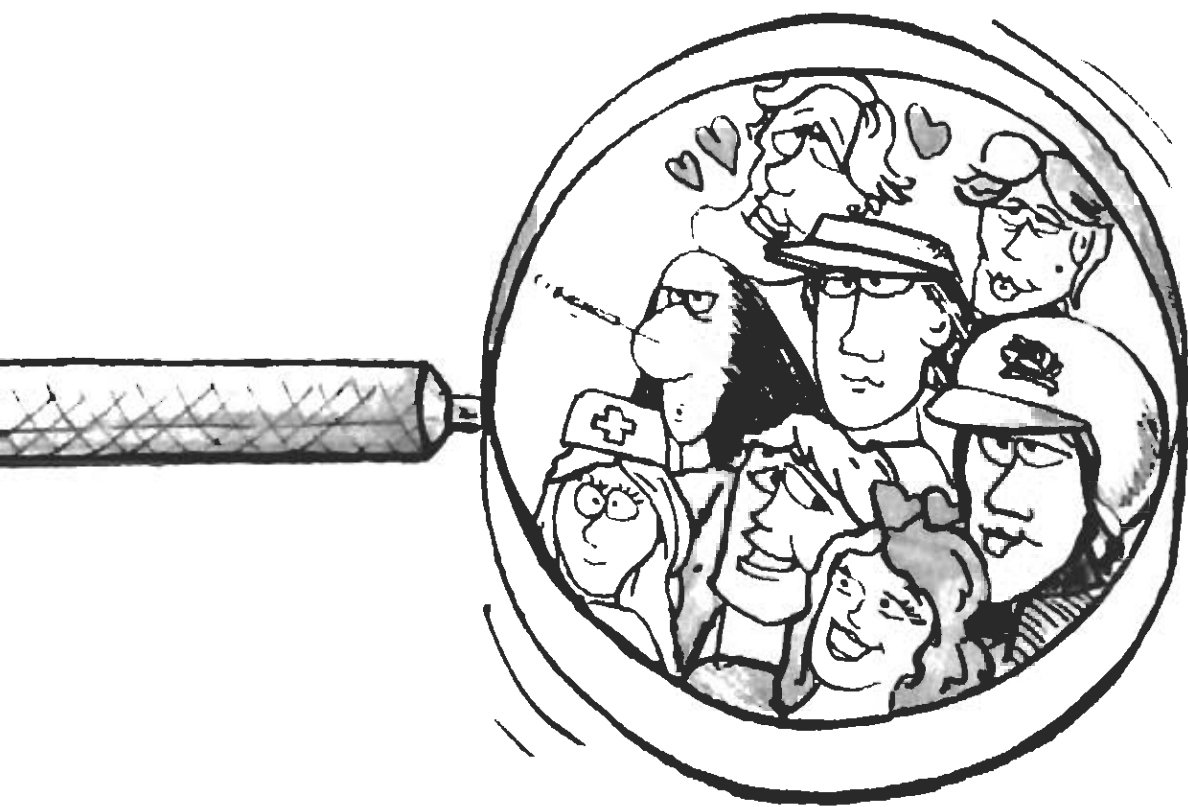
γ)Μοριακές θεραπευτικές εφαρμογές(“αναστολείς του κώδικα”_ “code blockers”)

Έγιναν προσπάθειες με antisense-ολιγοδεσοξυνουκλεοτίδια (oligos) σε μεγάλο αριθμό ευκαρυωτικών συστημάτων, με στόχο να αναστείλουν την έκφραση των γονιδίων. Πειράματα σε ζώα απέδειξαν ότι το δραστικότερο antisense – ολιγονουκλεοτίδιο, που κατευθύνεται κατά της 5'-περιοχής του προ-S γονιδίου, οδηγεί σε πλήρη αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού και της έκφρασης του γονιδίου, τόσο in vitro όσο και in vivo. Πρόσφατα δύο πολύ ειδικά τμήματα του RNA και του HCV μπόρεσαν να αναγνωριστούν ως σχηματισμοί που αποτελούν στόχο για τη χρήση των antisense –oligos και τα οποία θεωρείται ότι έχουν ιδιαίτερη σημασία για τον κύκλο πολλαπλασιασμού του HCV. Έτσι, ανοίγονται νέοι δρόμοι για τη θεραπεία σε μοριακό επίπεδο όχι μόνο της χρόνιας λοίμωξης από HBV, αλλά και της χρόνιας λοίμωξης από HCV. Προς το παρόν δεν μπορούν να εφαρμοστούν ακόμα αυτοί οι “code blockers” για τη θεραπεία της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας του ανθρώπου. Εντούτοις, λόγω του ειδικού μηχανισμού δράσης τους, οι καινούργιες αυτές διαδικασίες της μοριακής βιολογίας πρέπει να θεωρηθούν τρόπος θεραπείας με μεγάλες δυνατότητες για το μέλλον.

δ) Ιντερφερόνες

Οι ιντερφερόνες είναι μια ομάδα σωματικών γλυκοπρωτεϊνών, οι οποίες προστατεύουν τα κύτταρα από ιογενή λοίμωξη. Αυτό αποδείχτηκε για πρώτη φορά πριν από 40 χρόνια με το παράδειγμα του πολλαπλασιασμού του ιού της γρίπης. Οι ιντερφερόνες διακρίνονται σε 2 τύπους: Οι ιντερφερόνες τύπου I περιλαμβάνουν 22 διαφορετικούς υπότυπους α-ιντερφερόνης καθώς και έναν υπότυπο β-ιντερφερόνης. Η γ-ιντερφερόνη λέγεται συνοπτικά ιντερφερόνη τύπου II. Οι ιντερφερόνες

τύπου I δρουν κυρίως ως αναστολείς του πολλαπλασιασμού των ιών, ενώ οι ιντερφερόνες τύπου II παρουσιάζουν ανοσορρυθμιστικές δράσεις. Οι φυσιολογικά υπάρχουσες ιντερφερόνες α- ιντερφερόνη (παλαιότερα: ιντερφερόνη των λευκοκυττάρων, συντίθεται από μονοκύτταρα και Β-λεμφοκύτταρα, παλαιότερα ονομαζόταν λεμφοβλαστοειδής ιντερφερόνη) και η β- ιντερφερόνη (παλαιότερα ιντερφερόνη των ινοβλαστών, παράγεται από καλλιέργειες ανθρώπινων ινοβλαστών), καθώς και η γ- ιντερφερόνη (παλαιότερα:ανοσοϊντερφερόνη από Τ- λεμφοκύτταρα, ως αντίδραση σε μη ειδικά αντιγόνα) έχουν την ίδια δράση με τις ανασυνδιασμένες ιντερφερόνες, που έχουν σήμερα θεραπευτική χρήση στην ηπατολογία ως IFN-α-2a.¹²



ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Η ηπατίτιδα C είναι φλεγμονή του ήπατος, που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV). Παρατεταμένη φλεγμονή του ήπατος οδηγεί τελικά σε σημαντική καταστροφή του ιστού, κίρρωση, ηπατοκυτταρικό καρκίνο και μερικές φορές ηπατική ανεπάρκεια. Η λοίμωξη παρουσιάζεται ως οξεία ή χρόνια. Περίπου 20% των μολυνθέντων με τον ιό θα εμφανίσουν οξεία ηπατίτιδα- και αυτό σημαίνει ο'τι τα συμπτώματα θα εμφανιστούν αιφνιδίως, αλλά ο ασθενείς θα θεραπευτεί αυτόματα χωρίς να λάβει θεραπεία. Το υπόλοιπο 80% θα παραμείνει μολυσμένο από τον HCV και θα θεωρείται πάσχον από χρόνια ηπατίτιδα C. Του HCV υπάρχουν διάφορες μορφές που είναι γνωστές ως γονότυποι, μερικοί από αυτούς τους οποίους έχουν και υπότυπους. Οι συχνότεροι γονότυποι είναι οι 1, 2, 3 και 4. Ο γονότυπος 1 είναι η συχνότερη μορφή του ιού στη Βόρεια Αμερική και Ευρώπη και είναι ο πλέον δύσκολος στην αντιμετώπιση του γονότυπος.^{12,14}

Συχνότητα και επιδημιολογία

Όπως τονίστηκε ήδη, η επιδημιολογία των χρόνιων ηπατιτίδων έχει αλλάξει σημαντικά από την αρχή της δεκαετίας του 80. Η λοίμωξη από HCV έχει καταλάβει ψηλή θέση, ενώ η λοίμωξη από HBV υποχωρεί. Ομοίως από παγκόσμια άποψη και με μεγάλες διαφορές, στο 33-67% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C αναπτύσσεται χρόνια μορφή εξέλιξης. Αυτό ισχύει εξίσου για την παρεντερικά μεταδοθείσα και για τις σποραδικές μορφές της ηπατίτιδας C. Μετά από μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, στο 10-20% των ασθενών εμφανίζεται τελικά ηπατική κίρρωση.

Η χρόνια ηπατίτιδα C αποτελεί πολύ σημαντικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας, Υπολογίζεται ότι περισσότεροι από 170 εκατομμύρια άνθρωποι διεθνώς ή 3% του πληθυσμού έχουν προσβληθεί από την νόσο. Ο επιπολασμός της στον γενικό πληθυσμό ηλικίας 30-45 ετών στις διάφορες χώρες είναι 0,5%-4% σε αντίθεση με τον επιπολασμό της λοίμωξης από το ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) που είναι 0,05%. Για τον λόγο αυτό υποστηρίζεται ότι, αν η ηπατίτιδα C δεν αντιμετωπιστεί ικανοποιητικά θα σκοτώσει τελικά περισσότερους ανθρώπους από το AIDS. Στην Δυτική Ευρώπη και στην Ιαπωνία είναι 5000,000 και 2000000 αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της νόσου είναι μεγαλύτερος στις Αφρικάνικες χώρες όπως στην Αίγυπτο, όπου είναι μολυσμένο το 18% του πληθυσμού

Στις βιομηχανικές χώρες, η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C αποτελεί την αιτία της αναπτύξεως του:

- 20% των περιστατικών οξείας ηπατίτιδας
- 70% των περιστατικών χρόνιας ηπατίτιδας
- 40% των περιστατικών κίρρωσεως του ήπατος τελικού σταδίου
- 60% των περιστατικών ηπατοκυτταρικού καρκίνου(ΗΚΚ) και ,

30% των μεταμοσχεύσεων ήπατος.

Πράγματι χρόνια ηπατίτιδα C και η αλκοολική κίρρωση αποτελούν τις δύο κυριότερες αιτίες μεταμοσχεύσεως στην Ευρώπη και στις Η.Π.Α. Επιπλέον υπολογίζεται ότι η αύξηση της θνητότητας από ηπατοκυτταρικό καρκίνο οφείλεται στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες , στην αύξηση του επιπολασμού της χρόνιας ηπατίτιδας C.Πιο αναλυτικά πρόσφατοι υπολογισμοί της Η.Π.Α. και στη Γαλλία προβλέπουν αύξηση κατά :

- 61% των περιπτώσεων κίρρωσεως
- 68% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκίνου
- 279% των περιστατικών μη αντιρροπούμενης κίρρωσεως
- 223%των θανάτων από ηπατική νόσο και κατά

528%των αναγκών για μεταμόσχευση ήπατος εξαιτίας της λοιμώξεως C το 2008 αν δεν υπάρξει αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση.

Στην Ελλάδα όπως φάνηκε από αναδρομική μελέτη των ετών 1996-2000 , η κυριότερη αιτία ηπατοκυτταρικού καρκίνου παραμένει η χρόνια ηπατίτιδα B της οποίας όμως η επίπτωση ως αιτία ηπατοκυτταρικού καρκίνου παρουσιάζει σημαντική πτώση , με αντίστοιχα σημαντική αύξηση της χρόνιας ηπατίτιδας C.

Η μετάδοση του ιού σχετίζεται κατά κύριο λόγο με επαφή με το αίμα και προϊόντα του (μετάγγιση αίματος , χρήση μη αποστειρωμένων βελονών και συριγγών οδήγησαν στη μεγάλη εξάπλωση της λοίμωξης)

Ο υποχρεωτικός έλεγχος του αίματος και των παραγώγων του , που ξεκίνησε στις περισσότερες χώρες το 1991 , έχει πραγματικά οδηγήσει στην εξάλειψη των περιστατικών ηπατίτιδας C που μεταδίδονται με μεταγγίσεις .Έτσι ο κυριότερος πλέον παράγων κινδύνου για μετάδοση του ιού είναι η χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών Πιστεύεται ότι 50%-85%των χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών , τώρα ή στο παρελθόν είναι μολυσμένοι με τονHCV. Το περίεργο όμως είναι ότι σε σημαντικό ποσοστό εξ'αυτών δεν ανευρίσκεται κάποιος από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου. Έχει όμως βρεθεί ότι η επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου ,αν και ελάσσονα για την μετάδοση της ηπατίτιδας C.¹²

Κλινική εικόνα

Όπως αναφέρθηκε, η οξεία φάση της ηπατίτιδας C χαρακτηρίζεται από μεγάλο κίνδυνο μετάπτωσης σε χρόνια. Ο ίκτερος κατά την πρώτη διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας C αποτελεί εξαίρεση.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Βιοχημικά η χρόνια ηπατίτιδα C χαρακτηρίζεται από την τυπική διακύμανση της ενζυμικής δραστηριότητας: η GPT, που κυμαίνεται μεταξύ 40-500 Μ/Ι, μπορεί να συνδεθεί με χρόνια ηπατίτιδα C, παρ' όλο το ότι μερικές φορές όταν οι τιμές έχουν αυτό το μέγεθος τείνουμε να σκεφτόμαστε την οξεία ηπατίτιδα. Οι παράμετροι χολόστασης κατά κανόνα είναι ασήμαντες. Το ίδιο ισχύει για τη συγκέντρωση της χολερυθρίνης, των γ-σφαιρινών και της λευκωματίνης του ορού. Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C είναι ορολογικά αντι-HCV- και HCV-RNA- θετικοί. Όταν ιαθεί η χρόνια ηπατίτιδα C, εξαφανίζονται οι δείκτες πολλαπλασιασμού HCV-RNA από τον ορό. Ο προσδιορισμός του ύψους του τίτλου του HCV-RNA και του γονότυπου του HCV πιθανώς θα εφαρμοστούν στο μέλλον στη κλινική πράξη, στα πλαίσια της βελτιστοποίησης της θεραπείας με ιντερφερόνη.

Διάγνωση και διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση μιας χρόνιας ηπατίτιδας C στηρίζεται τυπικά στο αντίστοιχο ιστορικό (μετάγγιση αίματος ή παραγώγων αίματος) και στον αποκλεισμό άλλων μη ιογενών νόσων. Τα κλινικά ευρήματα είναι ελάχιστα. Σημαντικά είναι τα ιολογικά αποτελέσματα. Η διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση του ήπατος. Η διαφοροδιαγνωστική αποσαφήνιση ενός ασθενούς με χρόνια ηπατίτιδα C έχει μεγάλη σημασία τουλάχιστον για θεραπευτικούς λόγους, και όχι μόνο. Η νόσος πρέπει να οριοθετηθεί κυρίως απέναντι:

- στην αυτοάνοση ηπατίτιδα,
- στην τοξική ηπατίτιδα από οινόπνευμα,
- στην πρωτοπαθή-σκληρυντική χολαγγειίτιδα,
- σε μεταβολικές ηπατοπάθειες.

Έχει μεγάλη σημασία ο αποκλεισμός αυτοάνοσης ηπατίτιδας, επειδή αυτή μπορεί να συγχέεται με χρόνια ηπατίτιδα C. Η βιοψία του ήπατος αποτελεί βοηθητικό συμπλήρωμα τουλάχιστον σε ορισμένες περιπτώσεις. Ο προσδιορισμός των αυτοαντισωμάτων είναι υποβοηθητικός αλλά χωρίς πλήρη ειδικότητα, επειδή σε πολλές, αλλά όχι σε όλες τις περιπτώσεις αυτοάνοσης ηπατίτιδας μπορεί να διαπιστωθεί

ψηλός τίτλος αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA). Πρέπει να γνωρίζουμε ότι το 15% περίπου των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C παρουσιάζουν θετικά ANA στον ορό, κατά κανόνα όμως με χαμηλό τίτλο. Οι ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα είναι κλινικά συχνότερα συμπτωματικοί σε σύγκριση με τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C (94% έναντι 47%) και επίσης συχνότερα ικτερικοί. Με τη δοκιμασία RIBA-II διαπιστώθηκε στο 12% των αυτοάνοσων και στο 89% των χρόνιων ηπατίτιδων C θετικό αποτέλεσμα. Το HCV-RNA ήταν θετικό στο 6% των αυτοάνοσων ηπατίτιδων και στο 94% των χρόνιων ηπατίτιδων C. Η βέβαιη διαφορική διάγνωση, κλινική, ιστολογική και βιοχημική, μεταξύ χρόνιας ηπατίτιδας C και αυτοάνοσης ηπατίτιδας έχει μεγάλη σημασία από θεραπευτική άποψη, επειδή σε λανθασμένη θεραπεία της αυτοάνοσης ηπατίτιδας με ιντερφερόνη μπορεί να παρατηρηθεί βαριά εξέλιξη ακόμα και θάνατος.

Για την διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας C συνιστάται να γίνονται :

1. Αρχικά έλεγχος με ανοσοενζυμική μέθοδο (ΕΙΑ)δεύτερης ή τρίτης γενιάς , για ανίχνευση των αντισωμάτων έναντι του HCV
2. Επί θετικού αποτελέσματος , επανάληψη της εξέτασεως με την ίδια μέθοδο προς αποφυγή ψευδώς θετικού αποτελέσματος από κακό χειρισμό του δείγματος.
3. Επιβεβαίωση με ανοσοαποτύπωση χρειάζεται μόνο στην περίπτωση των αιμοδοτών , όπου περίπου 25% των αντι-HCV θετικών με ΕΙΑ αποτελεσμάτων είναι στην πραγματικότητα ψευδώς θετικά.
4. Ολοκλήρωση της διερευνήσεως με ποιοτική PCRγια ανίχνευση του HCV - RNA του ιού σε :
 - Αιτιολογική διάγνωση οροαρνητικής οξείας ηπατίτιδας αγνώστου αιτιολογίας.
 - Αιτιολογική διάγνωση οροαρνητικής χρόνιας ηπατίτιδας αγνώστου αιτιολογίας ιδίως σε ασθενείς ανοσοκατεσταλμένους και αιμοκαθαρόμενους .
 - Ασθενώς θετικά δείγματα
 - Διερεύνηση χρόνιας ηπατοπάθειας αγνώστου αιτιολογίας
 - Περιστατικά χρόνιας ηπατίτιδας C με φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες
 - Διάγνωση της λοιμώξεως C σε νεογνά που γεννήθηκαν από αντι -HCV θετικές μητέρες και

Για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της αντικής θεραπευτικής αγωγής.

Με PCR καθορίζεται και ο γονότυπος του ιού που είναι σημαντικός προκειμένου να καθοριστεί η θεραπεία , αφού όπως

προαναφέρθηκε , ορισμένοι γονότυποι είναι πολύ πιο δύσκολοι στην αντιμετώπιση τους.

Συνήθως , πριν την έναρξης της θεραπείας ο ασθενής υποβάλλεται σε βιοψία ήπατος προκειμένου να καθοριστεί η έκταση της ηπατικής βλάβης .Ασθενείς με προχωρημένης ηπατικής νόσο ή κίρρωσης παρουσιάζουν δυσκολίες στην θεραπευτική τους αντιμετώπιση.¹⁴

Οι φορείς των αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C οι οποίοι παρουσιάζουν αυξημένες αμινοτρανσφεράσες (ιδίως ΑΛΤ)πιθανότατα πάσχουν από χρόνια ΗCV λοίμωξη. Όσοι από αυτούς είναι μικρότεροι από 60-70 ετών , χωρίς έκδηλα σημεία ηπατοπάθειας και δεν παρουσιάζουν αντενδείξεις θεραπευτικής αντιμετώπισεως , πρέπει να υποβληθούν σε βιοψία ήπατος για να καθοριστεί το στάδιο νεκροφλεγμονώδους δραστηριότητας και ινώσεως.

Όπως προαναφερθήκαμε υπάρχουν διάφορα συστήματα ιστολογικής ταξινόμησης της βιοψίας του ήπατος. Όποια όμως μέθοδος και αν χρησιμοποιηθεί , ο κλινικός γιατρός χρειάζεται πληροφορίες που να σχετίζονται με την ενεργότητα ή μη της ηπατικής νόσου και το στάδιο της ινώσεως. Με τις ιστολογικές αυτές ταξινομήσεις της ηπατικής βιοψίας , η χρόνια ηπατίτιδα διακρίνεται σε:

- Ήπιας
- Μεσαίας
- Προχωρημένης βαρύτητας

ΗΠΙΑΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Χαρακτηρίζεται από πυλαία ή ελάχιστη περιπυλαία φλεγμονώδη δραστηριότητα με ελάχιστη ή καθόλου πυλαία ίνωση. Η μορφή αυτή σπάνια (10-20%) εξελίσσεται σε κίρρωση του ήπατος σε περίοδο 7-10 ετών.

Οι ασθενείς που τελικά παρουσιάζουν εξέλιξη της κίρρωσης έχουν ψηλότερες τιμές αμινοτρανσφεράσεων και συχνά χαρακτηρίζονται και από την ύπαρξη συμπαραγόντων που δρουν επιβαρυντικά στη πορεία της ηπατικής βλάβης. Οι περισσότεροι ειδικοί συνιστούν να υποβάλλονται σε θεραπεία οι ασθενείς του σταδίου αυτού εφόσον βέβαια δεν υπάρχουν αντενδείξεις καθώς παρουσιάζουν άριστη ανταπόκριση στην θεραπεία συνδυασμού με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη. Για να αυξηθεί η σχέση κόστους /όφελος , πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία του σταδίου αυτού ηλικίας <40-50 ετών και με υψηλές τιμές αμινοτρανσφερασών. Οι ασθενείς οι οποίοι δεν υποβάλλονται αρχικά σε θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να τίθενται σε παρακολούθηση , να υποβάλλονται σε δεύτερη βιοψία ήπατος 4-5 χρόνια μετά από την πρώτη , και εφόσον παρατηρείται εξέλιξη του σταδίου της ινώσεως , και υποβάλλονται τελικά σε θεραπεία.¹⁴

ΜΕΣΑΙΑ / ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Οι ασθενείς με έντονη νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα ή /και εκσεσημασμένη ίνωση στην βιοψία ήπατος έχουν αυξημένο κίνδυνο (30-50%) να αναπτύξουν κίρρωση σε 3-5 χρόνια ανεξάρτητα από τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών , του HCV-RNA και του γονότυπου. Οι ασθενείς αυτοί έχουν σαφή ένδειξη θεραπείας , τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 65 ετών. Πρέπει επίσης να συνιστάται από τους γιατρούς η αυστηρή αποχή από το αλκοόλ και η απώλεια βάρους στους υπέρβαρους καταστάσεις που προκαλούν επιτείνουν την ηπατική στεάτωση , δεδομένου ότι αυτή αποτελεί γνωστό συμπαραγόντα που επιβαρύνει την πρόοδο της ηπατικής βλάβης. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα με εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας , αιματολογικές εξετάσεις , α1-εμβρυικής σφαιρίνης(α -φετοπρωτεΐνη) καθώς και με υπερηχογράφημα ήπατος.^{12,33,14.}

ΑΝΤΙΡΡΟΠΟΥΜΕΝΗ ΚΙΡΡΩΣΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Στην κατηγορία αυτή , ο κίνδυνος αναπτύξεως ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι 2-3 κατά έτος. Επιπλέον , πρόσφατες εργασίες καταδεικνύουν , ότι 20-30% των ασθενών αυτών παρουσιάζουν μόνιμη ιολογική ανταπόκριση μετά από θεραπεία με πεγκυλιώμενη ιντερφερόνη –α ή συνδυασμό ιντερφερόνης -- α και ριμπαβιρίνης.

Γι'αυτό η θεραπεία στην ομάδα αυτών των αρρώστων , είναι απόλυτα ενδεικνυόμενη.

Παρ'όλο ότι όμως ανέρχονται σε γενικές γραμμές πολύ καλά τη θεραπεία , χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες , είναι πολύ σημαντικό να γίνεται συχνός έλεγχος των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων κατά την διάρκεια της θεραπείας , ιδίως όταν οι τιμές τους είναι οριακά χαμηλές.

ΜΗ ΑΝΤΙΡΡΟΠΟΥΜΕΝΗ ΚΙΡΡΩΣΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Οι ασθενείς αυτοί δεν υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση καθώς οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ συχνές και επικίνδυνες για την ζωή τους. Οι άρρωστοι αυτοί πρέπει να εκτιμώνται για πιθανή ένταξη σε λίστα ηπατικής μεταμοσχεύσεως η οποία αποτελεί και τη μόνη οριστική αντιμετώπιση του προβλήματος.¹⁴

Θεραπεία και πορεία

Όπως στην περίπτωση της ηπατίτιδας Β, η μεγαλύτερη εμπειρία έχει αποκτηθεί από τη χορήγηση α-ιντερφερόνης. Μερικές άλλες μορφές θεραπείας, π.χ. ο συνδυασμός ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης ή ακόμα και η μονοθεραπεία με ριμπαβιρίνη δοκιμάζονται προς το παρόν.

PEG IFN α -2a(40 KD) Η ΝΕΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Η πεγκυλιώμενη ιντερφερόνη α 2-a (40KD) , αποτελεί την νέα γενιά θεραπείας για την ηπατίτιδα C. Διαφορετική στο σχεδιασμό της , από την άλλη γνωστή μέχρι σήμερα πεγκυλιώμενη , είναι μόνη που προσφέρει επί πλέον όφελος σε όλους τους γονότυπους του ιού.

Τα οφέλη από την νέα αυτή ιντερφερόνη προκύπτουν από το νέας γενιάς μόριό της , μοριακού βάρους 40ΚΔ , με την διακλαδιζόμενη αλυσό πολυαιθυλενογλυκόζης. Η δομή αυτή επιτρέπει την καταστολή του ιού για χρονικό διάστημα 7 ημερών μετά κάθε ένεση και την επιλεκτική καταनिμή του φαρμάκου στο ήπαρ το οποίο αποτελεί και την κύρια εστία της λοίμωξης. Η PEG IFN α -2a (40 KD) χορηγείται μία φορά την εβδομάδα με εύκολη στην χρήση προγεμισμένη σύριγγα και στην ίδια αρχική δόση (180 μ g) για όλους τους αρρώστους με οποιοδήποτε γονότυπο του ιού HCV.

Η PEG IFN α 2a(40KD) έλαβε φέτος τον Μάρτιο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τα φαρμακευτικά Προϊόντα (European Unions Committee for Proprietary Medicinal Products QCPMP) ώστε να επιτραπεί η χρήση της για την θεραπεία της ηπατίτιδας C.²²

Η ΔΙΑΦΟΡΑ PEG IFN α 2a(40 KD) ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ

Η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα α -2^a (40KD) αποτελεί θεραπεία νέας γενιάς για την θεραπεία της ηπατίτιδας C. Έχει μοναδική χημική δομή και εξασφαλίζει τις μεγαλύτερες πιθανότητες θεραπευτικής ανταποκρίσεως , ανεξάρτητα από τον γονότυπο του ιού ή τη βαρύτητα της νόσου.

Όπως και στις κλασσικές θεραπείες για την ηπατίτιδα C , το ενεργό συστατικό της PEG IFN α -2a(40KD) είναι η ιντερφερόνη , που χρησιμοποιείται ήδη από το 1980 για την θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας C.

Η διαφορά μεταξύ της νέας αυτής μορφής και της κλασσικής ιντερφερόνης είναι ότι η πρώτη αποτελεί πεγκυλιώμενη μορφή ιντερφερόνης. Αυτό σημαίνει ότι η ιντερφερόνη προστατεύεται με την προσθήκη αλυσίδων πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG). Δεν είναι όμως ίδιες , όλες οι πεγκυλιώμενες ιντερφερόνες. Τα μοναδικά , όπως περιγράφονται , χημικά χαρακτηριστικά της PEG IFN α -2a(40kd) προσφέρουν στον ασθενή μοναδικά οφέλη.²²

ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D

Συχνότητα και επιδημιολογία

Η λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας Δέλτα σχετίζεται κατά κανόνα με λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας Β. Ωστόσο οι διασπορές δεν αλληλοκαλύπτονται σε παγκόσμια κλίμακα: Στον ευρωπαϊκό χώρο ως ενδημικές περιοχές θεωρούνται η ανατολική Μεσόγειος, η Σαουδική Αραβία και τα Βαλκάνια. Είναι αξιοσημείωτο ότι στην Άπω Ανατολή υπάρχει μικρότερη διασπορά του HDV, παρά τη μεγάλη διασπορά του ιού της ηπατίτιδας Β. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για την Κίνα, μια χώρα με μεγάλο ποσοστό φορέων του HBV. Έξω από τις περιοχές ενδημίας, η λοίμωξη από HDV περιορίζεται κυρίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου (αιμοφιλικούς, εξαρτημένους από ναρκωτικές ουσίες, αιμοδιαλυόμενους ασθενείς). Στις περιπτώσεις διαπιστωμένης χρόνιας ηπατίτιδας Β στη Γερμανία στο 6% των ασθενών βρίσκονται θετικοί δείκτες HDV. Διαχωρίζοντας τους ασθενείς σε αυτούς με χρόνια-επιμένουσα ηπατίτιδα και σε εκείνους με χρόνια- επιθετική ηπατίτιδα διαπιστώθηκε ότι σε 33 ασθενείς με χρόνια-επιμένουσα ηπατίτιδα δεν παρατηρήθηκε κανένα στοιχείο λοίμωξης από HDV, ενώ από 119 ασθενείς με χρόνια-επιθετική ηπατίτιδα το 11,8% είχαν ενδείξεις. Νεότερα στοιχεία από Ανατολή σχετικοποιούν τη μέχρι τώρα άποψη ότι η επιμόλυνση από HDV, παράλληλα με την πρόκληση βαριάς κλινικής εικόνας, επιταχύνει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου προς την κατεύθυνση της ηπατικής κίρρωσης: 30 ασθενείς με οξεία επιμόλυνση από HDV και 30 άτομα ελέγχου χωρίς δεύτερη λοίμωξη παρακολούθηθηκαν προοπτικά για 6-96 μήνες. Διαπιστώθηκε το ήδη γνωστό εύρημα ότι στην HDV-θετική ομάδα το 69% παρουσίαζαν συνεχώς παθολογικές ηπατικές λειτουργικές δοκιμασίες σε σύγκριση με 47% της ομάδας ελέγχου. Ταυτόχρονα μπόρεσε να διαπιστωθεί ότι η νόσος εξελίχθηκε προς τη κατεύθυνση χρόνιας ηπατίτιδας ή ηπατικής κίρρωσης στο 46% των επιμολυνθέντων, μόνο όμως το 20% των μη επιμολυνθέντων ασθενών της ομάδας έλεγχου. Ωστόσο, από στατιστική άποψη οι διαφορές αυτές δεν ήταν σημαντικές. Τα στοιχεία αυτά από την Άπω Ανατολή, αν και δεν μπορούν να μεταφερθούν απόλυτα στην κεντροευρωπαϊκή κατάσταση, υποδηλώνουν ότι η επιμόλυνση από HDV μπορεί να οδηγήσει σε κάποια, συνολικά όμως όχι πολύ γρήγορη, εξέλιξη της βασικής ηπατικής νόσου.¹⁵

Κλινική εικόνα

Μια χρόνια HbsAg-θετική ηπατίτιδα που επιμολύνθηκε από HDV εξελίσσεται κατά κανόνα γημαντικά βαρύτερα από μια συνηθισμένη ηπατίτιδα Β. Τα κλινικά και ιστολογικά σημεία της χρόνιας ηπατίτιδας D, ωστόσο, δεν είναι ειδικά και δύσκολα διακρίνονται από την ηπατίτιδα Β.

Διάγνωση και διαφορική διάγνωση

Για την ειδική διάγνωση της ηπατίτιδας ιό Δέλτα διατίθενται δοκιμασίες για την ανίχνευση του αντισώματος κατά του HDAg(αντι-HDV). Αυτή η δοκιμασία είναι πάντα θετική σε χρόνια λοίμωξη από HDV. Ο προσδιορισμός του HDV-RNA είναι δυνατός μόνο σε εξειδικευμένα εργαστήρια, στο 25% περίπου των αντι-HDV-θετικών ορών μπορεί να ανιχνευθεί HDV-RNA στον ορό.

Θεραπεία και πορεία

Η χρόνια ηπατίτιδα από HDV έχει κατά κανόνα βαρύτερη εξέλιξη από την απλή ηπατίτιδα Β. Ακόμα δυσκολότερο είναι να επηρεαστεί φαρμακευτικά. Δυο πιλοτικές μελέτες έδειξαν ότι η α-ιντερφερόνη οδηγεί το ήμισυ περίπου των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν σε βελτίωση των βιοχημικών και ιστολογικών ευρημάτων. Ωστόσο, η προσκληθείσα μ' αυτό τον τρόπο ύφεση της νόσου σπάνια είχε διάρκεια και όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν υποτροπή μετά τη λήξη της θεραπείας. Μ' αυτά τα δεδομένα θεωρήθηκε λογική η θεραπεία μακράς διάρκειας/ Κατά το τέλος της δεκαετίας '80 διενεργήθηκε στην Ιταλία μια ελεγχόμενη έρευνα σε αντι- HIV-αρνητικούς ασθενείς, οι οποίοι πήραν είτε α-ιντερφερόνη σε δόση των 5 εκατομ. μονάδων/m² 3 φορές την εβδομάδα για 4 μήνες και μετά 3 εκατομ. μονάδες/ m² 3 φορές την εβδομάδα για άλλους 8 μήνες είτε δεν πήραν θεραπεία (ομάδα ελέγχου). 1 χρόνο μετά τη θεραπεία και κυρίως μετά από ένα επιπλέον έτος παρακολούθησης προέκυψε απαγορευτικό αποτέλεσμα: Μετά το τέλος του πρώτου έτους στο 26% των περιπτώσεων υπήρχε πτώση της GPT ενώ κατά το τέλος της φάσης της περαιτέρω παρακολούθησης (μετά από 2 χρόνια)μόνο το 7% των περιπτώσεων παρουσίαζε φυσιολογικές τρανσαμινάσες. Από αυτά καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η α-ιντερφερόνη προφανώς δεν ασκεί στην περίπτωση της ηπατίτιδας δέλτα καμιά επιρροή στην ιαιμία. Η ιστολογική βελτίωση, που παρατηρήθηκε στο τέλος της φάσης της θεραπείας (12 μήνες μετά)στο 57% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία παρατηρήθηκε και στο 36% των ασθενών της ομάδας ελέγχου πράγμα που είναι σχεδόν ίδιο.

Συνοψίζοντας συμπεραίνεται ότι με βάση αυτή την ελεγχόμενη θεραπευτική προσπάθεια η ιντερφερόνη δεν επιδρά στον έλεγχο της πορείας της νόσου. Κατά την πορεία της μελέτης ωστόσο παρατηρήθηκε ο'τι ήδη κατά τους 8 τελευταίους μήνες της χορήγησης α- ιντερφερόνης ένα σημαντικό μέρος των ασθενών παρουσίαζε υποτροπή. Αυτό οδήγησε στην υπόθεση ότι ίσως να μην ήταν αρκετά υψηλή η δόση ιντερφερόνης. Υστερα από αυτό διενεργήθηκε θεραπεία με υψηλή δόση ιντερφερόνης (9 εκατομ. μονάδες 3 φορές την εβδομάδα για μεγάλο χρονικό διάστημα περίπου 12 μήνες)Πράγματι έγινε δυνατό τουλάχιστον στην πρώιμη περίοδο παρακολούθησης των 6 μηνών μετά την λήξη της θεραπείας να ελεγχθεί ο πολλαπλασιασμός της HDV στο 71% των ασθενών και να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα η δραστηριότητα της GPTΜε βάση αυτές τις ανακοινώσεις και λόγω της εξέλιξης της νόσου συνιστάται οι ασθενείς με μέτρια ή βαριά χρόνια ηπατίτιδα δέλτα να θεραπεύονται με υψηλές δόσεις α- ιντερφερόνης (δόση 9-10 εκατομ. μονάδες , 3 φορές την εβδομάδα)Είναι σημαντικό η θεραπεία να αρχίζει έγκαιρα επειδή οι ασθενείς ανταποκρίνονται καλύτερα στην α-ιντερφερόνη κατά την διάρκεια της πρώιμης φάσης μετάπτωσης σε χρονιότητα ,παρά όταν υπάρχει για πολύ χρόνο. Εδώ λοιπόν έχουμε μια κατάσταση παρόμοια με την ηπατίτιδα της χρόνιας ηπατίτιδας Β ΚΑΙ C.Γενικά η ηπατίτιδα δέλτα ωστόσο πρέπει ιδιαίτερα να αρχίσει ταχύτατα η θεραπεία με ιντερφερόνη , αμέσως μόλις τεθεί η διάγνωση της χρονιότητας. Επίσης είναι σημαντικό το ότι η ανταπόκριση μερικών ασθενών στην ιντερφερόνη παρατηρείται σε προχωρημένη φάση της θεραπείας ορισμένες φορές και μετά από έναν χρόνο. Έτσι η κατάσταση παρουσιάζει βασική διαφορά από την θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β και C όπου μπορεί να αποφασιστεί αν ο ασθενής ανταποκρίνεται ή όχι στην θεραπεία στην μεν πρώτη περίπτωση το αργότερο μετά από 3-4 μήνες στην τελευταία περίπτωση 6-8 εβδομάδες. Όσο αφορά στην χρόνια ιογενή ηπατίτιδα δέλτα δεν θα πρέπει να διστάζει κανείς παρά τις σημαντικές διαφωνίες να συνεχίζει την θεραπεία για έναν χρόνο πριν χαρακτηρίσει έναν ασθενή ως μη ανταποκρινόμενο. Μια άλλη δυσκολία σχετικά με την θεραπεία ασθενούς με χρόνια ηπατίτιδα δέλτα έγκειται στην απάντηση του ερωτήματος , πότε θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Στην περίπτωση της ηπατίτιδα Β και Cέχουμε μάθει ότι η εξάλειψη του ιού αποτελεί ένα πολύ σημαντικό σημείο για την λήψη αυτής της απόφασης. Στην περίπτωση της χρόνιας ηπατίτιδας Δέλτα ωστόσο η εξάλειψη του HDV RNA είτε του αντιγόνου της ηπατίτιδας δέλτα δεν αντικατοπτρίζει αναγκαστικά την εξάλειψη του ιού. Έχει αποδειχτεί πως όταν διακοπεί η θεραπεία με ιντερφερόνη μετά τη εξάλειψη του HDV – RNAαπό τον ορό ένα μέρος των ασθενών παρουσιάζει υποτροπή της νόσου. Οι μέχρι τώρα συστάσεις σχετικά με αυτή τη δύσκολη ερώτηση υποστηρίζουν την διακοπή της θεραπείας τότε όταν έχουν εξαφανιστεί

από τον ορό το HbsAg και /ή αντι-HDV – IgM. Όταν εκδηλωθεί ύφεση της νόσου και κατά την παραπέρα παρακολούθηση διαπιστωθεί υποτροπή όπως συμβαίνει συχνά τότε πρέπει πρώτα να τεθεί η ερώτηση αν η θεραπεία με ιντερφερόνη έχει περιορίσει και την ιστολογική εξέλιξη της νόσου. Αν αυτή η ερώτηση μπορεί να απαντηθεί θετικά ο ασθενής πρέπει να πάρει πάλι ιντερφερόνη σε δόση που να καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό του ιού.

Παραμένει ωστόσο ασαφές , για πόσο χρόνο θα πρέπει να χορηγείται σε αυτόν τον ασθενή η ιντερφερόνη. Για την περίπτωση της χρόνιας HDV – RNA θετικής ηπατίτιδας δεν υπάρχουν προς το παρόν άλλες εναλλακτικές λύσεις εκτός της ιντερφερόνης. Η σουραμίνη εμποδίζει την πρόσληψη του HDV από τα υπατοκύτταρα. Ωστόσο η μεταφορά αυτών των *in vitro* πειραμάτων στα *in vivo* δεδομένα δεν είναι δυνατή , επειδή η σουραμίνη είναι πολύ τοξική για μακρά χορήγηση , ώστε να χρησιμοποιηθεί στην κλασσική πράξη. Η ακυκλοβίρη είναι αναποτελεσματική. Συνοψίζοντας τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνουν ότι η φαρμακευτική θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας δέλτα παραμένει προβληματική.¹²

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Σε αντίθεση με την HbsAg- θετική , χρόνια επιθετική ηπατίτιδα , η HBsAs –αρνητική «αυτοάνοση» μορφή μιας χρόνιας ηπατικής φλεγμονής προσβάλλει κατά προτίμηση (85%) νεαρές γυναίκες. Το σύνδρομο της αυτοάνοσης χρόνιας ηπατίτιδας χαρακτηρίζεται κλινικά από συμπτώματα φλεγμονής τα οποία διαρκούν περισσότερο από 6 μήνες , και ιστολογικά από περιπυλαιές «σκοροφαγωμένες» «νεκρώσεις και διήθηση των πυλαίων πεδίων.

Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η προσβολή πολλών οργάνων η οποία μπορεί να διαπιστωθεί στους μισούς περίπου ασθενείς.¹⁴

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στο 10% περίπου των περιπτώσεων , η νόσος ξεκινά όπως η οξεία ηπατίτιδα. Στους υπόλοιπους ασθενείς η έναρξη της νόσου είναι ύπουλη και υπέρεπουσα. Οι περισσότεροι ασθενείς διαμαρτύρονται για εξάντληση απροσδιόριστα επιγαστρικά ενοχλήματα και ανορεξία. Η διάγνωση της κλασικής τίθεται εύκολα , όταν πρόκειται για νεαρή γυναίκα , η οποία διαμαρτύρεται για έντονη εξάντληση αμηνόρροια ακμή και ορισμένες φορές για αρθραλγίες και υποτροπιάζουσες φλεγμονές των οφθαλμών. Πίνει ελάχιστα ή καθόλου οινόπνευμα , δεν παίρνει τακτικά φάρμακα και στο ιστορικό δεν αναφέρει μετάγγιση αίματος , λήψη ναρκωτικών ουσιών κλπ

Η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη όταν οι ασθενείς εκδηλώνουν κυρίως εξωηπατικά συμπτώματα της νόσου :Μέχρι και 70% των ασθενών μετά από λεπτομερή διαγνωστικό έλεγχο εμφανίζουν σημεία συστηματικής νόσου με συμμετοχή των νεφρών (σοληναριακή οξέως)των πνευμόνων (κυψελίτιδα)των ενδοκρινών(θυρεοειδίτιδα)και του δέρματος (ακμή)Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (82%)ηπατομεγαλία. Περίπου οι μισοί ασθενείς έχουν ταυτόχρονα και σπληνομεγαλία. Τα σημεία ηπατικής δερματοπάθειας είναι συχνά. Ίκτερος παρατηρείται κυρίως σε συμπτωματικούς ασθενείς. Το 10 -20 %των ασθενών παρουσιάζουν ήδη κατά την πρώτη διάγνωση σημεία μη αντιρροπούμενης ηπατικής κίρρωσης

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Μόνο με βάση της συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις είναι αδύνατη η διαφορική διάγνωση μεταξύ χρόνιας – επιθετικής HbsAg-θετική και χρόνιας –επιθετικής HbsAg(αυτοάνοσης)ηπατίτιδας. Και στην μια και στην άλλη οι τρανσαμινάσες του ορού είναι αυξημένες σε ποικίλο ύψος σε συμπτωματικούς δε ασθενείς συχνά μέχρι και πάνω από το 10πλάσιο της φυσιολογικής τομής. Η συγκέντρωση της χολερυθρίνης του ορού ποικίλλει επίσης:Σε πολλές περιπτώσεις ανευρίσκονται μέτρια μόνο αυξημένες τιμές χολερυθρίνης (2-10mg/dl)Υπερλευκωματιναιμία , μικρός χρόνος Quick και υπεργαμμασφαιριναιμία αποτελούν τον κανόνα σε ασθενείς με κλινική νόσο. Η BSG είναι έντονα αυξημένη. Ανοσολογικά φαινόμενα χαρακτηρίζουν αυτή την κλινική εικόνα. Τα διαφορετικά αντισώματα προφίλ επιτρέπουν την διάκριση διαφόρων υποομάδων. ασθενών με αυτοάνοση ηπατίτιδα. Ωστόσο αυτός ο διαχωρισμός των ασθενών σε υποομάδες έχει μέχρι τώρα μικρή σημασία από θεραπευτική άποψη επειδή ανεξάρτητα από την ταξινόμηση , το μεγαλύτερο μέρος των ατόμων με χρόνια αυτοάνοση ηπατίτιδα αντιδρά ευνοϊκά ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Ψευδώς θετικές δοκιμασίες αντιHCV παρατηρούνται σε αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα σε συνάρτηση με την συγκέντρωση της γ-σφαιρίνης στον ορό :Όσο πιο ενεργή είναι η ανοσολογική αντίδραση και όσο πιο ψηλή είναι η συγκέντρωση της γ-σφαιρίνης στον ορό τόσο περισσότεροι ασθενείς με αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα είναι ψευδώς αντι-HCV-θετικοί. Στην περίπτωση αυτή βοηθά ο προσδιορισμός του HCV – RNA στον ορό. Ο ορολογικός έλεγχος για την ηπατίτιδα Β είναι αρνητικός , η HLA – BS ανιχνεύεται σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις στον ορό²⁴

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Πότε πρέπει ο γιατρός να σκέφτεται την διάγνωση της αυτοάνοσης ηπατλιτιδας? Πρέπει να σκέφτεται την πιθανότητα διάγνωσης μιας τέτοιας νόσου όταν υπάρχουν οι παρακάτω παράγοντες:

5. Θηλυκός ασθενής
6. Ηπατιδικές ηπατικές δοκιμασίες
7. Υπεργαμμασφαιριναιμία
8. Οροαρνητικότητα για δείκτες ηπατίτιδας Α και Β. Τέλος αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων (AMA)αρνητικός ή χαμηλός θετικός.

Βέβαιη διάγνωση μπορεί να τεθεί όταν:

- Οι τίτλοι για ANA , SMA , LKM –I στον ορό είναι αυξημένοι πάνω από 1:80

- Η συγκέντρωση της IgG στον ορό υπερβαίνει το 1,5-πλάσιο του ανωτέρου ορίου
- Δεν έχουν ληφθεί ηπατοξικά φάρμακα και οινόπνευμα

Ο ορός των ασθενών είναι HCV – RNA αρνητικός.

Ποια διαφοροδιαγνωστική διάκριση έχει πρακτική σημασία? Σε ένα μικρό μέρος των ασθενών δεν μπορεί να διακριθεί κλινικά η αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα από οξεία ιογενή ηπατίτιδα Η ηπατίτιδα Α δεν γίνεται χρόνια. Σε οξεία φάση μπορεί να διαπιστωθεί με βεβαιότητα με τον προσδιορισμό του αντι-HAV –IgM στον ορό.

Η ηπατίτιδα Β της οποίας η θεραπεία και η πρόγνωση διαφέρουν από την αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα μπορεί να διαγνωστεί με την ανίχνευση συγκεκριμένων δεικτών ηπατίτιδας Β(HbsAg , anti – HBc – Ig M) Στη λοίμωξη από HBVκαι στην λοίμωξη από HDV(ανίχνευση αντι-HDV-IgM στον ορό)είναι σπάνια η υποχρεωτική για την αυτοάνοση ηπατίτιδα αύξηση της γ- σφαιρίνης στον ορό.

Σημαντικά προβλήματα μπορεί να προκύψουν από την διάκριση της χρόνιας ηπατίτιδας C από την γνήσια αυτοάνοση ηπατίτιδα. Εδώ έχει μεγάλη σημασία η αποτυχία του προσδιορισμού του HCV – RNA (PCR)επειδή η δοκιμασία αυτή σηματοδοτεί τη λοίμωξη από HCV.Η βέβαιη διάκριση έχει σημασία , επειδή τόσο η θεραπεία όσο και η πρόγνωση των δύο νόσων διαφέρουν σημαντικά. Επίσης σημαντικά προβλήματα μπορεί να παρουσιαστούν και κατά τη διάκριση από την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Η διαφοροδιαγνωστική ταξινόμηση είναι κατά κανόνα εύκολη όταν η κάθε μια από τις νόσους παρουσιάζεται με την κλασική της μορφή. Δυσκολίες μπορούν να προκύψουν κατά την διαφορική διάγνωση σε ένα ,μικρό μέρος των ασθενών (περίπου 15%) , οι οποίοι λόγω των συστηματικών εκδηλώσεων των δύο νόσων πάσχουν από ένα «σύνδρομο επικάλυψης»Αντιμιτοχονδριακά αντισώματα , τα οποία ανιχνεύονται με περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων με πρωτοπαθή χολική κίρρωση , ανευρίσκονται μέχρι και 20%των ασθενών με αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα , αλλά συνήθως σε χαμηλό τίτλο. Ορισμένες φορές η διαφορική διάγνωση των δύο νόσων μπορεί να διενεργηθεί μόνο με επανειλημμένες βιοψίες και με την παρακολούθηση της πορείας. Στο 2-3%των περιπτώσεων είναι ακόμη και ούτε αδύνατο να διακριθούν με βεβαιότητα οι δύο νόσοι.²⁴

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ

Σε γενικές γραμμές , η κλινική εικόνα της αυτοάνοσης χρόνιας επιθετικής ηπατίτιδας με κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα είναι πολύ βαρύτερη από της

Χρόνιας επιθετικής HbsAg-θετικής μορφής. Ορισμένοι συγγραφείς περιγράφουν 5ετή χρόνο επιβίωσης της τάξης του 50-65%. Εδώ πρόκειται ωστόσο για βαρέως πάσχοντα , συμπτωματικά άτομα, Απεναντίας θα πρέπει να θεωρηθεί ο'τι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς , και κυρίως αυτοί οι οποίοι δεν εκδηλώνουν ίκτερο ή κίρρωση , έχουν και καλύτερη πρόγνωση. Στην περίπτωση της αυτοάνοσης χρόνιας ηπατίτιδας , ωστόσο σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει με πολλές άλλες χρόνιες ηπατοπάθειες υπάρχει πολύ αποτελεσματική συμπτωματική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή , η οποία έχει επιβεβαιωθεί από αρκετές επιλεγμένες μελέτες. Αυτή η αγωγή οδηγεί σε σημαντική βελτίωση του ποσοστού επιβίωσης.

Για ποιο λόγο – σε αντίθεση με την χρόνια – επιθετική ηπατίτιδα Β – τα κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματικά σε αυτή την νόσο?

Και για τις δύο χρόνιες ηπατοπάθειες , τόσο για την αυτοάνοση όσο και την οφειλόμενη στον ιό της ηπατίτιδας Β , έχουν περιγραφεί διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος περιλαμβανομένης της μειονεκτικής δραστηριότητας των κατασταλτικών κυττάρων , όπως είναι γνωστές στην περίπτωση των μη ηπατικών αυτοάνοσων νόσων (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος , ρευματοειδής αρθρίτιδα) Η λειτουργία των Τ-κυττάρων και των Β-κυττάρων ρυθμίζεται από την ισορροπία μεταξύ βοηθητικών και κατασταλτικών Τ-κυττάρων. Κάθε διαταραχή της ισορροπίας μπορεί να έχει για αποτέλεσμα την κυτταρική νέκρωση , προκαλούμενη από λεμφοκύτταρα. Στην περίπτωση του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου η βελτίωση της δράσης των κατασταλτικών Τ-κυττάρων συνδέεται με κλινική και ιστολογική ύφεση της νόσου , όπως αυτή μπορεί να προκληθεί από γλυκοκορτικοειδή. Αυτό υποστηρίζει την υπόθεση ότι η δραστηριότητα μιας τέτοιας νόσου σχετίζεται με μειονεκτικότητα των κατασταλτικών Τ-κυττάρων. Ποια κατάσταση υπάρχει στην περίπτωση της αυτοάνοσης χρόνιας επιθετικής ηπατίτιδας και της οφειλόμενης στον ιό Β χρόνιας ηπατίτιδας? Είναι γνωστό ότι σε ασθενείς με χρόνια επιθετική ηπατίτιδα από το αν πρόκειται για αυτοάνοση ή οφειλόμενη σε ιό Β νόσο , η δραστηριότητα των κατασταλτικών κύτταρων είναι σημαντικά μειωμένη σε σχέση με εκείνη των υγιών ατόμων. Ωστόσο in vivo όσο και in vitro διαπιστώνονται βασικές διαφορές στην φύση της μειονεξίας: Τα στεροειδή προκαλούν σε ασθενείς με αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα αύξηση της δραστηριότητας των κατασταλτικών κυττάρων. Αντιθέτως δεν

παρατηρήθηκε βελτίωση της δραστηριότητας αυτών των κυττάρων σε ασθενείς με χρόνια επιθετική ηπατίτιδα Β.

Υποθέτουμε ότι τα λεμφοκύτταρα των ασθενών με αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα εμφανίζουν απλώς λειτουργική μειονεκτικότητα και τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν και διεγείρουν ένα στάδιο διαφοροποίησης. Η φύση, όμως, της μειωμένης δραστηριότητας των κατασταλτικών κυττάρων σε χρόνια –επιθετική– ηπατίτιδα Β δεν έχει προσδιοριστεί. Ενώ σήμερα θεωρείται ξεπερασμένη η μακροχρόνια θεραπεία των ασθενών με χρόνια επιθετική ηπατίτιδα Β με ανοσοκατασταλτικά, τόσο με την μορφή μονοθεραπείας με πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη ή σε συνδυασμό με αζαθειοπρίνη, στην περίπτωση της αυτοάνοσης χρόνιας επιθετικής ηπατίτιδας η διαδικασία θεωρείται θεραπεία εκλογής.^{12,24}

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Στόχος της θεραπείας είναι να μειωθεί η θνησιμότητα της νόσου και να διακοπεί ή φλεγμονώδης δραστηριότητα στο ήπαρ και έτσι η μετάπτωση της χρόνιας φλεγμονής σε κίρρωση του ήπατος. Προχωρώντας προς αυτούς τους θεραπευτικούς στόχους ακολουθούνται διάφορα στάδια. Διακρίνονται κλινική, βιοχημική και ιστολογική (=πλήρης)υποχώρηση της νόσου. Η τελευταία παρατηρείται μόνο μετά από την κλινική και εργαστηριακή βελτίωση. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από υποκειμενική ευεξία, μείωση της καταβολής και εύκολης κόπωσης και μείωση των τρανσαμινασών μέχρι το διπλάσιο της φυσιολογικής τιμής. Συμπεραίνουμε, λοιπόν, ότι τα γλυκοκορτικοειδή είναι σε θέση να εξαλείψουν τα συμπτώματα της νόσου και να βελτιώσουν τις βιοχημικές παραμέτρους σε περισσότερες τις μισές περιπτώσεις με αυτοάνοση χρόνια επιθετική ηπατίτιδα. Ολοκληρωτικά εξάλειψη των συμπτωμάτων και πλήρης ύφεση, η οποία μπορεί να αποδειχτεί και ιστολογικά, παρατηρείται, ωστόσο, σε κάθε 5^ο ασθενή, οπότε η πιθανότητα να επάγουμε φαρμακευτικός μια τέτοιου είδους εξέλιξη αυξάνει, όταν η διάγνωση τεθεί ταχύτατα σε μικρής διάρκειας νόσο και η θεραπεία ξεκινήσει το ίδιο γρήγορα.²⁴

Πως θα ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΕΙΤΕ,

Ηπατίτιδα **A**

- τηρώντας αυστηρούς κανόνες ατομικής υγιεινής
- με εμβολιασμό σε ορισμένες περιπτώσεις

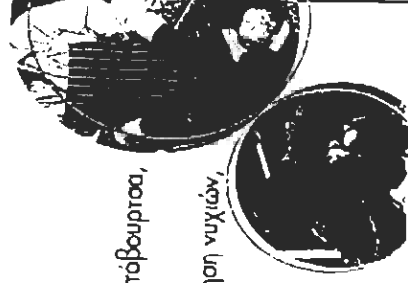
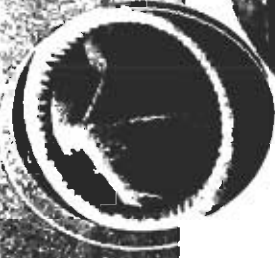
Ηπατίτιδα **B**

- παίρνοντας προφυλακτικά μέτρα κατά την σεξουαλική επαφή
- με το να μη μοιράζεσαι με άλλους βελόνες, ψαλίδια, ή προσωπικά αντικείμενα (π.χ. οδοντόβουρτσα, ξυραφάκια)
- με το να βεβαιώνεσαι ότι χρησιμοποιούνται αποστειρωμένα εργαλεία πριν κάνεις περιποίηση νυχιών, τατουάζ, βελονισμό κ.λ.π.
- με εμβολιασμό

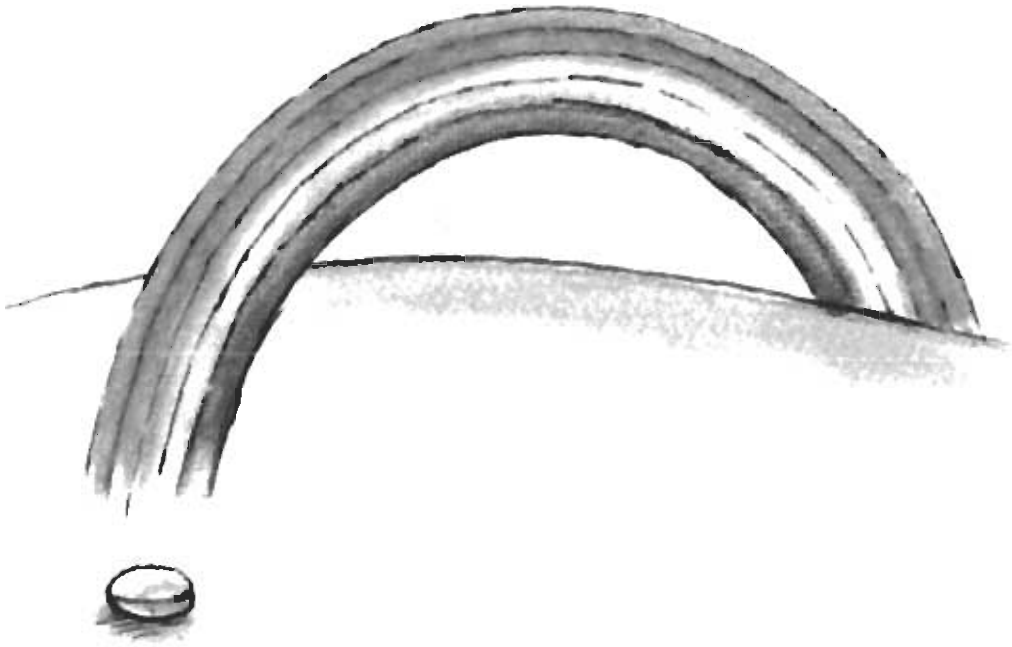
Ηπατίτιδα **C**

- με το να μη μοιράζεσαι με άλλους βελόνες ψαλίδια, ή προσωπικά αντικείμενα (π.χ. οδοντόβουρτσα, ξυραφάκια)
- με το να βεβαιώνεσαι ότι χρησιμοποιούνται αποστειρωμένα εργαλεία πριν κάνεις περιποίηση νυχιών, τατουάζ, βελονισμό κ.λ.π.
- τηρώντας αυστηρούς κανόνες ατομικής υγιεινής

ΕΜΒΟΛΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ



ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ε΄



ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Οι αποτελούν για τη σημερινή κοινωνία ένα από τα σοβαρότερα νοσήματα δημόσιας υγείας με πολλές επιπτώσεις στα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο. Υπολογίζεται ότι περίπου 170 εκατομμύρια ασθενείς σε όλο τον κόσμο πάσχουν από ηπατίτιδα C. Έρευνες στη Γαλλία Έδειξαν ότι το 52% περίπου των ασθενών με μη αλκοολική ηπατίτιδα πάσχουν από ηπατίτιδα. Αντίθετα στη χώρα μας ο ιός της ηπατίτιδας B παρουσιάζει μεγαλύτερο επιπολασμό, ενώ ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων σχετίζεται με τις μεταγγίσεις.

Η οξεία ιογενής ηπατίτιδα αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, γιατί έχει υψηλή μεταδοτικότητα, μεταδίδεται πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων και μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπευτική αγωγή. Στις περισσότερες περιπτώσεις ιογενούς ηπατίτιδας πρόκειται για αυτοπεριοριζόμενη νόσο με πλήρη ίαση.

Τα κύρια συμπτώματα είναι αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, εμετοί, μυαλγίες, αρθραλγίες, πυρετός και ίκτερος. Εισαγωγή στο νοσοκομείο δεν απαιτείται, ενδείκνυται όμως αν υπάρχουν επίμονη ναυτία και εμετοί, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή σημαντική παράταση του χρόνου προθρομβίνης.

Στόχοι της νοσηλευτικής φροντίδας του ασθενούς με ηπατίτιδα είναι η εξασφάλιση επαρκούς ανάπαυσης, η διατήρηση καλού επιπέδου θρέψης, η ελάττωση της δυσφορίας, η πρόληψη επιπλοκών και η εκπαίδευση του ασθενούς για την εξωνοσοκομειακή του παρακολούθηση.¹⁴

Οι ηπατίτιδες θεωρούνται σαν τις πιο σοβαρότερες και σημαντικότερες λοιμώξεις και αποτελούν το κυριότερο ηπατολογικό θέμα της εποχής μας. Από την στιγμή που τίθεται η υπόνοια ηπατίτιδας, την μέχρι τελική ίαση, το νοσηλευτικό προσωπικό διαδραματίζει έναν ρόλο σημαντικό για όλα τα στάδια της νόσου. Ο επιδημικός χαρακτήρας της οξείας ηπατίτιδας θέτει σε κίνδυνο την υγεία του υγειονομικού προσωπικού που έρχεται σε επαφή με τους ασθενείς, καθώς και τον υπόλοιπο πληθυσμό. Σκοπός του νοσηλευτικού πληθυσμού είναι η νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ηπατίτιδα όσο διαρκεί η νόσος και διδασκαλία του πληθυσμού για την πρόληψη εξάπλωσης της νόσου.³⁶

Η νοσηλευτική οροντίδα ασθενών από οξεία ηπατίτιδα περιλαμβάνει:

- Άρρωστος
- Συγγενείς
- Περιβάλλον
- Πηγές πληροφοριών
- Ιατρικά δελτία
- Ιστορικό υγείας , φάσεις νόσου.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΓΕΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Φυσική εκτίμηση
- Διαγνωστικές εξετάσεις
- Θρεπτικό ανισοζύγιο
- Ηδατοηλεκτρολυτικά ανισοζύγια
- Μείωση άνεσης, δραστηριοτήτων

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Προβλήματα κένωσης εντέρου
- Προβλήματα από τη φαρμακευτική θεραπεία
- Προβλήματα χρονιότητας³⁵

1. ΝΑΥΤΙΑ – ΕΜΕΤΟΙ

Καταγράφουμε τον αριθμό και την συχνότητα των εμετών και ενημερώνουμε τον θεράποντα γιατρό. Παράλληλα εφαρμόζονται τα παρακάτω μέτρα για την ελάττωση της ναυτίας και των εμετών.

- α) Απομάκρυνση των δυσάρεστων οσμών από το περιβάλλον.
- β) Αποφυγή τροφών πλούσιων σε λίπη (για αποφυγή βραδείας κένωσης του στομάχου) και τροφών που ερεθίζουν το γαστρικό βλεννογόνο καθώς, επίσης τροφών που έχουν πολύ έντονο άρωμα.
- γ) Εκτέλεση συχνής στοματικής υγιεινής (πριν, μετά τα γεύματα και μετά τους εμετούς).
- δ) Μικρά, συχνά γεύματα και μάσηση των τροφών με αργό ρυθμό.
- ε) Χορήγηση ξηρών τροφών και αποφυγή υγρών με τα γεύματα σε περίπτωση ναυτίας.
- στ) Παρότρυνση του ασθενούς να παίρνει αργές και βαθιές αναπνοές όταν αισθάνεται ναυτία.
- ζ) Χορήγηση αντιεμετικών μετά από ιατρική οδηγία.

2. ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΙΣΟΖΥΓΙΟΥ ΥΓΡΩΝ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ

Ζυγίζουμε καθημερινά τον ασθενή και καταγράφουμε το σωματικό του βάρος. Καταγράφουμε καθημερινά την ποσότητα προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών. Ελέγχουμε σημεία και συμπτώματα για πιθανό έλλειμμα όγκου υγρών, όπως: ζωτικά σημεία, χρόνο πλήρωσης περιφερικών φλεβών, σπαργή δέρματος, ξηρότητα βλεννογόνων, δίψα, ποσότητα και ειδικό βάρος ούρων. Ελέγχουμε τον ασθενή για δημιουργία ασκίτη ή οιδημάτων. Παρακολουθούμε τις τιμές ηλεκτρολυτών και αερίων αίματος.

Εφαρμόζουμε τα παρακάτω μέτρα για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση διαταραχών του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών:

α) Χορηγούμε συμπληρώματα υγρών και ηλεκτρολυτών σύμφωνα με ιατρική οδηγία.

β) Διατηρούμε πρόσληψη υγρών σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς.

γ) Εφαρμόζουμε μέτρα για την αύξηση της από του στόματος πρόσληψης και μέτρα για τη μείωση της ναυτίας και των εμέτων.

Αναγκαίες ποσότητες ηλεκτρολυτών για τις ανάγκες αναβολισμού:

Σε κάθε 1000 kcal

Νάτριο	40-50 MEQ
Κάλιο	40 MEQ
Μαγνήσιο	8-12 MEQ
Φώσφορο	20-25 MEQ
Ασβέστιο	2-5 MEQ
Χλώριο	50 MEQ

3. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ: Ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του σώματος.

Αξιολογούμε σημεία και συμπτώματα υποθρεψίας, όπως: το σωματικό βάρος του ασθενούς, το πάχος της δερματικής πτυχής του τρικέφαλου, υπάρχουσα αδυναμία και εξάντληση, στοματίτιδα.

Καταμετρούμε το ποσοστό των γευμάτων που καταναλώνει ο ασθενής και τον παροτρύνουμε να αποφεύγει να παραλείπει γεύματα.

4. ΚΝΗΣΜΟΣ

Αξιολογούμε τον κνησμό για τα χαρακτηριστικά, την εντόπιση και πιθανούς παράγοντες που τον επιδεινώνουν ή που τον ανακουφίζουν και ενημερώνουμε το θεράποντα γιατρό. Παράλληλα εφαρμόζουμε τα παρακάτω μέτρα, που συμβάλλουν στην ανακούφιση από τον κνησμό:

- α) Ο ασθενής πρέπει να φορά βαμβακερά ρούχα.
- β) Να γίνεται το λουτρό του ασθενούς με χλιαρό νερό και ήπια σαπούνια.
- γ) Να γίνεται επάλειψη του σώματος με μαλακτικές κρέμες και αλοιφές για αποφυγή ξηρότητας του σώματος.
- δ) Απόσταση της προσοχής του ασθενούς με συμμετοχή του σε δραστηριότητες ή εφαρμογή τεχνικών χαλάρωσης.
- ε) Χορήγηση αντισταμινικών ή/και χολεστυραμίνης (για δέσμευση των χολικών αλάτων και την ελάττωση της εναπόθεσης τους στο δέρμα).

5. ΠΟΝΟΣ

Αξιολογούμε την εντόπιση, την ένταση, τον τύπο του πόνου καθώς επίσης τους παράγοντες που τον αυξάνουν ή τον μειώνουν και ενημερώνουμε το θεράποντα γιατρό.

Ελέγχουμε την ύπαρξη μη λεκτικών εκδηλώσεων του πόνου καθώς επίσης τον τρόπο, με τον οποίο αντιδρά ο ασθενής στον πόνο και παράλληλα εφαρμόζουμε τα παρακάτω μέτρα για την ελάττωση του:

- α) Χρήση μη φαρμακευτικών μέτρων για να υφεθεί ο πόνος.
- β) Εφαρμογή θερμότητας στις επώδυνες αρθρώσεις μετά από συζήτηση με το θεράποντα γιατρό.
- γ) Χορήγηση αναλγητικών μετά από ιατρική οδηγία.^{34,35}

6. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΙΘΑΝΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ (αιμορραγία, ηπατική έκπτωση, ανεπάρκεια)

Κάνουμε τακτικό έλεγχο του αριθμού των αιμοπεταλίων και των τιμών του ελέγχου πήξεως του αίματος. Ελέγχουμε τον ασθενή για σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας, όπως: πετέχιες, εκχυμώσεις, αιμορραγία στα σημεία των παρακεντήσεων, αιμορραγία από τα ούλα, επίσταξη, αιμόπτυση, αίμα στα κόπρανα ή στα ούρα, ελαττωμένη αρτηριακή πίεση, ταχυσφυγμία. Χορηγούμε μετά από ιατρική οδηγία αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα ή/και βιταμίνη Κ παρεντερικά προκειμένου να βελτιώσουμε την πηκτικότητα του αίματος. Στα πλαίσια της νοσηλευτικής φροντίδας περιλαμβάνεται και η διδασκαλία του ασθενούς από τους νοσηλευτές γύρω από τα θέματα που αφορούν στην

εξωνοσοκομειακή του παρακολούθηση. Ο ασθενής θα πρέπει απαραίτητως να γνωρίζει τους τρόπους με τους οποίους περιλαμβάνεται η διασπορά της ηπατίτιδας σε άλλα άτομα καθώς επίσης τους τρόπους για την πρόληψη περαιτέρω ηπατικής βλάβης. Πρέπει να δίνονται οδηγίες για τη διαίτα που θα πρέπει να ακολουθεί και για το επιτρεπόμενο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας. Ο ασθενής θα πρέπει να κατανοήσει την σημαντικότητα της συμμόρφωσης του με το πρόγραμμα εξωνοσοκομειακής αγωγής που θα του δοθεί και να πραγματοποιεί σε τακτά χρονικά διαστήματα τις απαιτούμενες ιατρικές επισκέψεις και των εργαστηριακό έλεγχο. Τέλος , ο ασθενής φεύγοντας από το νοσοκομείο θα πρέπει απαραίτητως να γνωρίζει τα σημεία και τα συμπτώματα επιδείνωσης ή υποτροπής της νόσου που θα τον κάνουν να ζητήσει τη βοήθεια του θεράποντα ιατρού του.

Στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα που αποτελεί τη σοβαρότερη κλινική μορφή ηπατίτιδας , η θνητότητα είναι πολύ υψηλή (70-90%), αλλά εάν ο ασθενής επιζήσει το ηπατικό παρέγχυμα αναγεννέται και επανέρχεται στην φυσιολογική του μορφή. Τα τελευταία χρόνια η μεταμόσχευση του ήπατος έχει βελτιώσει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα.

Η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας, είναι κυρίως υποστηρικτικής στοχεύοντας στον έλεγχο και στην μείωση του εγκεφαλικού οιδήματος , στην υποστήριξη των εξωηπατικών οργάνων και στην πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών μέχρι να αναγεννηθεί το ηπατικό παρέγχυμα. Οι ασθενείς με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα θα πρέπει να νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας με τον κατάλληλο εξοπλισμό , και έμπειρο προσωπικό λόγω επιπλοκών και της πολυοργανικής ανεπάρκειας που τις περισσότερες φορές έχει σαν αποτέλεσμα το θάνατο του ασθενούς , απαιτείται επισταμένη παρακολούθηση. Είναι απαραίτητη η καταγραφή των ζωτικών σημείων του ασθενούς τουλάχιστον κάθε μία ώρα , ενώ κρίνεται απαραίτητη η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής και ρινογαστρικού σωλήνα, η συχνή καταγραφή των αερίων αίματος και ηλεκτρολυτών.³⁴

1. Προσοχή σε κάθε πύλη εισόδου γαστρεντερικής ή παρεντερικής, για αποφυγή εξαπλώσεις της νόσου.
2. Πλύση χεριών , απομόνωση λευχειμάτων , ξεχωριστή τουαλέτα , ξεχωριστά ή μιας χρήσεως σκεύη φαγητού και χρησιμοποίηση συριγγών μιας χρήσης είναι μερικά από τα μέτρα που λαμβάνονται.
3. Συμμετοχή της οικογένειας σε όλες τις συζητήσεις , όταν είναι δυνατόν

4. Πρόσφατες κλινικές δομικές με α- ιντερφερόνη έδειξαν ότι έγκαιρη θεραπεία με καθημερινές υποδόριες ενέσεις 5000 units α- ιντερφερόνη για 4 μήνες επιφέρει ύφεση της ηπατίτιδας Β σε πάνω από το ένα τρίτο των αρρώστων και εξαλείφει το αντιγόνο επιφάνειας ηπατίτιδας Β (δίνει κατάσταση φορέα) στο 10 % των αρρώστων. Αν και αυτά τα αποτελέσματα είναι πολύ ενθαρρυντικά , πρέπει να σημειωθεί ότι η α- ιντερφερόνη είναι αναποτελεσματική σε ένα μεγάλο αριθμό αρρώστων , πρέπει να χορηγείται με καθημερινή ένεση και προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Εξάλλου είναι απαραίτητη μακροχρόνια παρακολούθηση των αρρώστων για να διαπιστωθεί αν αυτή η θεραπεία μειώνει τελικά την επίπτωση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε αρρώστους με ηπατίτιδα Β. Μακροχρόνια χορήγηση χαμηλής δόσης ιντερφερόνης σε άρρωστο με ηπατίτιδα μC έχει επίσης ενθαρρυντικά αποτελέσματα.
5. Επαρκής ανάπαυση και αποφυγή κάθε είδους stress
6. Επαρκής θρέψη για επούλωση και αναγέννηση του ήπατος. Δίαιτα συνήθως υπερθερμιδική (3000 θερμίδες), υπερυδατανθρακούχα και υπέρπρωτεινούχα. Γεύματα μικρά και συχνά. Αποφεύγεται η λήψη αλκοόλ τουλάχιστον 6 μήνες μετά από την εκδήλωση της ηπατίτιδας.
7. Η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει την χρήση κορτικοστεροειδών για μείωση των φλεγμονωδών διεργασιών σε βαριές περιπτώσεις. Κατευναστικά και αναλγητικά χρησιμοποιούνται από τους νεφρούς. Αν ο χρόνος προθρομβίνης είναι παρατεταμένος , δίνεται βιταμίνη Κ
8. Η μετέπειτα φροντίδα επικεντρώνεται στην σταθερή ανάρρωση του αρρώστου. Αν υπάρχει κάποια ένδειξη υποτροπής , λαμβάνονται αμέσως μέτρα.
9. Αποφυγή χορήγησης ηρεμιστικών , γιατί δεν μπορεί να τα μεταβολίσει το ήπαρ. Οι πιο πολλοί άρρωστοι αναρρώνουν σε 4-12 εβδομάδες. Όμως είναι δυνατή η υποτροπή στο 5-25% των ενηλίκων αρρώστων κατά την διάρκεια των 4 πρώτων μηνών. Οι άρρωστοι με Α και Β ηπατίτιδα που ανάρρωσαν ξαναπαρουσίασαν ηπατίτιδα Α , πιστεύεται ότι μπορεί να υπάρχουν περισσότεροι ιοί τύπου Α.
10. Προληπτικά μέτρα και εκπαίδευση του αρρώστου.

7. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα παρουσιάζουν προβλήματα σωστής θρέψης που οφείλονται στην ανορεξία και στους εμετούς. Οι νοσηλευτές – νοσηλεύτριες καλούν να βοηθήσουν τον ασθενή ώστε να τρέφεται σωστά. Σε ασθενείς που εμφανίζουν εμετούς επιβάλλεται η ενδοφλέβια χορήγηση τροφής. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανορεξία χωρίς εμετούς, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα που θα βοηθήσουν στη σωστή διατροφή τους. Η διαίτα που θα πρέπει να είναι υπερθερμιδική (3,000 θερμίδες), πλούσις σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. Τα γεύματα πρέπει να είναι μικρά και συχνά και ο δίσκος θα πρέπει να είναι περιποιημένος. Οι νοσηλευτές – νοσηλεύτριες εξηγούν στον ασθενή ότι η σωστή διατροφή του, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάρρωση του και τον παροτρύνουν να τρώει όσο γίνεται περισσότερο.³⁶

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Κατά την οξεία φάση της ηπατίτιδας , ο ασθενής παρουσιάζει: εμέτους και ανορεξία.Οι νοσηλευτές βοηθούν τον ασθενή κατά την διάρκεια των εμέτων,

▶ Τοποθετείται στο πλάι του ασθενούς νεφροειδές το οποίο απομακρύνεται αμέσως μόλις ο ασθενής κάνει εμετό , για την αποφυγή συναχιζόμενου εμετού , από την μυρωδιά.

▶ Δίνουν στον ασθενή νερό να ξεπλύνει το στόμα του , για να φύγει η άσχημη γεύση από τα εμέσματα.

Ένα βασικό σύμπτωμα της ηπατίτιδας είναι ο ίκτερος.Το δέρμα του ασθενή και οι επιπεφυκότες εμφανίζουν ικτερική χροιά.Ο ίκτερος επηρεάζειψυχολογικά τον ασθενή και επίσης ο κνησμός ή το δερματικό εξάνθημα , δημιουργούν ανησυχία στον ασθενή.

▶ Απομακρύνουμε από το δωμάτιο τους καθρέπτες , για να μην επηρεάζεται αρνητικά ο ασθενής από την εμφανιση του

▶ Πολλοί ασθενείς με ηπατίτιδα εμφανίζουν αίσθημα κοπώσεως και αδυναμίας.Ο νοσηλευτής θα πρέπει να εξασφαλίσει:

1. Άνετη θέση του ασθενούς στο κρεβάτι.
2. Ιλύουσια δίαιτα.
3. Ήσυχο περιβάλλονστον ασθενή.
4. Ελεγχόμενη σωματική άσκηση σε συνδυασμό με την ανάπαυση.

Έτσι εξασφαλίζεται απόκτηση των δυνάμεων του αρρώστου και σταδιακή εξαφάνιση της κόπωσης.

Οι ψυχολογικές επιπτώσεις από την νόσο επηρεάζουν τον ασθενή γιαυτό καλείται ο νοσηλευτής να συμβάλλει:

■ Στην ενθάρυνση του αρρώστου να εκφράζει τα συναισθήματα του.

■ Στη διατήρηση στενής διαπροσωπικής σχέσης μεταξύ:αρρώστου – νοσηλευτή – γιατρού , αφού η επιτυχής αγωγή , απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία.

■ Στην αποθάρυνση του αρρώστου να υιοθετήσει ένα ρόλο εξάρτησης.

■ Διάφορες συζητήσεις που ευχαριστούν τον ασθενή.

■ Συχνό επισκεπτήριο συγγενών και φίλων.

Η ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου από την υγειονομική ομάδα και κυρίως από το νοσηλευτικό προσωπικό, ανυψώνει το ηθικό του και καταπολεμά το άγχος του.³⁷

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σε βαριές καταστάσεις ηπατίτιδας μετά από παρατεταμένη χρήση, προκαλεί υπερτρίχωση, οστεοπόρωση, επιδείνωση σακχαρώδους διαβήτη, επιδείνωση πεπτικού έλκους, ψυχωτική αντίδραση, υπέρταση, εξασθένηση των αμυντικών μηχανισμών εναντίων βαριών λοιμώξεων και ασκεί καταβολική επίδραση σε υποστηρικτικούς ιστούς όπως των οστών, των μυών και του δέρματος.

Η θεραπεία με πρεδνιζόλη (γλυκοκορτικοειδές) ενδείκνυται διότι δεν κατακρατά νάτριο όπως άλλα γλυκοκορτικοειδή.

Η αζαθειοπρίνη έχει ανασοκατασταλτική δράση, χορηγείται σε συνδιασμό με την πρεδνιζόλη και οι τοξικές της εκδηλώσεις περιλαμβάνουν καταστολή του μυελού των οστών, γαστρεντερικές διαταραχές, αλωπεκία και εμφάνιση λοιμώξεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες της χολεστυραμίνης είναι η δυσκοιλιότητα και η ναυτία,

- Καθημερινά γίνεται λουτρό καθαριότητας στον άρρωστο και δίνεται προσοχή στο δέρμα για φλεγμονές.
- Ο άρρωστος ζυγίζεται κάθε πρωί νηστικός και συγκρίνονται οι τιμές μεταξύ τους.
- Εξέταση ούρων και αίματος για πιθανή λοίμωξη.
- Test στο αίμα και ιούρα για τον προσδιορισμό σακχάρου.
- Αποφυγή χορήγησης ηρεμιστικών γιατί δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ.
- Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών.

Ελέγχουμε αν ο άρρωστος παρουσιάζει γαστρεντερικές διαταραχές.

Σε πιθανή εκδήλωση διαταραχής ενημερώνουμε τον ιατρό και εκτελούμε οδηγίες του.³⁷

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

1. Εξέταση δοτών αίματος για αποκλεισμό φορέων.
2. Χρήση γαντιών στις ενδοφλέβιες εγχύσεις ή στο χειρισμό αντικειμένων μολυσμένων με αίμα αρρώστων με ηπατίτιδα Β.
3. Ανοσοσφαιρίνη ηπατίτιδας Β πρέπει να χορηγείται μέσα σε 72 ώρες από την άμεση έκθεση σε ιό ηπατίτιδας (λύσεις συνέχειας δέρματος)
4. Μετάγγιση αίματος μόνο όταν δικαιολογείται.
5. Χρήση υποκατάστατων αίματος ,όταν είναι δυνατόν.
6. Χρήση βελονών και συριγγών μιας χρήσης , προσεκτική απόρριψη τους.

Διδασκαλία όλων των αρρώστων που υποβλήθηκαν σε μετάγγιση να μην δώσουν αίμα για έξι μήνες , ώστε να παρέλθει η περίοδος επώασης.³⁵

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Ίδια όπως στην ηπατίτιδα Β , εκτός του ότι δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο.

Η απομόνωση του αρρώστου με λοιμώδες νόσημα , ένα από τα μέτρα περιορισμού της διασποράς του , επιτυγχάνεται όταν έχουμε υπόψη μας τα παρακάτω:

1. Τα δωμάτια με τα ιδιαίτερα λουτρά στα οποία νοσηλεύονται πάσχοντες από λοιμώδες νόσημα και το περιεχόμενό τους (έπιπλα , νοσηλευτικό υλικό κ.λ.π.)θεωρούνται μολυσμένα.
2. Οι χώροι έξω από τα δωμάτια αυτά και τα αντικείμενα που υπάρχουν εκεί θεωρούνται καθαρά και πρέπει να διατηρούνται καθαρά.
3. Τα άτομα που έρχονται σε άμεση επαφή με τον άρρωστο που βρίσκεται σε απομόνωση πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτική μπλούζα.
4. Μάσκα συνιστάται να χρησιμοποιείται σε νοσήματα που μεταδίδονται με σταγονίδια.
5. Μετά από χρήση μολυσμένων αντικειμένων και την εκτέλεση οποιασδήποτε νοσηλείας τα χέρια πλένονται με μεγάλη προσοχή. Να υπάρχουν κατάλληλοι νιπτήρες για το πλύσιμο των χεριών , να έχουν βρύσες με ζεστό και κρύο νερό που η λειτουργία τους να ρυθμίζεται με το πόδι , υγρό σαπούνι , αντισηπτική διάλυση και χαρτοπετσέτες.
6. Οι συνθήκες διαμονής στην απομόνωση πρέπει να είναι υγιεινές , άνετες και ευχάριστες.

Εφαρμογή της τρέχουσας απολύμανσης. Τρέχουσα απολύμανση καλείται η συνεχής απολύμανση των αντικειμένων τα οποία έρχονται σε άμεση επαφή με τον άρρωστο , το άμεσο περιβάλλον του (έπιπλα δωματίου, δάπεδο κ.λ.π)³⁵

Ο νοσηλευτής η νοσηλεύτρια θα βοηθήσει να μην μεταδίδονται τα λοιμώδη νοσήματα όταν:

1. Νοσηλεύει τον άρρωστο ακίνδυνα για τον εαυτό του και το περιβάλλον.
2. Συμμετέχει ενεργά στο πρόγραμμα ελέγχου νοσοκομειακών λοιμώξεων του ιδρύματος που υπηρετεί.
3. Ανακαλύπτει περιπτώσεις (αρρώστους)με λοιμώδες νόσημα ή υποδόχους (φορείς)παραγόντων και ενεργεί ανάλογα.
4. Συμμετέχει στα προγράμματα προστασίας από τα λοιμώδη νοσήματα σε κεντρικό , περιφερειακό και τοπικό επίπεδο.

5. Συνεργάζεται σε προγράμματα διαφωτίσεως του κοινού για την πρόληψη , έγκαιρη διάγνωση και περιορισμό διασποράς λοιμωδών νοσημάτων.^{36,37}

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

1. Ο ασθενής Καρακωστής Γεώργιος εισήλθε στο νοσοκομείο "ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ" στις 24.09.04 στην παθολογική κλινική του 5^{ου} ορόφου. Από την ιατρική εξέταση και έπειτα από τις εργαστηριακές εξετάσεις εκιμάται ότι ο ασθενής πάσχει από τον ιό της ηπατίτιδας C. Σαν νοσηλευτές αναφέρουμε την νοσηλευτική διεργασία του ασθενούς για τα συμπτώματα που εμφανίζει λόγω της ηπατίτιδας C. (Αναφαίρεται στην νοσηλευτική διεργασία 1.)

2. Ο ασθενής Πάσχος Διονύσιος εισήλθε στο νοσοκομείο "ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ" στις 01.10.04 στην παθολογική κλινική του 4^{ου} ορόφου. Από την ιατρική εξέταση και έπειτα από τις εργαστηριακές εξετάσεις εκιμάται ότι ο ασθενής πάσχει από τον ιό της ηπατίτιδας B. Σαν νοσηλευτές αναφέρουμε την νοσηλευτική διεργασία του ασθενούς για τα συμπτώματα που εμφανίζει λόγω της ηπατίτιδας B. (Αναφαίρεται στην νοσηλευτική διεργασία 2.)

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΧΑΣΙΑ 1

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ / ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΑΝΑΓΚΕΣ / ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ / ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ο ασθενής ανεβάζει θερμοκρασία 39° C κατά διαστήματα της ημέρας λόγω ηπατίτιδας C</p> <p>Ψυχολογικές διαταραχές λόγω της ενημέρωσής του ότι πάσχει από ηπατίτιδα C</p>	<p>Εντός 48 ωρών να επανέλθει η θερμοκρασία στα φυσιολογικά επίπεδα</p>	<p>Λήψη ζωής θερμομέτρησης. Εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων. Παρακολούθηση ούρων. Χορήγηση αντιπυρετικών με ιατρικές οδηγίες</p>	<p>Λήψη ζωής θερμομέτρησης. Ενίσχυση του ασθενούς να παίρνει υγρά. Εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων σε περιπτώση ανόδου θερμοκρασίας. Παρακολούθηση ποσότητας και πυκνότητας ούρων. Χορήγηση αντιπυρετικών με ιατρικές οδηγίες για μείωση θερμοκρασίας.</p>	<p>Η λήψη υγρών βοήθησε στην πρόληψη αφυδάτωσης. Μειώθηκε η θερμοκρασία χάρη στα ψυχρά επιθέματα. Η ποσότητα των ούρων και η πυκνότητά τους ήταν ικανοποιητική. Τα αντιπυρετικά βοήθησαν στη μείωση της θερμοκρασίας.</p>
<p>Ψυχολογικές διαταραχές λόγω της ενημέρωσής του ότι πάσχει από ηπατίτιδα C</p>	<p>Ο ασθενής έχει ανάγκη από ψυχολογική υποστήριξη. Θα πρέπει να μάθει όλη την αλήθεια καθώς και τρόπους αντιμετώπισώς της ασθένειάς του.</p>	<p>Θα πρέπει η νοσηλεύτρια να ενθαρρύνει τον άρρωστο και να μην απομακρύνεται από κοντά του. Θα πρέπει να του μάθει πως να αντιμετωπίζει το πρόβλημά του και να ζει με αυτό.</p>	<p>Ενθάρρυνση του ασθενή με συζητήσεις. Συχνά να τον παροτρύνουμε να δέχεται επισκεπτήριο των συγγενών και των αγαπημένων του προσώπων. Διδασκαλία για να μάθει πως να αντιμετωπίζει την ασθένειά του.</p>	<p>Ο ασθενής ενθαρρύνεται όταν μιλάει και φαίνεται πιο ήρεμος. Η συνέντευξη με τα αγαπημένα και συγγενικά πρόσωπα τον κάνει να αισθάνεται πιο καλά ψυχολογικά. Η νοσηλεύτρια συζητώντας με τον ασθενή και ενθαρρύνοντάς τον, τον βοηθά να μειώνει τις ανασφάλειές του.</p>

<p>Ίκτερος που οφείλεται στην ηπατίτιδα C</p>	<p>Να προλάβουμε να μην αυξηθεί ο βαθμός ίκτερου στον ασθενή.</p>	<p>Παρακολούθηση και καταγραφή του βαθμού ίκτερου του δέρματος και του σκληρού χιτώνα των οφθαλμών. Παρακολούθηση στο χρώμα των ούρων και των κενώσεων.</p>	<p>Γίνεται καταγραφή του βαθμού ίκτερου. Παρακολουθείται τα χρώμα των ούρων και των κενώσεων.</p>	<p>Ο ασθενής εμφανίζει ίκτερο στο δέρμα και στα σκληρά χιτώνα του οφθαλμού. Τα ούρα και οι κενώσεις είναι χρωματισμένες.</p>
<p>Ασκιτικό υγρό που οφείλεται στην ηπατίτιδα C</p>	<p>Να απαλλαγεί ο ασθενής από τον ασκίτη με παρακέντηση.</p>	<p>Ο ασθενής να ενημερωθεί για την παρακέντηση. Να τοποθετηθεί σε κατάλληλη θέση. Παρακολούθηση του ασθενή κατά την παρακέντηση. Να σημειωθεί η ποσότητα και ο χαρακτήρας του υγρού της παρακέντησης. Να χορηγηθούν διουρητικά σύμφωνα με οδηγίες του γιατρού.</p>	<p>Ενημερώθηκε ο ασθενής για την παρακέντηση. Τοποθετείται σε κατάλληλη θέση και στηρίζεται με μαξιλάρια. Καταγραφεί της ποσότητας του υγρού της παρακέντησης. Χορηγούνται διουρητικά. Ελέγχονται οι γάζες να μην διαφεύγει υγρό.</p>	<p>Με παρακέντηση αφαιρέθηκε το υγρό και ανακουφίζεται ο ασθενής. Με τον έλεγχο των γαζών προλαμβάνουμε μόλυνση του τραύματος.</p>

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ 2

<p>ΛΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΝΑΚΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΜΕΛΕΣΗ</p>	<p>ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ</p>	<p>ΥΠΟΡΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΦΡΟΝΤΙΛΕΕΣ</p>	<p>ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΦΡΟΝΤΙΛΕΕΣ</p>	<p>ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ</p>
<p>Απώλεια βάρους και αίσθημα κοπώσεως που οφείλεται στην ηπατίτιδα Β</p>	<p>Υπερθερμιδική διαίτα και προσπάθεια ανάκτησης των φυσικών δυνάμεων του ασθενή. Καθημερινή λήψη βάρους του ασθενή και σύγκριση των τιμών.</p>	<p>Επικοινωνία με τον διαιτολόγο να δίνονται τροφές πλούσιες σε θερμίδες. Να γίνεται καθημερινό ζύγισμα του ασθενή. Περιορισμός των δραστηριοτήτων του ασθενή και ανάπαυση. Χορήγηση βιταμινών.</p>	<p>Ο ασθενής σιτίζεται σύμφωνα με το διαιτολόγο των ηπατοπαθών. Περιορίζει τις δραστηριότητες του και αναπαύεται. Χορηγούνται στον ασθενή βιταμίνες [Α, Β, συμπλέγματα και Κ]</p>	<p>Βάρος 76kg [από 80 που αναφέρει] το αίσθημα κοπώσεως οφείλεται σε ηπατοκυτταρική βλάβη.</p>
<p>Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων δηλώνουν ηπατική βλάβη θα ληφθεί αίμα για ανίχνευση [HbsAg]</p>	<p>Ενημέρωση για εργαστηριακές εξετάσεις για εξακρίβωση αποτελεσμάτων</p>	<p>Να ενημερωθεί ο άρρωστος για τις εργαστηριακές εξετάσεις τον τρόπο λήψης αίματος. Ενημέρωση να είναι νήστις για τη λήψη αίματος.</p>	<p>Ο άρρωστος ενημερώθηκε για τις εργαστηριακές εξετάσεις και τον τρόπο λήψης, καθώς επίσης να είναι νήστις στις 8 π.μ για τη λήψη αίματος</p>	<p>Ο ασθενής δέχτηκε την ενημέρωση και πραγματοποιήθηκε η αιμοληψία για τις εργαστηριακές εξετάσεις</p>

<p>Έμετος που οφείλεται στην ηπατίτιδα Β</p>	<p>Ανακούφιση του αρρώστου από τον έμετο.</p>	<p>Να χορηγηθεί κατόπιν εντολής ιατρού 1amp primperan(im). Να τεθεί ένας ορός Dextrose 5% 1000cc</p>	<p>Έγινε 1amp Primperan (im) ετέθη ορός Dextrose 5% 1000 cc.</p>	<p>Ο ασθενής δεν εμφανίζει εμέτους μετά την χορήγηση Primperan. Με τον ορό Dextrose επιτυγχάνουμε ενυδάτωση.</p>
<p>Κνησμός που οφείλεται στην ηπατίτιδα Β</p>	<p>Να απαλλαγεί ο ασθενής από τον κνησμό</p>	<p>Κατόπιν εντολής του γιατρού να προστεθεί στην φαρμακευτική αγωγή (1tb Nalomet). Καθημερινό μπάνιο χωρίς σαπουνι.</p>	<p>Χορήγηση 1tb Nalomet κατόπιν εντολής ιατρού. Γίνεται καθημερινό μπάνιο του ασθενούς χωρίς σαπουνι, και στο τέλος χρησιμοποιείται λουσιόν.</p>	<p>Με την αγωγή αυτή υποχωρεί ο κνησμός. Με το μπάνιο και την λουσιόν επιτυγχάνεται ενυδάτωση του δέρματος</p>

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Πέτρου Γ. Μιχ. {σημειώσεις συστηματικής ανατομίας}
2. Αλεξάνδρου Π.Σάββα {Μαθήματα ανατομικής και ανθρώπου} εκδόσεις Αφοί Κυριακίδη , τόμος Ι, ΙΙ Θεσσαλονίκη 1985.
3. Κακλαμάνη Νικήτα και Κάμμα Αντώνη {Η ανατομική του ανθρώπου 1998}
4. Αγγελόπουλος Βασ. {Κλινική φυσιολογία} εκδόσεις Γρ.Παρισιάνος.
5. Agamemnon Desporoylos , Stefan Silbernal {Εγχειρίδιο φυσιολογίας} Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα
6. Μουτσόπουλος Χ. Εμμανουήλ Δ.Σ Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα.
7. Ελληνικό Ίδρυμα Γαστρεντερολογίας και διατροφής.
8. Χατζηγιάννης Σ.Τ Ιογενής ηπατίτιδα : χθές , σήμερα , αύριο.Ελληνική επιθεώρηση.Δερματολογίας και αφροδισιολογίας. 1998
9. Γαρδίκια Κ.Δ Καθηγ.Β προπευτικής παθολογικής κλινικής και ειδικής νοσολογίας πανεπιστημίου Αθηνών {Ειδική νοσολογία}Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιάνος Μαρία Παρισιάνου.
- 10.Χατζηγιάννης Σ {Εσωτερική παθολογία} 1998
- 11.Hepatitis A associated with consumption of frozen strawberries- Michigon M arch 1997 M.MWRC Morbidity and Mortality weekly report 1997 46(13) 288 295
- 12.Ηπατίτιδα και επακόλουθα ηπατίτιδας Klaus – peter Maier 4^η έπιστημονική έκδοση Γρ.Παρισιάνος Μαρία Παρισιάνου Ναυαρίνου 20Αθήνα.

13. Π. Οικονομου Παθολόγου – γαστρεντερολόγου του πεπτικού συστήματος Αθήνα 1996
14. Νοσηλευτικό συμπόσιο Αθηνών {Ηπατίτιδες και νοσηλευτική παρέμβαση} Αθήνα 2000
15. [http.Flash.gr/enc/diseases/Pediatrics topic](http://Flash.gr/enc/diseases/Pediatrics topic)
16. Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία. Εκδόσεις Λίτσα.
17. Τασόπουλος Ν,Κ οξεία και χρόνια ιογενής ηπατίτιδα Β Ιατρικές εκδόσεις Ζήτα Αθήνα 1997
18. Αντωνία Τριχοπούλου και Δημήτρης Τριχόπουλος. {Προληπτική ιατρική} Αγωγή Υγείας Κοινωνική Ιατρική Δημόσια Υγιεινή Αθήνα 1986
19. Καφετζής .Δ.Κ Εμβολιασμοί – εμβόλιο ηπατίτιδας Β Ιατρικές εξελίξεις 1993
20. 26^ο ετήσιο πανελλήνιο Ιατρικό συμπόσιο {Σύγχρονη διάσταση της ηπατίτιδας και C Κουμέα Κρεμαστινών (συντονιστής) Ιατρικές εταιρία Αθηνών Αθήνα 2000
21. Ντουράκης Σ . Π Νεότερα φάρμακα στην θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β Ιατρικές 1999
22. Εσωτερική Παθολογία {university stydies press }
23. Παπαδαμιόπουλος Παν Ν { Η παθολογία στην Ιατρική Πράξη Επιστημονικές εκδόσεις Γρ, Παρισιάνου
24. 37th annual Neeting of the international Associiatia for the study of the Liver April 15-16 2002 Madrid Spain SILLABUS.; έκδοση Ιατρική παιδεία. Θεραπεύοντας την χρόνιας ηπατίτιδας C με βάση το γονότυπο του ιού
25. EASL International Cansensus conference on Hepatitis C Paris 26-28 FEBRUARY 1999 consensus statement Hepatol 1999
26. Alberti a boccato s. Ferrari A BANVEGN LETAL OYTCOME OF ivitially mild chronic hepatitis c 2001

27. HARRISSON Εσωτερική παθολογία επιστημονικές εκδόσεις
ΓΡ.Παρισιάνου Μαρία ΓΡ. Παρισιάνου Αθήνα 1998 12^η έκδοση
28. Νοσολογία Lee Goldman N.D – JC Layde Benne H. M. D γενική
επιμέλεια πρόλογος Ρούσσοσ Χαράλαμπος. Ιατρικές εκδόσεις
Π.Χ Πασχαλίδης.
29. Bouino F Rosina M .Rizzetto R Rizzi G Chiaberge R Tardanico Fe
Cella G Verme: Chronic hepatitis in HBsAg Carriers with serum
HBV – DNA and anti – HB GA- STRONTEROLOGY 1985
30. Fahovich G G G RISTINA I Brollo MGyido P Pantisso F Noventa
AALBERTI: Terapy of chronic hepatitis with lymphoblastoid
interferan – alpha and levamisole Hepatology 1992
31. Σωτήρης Α Ράπτης {εσωτερική παθολογία} Επιστημονικ'ές
εκδόσεις Γρ. Παρισιάνος
32. Ματσόπουλος Cecil Ραυολογ;ia 3^h έκδοση Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα
33. Φραγκίσκος Ιωάννης Χανιώτης {Παθολογία} Ιατρικές εκδόσεις
Λίτσα
34. KRUPR CHATTON W. Σύγχρονη διαγνωστική και
θεραπευτική. Επιστημονικ'ές εκδόσεις Παρισιάνος Τόμος Α Αθήνα
1986
35. Σαχίνη Άννα – Καρδάση Μαρία Πάννου. Παθολογική και
χειρουργική νοσηλευτική. Νοσηλευτικές διαδικασίες. Μέρος Β
τόμος Αθήνα 1985
36. Μαργαρινού Μ. Α Κωνσταντινίδου Σ Φ Παθολογική χειρουργική
νοσηλευτική Β τόμος Αθήνα 1991
37. Αθανάτου Κ Ελευθερία {παθολογική και χειρουργική
νοσηλευτική} Αθήνα 2000
38. HARISON. {ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ} Έκδοσή 10^η, τόμος Γ',
Αθήνα 1986
39. Α Ντόβας Μ Χατζάκη , Ε Σπηλιώτης Ι Γκαμπράνης Κ.
Πουτσιάκας. Ησυχνότητα των δεικτών ηπατίτιδας Λαρισα Ιατρικά
Χρονικά Τόμος ΚΑ'.

40. Παπαθεοδωρίδης Γ, Β Τασσόπουλος Ν, Κ. Η επιδημιολογία του ιού της ηπατίτιδας C Ιατρική Αθήνα 1993.

41. Ντουράκης Σ. Π Θεραπεία της ηπατίτιδας Β 26^ο πανελλήνιο συνέδριο Αθήνα 2000.