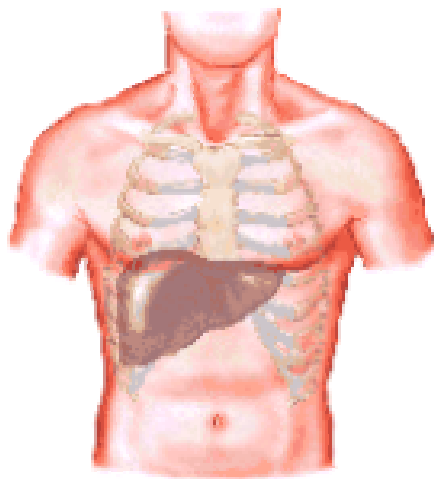


ΤΕΙ ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ
ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΦΙΛΑΝΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΥ ΤΡΙΣΕΥΓΕΝΗ
ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ ΝΙΚΟΛΙΤΣΑ
ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ

Εισαγωγή

Η κίρρωση του ήπατος είναι παθοφυσιολογικό σύνδρομο, οι ρίζες του οποίου χάνονται στα βάθη της αρχαιότητας.

Ο Μακαριώτατος Αρχιεπίσκοπος Αθηνών και πάσης Ελλάδος Χριστόδουλος, έπασχε από κίρρωση του ήπατος και άφησε τη τελευταία του πνοή σε ηλικία 69 ετών στις 28 Ιανουαρίου 2008.

Ο Μουσταφά Κεμάλ Ατατούρκ στις 10 Νοεμβρίου του 1938 αφήνει την τελευταία του πνοή εξαιτίας της κίρρωσης του ήπατος που είχε προκληθεί, όπως λένε πολλοί, από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ.¹

Ιστορικές διηγήσεις αναφέρουν ότι ο Αλέξανδρος ο Μέγας, ο μεγάλος αυτός κατακτητής, ο δημιουργός μιας απέραντης αυτοκρατορίας, πέθανε στη Βαβυλώνα το 323 π.Χ. μόλις στα 32 του χρόνια, αφού ταλαιπωρήθηκε πολλές μέρες από πυρετό, πιθανότατα λόγω κίρρωσης του ήπατος.²

Το αλκοόλ, ως γνωστό, σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση νοσημάτων όπως η ηπατική κίρρωση. Το 1995, τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από ηπατική νόσο και κίρρωση παρουσίαζαν οι ανατολικές χώρες, ενώ στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 1995, αν και τα ποσοστά εμφάνισαν μικρή μείωση, παρέμεναν περίπου διπλάσια από αυτά των σκανδιναβικών χωρών.³

Από τη ρήση των προγόνων μας "οίνος ευφραίνει καρδίαν ανθρώπου" φθάσαμε πλέον στην Ελλάδα τού σήμερα στην αντίπερα όχθη: στον αλκοολισμό.

Διακόσιες χιλιάδες άνδρες και γυναίκες είναι οι εξαρτημένοι στη χώρα μας από τα οινόπνευματώδη και πολλοί από αυτούς θα εμφανίσουν κίρρωση του ήπατος, τη στιγμή που οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ανέρχονται σε μερικές δεκάδες χιλιάδες.⁴

Σκοπός της εργασίας αυτής, είναι η διερεύνηση των αναγκών και των προβλημάτων των κίρρωτικών ασθενών και η παροχή σχεδιασμένης νοσηλευτικής φροντίδας σ' αυτούς.

Στην εργασία αυτή επιχειρείται να δοθεί επιστημονική και τεκμηριωμένη άποψη για την κίρρωση του ήπατος.

Συγκεκριμένα στο πρώτο κεφάλαιο αναπτύσσεται η ανατομία, η ιστολογία και η φυσιολογία του ήπατος, προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα ο μηχανισμός της κίρρωσης.

Στο δεύτερο κεφάλαιο δίδεται ο ορισμός και η φυσική ιστορία της κίρρωσης και αναπτύσσεται η παθοφυσιολογία της ηπατικής ίνωσης, καθώς και η διάκρισή της κίρρωσης, ανάλογα της αιτίας, της μορφής ή του βαθμού ενεργότητας (αλκοολική, χολική, καρδιακή, κ.α.).

Στο τρίτο κεφάλαιο αναπτύσσεται η κλινική εικόνα του κίρρωτικού ασθενή και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της κίρρωσης (φυσική εξέταση, εργαστηριακός έλεγχος, απεικονιστικός έλεγχος και ιστολογικός έλεγχος).

Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι κλινικές επιπλοκές που πιθανόν να εμφανίσουν οι κίρρωτικοί ασθενείς, αναπτύσσεται η θεραπεία και η πρόγνωση της κίρρωσης και δίδεται έμφαση στη μεταμόσχευση του ήπατος.

Στο πέμπτο κεφάλαιο της εργασίας αυτής αναλύεται η νοσηλευτική παρέμβαση και παρουσιάζεται εξειδικευμένη νοσηλευτική διεργασία για τρία περιστατικά.

Τέλος παρατίθεται παράρτημα με φωτογραφικό υλικό σχετικά με την κίρρωση του ήπατος.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	1
Περιεχόμενα.....	2
Περίληψη.....	4
<u>Κεφάλαιο 1^ο</u>	
1.1 Στοιχεία ανατομίας.....	6
1.2 Στοιχεία ιστολογίας.....	6
1.3 Εξωηπατικό χοληφόρο σύστημα.....	8
1.3 Στοιχεία φυσιολογίας.....	8
<u>Κεφάλαιο 2^ο</u>	
2.1 Ορισμός της κίρρωσης.....	11
2.2 Φυσική ιστορία κίρρωσης.....	11
2.3 Παθοφυσιολογία της ηπατικής ίνωσης.....	11
2.4 Διάκριση κίρρωσης.....	12
2.5 Αλκοολική κίρρωση.....	14
2.6 Κρυπτογενής / μετιογενής ή μετανεκρωτική κίρρωση.....	15
2.7 Χολική κίρρωση.....	17
2.8 Καρδιακή κίρρωση.....	21
<u>Κεφάλαιο 3^ο</u>	
3.1 Κλινική εικόνα της κίρρωσης του ήπατος.....	24
3.2 Διαγνωστική διερεύνηση της κίρρωσης του ήπατος.....	25
3.2.1 Φυσική εξέταση.....	26
3.2.2 Εργαστηριακός – Βιοχημικός έλεγχος.....	26
3.2.3 Απεικονιστικός Έλεγχος.....	30
3.2.4 Ιστολογικός έλεγχος (βιοψία ήπατος).....	33
3.2.5 Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη βιοψία.....	33
<u>4^ο κεφάλαιο</u>	
4.1 Μείζονες κλινικές επιπλοκές.....	36
4.2 Πυλαία υπέρταση.....	36
4.3 Κιρσορραγία.....	39
4.4 Πυλαία γαστροπάθεια.....	42
4.5 Ασκίτης.....	42
4.6 Ηπατική εγκεφαλοπάθεια.....	45
4.7 Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα.....	46
4.8 Ηπατονεφρικό σύνδρομο.....	47
4.9 Ίκτερος.....	48
4.10 Άλλα επακόλουθα της κίρρωσης.....	49
4.10.1 Μεγαλοσπληνία.....	49
4.10.2 Διαταραχές της πήκτικότητας.....	49
4.10.3 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.....	50
4.10.4 Υπόξαιμία και ηπατοπνευμονικό σύνδρομο.....	50
4.11 Θεραπεία της κίρρωσης του ήπατος.....	50

<i>4.12 Μεταμόσχευση ήπατος.....</i>	<i>51</i>
<i>4.13 Πρόγνωση της κίρρωσεως του ήπατος.....</i>	<i>59</i>
<i>Κεφάλαιο 5^ο</i>	
<i>5.1 Νοσηλευτική παρέμβαση.....</i>	<i>61</i>
<i>5.2 Εξειδικευμένη νοσηλευτική διεργασία.....</i>	<i>64</i>
<i>5.3 Περιστατικό Α.....</i>	<i>65</i>
<i>5.4 Περιστατικό Β.....</i>	<i>70</i>
<i>5.5 Περιστατικό Γ.....</i>	<i>73</i>
<i>Παράρτημα.....</i>	<i>77</i>
<i>Βιβλιογραφία.....</i>	<i>96</i>

Περίληψη

Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο όργανο μεταβολισμού του σώματος ("κεντρικό εργαστήριο") και επιτελεί πολλές λειτουργίες όπως: παραγωγή και απέκκριση της χολής, μεταβολισμός των πρωτεϊνών, μεταβολισμός των υδατανθράκων, των λιπιδίων, αδρανοποίηση ουσιών, κ.α.

Ο μεγάλος αριθμός των λειτουργιών τις οποίες επιτελεί το ήπαρ στο μεταβολισμό, συνεπάγεται και μεγάλο αριθμό διαταραχών κατά τη διάρκεια παθήσεων που προσβάλλουν το όργανο αυτό.

Μια τέτοια πάθηση είναι η κίρρωση του ήπατος, δηλαδή η γενικευμένη ίνωση του οργάνου, η οποία συνδυάζεται με την παρουσία αναγεννητικών όζων.

Τα κυριότερα αίτια της είναι: λοιμώδη (ηπατίτιδα Β, C, D), μεταβολικά νοσήματα, αλκοόλ, φάρμακα, αυτοάνοσα νοσήματα, παθήσεις των χοληφόρων.

Οι σημαντικότεροι τύποι της κίρρωσης του ήπατος είναι: η αλκοολική κίρρωση, η μετανεκρωτική κίρρωση, η χολική κίρρωση και η καρδιακή κίρρωση.

Όλοι οι τύποι της κίρρωσης έχουν παρόμοια σημεία και συμπτώματα, τα οποία αποτελούν εκδηλώσεις της διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας και της φλεβικής συμφόρησης που επέρχεται, λόγω πυλαίας υπέρτασης, ο βαθμός των οποίων καθορίζει την πρόγνωση και τη θεραπεία της νόσου.

Η ανεπάρκεια του ηπατικού κυττάρου και η πυλαία υπέρταση (από την κατασκευή του το ήπαρ δεν αναπτύσσει αντίσταση στη ροή του αίματος στη πυλαία φλέβα, της οποίας η πίεση είναι χαμηλή 7 – 10 mmHg, 10 – 15 cm στήλης ύδατος. Όταν παρεμποδιστεί για κάποιο λόγο η ροή του αίματος στην πυλαία φλέβα, αναπτύσσεται πυλαία υπέρταση), ευθύνονται για τις *επιπλοκές της κίρρωσης*, όπως: ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ηπατονεφρικό σύνδρομο, ενδοκρινολογικές διαταραχές.

Η θεραπευτική αγωγή έχει στόχο: την απομάκρυνση του αιτιολογικού παράγοντα, εφόσον είναι δυνατόν, την ελαχιστοποίηση περαιτέρω επιδείνωσης της ηπατικής λειτουργίας, τη βελτίωση του επιπέδου θρέψης, τη σωματική ανάπαυση, για μείωση των μεταβολικών απαιτήσεων του ήπατος, τη ρύθμιση του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών, την πρόληψη των επιπλοκών, την ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα, την διδασκαλία του αρρώστου για την εξωνοσοκομειακή φροντίδα του.

Σε περίπτωση κίρρωσης τελικού σταδίου, ενδείκνυται η μεταμόσχευση ήπατος, μετά από αξιολόγηση και επιλογή του αρρώστου, σύμφωνα με τα επιστημονικά δεδομένα.

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Στοιχεία ανατομίας

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος και το μεγαλύτερο εσωτερικό σπλάγχο του ανθρώπου. Έχει σύσταση μαλακή και εύπλαστη. Το υγιές ήπαρ ενός ενήλικα ζυγίζει περίπου 1,5kg. Βρίσκεται στην άνω κοιλία αμέσως κάτω από το διάφραγμα, κατά τα $\frac{3}{4}$ προς τα δεξιά, στο δεξιό υποχόνδριο και κατά το $\frac{1}{4}$ προς τα αριστερά. Εκτείνεται στο επιγάστριο, μέχρι το αριστερό υποχόνδριο.⁵

Το μεγαλύτερο μέρος του ήπατος καλύπτεται από πλευρές ή πλευρικούς χόνδρους και έρχεται σε επαφή με το διάφραγμα, το οποίο χωρίζει το ήπαρ από τον υπεζωκότα, τους πνεύμονες, το περικάρδιο και την καρδιά. Η υπόκυρτη άνω επιφάνεια του ήπατος προσαρμόζεται προς την κάτω επιφάνεια του θόλου του διαφράγματος.⁶

Το ήπαρ έχει καστανέρυθρο χρώμα και μπορεί να συγκριθεί (με τη μεγαλύτερη δυνατή προσέγγιση) με ένα ημισφαίριο, στο οποίο διακρίνουμε δύο επιφάνειες: α) *τη διαφραγματική επιφάνεια*, η οποία εφάπτεται του διαφράγματος και έχει την ίδια με αυτό καμπυλότητα, και β) *τη σπλαχνική επιφάνεια*, η οποία στρέφεται προς τα υπόλοιπα γειτονικά όργανα της κοιλίας, προσαρμόζεται προς την μορφή των οργάνων αυτών και για το λόγο αυτό έχει ανώμαλο σχήμα.^{5,6}

Για περιγραφικούς λόγους το ήπαρ συνηθίζεται να διαιρείται σ' ένα μεγάλο δεξιό λοβό και σ' ένα μικρότερο αριστερό λοβό. Το όριο των δύο λοβών είναι η πρόσφυση του δρεπανοειδούς συνδέσμου. Δύο μικρότεροι λοβοί, ο τετράπλευρος και ο κερκοφόρος, περιγράφονται ως υποδιαίρέσεις του δεξιού λοβού. Έχει όμωςδειχθεί πειραματικά ότι ο τετράπλευρος λοβός και ο κερκοφόρος λοβός ανήκουν λειτουργικά στον αριστερό λοβό. Το όριο των λοβών είναι η χοληδόχος κύστη, η αύλακα του στρογγύλου συνδέσμου, η κάτω κοίλη φλέβα και η αύλακα που υποδέχεται το φλεβώδη σύνδεσμο.⁶

Η πύλη του ήπατος βρίσκεται στην σπλαχνική επιφάνεια. Στα όρια της πύλης προσφύεται το ανώτερο μέρος του ελεύθερου χείλους του ελάσσονος επιπλόου. Μέσα σ' αυτή βρίσκονται ο αριστερός και δεξιός ηπατικός πόρος και ο δεξιός και αριστερός κλάδος της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβας, καθώς επίσης και μικρός αριθμός λεμφοαγγλίων.⁶

1.2 Στοιχεία ιστολογίας

Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο και μεταβολικά πιο πολύπλοκο όργανο του σώματος. Αποτελείται από χιλιάδες μικρές μεταβολικές μονάδες, τα ηπατικά λόβια.⁷

Το ηπατικό λόβιο είναι η μικρότερη λειτουργική μονάδα του ήπατος, το οποίο έχει διάμετρο 1mm και ύψος 1-2mm.⁵ Κάθε ηπατικό λόβιο έχει σχήμα εξαγωνικό, σε κάθε γωνία υπάρχει το *πυλαίο διάστημα* μέσα στο οποίο βρίσκεται κλάδος της πυλαίας φλέβας, της ηπατικής αρτηρίας, χοληφόρο αγγείο και νεύρα. Αυτό καθ' εαυτό το λόβιο αποτελείται από δοκίδες ηπατικών κυττάρων που εμφανίζουν ακτινωτή διάταξη γύρω από την κεντρική φλέβα. Μεταξύ των ηπατικών δοκίδων καταλείπονται τριχοειδείς χώροι οι *φλεβώδεις κόλποι* ή *αιματοκόλποι* ή *κολποειδή*. Το αίμα ρέει από τους κλάδους της πυλαίας των πυλαίων διαστημάτων μέχρι την κεντρική φλέβα. Το τοίχωμα των κολποειδών αποτελείται από βασική μεμβράνη, ενδοθήλια και τα αστεροειδή κύτταρα του Kupffer. Το τοίχωμα αυτό δεν εφάπτεται τελείως με τα ηπατικά κύτταρα αλλά καταλείπεται μεταξύ τους σχισμοειδής χώρος, ο *χώρος του Disse*. Κατά την ένωση δύο ηπατικών κυττάρων καταλείπεται και πάλι κενός χώρος με τη μορφή σωληναρίων, τα οποία αποτελούν την αρχή του δικτύου των χοληφόρων τριχοειδών, τα οποία καταλήγουν στα χοληφόρα αγγεία των πυλαίων διαστημάτων. Έτσι το ηπατικό κύτταρο έρχεται καθ' ευθείαν σε επαφή με το αίμα της πυλαίας φλέβας και τα χοληφόρα

τριχοειδή.⁷

Υπάρχουν τέσσερα κύρια αγγεία που περνούν την ουσία του ήπατος, δύο εισερχόμενα, η ηπατική αρτηρία και η πυλαία φλέβα, και δυο εξερχόμενα, η ηπατική φλέβα και ο χοληδόχος πόρος.

§ Η ηπατική αρτηρία, που αρχίζει από την αορτή και προμηθεύει το ήπαρ με το ένα πέμπτο (1/5) του αίματός του. Αυτό το αίμα έχει 95-100% κορεσμό οξυγόνου.

§ Η πυλαία φλέβα, που δημιουργείται από τη σπληνική φλέβα και την άνω μεσεντέρια φλέβα και προμηθεύει τα τέσσερα πέμπτα (4/5) του αίματος στο ήπαρ. Αυτό το αίμα έχει μόνο 70% κορεσμό οξυγόνου, γιατί ορισμένο οξυγόνο έχει απορροφηθεί από τον σπλήνα και το έντερο. Αυτό το πυλαίο (φλεβικό) αίμα μεταφέρει στο ήπαρ τις θρεπτικές ουσίες που έχουν απορροφηθεί από το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου.

§ Η ηπατική φλέβα που επιστρέφει το αίμα από το ήπαρ στη κάτω κοίλη φλέβα, δεν υπάρχουν βαλβίδες στις ηπατικές φλέβες.

§ Αναστομώσεις της πυλαίας με τη συστηματική φλεβική κυκλοφορία (πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις). Υπό φυσιολογικές συνθήκες το αίμα της πυλαίας φλέβας περνά μέσα από το ήπαρ και φέρεται με τις ηπατικές φλέβες προς την κάτω κοίλη φλέβα της συστηματικής φλεβικής κυκλοφορίας. Αυτή είναι η άμεση οδός. Υπάρχουν όμως και άλλες μικρότερες επικοινωνίες ανάμεσα στην πυλαία και τη συστηματική κυκλοφορία, οι οποίες αποκτούν σημασία σε περιπτώσεις όπου η άμεση οδός επικοινωνίας έχει αποφραχθεί. Οι επικοινωνίες αυτές είναι οι παρακάτω:

1. Στο κατώτερο τριτημόριο του οισοφάγου οι οισοφαγικοί κλάδοι της αριστερής γαστρικής ή στεφανιαίας του στομάχου φλέβας (η οποία ανήκει στο πυλαίο σύστημα) αναστομώνονται με τις οισοφαγικές φλέβες που αθροίζουν αίμα από το μεσαίο τριτημόριο του οισοφάγου και εκβάλλουν στις άζυγες φλέβες (οι οποίες ανήκουν στη συστηματική φλεβική κυκλοφορία της άνω κοίλης φλέβας).

2. Στο μέσο περίπου του πρωκτικού σωλήνα οι άνω αιμορροϊδικές φλέβες της πυλαίας κυκλοφορίας, οι οποίες αθροίζουν αίμα από το άνω ήμισυ του πρωκτικού σωλήνα, αναστομώνονται με τις μέσες και κάτω αιμορροϊδικές φλέβες, οι οποίες ανήκουν στη συστηματική κυκλοφορία της κάτω κοίλης φλέβας.

3. Οι παρομφάλιες φλέβες συνδέουν τον αριστερό τελικό κλάδο της πυλαίας με τις επιπολής φλέβες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος (οι οποίες ανήκουν στη συστηματική κυκλοφορία της άνω και της κάτω κοίλης φλέβας). Οι παρομφάλιες φλέβες πορεύονται στο δρεπανοειδή σύνδεσμο του ήπατος κατά μήκος του στρογγύλου συνδέσμου.

4. Οι φλέβες του ανιόντος κόλου, του κατιόντος κόλου, του δωδεκαδακτύλου, του παγκρέατος και του ήπατος (οι οποίες ανήκουν στο πυλαίο σύστημα) αναστομώνονται με τις νεφρικές, τις οσφυϊκές και τις φρενικές φλέβες (οι οποίες ανήκουν στη συστηματική φλεβική κυκλοφορία της κάτω κοίλης φλέβας).⁶

§ Οι χοληδόχοι πόροι που δημιουργούνται από την ένωση των χολικών τριχοειδών τα οποία δέχονται τη χολή από τα ηπατικά κύτταρα.⁵

Το ήπαρ παράγει μεγάλη ποσότητα λέμφου (περίπου το 1/3 ως 1/2 της λέμφου όλου του σώματος). Τα λεμφαγγεία εξέρχονται από το ήπαρ και εισέρχονται σε λεμφογάγγλια που βρίσκονται στην πύλη του ήπατος. Τα απαγωγά λεμφαγγεία εκβάλλουν τελικά στα κοιλιακά λεμφογάγγλια. Μικρός αριθμός λεμφαγγείων φέρεται από την «γυμνή» περιοχή του ήπατος, μέσω του διαφράγματος, προς τα οπίσθια λεμφογάγγλια του μεσοθωρακίου.

Το ήπαρ νευρώνεται από συμπαθητικά και πνευμονογαστρικά νεύρα, μέσω του κοιλιακού πλέγματος. Το αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο χορηγεί μεγάλο ηπατικό κλάδο, ο οποίος φέρεται κατευθείαν προς το ήπαρ.⁶

1.3 Εξωηπατικό χοληφόρο σύστημα

Η χολή εκκρίνεται από τα ηπατικά κύτταρα και αποθηκεύεται και συμπυκνώνεται στη χοληδόχο κύστη. Ακολούθως προωθείται στο δωδεκαδάκτυλο. Το εξωηπατικό χοληφόρο σύστημα αποτελείται από το δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, τον κοινό ηπατικό πόρο, το χοληδόχο πόρο, τη χοληδόχο κύστη και τον κυστικό πόρο.⁷

1.4 Στοιχεία φυσιολογίας

Όπως είναι γνωστό το ήπαρ διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στο μεταβολισμό του σώματος και προπαντός με τη δράση του στις τροφές και στο αίμα και συμβάλλει αποφασιστικά στην επίτευξη της ομοιόστασης του σώματος. Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο χημικό εργαστήριο στον οργανισμό γιατί εκτελεί το μεγαλύτερο μέρος του «ενδιάμεσου μεταβολισμού», δηλαδή, τροποποιεί τις θρεπτικές ουσίες που απορροφήθηκαν από το έντερο και αποθηκεύθηκαν σε άλλα μέρη του σώματος για να τις καταστήσει κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στους ιστούς. Το ήπαρ επίσης τροποποιεί άχρηστες ουσίες και τοξικές ουσίες για να τις καταστήσει κατάλληλες για απέκκριση στη χολή ή στα ούρα.^{7,8}

Άλλες σπουδαίες τέτοιες λειτουργίες του ήπατος είναι:

1. Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων. Τα κύτταρα του ήπατος ερεθίζονται από τη δράση ενός ενζύμου και παράγουν γλυκογόνο (ζωικό άμυλο) με τη συμπύκνωση της γλυκόζης που προέρχεται από αμυλώδη τροφές. Αυτή η ουσία αποθηκεύεται προσωρινά από τα ηπατικά κύτταρα, και με τη δράση ενός ενζύμου μετατρέπεται πάλι σε γλυκόζη όταν χρειάζεται από τους ιστούς του σώματος.

Με αυτή τη λειτουργία το ήπαρ βοηθά στη διατήρηση του φυσιολογικού επιπέδου ζαχάρους στο αίμα, από 80-100 χιλ. γλυκόζης για κάθε 100 ml αίματος, αλλά αυτό ελέγχεται από την ενδοκρινή έκκριση του παγκρέατος (ινσουλίνη). Το ήπαρ μπορεί επίσης να μετατρέψει αμινοξέα σε γλυκόζη.

2. Η παραγωγή και έκκριση της χολής. Ορισμένα από τα συστατικά της χολής Π.χ. χολικά άλατα, παράγονται στο ήπαρ άλλα συστατικά Π.χ. χολοχρωστικά δημιουργούνται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και αποβάλλονται μέσα στη χολή από το ήπαρ.

3. Η διήθηση του αίματος και η απαλλαγή του από μικρόβια και άλλα ξένα σώματα, που εισήλθαν από τον αυλό του γαστρεντερικού σωλήνα.⁶

4. Μεταβολισμός λευκωμάτων. Το ήπαρ οικοδομεί λευκώματα από αμινοξέα. Λαμβάνει τα αμινοξέα που απορροφήθηκαν από το αίμα. Απαμίνωση λαμβάνει μέρος στα ηπατικά κύτταρα, που σημαίνει ότι το άζωτο διαχωρίζεται από το αμινοξύ μέρος, και η αμμωνία μετατρέπεται σε ουρία. Η ουρία τελικά αφαιρείται από το αίμα από τους νεφρούς και απεκκρίνεται στα ούρα.⁵

5. Μεταβολισμός λιπών. Το ήπαρ ετοιμάζει τα λίπη για την τελική τους διάσπαση στα τελικά προϊόντα του καρπονικού οξέως και νερού. Τα χολικά άλατα που παράγονται από το ήπαρ είναι απαραίτητα για την πέψη και απορρόφηση του λίπους. Οποιαδήποτε μείωση των χολικών αλάτων μειώνει την απορρόφηση του λίπους το οποίο μπορεί τότε να περάσει αναλλοίωτο στα κόπρανα όπως συμβαίνει σε ορισμένες πεπτικές ανωμαλίες μικρών παιδιών, κοιλιοκάκη, ιδιοπαθή στεατόρροια και ορισμένες διαταραχές του παγκρέατος.

6. Το ήπαρ επίσης σχετίζεται με το **φυσιολογικό περιεχόμενο του αίματος:**

§ Παράγει ερυθροκύτταρα στην εμβρυϊκή ζωή.

- § Λαμβάνει μέρος στη καταστροφή των ερυθροκυττάρων.
 - § Αποθηκεύει την αιματίνη που είναι αναγκαία για την ωρίμανση των νέων ερυθροκυττάρων.
 - § Παράγει τις περισσότερες πρωτεΐνες του πλάσματος.
 - § Αφαιρεί την χολερυθρίνη από το αίμα.
 - § Σχετίζεται με την παραγωγή της προθρομβίνης και ινωδογόνου, βασικά, για την πήξη του αίματος.
7. Αποθήκευση και διανομή αρκετών ουσιών, περιλαμβανομένων γλυκογόνου, λίπους, βιταμίνες και σίδηρο. Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες Α και Δ, αποθηκεύονται στο ήπαρ και είναι γι' αυτόν τον λόγο που ηπατικά έλαια είναι τόσο καλή πηγή αυτών των ουσιών.
8. Διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος. Το ήπαρ βοηθά στην διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος λόγω του μεγέθους του και των μεταβολικών του δραστηριοτήτων που προκαλούν αύξηση της θερμοκρασίας του αίματος που διαπερνά μέσα του.
9. Η προστατευτική δράση του ήπατος, περιγράφεται επίσης ως αποτοξίνωση. Ορισμένα από τα βαρβιτουρικά φάρμακα και αλκοόλ μπορούν να καταστραφούν τελείως από το ήπαρ αλλά δηλητηρίαση από μεγάλες δόσεις υπνωτικών φαρμάκων μπορεί να καταστρέψει τα ηπατικά κύτταρα. Με τον ίδιο τρόπο ορισμένα από τα χημικά που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία, όπως ο τετραχλωριούχος άνθρακας, προκαλούν βλάβη και υπάρχει προσεκτική παρακολούθηση της επίδρασης από πρόσφατες χημικές συνθέσεις και φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά σχετικά με τη δράση τους στο ήπαρ.⁸

Κεφάλαιο 2^ο

2.1 Ορισμός της κίρρωσης

Ο ορισμός της κίρρωσης του ήπατος είναι μορφολογικός. Η κίρρωση του ήπατος είναι μία διάχυτη εξεργασία που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη ίνωση και καταστροφή της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του ηπατικού παρεγχύματος με δημιουργία ανώμαλων οζίων. Κατά κανόνα, είναι επακόλουθο ηπατοκυτταρικής νέκρωσης. Η απάντηση του ηπατικού ιστού στη νέκρωση συνίσταται σε σύμπτωση των ηπατικών λοβίων, σχηματισμό διάχυτων ινωδών διαφραγμάτων και οζώδη αναγέννηση των ηπατοκυττάρων. Έτσι, ανεξαρτήτως του αιτίου που προκαλεί την ηπατοκυτταρική νέκρωση, το τελικό αποτέλεσμα είναι κλινικά και ιστολογικά το ίδιο ή σχεδόν το ίδιο. Στο ιστολογικό παρασκεύασμα, η νέκρωση δεν είναι εμφανής στα προχωρημένα στάδια της νόσου, και η διαφοροδιάγνωση του αιτίου που προκάλεσε την κίρρωση είναι συχνά αδύνατος.^{9,10}

2.2 Φυσική ιστορία κίρρωσης

Η κίρρωση του ήπατος είναι μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου και στις ΗΠΑ αποτελεί την 11η κατά σειρά αιτία θανάτου στη δεκαετία του '90. Η φυσική ιστορία της κίρρωσης χαρακτηρίζεται από ένα παρατεταμένο προκλινικό στάδιο που ακολουθείται από ένα βραχύτερο κλινικό στάδιο, οπότε και αναπτύσσονται οι διάφορες κλινικές επιπλοκές. Η κίρρωση του προκλινικού σταδίου χαρακτηρίζεται ως αντιρροπούμενη και του κλινικού ως μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Η κατάληξη της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, αν δεν γίνει μεταμόσχευση ήπατος, είναι ο θάνατος του ασθενούς.¹⁰

2.3 Παθοφυσιολογία της ηπατικής ίνωσης

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα όσον αφορά την παθογένεια της κίρρωσης κατευθύνεται προς το μεταβολισμό του κολλαγόνου συνδετικού ιστού και τη φυσιολογία των ινών που απαρτίζουν το σκελετό του ήπατος. Δεν έχει διευκρινισθεί γιατί μία συγκεκριμένη ηπατική βλάβη σε ορισμένους ασθενείς οδηγεί σε ίαση και τέλεια "επισκευή" των βλαμμένων ηπατικών δοκίδων και σε άλλους έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ουλώδους συνδετικού ιστού και μόνιμη διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ηπατικού παρεγχύματος.

Ο μεταβολισμός του ηπατικού κολλαγόνου είναι δυναμικό φαινόμενο. Μεγάλο μέρος του κολλαγόνου υποστρώματος του ήπατος αντικαθίσταται συνεχώς από νεοπαραγόμενο. Οι τυπικοί ινοβλάστες εντοπίζονται μόνο στα πυλαία διαστήματα, ενώ οι μυοϊνοβλάστες, που επίσης παράγουν κολλαγόνο, βρίσκονται στο χώρο του Disse. Οι πρόδρομες μορφές των ινοβλαστών είναι τα κύτταρα Ito, που είναι λιποκύτταρα πλούσια σε βιταμίνη A και βρίσκονται στα κολποειδή. Σε υπερπαραγωγή κολλαγόνου εντοπίζονται σε ολόκληρο το ηπατικό λόβιο.

Υπάρχουν τέσσερις τύποι κολλαγόνου και είναι αυξημένοι σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από την αιτία της κίρρωσης. Η αυξημένη σύνθεση του κολλαγόνου

οφείλεται σε αύξηση του αριθμού των ινοβλαστών, αλλά και σε υπερπαραγωγή κολλαγόνου από κάθε κύτταρο ξεχωριστά.

Η διαταραχή των μηχανισμών που διατηρούν την ομοιοστασία μεταξύ των ηπατοκυττάρων και του υποστρώματος φαίνεται ότι είναι πολύ σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη της ηπατικής ίνωσης. Στο σημείο αυτό εμπλέκονται οι κυτοκίνες και οι αυξητικοί παράγοντες του ήπατος, οι οποίοι φαίνεται ότι ελέγχουν το μεταβολισμό του κολλαγόνου.

Οι κυτοκίνες είναι *πρωτεΐνες* που δρουν σαν ορμόνες. Σα μεσολαβητικοί παράγοντες, συμβάλλουν στην επικοινωνία τόσο μεταξύ ήπατος και του υπόλοιπου οργανισμού όσο και μεταξύ διαφόρων θέσεων ενδοηπατικά. Ρυθμίζουν το διάμεσο μεταβολισμό αμινοξέων, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπιδίων και μετάλλων. Στο ήπαρ παράγονται κυρίως από τα κύτταρα Kupffer, ιντερλευκίνη-1 (IL-1), ιντερλευκίνη-6 (IL-6), παράγοντας νέκρωσης των όγκων α (TNF- α).

Η ηπατική αναγεννητικότητα αναστέλλεται από τις κυτοκίνες, ενώ η αναγεννητική δραστηριότητα του παρεγχύματος που παρατηρείται μετά από προσβολή ιογενούς ηπατίτιδας ή μετά από μερική ηπατεκτομή πιθανόν να εκλύεται από αυξητικούς παράγοντες του ήπατος, όπως ο αυξητικός παράγοντας της επιδερμίδας (EGF) και οι μετατρεπτικοί αυξητικοί παράγοντες α και $\beta 1$ (TGF α , TGF- $\beta 1$), η δράση των οποίων φαίνεται ότι επιτελείται μέσω ειδικών υποδοχέων που εκφράζονται κυρίως στην ηπατοκυτταρική μεμβράνη.^{11,12,13}

2.4 Διάκριση κίρρωσης

Ιστολογικά όλοι οι τύποι κίρρωσης χαρακτηρίζονται από τρία στοιχεία:

1. σημαντική διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ήπατος,
2. ίνωση (ουλοποίηση) λόγω αυξημένης εναπόθεσης ινώδους ιστού και κολλαγόνου και
3. αναγεννητικούς όζους που περιβάλλονται από ουλώδη ιστό.¹⁴

2.4.1 Μορφολογική διάκριση

Η κίρρωση του ήπατος μπορεί να ταξινομηθεί και να διακριθεί μορφολογικά στους εξής τύπους:

- § στο μικροζώδη,
- § στο μεγαλοζώδη και
- § στο μεικτό τύπο

Η μικροζώδης κίρρωση χαρακτηρίζεται από μικρούς, παρόμοιου μεγέθους αναγεννητικούς όζους, από ινώδη διαφράγματα που διατάσσονται σε ολόκληρο το ηπατικό παρέγχυμα με αξιοσημείωτη ομοιογένεια και από το ότι συμμετέχουν όλα τα ηπατικά λόβια.

Η μεγαλοζώδης κίρρωση χαρακτηρίζεται από διαφορετικού μεγέθους ινώδη διαφράγματα και όζους και από την παρουσία φυσιολογικών λοβίων εντός των μεγάλων όζων. Συχνά παρατηρούνται πολλαπλά πυλαία διαστήματα μέσα στα ινώδη διαφράγματα σε παραπλήσιες θέσεις, αποτέλεσμα της σύμπτωσης του συνδετικού ιστού, μετά από καταστροφή και απώλεια ηπατοκυττάρων και της ανάπτυξης νέου κολλαγόνου συνδετικού ιστού.^{9,12,15}

2.4.2 Διάκριση αναλόγως του βαθμού ενεργότητας

Η ενεργότητα καθορίζεται από το βαθμό και την έκταση της συνεχιζόμενης ηπατοκυτταρικής νέκρωσης και φλεγμονώδους διήθησης. Η ενεργότητα αποτελεί μέτρο της εξελικτικότητας της κίρρωτικής εξεργασίας.⁹

2.4.3 Αιτιολογική διάκριση

Η αιτιολογική ταξινόμηση της κίρρωσης υπερέχει, χωρίς όμως να είναι πάντοτε επιτυχής.¹⁴ Αυτή αφορά το αίτιο το οποίο έδρασε αρχικά και το οποίο είναι δυνατόν ενίοτε να μην υπάρχει πλέον.

§ Ιογενής ηπατίτιδα (B, B και D, C)

§ Κατάχρηση αλκοόλ.

§ Αυτοάνοσες ηπατοπάθειες.

§ Νοσήματα των χοληφόρων (πρωτοπαθής χολική κίρρωση, σκληρυντική χολαγγειίτιδα και σπάνια σήμερα η απόφραξη των εξωηπατικών χοληφόρων).

§ Μεταβολικά νοσήματα (NASH ή μη αλκοολική στεατοηπατίτις, αιμοχρωμάτωση, νόσος του Wilson, έλλειψη α1-αντιθρυσίνης και άλλο σπανιότερα όπως κυστική ίνωση, γλυκογονώσεις νόσος Gaucher.

§ Κώλυμα στην φλεβική αποχέτευση του ήπατος (απόφραξη των ηπατικών φλεβών, καρδιακή ανεπάρκεια).

§ Φάρμακα και τοξικές ουσίες.⁹

Η παθολογοανατομική εικόνα δεν αποδεικνύει συνήθως το αίτιο της κίρρωσης, η οποία είναι πιθανό να οφείλεται σε περισσότερα από ένα αίτια. Σε μικρό ποσοστό κίρρωτικών το αίτιο δεν ανευρίσκεται, παρά τη λεπτομερή διερεύνηση (κρυστιγενής κίρρωση).¹²

2.4.4 Διάκριση από κλινική άποψη

Η πιο ενδιαφέρουσα διάκριση είναι σε καλώς αντιρροπούμενη και σε μη αντιρροπούμενη.

Η αντιρροπούμενη κίρρωση συχνά ανακαλύπτεται τυχαία ή λόγω χρόνιας παρακολούθησης των ασθενών εξαιτίας γνωστής χρόνιας ηπατοπάθειας. Τα συμπτώματα, εάν υπάρχουν, είναι άτυπα (συνήθως κόπωση), ενώ σημεία χρόνιας ηπατικής νόσου (αγγειωματώδεις σπίλοι, ηπατικές παλάμες, ηπατοσπληνομεγαλία) μπορεί να μην υπάρχουν ή να μην αξιολογηθούν επαρκώς. Συνήθη εργαστηριακά ευρήματα είναι η αύξηση των γ-σφαιρινών και ίσως ήπια αύξηση των τρανσαμινασών. Η διάγνωση κατά κανόνα τίθεται με βιοψία ήπατος.¹⁰

Μη αντιρροπούμενη χαρακτηρίζεται η κίρρωση η οποία εμφανίζει μία η περισσότερες από τι εξής επιπλοκές:

§ Ίκτερο.

§ Ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

§ Ασκίτη

§ Αιμορραγία του πεπτικού οφειλόμενη σε πυλαία υπέρταση

Οι επιπλοκές αυτές είναι συνέπειες της ηπατικής ανεπάρκειας ή / και της πυλαίας υπέρτασης και είναι επακόλουθα της εξέλιξης της κίρρωτικής εξεργασίας.⁹

Η ταξινόμηση των διαφόρων τύπων κίρρωσης, η βασιζόμενη είτε μόνο στην αιτιολογία ή μόνο στη μορφολογία, δεν είναι ικανοποιητική. Ένας συγκεκριμένος ιστολογικός τύπος μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικά παθογενετικά αίτια, ενώ, από την άλλη πλευρά, το ίδιο παθογενετικό αίτιο μπορεί να προκαλέσει μορφολογικές αλλοιώσεις. Παρόλα αυτά, οι περισσότεροι τύποι κίρρωσης μπορούν εύχρηστα να ταξινομηθούν ως αιτιολογικά και μορφολογικά καθοριζόμενες οντότητες, ως εξής:

- § Αλκοολική κίρρωση.
- § Κρυπτογενής και μετιογενής ή μετανεκρωτική κίρρωση.
- § Χολική κίρρωση.
- § Καρδιακή κίρρωση.
- § Μεταβολική, κληρονομική και φαρμακευτική κίρρωση.
- § Μεταλοιμώδης κίρρωση
- § Κίρρωση επί αποχρωμάτωσης.
- § Κίρρωση επί νόσου Wilson.
- § Μεθηπατιδική κίρρωση.
- § Άλλου τύπου κίρρωση.^{15,16}

2.5 Αλκοολική κίρρωση

Ο μηχανισμός με τον οποίο το οινόπνευμα προκαλεί χρόνια ηπατοπάθεια και κίρρωση, δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πάντως, η μακροχρόνια κατανάλωση οινόπνευματος σχετίζεται με διαταραχή της σύνθεσης και της έκκρισης των πρωτεϊνών, με βλάβη των μιτοχονδρίων, με υπεροξειδωση των λιπιδίων, με σχηματισμό ακεταλδεΐδης που αλληλεπιδρά με τις κυτταρικές πρωτεΐνες και τα λιπίδια των μεμβρανών, με κυτταρική υποξία και με κυτταροτοξικότητα τόσο μέσω κυττάρων, όσο και μέσω αντισωμάτων. Η σχετική σημασία των παραπάνω παραγόντων στην πρόκληση κυτταρικής βλάβης είναι άγνωστη. Τέλος, ενώ η οξεία ηπατική βλάβη (π.χ. λόγω έκθεσης σε οινόπνευμα ή σε άλλες τοξίνες) μπορεί να είναι πλήρως αναστρέψιμη σε ένα άτομο με φυσιολογικό ήπαρ, είναι δυνατόν να αρκεί για τη μη αναστρέψιμη διαταραχή της ισορροπίας (π.χ. ηπατονεφρικό σύνδρομο) σε ένα ασθενή με κίρρωση.¹⁴

Αν και πολλοί βαρείς πότες αναπτύσσουν ηπατομεγαλία και συσώρευση λίπους, μόνο μια μειοψηφία (~20%) θα αναπτύξουν αλκοολική ηπατίτιδα ή κίρρωση.¹⁵

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αυτών των πιο σοβαρών συνεπειών είναι οι ακόλουθοι:

§ *Διάρκεια και μέγεθος κατανάλωσης αλκοόλ.* Ο μέσος όρος λήψης αλκοόλ που απαιτείται για την ανάπτυξη κίρρωσης έχει εκτιμηθεί ως η τακτική κατανάλωση 80 g αιθανόλης ημερήσια για 20 έτη. Ωστόσο, ο σχετικός κίνδυνος χρόνιας ηπατικής βλάβης αυξάνεται σημαντικά ακόμα και με μικρότερη ποσότητα, όπως 40 έως 60 g ημερησίως (80 g αιθανόλης ισοδυναμούν με 8 μπύρες, 1 L κρασιού, μισό ποτήρι αλκοολούχου ποτού). Μόνο η συνολική ποσότητα και όχι το είδος του ποτού ή ο τρόπος πρόσληψης επηρεάζουν την εξέλιξη.

§ *Φύλο.* Οι γυναίκες έχουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης κίρρωσης συγκριτικά με τους άνδρες, με πρόσληψη της ίδιας αναλογικά ποσότητας αλκοόλ.

§ *Ηπατίτιδα Β ή C.* Συνυπάρχουσα ηπατική νόσος, οποιουδήποτε είδους, μπορεί να επιταχύνει την ηπατική βλάβη σε έναν βαρύ πότη. Ειδικότερα, σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση, έχει αναφερθεί ιδιαίτερα αυξημένη συχνότητα αντισωμάτων για τον ιό της ηπατίτιδας C (10 – 40%). Η ηπατίτιδα C σε αυτόν τον πληθυσμό δεν μπορεί να

ερμηνευθεί αποκλειστικά με προηγηθείσες μεταγγίσεις ή ενδοφλέβια χρήση φαρμάκων, που είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C.

§ *Γενετικοί παράγοντες.* Αν και έχει σαφώς αποδειχθεί μια κληρονομική προδιάθεση για τον αλκοολισμό, μια γενετικά καθορισμένη ευαισθησία σε ηπατική βλάβη στους υπερβολικούς πότες είναι λιγότερο βέβαιη.

§ *Κατάσταση θρέψης.* Η φτωχή διατροφή, σε πρωτεΐνες και θερμίδες, είναι εξαιρετικά συχνή στους αλκοολικούς. Ο λόγος δεν είναι μόνο η φτωχή πρόσληψη τροφής αλλά και ανωμαλίες του μεταβολισμού. Αν και η φτωχή διατροφή μπορεί να συμβάλλει στην έναρξη αλκοολικής ηπατικής νόσου, η επαρκής σίτιση δεν αναστρέφει την εξέλιξή της. Αντιθέτως διάφορες μελέτες υποδεικνύουν την παχυσαρκία ως παράγοντα κινδύνου.¹⁵

Παθολογοανατομία

Λιπώδες ήπαρ. Η στεάτωση ή το λιπώδες ήπαρ είναι μια αναστρέψιμη, μικρής διάρκειας συνέπεια της τοξικότητας του αλκοόλ. Μεγάλα σταγονίδια λίπους γεμίζουν τα ηπατοκύτταρα, μετατοπίζοντας τον πυρήνα και μεγεθύνοντας τα ηπατικά λόβια. Η βλάβη παρατηρείται ακόμα και σε αλκοολικούς με καλή θρέψη και προκαλείται από αυξημένη παραγωγή και ελαττωμένη οξειδωση λιπαρών οξέων μέσα στο ήπαρ, όπως και από περιφερική λιπόλυση με αυξημένη ηπατική πρόσληψη λιπιδίων. Η βλάβη δεν προδικάζει την ανάπτυξη αλκοολικής ηπατίτιδας ή κίρρωσης αλλά κάποιες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι δεν είναι μια αθώα βλάβη. Το λιπώδες ήπαρ δεν είναι παθογνωμονικό αλκοολικής ηπατικής νόσου, μπορεί να παρατηρηθεί σε φαρμακο-επαγώμενη ηπατική νόσο, σε παχυσαρκία, σε υπερτριγλυκεριδαιμία, σε σακχαρώδη διαβήτη, σε υποθρεψία, στο σύνδρομο Reye, στη διάρκεια κύησης και κατά τη διάρκεια θεραπείας με παρεντερική διατροφή.

Περιφλεβιακή ίνωση. Η εναπόθεση συνδετικού ιστού γύρω από την κεντρική φλέβα, γνωστή και ως σκληρυντική υαλινική νέκρωση, υποδηλώνει αυξημένη πιθανότητα εξέλιξης σε πανλοβιώδη κίρρωση. Η βλάβη μπορεί να αναπτυχθεί σε απουσία σοβαρής φλεγμονής. Η προϊούσα περιφλεβιακή ίνωση μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη των κεντρικών φλεβών και μετακολποειδή πυλαία υπέρταση.

Αλκοολική Κίρρωση. Η περιφλεβιακή ίνωση συχνά εξελίσσεται σε πανλοβιώδη κίρρωση, η οποία μπορεί να είναι είτε μικροοζώδης, είτε μακροοζώδης. Καθώς η ουλοποίηση συνεχίζεται, το όργανο συρρικνώνεται λόγω σύσπασης των ινωδών ταινιών από τα αστεροειδή κύτταρα. Σε μικροσκοπικό επίπεδο, η απώλεια των κολποειδών διαμερισμάτων μπορεί να συμβάλει στη διαταραχή της ανταλλαγής θρεπτικών ουσιών κατά μήκος του υπενδοθηλιακού χώρου ανάμεσα στο αίμα των κολποειδών και τα ηπατοκύτταρα, επιδεινώνοντας με αυτόν τον τρόπο την έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Σε έναν κίρρωτικό ασθενή που συνεχίζει την κατανάλωση αλκοόλ, τα παθολογοανατομικά στοιχεία τόσο του λιπώδους ήπατος, όσο και της ηπατίτιδας μπορεί να εμμένουν. Δεν έχει διευκρινιστεί εάν η ηπατίτιδα είναι απαραίτητος επαγωγέας της κίρρωσης.^{15,16}

Πρόγνωση και θεραπεία.

Το λιπώδες ήπαρ υποχωρεί πλήρως 4 – 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή του αλκοόλ.

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη κίρρωση, η αποχή αποτελεί ένα κρίσιμο στοιχείο για την παράταση της επιβίωσης. Σε ασθενείς με αποχή, στους οποίους υπάρχει εξέλιξη σε μη αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια, η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί μια καλή επιλογή. Η επιβίωση ασθενών με αλκοολική κίρρωση μετά τη μεταμόσχευση είναι η ίδια με άλλες μορφές κίρρωσης και τα ποσοστά υποτροπής είναι

μικρότερα από 15% εάν ο ασθενής διατηρήσει αποχή τουλάχιστον για 6 μήνες πριν την επέμβαση.¹⁵

2.6 Κρυπτογενής / μετιογενής ή μετανεκρωτική κίρρωση

Ορισμός. Η μετανεκρωτική κίρρωση αντιπροσωπεύει την τελική κοινή οδό πολλών τύπων προχωρημένης ηπατικής βλάβης. Οι όροι, *μακροοζώδης, μεθηπατιτιδική και πολυλοβιακή κίρρωση*, είναι συνώνυμοι με τη *μετανεκρωτική κίρρωση*. Ο όρος *κρυπτογενής κίρρωση* έχει χρησιμοποιηθεί εναλλάξ με τη *μετανεκρωτική κίρρωση*, αλλά ο προσδιορισμός αυτός πρέπει να επιφυλάσσεται για τις περιπτώσεις στις οποίες είναι άγνωστη η αιτία της κίρρωσης (περίπου 10% του συνόλου των κίρρωτικών).

Η μετανεκρωτική κίρρωση χαρακτηρίζεται μορφολογικά από:

1. Εκτεταμένη, συρρέουσα απώλεια ηπατοκυττάρων.
2. Σύμπτωση του στρώματος και ίνωση, με σχηματισμό πλατιών ταινιών συνδετικού ιστού, οι οποίες περιέχουν τα "απομεινάρια" πολλών πυλαίων τριάδων.
3. Ανώμαλα οζίδια αναγεννούμενων ηπατοκυττάρων, ποικίλου μεγέθους, από μικροσκοπικά έως διαμέτρου αρκετών εκατοστών.¹⁶

Αιτιολογία. Η μετανεκρωτική κίρρωση είναι μορφολογικός όρος που αναφέρεται σε ένα ορισμένο στάδιο προχωρημένης ηπατικής νόσου, ειδικής ή άγνωστης αιτιολογίας (κρυπτογενής). Τα επιδημιολογικά και ορολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η ιογενής ηπατίτιδα (ηπατίτιδα Β ή C) αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα για το ένα τέταρτο έως τρία τέταρτα των περιπτώσεων της φαινομενικά κρυπτογενούς μετανεκρωτικής κίρρωσης. Στις περιοχές όπου ενδημεί η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (π.χ. νοτιοανατολική Ασία, κάτωθεν της Σαχάρας Αφρική), έως και το 15% του πληθυσμού μπορεί να αποκτήσει τη λοίμωξη στην πρώιμη παιδική ηλικία, ενώ μπορεί τελικά να αναπτυχθεί κίρρωση στο ένα τέταρτο αυτών των χρόνιων φορέων. Παρότι η HBV λοίμωξη έχει πολύ χαμηλότερο επιπολασμό στις ΗΠΑ, είναι σχετικά συχνή σε ορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου (π.χ. πολυγαμικούς ομοφυλόφιλους άνδρες, χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών) και συμβάλλει στην αυξημένη επίπτωση κίρρωσης. Στις ΗΠΑ, η ηπατίτιδα C ευθύνεται για πολλές περιπτώσεις κίρρωσης μετά από μεταγγίσεις αίματος. Πριν εισαχθεί ο έλεγχος των εθελοντών αιμοδοτών για την ηπατίτιδα C, η νόσος εμφανιζόταν στο 5 έως 10% των ληπτών αίματος. Σε ποσοστό πάνω από 20% αυτών που επιβιώνουν επί 20 έτη ή περισσότερο, μπορεί τελικά να αναπτυχθεί κίρρωση. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που προηγουμένως είχαν χαρακτηριστεί ότι είχαν κρυπτογενή κίρρωση, έχουν στοιχεία ηπατίτιδας C. Μετανεκρωτική κίρρωση μπορεί επίσης να αναπτυχθεί στους ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα. Σε μερικές περιπτώσεις, η προχωρημένη αλκοολική ηπατοπάθεια και η πρωτοπαθής χολική κίρρωση μπορεί να οδηγήσουν σε μετανεκρωτική κίρρωση.^{15,16}

Παθολογοανατομία. Το μετανεκρωτικό ήπαρ είναι τυπικά συρρικνωμένο σε μέγεθος, παραμορφωμένου σχήματος και αποτελούμενο από οζίδια ηπατοκυττάρων, χωριζόμενα μεταξύ τους από πυκνές και πλατιές ινώδεις ταινίες. Η μικροσκοπική εικόνα συμβαδίζει με τη μακροσκοπική εντύπωση: τα οζίδια εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία μεγέθους, με μεγάλες ποσότητες συνδετικού ιστού να διαχωρίζει τις αποδιοργανωμένες νησίδες αναγεννητικού παρεγχύματος.¹⁶

Κλινική εικόνα. Στους ασθενείς με κίρρωση άγνωστης αιτιολογίας, στους οποίους υπάρχει πρόοδος σε μετανεκρωτικό στάδιο, οι κλινικές εκδηλώσεις αποτελούν συνέχεια των οφειλομένων στην αρχική νοσηρή διεργασία. Τα συμπτώματα συνήθως σχετίζονται με την πυλαία υπέρταση και τα επακόλουθά της, όπως ο ασκίτης, η μεγαλοσπληνία, ο υπερσπληνισμός, η εγκεφαλοπάθεια και η αιμορραγία των οισοφαγικών κίρσων. Οι αιματολογικές διαταραχές και αυτές της ηπατικής βιολογίας μοιάζουν με αυτές που παρατηρούνται σε άλλους τύπους κίρρωσης. Σε μικρό αριθμό ασθενών με μετανεκρωτική κίρρωση, η διάγνωση τίθεται τυχαία κατά τη διάρκεια εγχείρησης ή μετά θάνατον ή με την ηπατική βιοψία με βελόνη, που εκτελείται στα πλαίσια της διερεύνησης μιας ασυμπτωματικής μεγαλοηπατοσπληνίας.^{16,17}

Διάγνωση και πρόγνωση Πρέπει να τίθεται η υπόνοια μετανεκρωτικής κίρρωσης σε ασθενείς με συμπτώματα και σημεία κίρρωσης ή πυλαίας υπέρτασης. Η διαδερμική ή διεγχειρητική βιοψία επιβεβαιώνει τη διάγνωση, παρότι η ανομοιομορφία της παθολογοανατομικής διεργασίας μπορεί να οδηγήσει σε δειγματοληπτικό σφάλμα. Η διάγνωση της κρυπτογενούς κίρρωσης επιφυλάσσεται για τους ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να καταδειχθεί κάποια αιτία. Το 75% περίπου των ασθενών παρουσιάζουν προοδευτική νόσο, παρά την υποστηρικτική θεραπεία και καταλήγουν εντός 1 έως 5 ετών από τις επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων της μαζικής κίρσορραγίας, της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και της ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.¹⁶

Θεραπεία. Η θεραπεία συνήθως περιορίζεται στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένων του ελέγχου του ασκίτη, της αποφυγής των φαρμάκων και της υπερβολικής πρόσληψης πρωτεϊνών, τα οποία προκαλούν ηπατικό κόμα, και της άμεσης αντιμετώπισης των λοιμώξεων. Στους ασθενείς με ασυμπτωματική κίρρωση, αρκεί μια υποστηρικτική θεραπεία "αναμονής". Στους ασθενείς στους οποίους η μετανεκρωτική κίρρωση αναπτύχθηκε ως αποτέλεσμα μιας αντιμετώπισης κατάστασης, η περαιτέρω πρόοδος της νόσου μπορεί να περιορισθεί με τη θεραπεία που κατευθύνεται έναντι της πρωτοπαθούς διαταραχής (π.χ. νόσος του Wilson, αιμοχρωμάτωση).¹⁶

2.7 Χολική κίρρωση

Ορισμός. Η χολική κίρρωση οφείλεται σε βλάβη ή παρατεταμένη απόφραξη του ενδοηπατικού ή του εξωηπατικού χοληφόρου συστήματος. Σχετίζεται με διαταραχή της απέκκρισης της χολής, καταστροφή του ηπατικού παρεγχύματος και προοδευτική ίνωση. Η πρωτοπαθής χολική κίρρωση χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή και ινώδη καταστροφή και απόφραξη των ενδοηπατικών χολαγγειολίων. Η δευτεροπαθής χολική κίρρωση είναι αποτέλεσμα της μακροχρόνιας απόφραξης των μεγάλων εξωηπατικών πόρων. Παρότι η πρωτοπαθής και η δευτεροπαθής χολική κίρρωση αποτελούν ξεχωριστές νοσολογικές οντότητες, όσον αφορά τη γενεσιουργό αιτία, πολλά κλινικά χαρακτηριστικά είναι παρόμοια.^{15,16}

2.7.1 Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

Αιτιολογία και παθογένεια. Το αίτιο της πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης (ΠΧΚ) παραμένει άγνωστο. Πολλές παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι πιθανώς συμμετέχει κάποια διαταραχή της ανοσολογικής απόκρισης. Η ΠΧΚ σχετίζεται συνήθως με ποικιλία διαταραχών που θεωρούνται αυτοάνοσης αρχής, όπως το σύνδρομο CREST (αποτιτανώσεις, φαινόμενο Raynaud, διαταραχή της οισοφαγικής κινητικότητας, σκληροδακτυλία, τελαγγειεκτασία), το σύνδρομο sicca (ξηροφθαλμία και ξηροστομία), η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα και η νεφρική σωληναριακή οξέωση.¹⁶

Παθολογική ανατομία Η ΠΧΚ διαιρείται συχνά σε τέσσερα στάδια με βάση τα μορφολογικά ευρήματα. Το πρωιμότερα αναγνωριζόμενο στάδιο (στάδιο I), που καλείται *χρόνια μη πύδης καταστροφική χολαγγειίτιδα*, αποτελεί μια νεκρωτική, φλεγμονώδη διεργασία των πυλαίων τριάδων. Χαρακτηρίζεται από καταστροφή των μέσου μεγέθους και μικρών χολαγγείων, από πυκνή διήθηση από κύτταρα οξείας και χρόνιας φλεγμονής, από ήπια ίνωση και ενίοτε, από λίμναση της χολής. Μερικές φορές, ανευρίσκονται περιχολαγγειακά κοκκιώματα και λεμφοζίδια πλησίον των προσβεβλημένων χολαγγείων. Ακολούθως, η φλεγμονώδης διήθηση γίνεται λιγότερο έντονη, ο αριθμός των χολαγγείων μειώνεται, ενώ υπερπλάσσονται τα μικρότερα χολαγγεία (στάδιο II). Η εξέλιξη της νόσου σε περίοδο μηνών έως ετών οδηγεί σε μείωση των μεσολόβιων πόρων, απώλεια ηπατικών κυττάρων και επέκταση της περιπυλαίας ίνωσης, με σχηματισμό δικτύου ουλώδους συνδετικού ιστού (στάδιο III). Τελικά, αναπτύσσεται κίρρωση, η οποία μπορεί να είναι μικροοζώδης ή μακροοζώδης (στάδιο IV).¹⁶

Κλινική εικόνα Συμπτώματα και σημεία. Πολλοί ασθενείς με ΠΧΚ είναι ασυμπτωματικοί και η νόσος ανιχνεύεται αρχικά με βάση τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, κατά τη διάρκεια ενός συνηθισμένου ελέγχου. Οι πλειοψηφία αυτών των ασθενών παραμένουν ασυμπτωματικοί επί μακρές περιόδους, παρότι πολλοί μπορεί τελικά να αναπτύξουν προϊούσα ηπατική βλάβη.

Μεταξύ των ασθενών με συμπτωματική νόσο, το 90% είναι γυναίκες ηλικίας 35 έως 60. Συχνά, το πρωιμότερο σύμπτωμα είναι ο κνησμός, ο οποίος μπορεί να είναι γενικευμένος ή να περιορίζεται αρχικά στις παλάμες και τα πέλματα. Επίσης, η κόπωση αποτελεί συχνά προέχον πρώιμο σύμπτωμα. Μετά την παρέλευση αρκετών μηνών ή ετών μπορεί να εμφανισθεί ίκτερος και βαθμιαία μελάγχρωση των εκτεθειμένων επιφανειών του δέρματος. Οι άλλες πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις της ΠΧΚ αντανακλούν τη διαταραχή της απέκκρισης της χολής. Περιλαμβάνουν τη στεατόρροια και τη δυσαπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, με συνήθη επακόλουθα τον εύκολο μωλωπισμό (έλλειψη βιταμίνης K), τα οστικά άλγη λόγω της οστεομαλακίας (έλλειψη βιταμίνης D), η οποία παρουσιάζεται τυπικά σε συνδυασμό με οστεοπόρωση, ενίοτε τη νυκταλωπία (έλλειψη βιταμίνης A) και τη δερματίτιδα (πιθανώς από έλλειψη βιταμίνης E και / ή απαραίτητων λιπαρών οξέων). Η παρατεταμένη αύξηση των λιπιδίων του ορού, ειδικά της χοληστερόλης προκαλεί την υποδόρια εναπόθεση λιπιδίων γύρω από τα μάτια (ξανθελάσματα), καθώς και πάνω από τις αρθρώσεις και τους τένοντες (ξανθώματα). Με την πάροδο των μηνών ή των ετών, ο κνησμός, ο ίκτερος και η υπέρχρωση του δέρματος, βραδέως επιδεινώνονται. Τελικά αναπτύσσονται σημεία ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας και πυλαίας υπέρτασης και εμφανίζεται ασκίτης. Η εξέλιξη μπορεί να ποικίλλει. Ενώ ένα ποσοστό ασυμπτωματικών ασθενών μπορεί να μη δείχνει σημεία προόδου επί μια δεκαετία ή και περισσότερο, σε άλλους μπορεί να επέλθει ο θάνατος λόγω ηπατικής ανεπάρκειας σε διάστημα 5 έως 10 ετών από την εμφάνιση των πρώτων σημείων της νόσου. Αυτή η άρση της αντιρρόπησης συχνά εκλύεται από ανεξέλεγκτη κίρροραγία ή λοίμωξη.

Η φυσική εξέταση μπορεί να είναι εντελώς φυσιολογική στην πρώτη φάση της

νόσου, όταν οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί ή όταν ο κνησμός αποτελεί το μόνο σύμπτωμα. Αργότερα, μπορεί να υπάρχει ποικίλου βαθμού ίκτερος, υπέρχρωση των εκτεθειμένων περιοχών του δέρματος, ξανθελάσματα και ξανθώματα των τενόντων και του δέρματος, μέτρια έως έντονη μεγαλοηπατία, μεγαλοσπληνία και πληκτροδακτυλία. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν οστική ευαισθησία, σημεία συμπίεσης από τη σπονδυλική στήλη, εκχυμώσεις, γλωσσίτιδα και δερματίτιδα. Σε ποσοστό μέχρι και 75% των ασθενών μπορούν να ανευρεθούν κλινικά στοιχεία συνδρόμου sicca και στο 25% ορολογικά στοιχεία αυτοάνοσης θυρεοειδοπάθειας. Άλλες καταστάσεις που απαντώνται με αυξημένη συχνότητα περιλαμβάνουν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, το σύνδρομο CREST, τη σκληροδερμία την κακοήγη αναιμία και τη νεφρική σωληναριακή οξέωση. Η οστική νόσος είναι συχνά ένα σημαντικό πρόβλημα που απαντάται στην πορεία της νόσου. Παρότι εμφανίζεται οστεομαλακία, λόγω της ελαττωμένης απορρόφησης της βιταμίνης D, ακόμα συχνότερη είναι η ταχέως προϊούσα οστεοπόρωση σε αυτό των πληθυσμό ασθενών, την πλειοψηφία του οποίου αποτελούν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.^{15,16}

Διάγνωση. Πρέπει να τίθεται η υπόνοια της ΠΧΚ σε μεσήλικες γυναίκες με ανεξήγητο κνησμό ή αυξημένο επίπεδο αλκαλικής φωσφατάσης, στις οποίες μπορεί να υπάρχουν και άλλα κλινικά ή εργαστηριακά χαρακτηριστικά παρατεταμένης διαταραχής της χολικής απέκκρισης. Παρότι η θετική δοκιμασία των AMA αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό στοιχείο, παρατηρούνται και ψευδώς θετικά αποτελέσματα και για το λόγο αυτό πρέπει να εκτελείται βιοψία ήπατος για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Σπάνια, η δοκιμασία των AMA μπορεί να είναι αρνητική στους ασθενείς με ιστολογικά χαρακτηριστικά ΠΧΚ. Συνήθως, αυτοί οι ασθενείς έχουν αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης E₂, αν εκτελεστούν δοκιμασίες που χρησιμοποιούν αυτά τα ειδικά αντιγόνα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, με ιστολογικά χαρακτηριστικά ΠΧΚ και αρνητικά τα AMA, ανευρίσκονται αντιπυρηνικά αντισώματα και αντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών (όπως στην αυτοάνοση ηπατίτιδα), οπότε εφαρμόζεται ο όρος αυτοάνοση *χολαγγειίτιδα*. Στις περισσότερες περιπτώσεις πρέπει να διερευνάται η χοληφόρος οδός για τον αποκλεισμό αντιμετωπίσιμης εξωηπατικής απόφραξης, ειδικά στα πλαίσια της συχνότατης παρουσίας συνοδού χολολιθίασης.¹⁵

Θεραπεία. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Τα γλυκοκορτικοειδή είναι αναποτελεσματικά και στην πράξη μπορεί να επιδεινώσουν την οστική νόσο. Έχει δοκιμασθεί η d-πενικιλλαμίνη λόγω της ικανότητάς της να δεσμεύει χηλικά το χαλκό και λόγω των πιθανών αντι-ινωτικών και ανοσορρυθμιστικών δράσεών της. Εντούτοις, το φάρμακο φαίνεται αναποτελεσματικό και παρουσιάζει υψηλή συχνότητα μη αποδεκτών παρενεργειών. Αν και ορισμένοι έχουν υποστηρίξει ότι η αζαθειοπρίνη μπορεί να βοηθά στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί. Η κολχικίνη φάνηκε ότι έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου στους συμπτωματικούς ασθενείς και πρέπει να δοκιμάζεται (0,6 mg p.o, δις ημερησίως), εκτός αν προκύψει δυσανεξία από το πεπτικό. Η θεραπεία με χαμηλή δόση μεθοτρεξάτης ή με κυκλοσπορίνη έχει αναφερθεί ότι αναχαιτίζει ή και αντιστρέφει την εξέλιξη της νόσου, αλλά δεν υπάρχουν οριστικές μελέτες και τα φάρμακα αυτά δε συνιστώνται για χρήση ρουτίνας. Μόνο η θεραπεία με ουρσοδιόλη (ουρσοδεοξυχολικό οξύ ή αρκτοδεοξυχολικό οξύ, 13 έως 15 mg/kg ημερησίως) παρατηρήθηκε σταθερά ότι επιτυγχάνει συμπτωματική βελτίωση και βελτίωση των βιοχημικών δεικτών του ορού στους ασθενείς με κλινικά έκδηλη ΠΧΚ. Ο

μηχανισμός δράσης του αρκτοδεοξυχολικού οξέος παραμένει σκοτεινός. Ο παράγοντας αυτός είναι γενικά καλά ανεκτός και ασφαλής και πρέπει να δοκιμάζεται στους ασθενείς με ΠΧΚ. Πάντως, πιθανώς εμφανίζει μικρή ικανότητα πρόληψης της τελικής ανάπτυξης κίρρωσης.

Η θεραπεία κατευθύνεται γενικά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων. Όπως σημειώθηκε, το αρκτοδεοξυχολικό οξύ μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των συμπτωμάτων και να προσδώσει αίσθημα ευεξίας στον ασθενή. Παρότι ο μηχανισμός του παρατεταμένου κνησμού δεν είναι εντελώς ξεκαθαρισμένος, η χολεστυραμίνη, μια από του στόματος χορηγούμενη ρητίνη που δεσμεύει τα χολικά άλατα, μπορεί να βοηθήσει, σε δόσεις 8 έως 12 g ημερησίως, στη μείωση του κνησμού και της υπερχοληστερολαιμίας. Ενίοτε, εκτελείται ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος για τον ανθεκτικό κνησμό. Για τον έλεγχο του κνησμού έχουν δοκιμασθεί η ριφαμπικίνη, οι ανταγωνιστές των οπιοπεπτιδικών υποδοχέων, η πλασμαφαίρεση και το υπεριώδες φως, με ποικίλα αποτελέσματα. Η στεατόρροια μπορεί να μειωθεί με δίαιτα με χαμηλά λιπαρά και με αντικατάσταση των τριγλυκεριδίων μακράς αλύσου της διατροφής από τριγλυκερίδια μέσης αλύσου. Πρέπει να χορηγούνται οι λιποδιαλυτές βιταμίνες Α και Κ, παρεντερικά, ανά τακτά διαστήματα, για την πρόληψη ή τη διόρθωση της νυκταλωπίας και της υποπροθρομβιναιμίας, αντίστοιχα. Μπορεί να είναι απαραίτητη η χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου, εάν η νυκταλωπία είναι ανθεκτική στη βιταμίνη Α. Η οστεομαλακία και η οστεοπόρωση μπορεί να βελτιωθούν με χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, σε συνδυασμό με βιταμίνη D από το στόμα. Η πρόοδος της ΠΧΚ οδηγεί στις τυπικές επιπλοκές της προχωρημένης ηπατικής νόσου.

Τα τελευταία χρόνια έγινε εμφανές ότι η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί μια πολύ αποτελεσματική θεραπεία για τους ασθενείς με προχωρημένη ΠΧΚ. Η διαστρωματική ανάλυση των ασθενών με ποικιλομορφία παραγόντων κινδύνου, με τη χρήση ενός αξιολογημένου προγνωστικού μοντέλου, κατέδειξε αύξηση της επιβίωσης σε όλες τις ομάδες. Έτσι η ηπατική μεταμόσχευση αποτελεί θεραπεία εκλογής για την προχωρημένη ΠΧΚ.^{15,16,18}

2.7.2 Δευτεροπαθής χολική κίρρωση

Αιτιολογία. Η δευτεροπαθής χολική κίρρωση (ΔΧΚ) οφείλεται σε παρατεταμένη μερική ή πλήρη απόφραξη του χοληδόχου πόρου ή των κύριων κλάδων του. Στους ενήλικες, η απόφραξη οφείλεται συνήθως σε μετεγχειρητικές στενώσεις ή χολόλιθους, συνοδευόμενα συχνά από λοιμώδη χολαγγειίτιδα. Η χρόνια παγκρεατίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε στένωση του χοληδόχου πόρου και δευτεροπαθή κίρρωση. Η ΔΧΚ μπορεί επίσης να αναπτυχθεί στους ασθενείς με περιχολαγγειίτιδα ή με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Οι ασθενείς με κακοήθεις όγκους του χοληδόχου πόρου ή του παγκρέατος σπάνια επιζούν τόσο ώστε να προλάβουν να αναπτύξουν ΔΧΚ. Στα παιδιά, συχνές αιτίες ΔΧΚ αποτελούν η συγγενής ατρησία των χοληφόρων και η κυστική ίνωση. Οι κύστες του χοληδόχου πόρου, εάν διαλάθουν, αποτελούν επίσης σπάνια αιτία ΔΧΚ.¹⁶

Παθολογική ανατομία και παθογένεια Η παρατεταμένη απόφραξη των εξωηπατικών χοληφόρων πόρων οδηγεί σε:

1. Στάση της χολής και εστιακές περιοχές κεντρολοβιακής νέκρωσης, ακολουθούμενη από περιπυλαία νέκρωση.
2. Πολλαπλασιασμό και διάταση των πυλαίων χοληφόρων πόρων και των χολαγγείων.
3. Στείρα ή σηπτική χολαγγειίτιδα με πολυμορφοπυρηνικές διηθήσεις γύρω από τα χολαγγεία.

4. Προοδευτική επέκταση των πυλαίων διαστημάτων, λόγω οιδήματος και ίνωσης.

Η εξαγγείωση της χολής από τους διαρρηγμένους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους μέσα σε περιοχές περιπυλαίας νέκρωσης οδηγεί στο σχηματισμό "λιμνών χολής", οι οποίες περιβάλλονται από πλούσια σε χοληστερόλη ψευδοξανθωματικά κύτταρα. Όπως και στις άλλες μορφές κίρρωσης, η βλάβη συνοδεύεται από αναγέννηση του υπόλοιπου παρεγχύματος. Οι αλλοιώσεις αυτές οδηγούν βαθμιαία σε μικροσζώδη κίρρωση. Γενικά, απαιτούνται τουλάχιστο 3 έως 12 μήνες, ώστε η χολική απόφραξη να καταλήξει σε κίρρωση. Η ανακούφιση της απόφραξης συνοδεύεται συχνά από μορφολογική και ιστολογική βελτίωση.¹⁶

Κλινική εικόνα. Συμπτώματα και σημεία. Τα συμπτώματα και σημεία της ΔΧΚ είναι παρόμοια με αυτά της ΠΧΚ. Τα προέχοντα χαρακτηριστικά είναι συνήθως ο ίκτερος και ο κνησμός. Επίσης τυπικά είναι ο πυρετός και / ή το άλγος του δεξιού άνω τεταρτημορίου, τα οποία υποδηλώνουν επεισόδια χολαγγειίτιδας ή κολικού των χοληφόρων. Οι εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης ανευρίσκονται μόνο σε προχωρημένες περιπτώσεις.^{15,16}

Διάγνωση. Πρέπει να τίθεται η υπόνοια της ΔΧΚ σε κάθε ασθενή με κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία παρατεταμένης απόφραξης της ροής της χολής, ειδικά όταν υπάρχει ιστορικό εγχείρησης στα χοληφόρα ή χολολίθων, επεισοδίων ανιούσας χολαγγειίτιδας ή άλγους δεξιού υποχονδρίου. Η χολαγγειογραφία (διαδερμική ή ενδοσκοπική) καταδεικνύει συνήθως την υποκείμενη παθολογική διεργασία. Η βιοψία ήπατος, παρότι δεν είναι πάντοτε απαραίτητη από κλινικής άποψης, μπορεί να τεκμηριώσει την ανάπτυξη κίρρωσης.¹⁶

Θεραπεία. Το σημαντικό βήμα στην πρόληψη και θεραπεία της ΔΧΚ είναι η ανακούφιση της απόφραξης της ροής της χολής. Η αποτελεσματική αποσυμπύεση των χοληφόρων οδηγεί σε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της επιβίωσης, ακόμα και σε ασθενείς με εγκατεστημένη κίρρωση. Όταν δεν είναι δυνατή η ανακούφιση της απόφραξης, όπως στη σκληρυντική χολαγγειίτιδα, τα αντιβιοτικά μπορεί να βοηθήσουν στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της λοίμωξης, αλλά και όταν χορηγηθούν σε χρόνια βάση, ως προφυλακτική θεραπεία για την καταστολή των επεισοδίων ανιούσας χολαγγειίτιδας. Χωρίς άρση της απόφραξης, παρατηρείται σταθερή εξέλιξη σε κίρρωση τελικού σταδίου, με τα επακόλουθά της.¹⁶

2.8 Καρδιακή κίρρωση

Ορισμός. Η παρατεταμένη, βαριά συμφορητική δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια ηπατική βλάβη και καρδιακή κίρρωση. Τα χαρακτηριστικά ιστολογικά ευρήματα της ίνωσης και των αναγεννητικών όζων διακρίνουν την καρδιακή κίρρωση τόσο από την αναστρέψιμη παθητική συμφόρηση του ήπατος, λόγω οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, όσο και από την οξεία ηπατοκυτταρική νέκρωση (ισχαιμική ηπατίτιδα), που οφείλεται σε συστηματική υπόταση και ελαττωμένη αιμάτωση του οργάνου.^{16,17}

Αιτιολογία και παθολογική ανατομία Στη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, η παλίνδρομη μετάδοση της αυξημένης φλεβικής πίεσης μέσω της κάτω κοίλης φλέβας και των ηπατικών φλεβών οδηγεί σε συμφόρηση του ήπατος. Τα ηπατικά κολποειδή διατείνονται και γεμίζουν με αίμα, ενώ το όργανο διογκώνεται υπό τάση. Με την παρατεταμένη παθητική συμφόρηση και την ισχαιμία λόγω της κακής αιμάτωσης, εξαιτίας της ελαττωμένης καρδιακής παροχής, εγκαθίσταται νέκρωση των κεντρολοβιακών ηπατοκυττάρων, η οποία οδηγεί σε ίνωση αυτών των κεντρικών περιοχών. Τελικά αναπτύσσεται κεντρολοβιακή ίνωση, με το κολλαγόνο να επεκτείνεται από την κεντρική φλέβα, αστεροειδώς προς τα έξω. Η μακροσκοπική εξέταση του ήπατος δείχνει εναλλασσόμενες ερυθρές (συμφορημένες) και ωχρές (με ίνωση) περιοχές, μια εικόνα που καλείται συχνά "μοσχοκαρνοειδές ήπαρ". Η βελτίωση της αντιμετώπισης των καρδιακών διαταραχών, ειδικά οι πρόοδοι της χειρουργικής θεραπείας, μείωσαν τη συχνότητα της καρδιακής κίρρωσης.^{15,16}

Κλινική εικόνα. Στην οξεία παθητική συμφόρηση το ήπαρ γίνεται διογκωμένο και ευαίσθητο και ο ασθενής μπορεί να αιτιάται άλγος του δεξιού άνω τεταρτημορίου, λόγω της διάτασης της κάψας του Glisson. Μπορεί να ανευρεθεί ποικιλία διαταραχών των εξετάσεων της ηπατικής βιολογίας, αν και καμία δεν έχει σταθερή εμφάνιση. Η χολερυθρίνη του ορού εμφανίζει συνήθως ελαφρά αύξηση, με επικράτηση είτε της συνδεδεμένης ή της μη συνδεδεμένης μορφής. Μερικές φορές, παρατηρείται μικρή ή μέτρια αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Το επίπεδο της AST είναι τυπικά ελαφρά αυξημένο, αλλά μπορεί παροδικά να είναι πολύ υψηλό, μετά από περίοδο έντονης συστηματικής υπότασης (ισχαιμικό ήπαρ), οπότε η κλινική εικόνα μπορεί να υποδύεται οξεία ιογενή ή φαρμακευτική ηπατίτιδα. Σε περιπτώσεις ανεπάρκειας της τριγλώχινας, το ήπαρ μπορεί να είναι σφύζον, αλλά το εύρημα αυτό εξαφανίζεται με την ανάπτυξη της κίρρωσης. Σε παρατεταμένη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, το ήπαρ γίνεται διογκωμένο, σκληρό και ανώδυνο. Τα συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας συνήθως επισκιάζουν την ηπατοπάθεια. Η αιμορραγία οισοφαγικών κισμών είναι σπάνια, αλλά η χρόνια εγκεφαλοπάθεια μπορεί να είναι προέχουσα, με διακυμάνσεις της βαρύτητας που αντανακλούν τις διακυμάνσεις της βαρύτητας της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Ο ασκίτης και τα περιφερικά οιδήματα που σχετίζονται πρωτίστως με την υποκείμενη καρδιακή δυσλειτουργία μπορεί να επιδεινωθούν από την επιπροστιθέμενη ηπατοπάθεια.¹⁶

Πρόληψη και θεραπεία. Η πρόληψη και θεραπεία της καρδιακής κίρρωσης εξαρτάται από τη διάγνωση και τη θεραπεία της υποκείμενης καρδιαγγειακής διαταραχής. Η βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας οδηγεί συχνά σε βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας και σταθεροποίηση της ηπατοπάθειας.¹⁶

Κεφάλαιο 3^ο

3.1 Κλινική εικόνα της κίρρωσης του ήπατος

Ποικίλλει ευρέως και περιλαμβάνει κάθε συνδυασμό των εκδηλώσεων που περιγράφονται παρακάτω. Από νεκροτομικές μελέτες έχει καταδειχθεί ότι η κίρρωση μπορεί να είναι εντελώς ασυμπτωματική και επί του ζώντος μπορεί να βρεθεί τυχαία κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ή μπορεί να συνοδεύεται με ελάχιστες εκδηλώσεις όπως ηπατομεγαλία.¹⁹

Τα ποικίλα ειδικά ευρήματα και οι κλινικοπαθολογικές συσχετίσεις της κίρρωσης περιγράφονται παρακάτω και έχουν ως εξής:

§ Τα συχνότερα ενοχλήματα είναι αδυναμία, κόπωση, μυϊκές κράμπες, απώλεια βάρους και μη ειδικά συμπτώματα από το πεπτικό όπως ανορεξία, ναυτία, εμετός, δυσφορία κατά την άνω κοιλία και διάταση της κοιλίας από αέρια.¹⁹

§ Ίκτερος. Είναι αποτέλεσμα της αδυναμίας του ήπατος να μεταβολίσει τη χολερυθρίνη και υποδηλώνει ότι η ηπατοκυτταρική νέκρωση έχει υπερκεράσει την ικανότητα προς αναγέννηση. Επίπεδα χολερυθρίνης στον ορό >2mg% πρέπει να θεωρούνται ως επιβαρυντικό προγνωστικό σημείο.

§ Πυρετός. Συνεχής πυρετός σε επίπεδα 37,5-38°C απαντάται συχνά σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Αποδίδεται σε προϊόντα της συνεχιζόμενης ηπατοκυτταρικής νέκρωσης, σε βακτηριακές πυρετογόνες ουσίες εντερικής προέλευσης, που παρακάμπτουν το ήπαρ ή σε αδυναμία του πάσχοντος ήπατος να αδρανοποιήσει πυρετογόνα στεροειδή, όπως είναι η αιτιοχολανολόνη.

§ Κιρσοί του οισοφάγου διαπιστώνονται στην ενδοσκόπηση και είναι αποτέλεσμα της πυλαίας υπερτάσεως. Το πεπτικό έλκος είναι συχνότερο σε κίρρωτικούς ασθενείς σε σύγκριση με μη κίρρωτικούς.

§ Υπερανάπτυξη μικροβίων στο λεπτό έντερο απαντάται σε ποσοστό 30%, ιδιαίτερα επί παρουσίας ασκίτη.

§ Η στεατόρροια είναι συχνή και οφείλεται πιθανώς σε μειωμένη ηπατική σύνθεση και έκκριση χολικών αλάτων.

§ Διόγκωση των παρωτίδων και παλάμες του Dupuytren ανευρίσκονται σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση.

§ Πληκτροδακτυλία και υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια ανευρίσκονται συχνά στη χολική κίρρωση.

§ Χολολιθίαση απαντάται σε συχνότητα 30% περίπου. Οι λίθοι είναι χολερυθρινικοί και είναι αποτέλεσμα ελάττωσης της σχέσης χολικών αλάτων / μη συζευγμένης χολερυθρίνης, που αποδίδεται σε αιμόλυση στα πλαίσια του υπερσπληνισμού και σε διαταραχή του μεταβολισμού χολικών αλάτων και χολερυθρίνης.

§ Οι αστεροειδείς ευρυαγγείες, οι ηπατικές παλάμες, οι λευκοί όνυχες, οι εγκάρσιες γραμμώσεις του Muehrcke, καθώς και οι διαταραχές της κατανομής της τρίχωσης του θώρακα, μασχαλών και εφηβιού, αποτελούν τα συνήθη ευρήματα από το δέρμα, που πιθανώς είναι αποτέλεσμα ενδοκρινικών διαταραχών που συμβαίνουν στην κίρρωση. Οι αστεροειδείς ευρυαγγείες αντιπροσωπεύουν αρτηρίδια, ανευρίσκονται στην περιοχή της άνω κοίλης φλέβας και αφορούν το δέρμα και όχι τους βλεννογόνους. Το ερύθημα των παλαμών (ηπατικές παλάμες) εντοπίζεται χαρακτηριστικά στο θέναρ, το οπισθέναρ και τις ράγες των δακτύλων, ενώ αφήνει ανεπηρέαστη την κεντρική περιοχή της παλάμης. Οι ηπατικές παλάμες έχουν ως υπόστρωμα ένα εκτεταμένο πλέγμα αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων και είναι δυνατό να παρατηρηθούν και στην κύηση (οιστρογόνα). Σε ό,τι αφορά τις διαταραχές της τρίχωσης, συχνά παρατηρείται σε άρρενες κίρρωτικούς απουσία ή αραίωση των τριχών της πρόσθιας επιφάνειας του θώρακα, καθώς και γυναικείου τύπου κατανομή στην τρίχωση του εφηβιού. Επιπλέον, η αραίωση της τρίχωσης των μασχαλών, μπορεί να είναι διαγνωστική για γυναίκες και άνδρες.¹⁸

§ Καρδιακή ανεπάρκεια είναι δυνατόν να αναπτύξουν ασθενείς με αλκοολικής αιτιολογίας κίρρωση και ασθενής με αιμοσιδήρωση.²⁰

Κατά τα άλλα, οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται κυρίως στην ηπατική ανεπάρκεια και την πυλαία υπέρταση.

Η ηπατομεγαλία είναι συχνή, αλλά η προοδευτική καταστροφή ηπατοκυττάρων και η ίνωση μειώνουν σταδιακά το μέγεθος του ήπατος όσο η νόσος εξελίσσεται. Το ήπαρ είναι συχνά σκληρό, ανώμαλο και ανώδυνο. Στην κίρρωση εμφανίζεται ήπια αιμόλυση αλλά δεν είναι σημαντική για την ανάπτυξη ικτέρου. Το ερύθημα των παλαμών μπορεί να εμφανιστεί πρώιμα αλλά έχει περιορισμένη διαγνωστική αξία καθώς εμφανίζεται σε αρκετές άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από υπερδυναμική κυκλοφορία όπως και σε αρκετά φυσιολογικά άτομα. Οι αραχνοειδείς τηλεαγγειεκτασίες οφείλονται σε συνοδές αρτηριακές βλάβες και αποτελούνται από ένα κεντρικό αρτηρίδιο (που σπάνια υπεγείρει την επιφάνεια του δέρματος) από το οποίο επεκτείνονται ακτινοειδώς μικρά αγγεία. Ποικίλλουν σε μέγεθος κυμαινόμενα από 1-2 mm μέχρι 1-2 cm σε διάμετρο, συνήθως βρίσκονται πάνω από το επίπεδο των θηλών των μαστών και μπορεί να εμφανίζονται πρώιμα. Μία ή δύο μικρές αραχνοειδείς τηλεαγγειεκτασίες βρίσκονται περίπου στο 2% των υγιών ατόμων και μπορεί να εμφανιστούν παροδικά σε μεγαλύτερο αριθμό στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η ανεύρεσή τους αποτελεί ωστόσο ισχυρό δείκτη ηπατικής νόσου. Έντονες αραχνοειδείς τηλεαγγειεκτασίες, γυναικομαστία και διόγκωση των παρωτίδων είναι συχνότερα στην αλκοολική κίρρωση. Η υπέρχρωση του δέρματος είναι εντονότερη στην αιμοχρωμάτωση και σε κάθε κίρρωση που συνοδεύεται από παρατεταμένη χολόσταση. Αναπτύσσονται επίσης πνευμονικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες (shunt), που οδηγούν σε υποξαιμία και γενικά σε κεντρική κυάνωση αλλά αυτό είναι όψιμη εκδήλωση.

Οι ενδοκρινικές μεταβολές είναι πιο έκδηλες στους άνδρες, που εμφανίζουν απώλεια της ανδρικού τύπου κατανομής των τριχών και ατροφία όρχεων. Η γυναικομαστία είναι σπάνια και μπορεί να οφείλεται σε φάρμακα όπως η σπιρονολακτόνη. Οι εύκολες εκχυμώσεις γίνονται συχνότερες όσο η κίρρωση εξελίσσεται ενώ η επίσταξη είναι συχνή και αρκετές φορές βαριά. Μπορεί να μιμηθεί αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό αν το αίμα καταποθεί. Σπληνομεγαλία, ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας και ηπατική απόπνοια είναι εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης, που εμφανίζονται σε πιο προχωρημένη νόσο. Οι αιμορροΐδες λέγεται ότι είναι συχνές σε αρρώστους με πυλαία υπέρταση αλλά δεν υπάρχει τεκμηριωμένη ένδειξη γι' αυτό. Ο ασκίτης οφείλεται σε συνδυασμό ηπατικής ανεπάρκειας και πυλαίας υπέρτασης και σημαίνει προχωρημένη νόσο. Η εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι συχνότερη στην προχωρημένη νόσο. Μη ειδικές εκδηλώσεις της χρόνιας ηπατικής νόσου περιλαμβάνουν υπέρχρωση

δέρματος, πληκτροδακτυλία χεριών και ποδιών και πυρετό. Η σύσπαση Dupuytren παραδοσιακά θεωρείται ότι συνδέεται με την κίρρωση, ιδιαίτερα των αλκοολικών, αλλά η τεκμηρίωση αυτής της συσχέτισης δεν είναι επαρκής.¹⁹

3.2 Διαγνωστική διερεύνηση της κίρρωσης του ήπατος.

Ο μεγάλος αριθμός των λειτουργιών τις οποίες επιτελεί το ήπαρ στο μεταβολισμό συνεπάγεται και μεγάλο αριθμό διαταραχών κατά τη διάρκεια παθήσεων οι οποίες προσβάλλουν σε άλλοτε άλλο βαθμό τις λειτουργίες αυτές. Θα πρέπει επίσης να λεχθεί ότι όμοιες διαταραχές είναι δυνατόν να παρατηρηθούν σε διαφορετικές παθήσεις του οργάνου. Από την άλλη μεριά δεν υπάρχουν συνήθως συγκεκριμένες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας που να υποδηλώνουν μια συγκεκριμένη ηπατοπάθεια, οπότε και η διάγνωση της πάθησης αυτής θα γίνει με συνδυασμό του αναμνηστικού, της κλινικής εικόνας και πολλών εργαστηριακών δεδομένων. Η περιγραφή που ακολουθεί σκοπό έχει να τονίσει περισσότερο τη βασική παθοφυσιολογική διαταραχή που είναι υπεύθυνη για την εκτροπή προς το παθολογικό μιας λειτουργικής δοκιμασίας.⁷

Κλινικά η κίρρωση εμφανίζει ένα σύνδρομο αποτελούμενο από τις εκδηλώσεις της ηπατικής ανεπάρκειας και τις εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης (που θα αναφερθούν στην ανάπτυξη των επιπλοκών της κίρρωσης) και από τις εξωηπατικές εκδηλώσεις.⁹

3.2.1 Φυσική εξέταση.

Με την φυσική εξέταση παρατηρούνται οι δερματικές εκδηλώσεις που έχουν συσχετισθεί με την υπεροιστρογοναιμία και οι οποίες αναφέρονται και ως στίγματα της ηπατικής νόσου. Αυτές είναι οι ηπατικές παλάμες και τα αραχνοειδή αγγειώματα.

Οι ηπατικές παλάμες χαρακτηρίζονται από ερυθρότητα στο θέναρ και το οπισθέναρ, ενώ ενίοτε ερυθρές εμφανίζονται και οι άκρες ή/ και οι βάσεις των δακτύλων. Παρ' ότι το εύρημα αυτό θεωρείται χαρακτηριστικό των ηπατικών νοσημάτων είναι δυνατόν να υπάρχει και σε κύηση, ρευματοειδή αρθρίτιδα, υπερθυρεοειδισμό και σε χρόνιες λευχαιμίες.

Τα αραχνοειδή αγγειώματα συνίστανται από ένα κεντρικό αρτηριόλιο από το οποίο εκκινούν λεπτά αγγεία που εξαφανίζονται όταν πιεσθεί το κεντρικό αγγείο. Έχουν μέγεθος 1-10mm, εμφανίζονται κυρίως στην περιοχή της άνω κοίλης, αξιολογούνται όταν είναι περισσότερα από 5 και είναι δυνατόν να εξαφανισθούν αν βελτιωθεί η ηπατική λειτουργία ή αν πέσει η αρτηριακή πίεση. Ανευρίσκονται επίσης σε κύηση και σε λήψη οιστρογόνων.

Άλλα ευρήματα σε κίρρωτικούς ασθενείς είναι η ίνωση της παλαμιαίας απονεύρωσης (σύσπαση του Dupuytren), η πληκτροδακτυλία και η διόγκωση των παρωτίδων, τα οποία ανευρίσκονται συχνότερα σε κίρρωση αλκοολικής αιτιολογίας.

Είναι δυνατόν να υπάρχει ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία το δε ήπαρ ακόμα και αν δεν είναι διογκωμένο είναι σκληρό.⁹

3.2.2 Εργαστηριακός – Βιοχημικός έλεγχος.

Πολλές εξετάσεις περιλαμβάνονται στο λειτουργικό έλεγχο του ήπατος, αλλά

καμία από αυτές δεν είναι σε θέση να εκτιμήσει συνολικά τη λειτουργική επάρκεια του οργάνου. Η κάθε εξέταση παρέχει κάποια συγκεκριμένη πληροφορία, η οποία θα πρέπει ανάλογα να αξιολογηθεί από τον κλινικό ιατρό.¹²

Το ήπαρ παράγει 10–15 gr **λευκωματίνη** (αλβουμίνη) την ημέρα. Η λευκωματίνη έχει χρόνο ημιζωής 20 περίπου ημερών, επομένως η ελάττωση της στάθμης της (Φ.τ. 3,5-5,0 g/ dL) δεν θα φανεί σε μια οξεία βλάβη του ήπατος, πολύ περισσότερο διότι αυτή (η στάθμη) επηρεάζεται από πλήθος άλλων παραγόντων (διατροφή, ορμόνες κλπ.). Η ελάττωση αυτή αναφαιίνεται σε προχωρημένη ηπατική βλάβη και πάλι όμως δεν είναι ειδική μιας ηπατοπάθειας.

Οι σφαιρίνες του ορού είναι το σύνολο των α₂, β και γ σφαιρινών του ηλεκτροφορητικού διαγράμματος. Σε κίρρωση του ήπατος αυξάνουν κυρίως οι γ-σφαιρίνες πιθανώς εξαιτίας, μειωμένης κάθαρσής τους από τα κύτταρα του Kupffer ή άλλων χρονίων αντιγονικών ερεθισμών. Από τα πιο πάνω είναι αυτονόητο ότι σε προχωρημένη κίρρωση του ήπατος αναμένεται ότι το **πρωτεϊνόγραμμα** του ορού θα δείξει ελάττωση της αλβουμίνης και αύξηση των γ-σφαιρινών.

Το ήπαρ όμως συνθέτει και μεγάλο αριθμό **παραγόντων της πήξης**: ινωδογόνου, προθρομβίνης και παραγόντων V, VII, IX και X. Η σύνθεση των παραγόντων αυτών (πλην του V) απαιτεί την παρουσία της βιταμίνης K, της οποίας η απορρόφηση στο έντερο απαιτεί την παρουσία χολής. Η ελάττωση των παραγόντων αυτών μπορεί να ανιχνευθεί με τη μέτρηση του χρόνου της προθρομβίνης (χρόνου Quick) στον οποίο συμμετέχουν όλοι οι εξαρτώμενοι από τη λιποδιαλυτή βιταμίνη K παράγοντες. Επειδή οι πρωτεΐνες αυτές έχουν χρόνο ημιζωής μικρότερο της λευκωματίνης η πτώση τους αποτελεί πιο πρώιμο στοιχείο μιας ηπατοκυτταρικής βλάβης από ό,τι η πτώση της αλβουμίνης. Έτσι η παράταση του χρόνου προθρομβίνης αποτελεί μια πολύ καλή λειτουργική δοκιμασία του ήπατος. Όμως υποπροθρομβιναιμία με πτώση και των άλλων παραγόντων που αναφέρθηκαν παρατηρείται και στον αποφρακτικό ίκτερο, στα σύνδρομα δυσαπορροφήσεως και γενικά όπου υπάρχει δυσαπορρόφηση λίπους. Οι παθήσεις αυτές μπορεί να διαχωριστούν από την ηπατοκυτταρική βλάβη με το ότι η παρεντερική χορήγηση σε αυτές βιταμίνης K διορθώνει το χρόνο προθρομβίνης σε 24-48 ώρες, ενώ σε ηπατική βλάβη παραμένει ανεπηρέαστος. Η συμμετοχή των παραγόντων αυτών και στο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT) δικαιολογεί την παράταση του τελευταίου και σε ηπατοκυτταρική βλάβη.

Οι λεγόμενες **δοκιμασίες κροκιδώσεως και θολερότητας** βασίζονται στο σχηματισμό θολερότητας ή κροκιδών κατά την ανάμιξη του ορού του ασθενή με διάφορα αντιδραστήρια (γαλάκτωμα κεφαλίνης-χοληστερίνης στη δοκιμασία Hanger, θυμόλης στη δοκιμασία Mac Lagan, θειϊκού ψευδαργύρου στη δοκιμασία Kunkel κλπ.). Η θετικότητα των δοκιμασιών αυτών είναι ενδεικτική μιας κολλοειδωσμοτικής αστάθειας του ορού που προκαλείται από τις μεταβολές των πρωτεϊνών στους χρόνιους ηπατοπαθείς και, με την έννοια αυτή, δεν είναι ειδικές των παθήσεων του οργάνου αυτού. Άλλοτε δημοφιλείς, οι δοκιμασίες αυτές εγκαταλείπονται σιγά – σιγά και στη χώρα μας.

Η αύξηση της αμμωνίας του αίματος αποτελεί σημείο βαριάς ηπατικής βλάβης. Η αμμωνία που κυκλοφορεί στο αίμα προέρχεται: α) από τον πεπτικό σωλήνα από το μεταβολισμό των αμινοξέων της τροφής, β) από το μεταβολισμό (απαμίνωση) των αμινοξέων στο ήπαρ και γ) από τους νεφρούς. Η σχηματιζόμενη αμμωνία από διάφορες πηγές μετατρέπεται στο ήπαρ σε ουρία. Σε βαριά ηπατική βλάβη η σύνθεση της ουρίας αναστέλλεται και υπάρχει συγκέντρωση μεγάλων ποσοτήτων αμμωνίας στο αίμα, πράγμα που αποτελεί δυσοίωνα σημείο.⁷

3.2.2.1 Δείκτες ηπατοκυτταρικής νέκρωσης

Πρόκειται για ορισμένα ένζυμα τα οποία βρίσκονται μέσα στο ηπατοκύτταρο και απελευθερώνονται όταν αυτό υποστεί νέκρωση ή σοβαρή βλάβη. Στην πράξη προσδιορίζονται στον ορό κυρίως οι δύο τρανσαμινάσες (αμινοτρανσφεράσες), η οξαλοξική (SGOT ή AST) και η πυροσταφυλική (SGPT η ALT). Μέτρια αυξημένες τιμές τρανσαμινασών ανευρίσκονται σε πολλές παθήσεις του ήπατος, όπως χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση, χολόσταση, φλεβική στάση, επίδραση φαρμάκων, μεταβολικά νοσήματα κ.ά. Μικρή αύξηση (2-3 φορές) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς μπορεί να οφείλεται σε λιπώδη διήθηση του ήπατος, μια καλοήγη κατάσταση που συνοδεύει παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη ή κατάχρηση οινοπνευματωδών. Τιμές πάνω από το εικοσαπλάσιο του φυσιολογικού δηλώνουν οξεία ηπατίτιδα (ιογενή, τοξική ή φαρμακευτική) ή νέκρωση λόγω shock η ισχαιμίας του οργάνου. Τρανσαμινάσες άνω των 2000 U/l παρατηρούνται σχεδόν αποκλειστικά σε δηλητηρίαση με ακεταμινοφαίνη ή ηπατική ισχαιμία. Εν τούτοις παθολογικές τιμές τρανσαμινασών δεν σημαίνουν υποχρεωτικά ηπατική νόσο, επειδή τα δύο ένζυμα ανευρίσκονται και στο μυϊκό ιστό. Για το λόγο αυτό αύξηση της δραστηριότητάς τους παρατηρείται και σε εκτεταμένη μυϊκή νέκρωση ή έμφραγμα του μυοκαρδίου. Πάντως η καθ' υπεροχήν αύξηση της SGPT θεωρείται περισσότερο ενδεικτική ηπατικής νόσου. Τέλος, πρέπει να τονισθεί ότι η ηπατοκυτταρική νέκρωση -ακόμη και η αθρόα- δεν συνεπάγεται υποχρεωτικά ηπατική ανεπάρκεια. Έτσι, π.χ., ένα παιδί με οξεία ηπατίτιδα Α έχει συνήθως πολύ ψηλές τιμές τρανσαμινασών λόγω νέκρωσης σημαντικού αριθμού ηπατοκυττάρων, αλλά η ηπατική του λειτουργία στο σύνολό της παραμένει ανεπηρέαστη αφού οι εφεδρείες του οργάνου είναι πολύ μεγάλες.¹²

3.2.2.2 Δείκτες χολόστασης

Όταν υπάρχει χολόσταση είτε ενδοηπατική (π.χ. φάρμακα, χολοστατική μορφή οξείας ηπατίτιδας) είτε εξωηπατική (π.χ. χοληδοχολιθίαση, καρκίνος παγκρέατος) τρία ένζυμα παρουσιάζουν αξιόλογη αύξηση της δραστηριότητάς τους στον ορό: η αλκαλική φωσφατάση, η 5-νουκλεοτιδάση (5-N) και η γγλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT). Στην πράξη συνηθέστερα προσδιορίζεται η αλκαλική φωσφατάση η αύξηση της οποίας αποδίδεται σε επαγωγή της σύνθεσης ή διευκόλυνση της απελευθέρωσής της από τις κυτταρικές μεμβράνες λόγω της συσσώρευσης χολικών οξέων. Ψηλές τιμές αλκαλικής φωσφατάσης ανευρίσκονται επίσης στον ορό και σε διήθηση του ήπατος από ξένο ιστό (π.χ. φυματίωση, σαρκοείδωση, λέμφωμα), αλκοολική ηπατοπάθεια ή ανάπτυξη κακοήθους νεοπλασίας (πρωτοπαθούς ή μεταστατικής). Όμως το ίδιο ένζυμο υπάρχει και σε άλλα όργανα (οστά, λεπτό έντερο, νεφροί, πλακούντας). Έτσι η τιμή του αυξάνεται και σε άλλες καταστάσεις, όπως όταν υπάρχει έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα (π.χ. φυσιολογική οστική ανάπτυξη, μεταστατικά νεοπλάσματα, νόσος Paget) ή κύηση. Προκειμένου να διαπιστώσουμε αν η αυξημένη τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης οφείλεται σε οστική ή ηπατική νόσο μπορούμε να μετρήσουμε είτε τα αντίστοιχα ισοένζυμα στον ορό ή απλούστερα, ένα από τα άλλα δύο ένζυμα (5-N, γ-GT) που επίσης αυξάνονται σε χολόσταση αλλά δεν επηρεάζονται σε οστική νόσο. Εν τούτοις μερικές φορές στα αρχικά στάδια χολόστασης μπορεί να αυξάνεται μόνο η αλκαλική φωσφατάση και τα υπόλοιπα ένζυμα να επηρεάζονται αρκετά αργότερα. Σε κύηση αυξάνεται και η 5-

N, αλλά η γ-GT παραμένει φυσιολογική. Η γ-GT αυξάνεται ελαφρά σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, παθήσεις των μυών, των πνευμόνων και του παγκρέατος και σε σακχαρώδη διαβήτη, ενώ είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην επίδραση της αιθυλικής αλκοόλης και ουσιών που διεγείρουν το ηπατικό κυτόχρωμα p-450 (π.χ. βαρβιτουρικά, διφαινυλδαντοΐνη). Στην πράξη αξιολογη αύξηση της γ-GT χωρίς αντίστοιχη αύξηση των άλλων δύο ενζύμων υποδηλώνει κατά κανόνα κατάχρηση οινοπνευματωδών. Τέλος, σε χολόσταση αυξάνεται συνήθως η ολική και η ελεύθερη χοληστερόλη, ενώ στην ηλεκτροφόρηση των λιποπρωτεϊνών εμφανίζεται παθολογικό κλάσμα (λιποπρωτεΐνη X).¹²

3.2.2.3 Δείκτες ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας

Πρόκειται για μετρήσεις μορίων, τα οποία συντίθενται από τα ηπατοκύτταρα και επομένως η ποσότητά τους μειώνεται, όταν το ήπαρ ανεπαρκεί. Συνηθέστερα χρησιμοποιείται ο χρόνος προθρομβίνης, ο οποίος απηχεί τη σύνθεση από το ήπαρ ορισμένων παραγόντων της πήξης και κυρίως της προθρομβίνης, που είναι μια ιδιαίτερα βραχύβια πρωτεΐνη (χρόνος ημιζωής: 1 ημέρα). Έτσι, π.χ., η παράταση του χρόνου προθρομβίνης αποτελεί ένα πολύ πρώιμο δείκτη της βαρύτητας της ηπατικής βλάβης σε κεραυνοβόλο οξεία ηπατίτιδα. Βέβαια παράταση του χρόνου θα υπάρχει και σε ένδεια της βιταμίνης K, αφού αυτή συμμετέχει ενεργά στη διαδικασία σύνθεσης της προθρομβίνης. Συνήθη αίτια τέτοιας ένδειας είναι η χολόσταση, τα σύνδρομα δυσαπορρόφησης και η κατάχρηση ορισμένων αντιβιοτικών. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις όμως η παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K οδηγεί σε ταχύτατη (εντός λίγων μόνο ημερών) διόρθωση του χρόνου, ενώ σε ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια παραμένει χωρίς αποτέλεσμα. Άλλος δείκτης ανάλογης αξίας, που όμως επηρεάζεται αρκετά καθυστερημένα, είναι οι λευκωματίνες του ορού. Οι λευκωματίνες συντίθενται αποκλειστικά στο ήπαρ και έχουν χρόνο ημιζωής περίπου τρεις εβδομάδες. Τιμές λευκωματινών κάτω των 3g/dl μπορεί να υποδηλώνουν ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια αν δεν υπάρχει άλλος λόγος που να τις ερμηνεύει (π.χ. υποθρεψία, εντεροπάθεια με απώλεια λευκώματος, νεφρωσικό σύνδρομο), ενώ τιμές κάτω των 2g/dl παρατηρούνται σε βαριά ανεπάρκεια. Σε βαριά ανεπάρκεια παρατηρείται αύξηση της αμμωνίας και μείωση της ουρίας στο αίμα, επειδή δεν λειτουργεί επαρκώς η μεταβολική οδός μετατροπής της αμμωνίας σε ουρία. Αυξημένες τιμές αμμωνίας ανευρίσκονται επίσης σε ορισμένες συγγενείς ενζυμικές ένδειες ή μετά από εγχείρηση πυλαιοσυστηματικής παράκαμψης, ενώ μικρού βαθμού αύξηση μπορεί να παρατηρηθεί μετά από γεύμα πλούσιο σε πρωτεΐνες ή αιμορραγία μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συχνά η αύξηση της αμμωνίας συνδέεται με την εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, αλλά η σχέση τους δεν είναι απόλυτη.¹²

3.2.2.4 Άλλες εξετάσεις

α-εμβρυϊκή σφαιρίνη. Η πρωτεΐνη αυτή παράγεται στο ήπαρ του εμβρύου. Μια ώρα μετά τον τοκετό η στάθμη της αρχίζει να πέφτει και μετά ένα χρόνο φθάνει τις φυσιολογικές τιμές του ενήλικου (10 – 20 ng/mL). Είναι περίεργο ότι τα κύτταρα του καρκίνου του ήπατος ξαναβρίσκουν τη λειτουργία παραγωγής της πρωτεΐνης αυτής, ο προσδιορισμός της οποίας αποκτά διαγνωστική αξία. Δεν είναι όμως απολύτως ειδικός δείκτης του καρκίνου αυτού.⁷

Η **αμινοπεπτιδάση της λευκίνης** είναι ένα ακόμη ένζυμο που αυξάνεται σε χολόσταση αλλά στην πράξη σπανίως προσδιορίζεται. Η **γαλακτική αφυδρογονάση** αυξάνεται επί ηπατοκυτταρικής καταστροφής, αλλά η διαγνωστική της συμβολή είναι μικρή, αφού υπάρχει και σε πολλούς άλλους ιστούς και άρα επηρεάζεται σε πολλές διαφορετικές παθήσεις. Τα **χολικά οξέα** του ορού αυξάνονται σε χολόσταση, αλλά η μέτρησή τους είναι αρκετά δύσκολη και δεν πλεονεκτεί ουσιωδώς έναντι των άλλων δεικτών. Η δοκιμασία της **βρωμοσουλφοφθαλεΐνης (BSP)** χρησιμοποιήθηκε αρκετά στο παρελθόν για τον έλεγχο της απεκκριτικής ικανότητας του ήπατος, σήμερα όμως έχει μάλλον εγκαταλειφθεί. Μείωση ή εξαφάνιση της **α-λιποπρωτεΐνης** από το ηλεκτροφορητικό διάγραμμα και αύξηση των **τριγλυκεριδίων** του ορού παρατηρείται συχνά σε οξεία ηπατίτιδα, πιθανώς λόγω μειωμένης δραστηριότητας της λεκιθινοχοληστερολ-ακυλ-τρανσφεράσης, δηλαδή του ενζύμου που εστεροποιεί τη χοληστερόλη. Οι διαταραχές αυτές έχουν και προγνωστική σημασία, αφού η υποχώρησή τους προαναγγέλλει την αποδρομή της ηπατίτιδας. Τέλος, η αναπνευστική δοκιμασία της σεσημασμένης με **C-14 αμινοπυρίνης** αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της δραστηριότητας του ενζυμικού συστήματος p-450. Το σύστημα αυτό είναι υπεύθυνο για το μεταβολισμό μεγάλου αριθμού εξωγενών κυρίως ουσιών και η λειτουργία του επηρεάζεται σε πολλές ηπατικές παθήσεις.¹²

3.2.3 Απεικονιστικός Έλεγχος

3.2.3.1 Απλή ακτινογραφία.

Στην απεικονιστική διερεύνηση του ήπατος και των χοληφόρων, η εξέταση μπορεί να αρχίσει με μια απλή ακτινογραφία σε πρηνή θέση και οπισθοπρόσθια φορά των ακτίνων για μελέτη των ακτινομορφολογικών χαρακτηριστικών της **ηπατικής σκιάς** (liver, hepatic shadow) και της πιθανότητας ύπαρξης χολολίθων θετικής υφής. Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της ηπατικής σκιάς, που μελετάμε ακτινολογικά, είναι η θέση, το μέγεθος, η ομαλότητα των παρυφών και η ομοιογένεια της σκιάς του ήπατος.

Συγχρόνως μελετώνται και τα γύρω μόρια, όπως ο δεξιός νεφρός, για πιθανά παθολογικά ευρήματα που μπορεί να ευθύνονται για τα ενοχλήματα του αρρώστου. Η απλή ακτινογραφία κατά μέτωπο μπορεί να συμπληρωθεί με πλάγια και με όρθιες ακτινογραφίες, όπως στην περίπτωση διερεύνησης για υποδιαφραγματικό απόστημα ή σε ρήξη κοίλου ενδοκοιλιακού οργάνου.

Η απλή ακτινογραφία τείνει να αντικατασταθεί τελείως από τις μοντέρνες, απεικονιστικές μεθόδους, οι οποίες δίνουν υπεύθυνες πληροφορίες και για την αρχιτεκτονική των διαφόρων οργάνων και αλλοιώσεων.²¹

3.2.3.2 Αγγειογραφική μελέτη.

Η αγγειογραφική μελέτη του ήπατος μετά τη χρησιμοποίηση των μοντέρνων απεικονιστικών μεθόδων, έχει γίνει μια βοηθητική μέθοδος. Γίνεται με δύο τρόπους:

α. Αρτηριογραφία της ηπατικής αρτηρίας. Με τη μέθοδο Seldinger προχωρεί σε εκλεκτική σκιαγράφηση της κοιλιακής αρτηρίας και των κλάδων του Αλληρείου τρίποδα, δηλαδή της ηπατικής, της σπληνικής και της αριστερής γαστρικής αρτηρίας. Η μέθοδος αποβλέπει στη μελέτη της ηπατικής κυκλοφορίας και ενδείκνυται σε περιπτώσεις αγγειακών ανωμαλιών και ογκόμορφων επεξεργασιών. Χρησιμοποιείται επίσης ως μέθοδος χαρτογράφησης πριν από εγχείρηση για shunts ηπατικής - πυλαίας, για θεραπευτικούς εμβολισμούς αγγείων και για τοποθέτηση καθετήρα για αρτηριακή

πυλαιογραφία με Υ\Τ(arterial portography CT).²¹

β. Σπληνοπυλαιοφλεβογραφία, που γίνεται με έγχυση της σκιερής ουσίας στο παρέγχυμα του σπλήνα και σκιαγράφιση του σπληνοπυλαιϊκού άξονα, δηλαδή της σπληνικής φλέβας και της πυλαίας φλέβας με τους κλάδους τους. Η εξέταση αυτή γίνεται για τη διερεύνηση πυλαίας υπέρτασης.²¹

3.2.3.3 Υπερηχογραφική μελέτη.

Η υπερηχογραφία είναι η χρονικά πρώτη απεικονιστική εξέταση για την προσέγγιση του ήπατος, των χοληφόρων οδών και του παγκρέατος. Είναι γνωστά τα πλεονεκτήματα που διέπουν τη χρήση της υπερηχογραφίας και αυτό αφορά στην εύκολη προσπέλαση στην υπερηχογραφία των ασθενών και των ιατρών, το χαμηλό κόστος και την έλλειψη ιονίζουσας ακτινοβολίας.²²

Πραγματική επανάσταση δημιούργησε η χρησιμοποίηση των **υπερήχων** στη διαγνωστική διερεύνηση του ήπατος και των χοληφόρων. Κατέστη δυνατή η μελέτη της υφής του παρεγχύματος, διαφορική διάγνωση μεταξύ κυστικής και συμπαγούς αλλοίωσης, αναγνώριση αιμαγγειωμάτων και νεοπλασιών, πρωτοπαθών και μεταστατικών. Χρησιμοποιείται ευρύτατα στην υποβοήθηση επεμβατικών τεχνικών, όπως βιοψίας με βελόνα, παροχέτευσης κοιλοτήτων, διαδερμικής χολαγγειογραφίας και άλλων μικροεπεμβάσεων στο ήπαρ και τα χοληφόρα. Με τους Υ/Η γίνεται πολύ ικανοποιητική μελέτη του χοληφόρου συστήματος. Η εξέταση αποτελεί απαραίτητο μέρος της μελέτης της άνω κοιλίας.²¹

Χρησιμοποιείται τεχνική Gray Scale - Real Time και τελευταία, σε συνδυασμό με έγχρωμο Doppler. Επειδή το ήπαρ προστατεύεται από το θωρακικό κύτος, γίνεται εκμετάλλευση των διαφόρων ακουστικών παραθύρων, μεταξύ πλευρών, κυρίως από το υποχόνδριο, αλλά και κάτω από την ξιφοειδή απόφυση. Λαμβάνονται επιμήκεις, εγκάρσιες και λοξές εικόνες, αλλά βασικά η όλη εξέταση εξαρτάται από την πείρα και τους αυτοσχεδιασμούς του ιατρού που κάνει την εξέταση (operator dependent). Βοηθά το κράτημα βαθιάς διαφραγματικής εισπνοής, που προκαλεί μετακίνηση του ήπατος προς τα κάτω. Η μόνη προετοιμασία είναι νηστεία μερικές ώρες, για να επιτευχθεί η μεγαλύτερη δυνατή διάταση της χοληδόχου κύστης.

Οι Υ/Η χρησιμοποιούνται με μεγάλη επιτυχία και διεγχειρητικά, π.χ. κατά τη διάρκεια χολοκυστεκτομής, για διαπίστωση υπολειμματικού λίθου.²¹

Στην αναζήτηση τοπικών μαζών του ήπατος, η ευαισθησία των Υ/Η υπολείπεται εκείνης της Υ/Τ και Μ/Σ, όμως οι Υ/Η είναι χρήσιμοι στη διάκριση μεταξύ κυστικής και συμπαγούς αλλοίωσης.²¹

Τι καθιερώνεται, τι προστίθεται, τι προοπτική ανοίγεται.

Η παρουσία της υπερηχογραφίας στη διαγνωστική προσέγγιση των όγκων του ήπατος, του χοληφόρου δένδρου και του παγκρέατος έγινε περισσότερο σημαντική τα τελευταία χρόνια με την εμφάνιση μηχανημάτων με θεαματικά μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα. Με τα μηχανήματα αυτά είναι πλέον δυνατή η υπερηχογραφική αναγνώριση νεοπλασματικού ιστού με διάμετρο μικρότερη από 1 εκ., εάν ο ιστός αυτός μεταβάλλει την ταχύτητα διάδοσης της δέσμης των υπερήχων, ακόμα και εάν περιβάλλεται από ηπατικό παρέγχυμα με αλλαγμένους ηχογραφικούς χαρακτήρες, όπως συμβαίνει στη χρόνια ηπατοκυτταρική βλάβη και την κίρρωση.

Με τα νέα δεδομένα γίνεται επιτακτική η συστηματική προληπτική υπερηχογραφική εξέταση των ομάδων κινδύνου για ανάπτυξη ΗΚΚ επειδή η

χειρουργική του εξαίρεση είναι η μόνη ριζική θεραπεία. Η ευαισθησία της υπερηχογραφίας στην ανίχνευση της χωροκατακτητικής βλάβης στο ήπαρ έγινε από 80% στη μέση της δεκαετίας του 1980, 95% στο τέλος της δεκαετίας του 1990. Η ευαισθησία της υπερηχογραφίας στη τεκμηρίωση του ΗΚΚ έγινε από 50% το 1985, 80% το 1998, χωρίς μεταβολή στην ειδικότητα που φθάνει το 95%. Πρέπει να σημειωθεί πως αυτοί οι αριθμοί περιέχουν τη βελτίωση των δεικτών που προκύπτει από την προσθήκη της σημειολογίας του έγχρωμου και του οστικού Doppler που φαίνεται να προσθέτει διαφοροδιαγνωστικά κριτήρια στα κρίσιμα περιστατικά ΗΚΚ με άτυπη ηχομορφολογία και ιδιαίτερα στη διάκριση των κακοήθων νεοπλασμάτων του ήπατος από τα καλοήθη και ιδιαίτερα από το αιμαγγείωμα.

Η υψηλή αυτή διακριτική ικανότητα, ευαισθησία και ειδικότητα έχει άμεσες θεραπευτικές επιπτώσεις: χειρουργική θεραπεία ή αρτηριακή έγχυση χημειοθεραπευτικών εφαρμόζεται σε πρώιμη φάση, σε περισσότερα περιστατικά (20% το 1980, 40% του 1984, 70% το 1998) και η διαιτητική επιβίωση έγινε από 9% το 1980, 25% το 1990 ενώ φαίνεται να τεκμηριώνεται ακόμη καλύτερη τελική αποτελεσματικότητα για τα επόμενα χρόνια.

Η συμβολή της υπερηχογραφίας έγινε επίσης καθοριστική στις οριακές εκείνες περιπτώσεις ηπατικών και παγκρεατικών χωροκατακτητικών βλαβών που η σημειολογία της υπερηχογραφίας, της αγγειογραφίας, της υπολογιστικής τομογραφίας και της μαγνητικής τομογραφίας δεν αρκεί για να οδηγήσει στη διάγνωση. Η υπερηχογραφία είναι ο απλούστερος και αποτελεσματικότερος τρόπος διαδερμικής καθοδήγησης λεπτής βελόνας στη χωροκατακτητική βλάβη για να ανασυρθεί υλικό κατάλληλο για ιστολογική ή για κυτταρολογική εξέταση. Η προσθήκη του έγχρωμου doppler, εκτός από τη νέα σημειολογία που προσφέρει, γίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη και κατά τη διάρκεια της παρακέντησης επειδή χαρτογραφούνται τα αγγεία του ήπατος και της χωροκατακτητικής βλάβης και μπορεί να επιλεγεί η λιγότερο επικίνδυνη πορεία της βελόνας προς το στόχο.

3.2.3.4 Υπολογιστική Τομογραφία.

Η υπολογιστική τομογραφία παίζει σπουδαίο ρόλο στη διάγνωση ηπατικής νόσου και ιδιαίτερα στην αναζήτηση τοπικών εστιών, διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων μαζών, σταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο προεγχειρητικά και μετεγχειρητική παρακολούθηση. Είναι μέθοδος εκλογής στην αξιολόγηση του χοληφόρου δένδρου και περιηπατικών συλλογών.

Υπάρχουν πολλές παράμετροι στη μελέτη ήπατος και χοληφόρων με Υ/T. Γίνονται απλές τομές, χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού και μετά IV έγχυση σκιεράς ουσίας. Η επιλογή της τεχνικής της έγχυσης σκιαγραφικού γίνεται με βάση το επιμέρους πρόβλημα. Μπορεί να ενεργηθεί δυναμική Υ/T (dynamic CT) με εισαγωγή σκιεράς ουσίας σε bolus ή με στάγδην έγχυση και άμεση λήψη εικόνων. Σε επιτυχημένη εξέταση ανιχνεύονται με τη μέθοδο αυτή αγγειακά μόρια, αλλά και όλες σχεδόν οι αλλοιώσεις πάνω από 2cm και ο τρόπος πρόσληψης του σκιαγραφικού. Η καθυστερημένη Υ/T (delayed CT) συνίσταται στη λήψη εικόνων, πολλές ώρες μετά την έγχυση. Η λογική της τεχνικής είναι ότι τα κύτταρα του ηπατικού όγκου δεν είναι λειτουργούντα και γι' αυτό προσλαμβάνουν το σκιαγραφικό λιγότερο από τα φυσιολογικά ηπατικά κύτταρα και ο όγκος καθίσταται υπόπυκνος. Μπορεί να γίνει αγγειακή Υ/T (angio CT), δηλαδή λήψη τομών μετά εκλεκτική έγχυση στην ηπατική, την άνω μεσεντέρια ή την πυλαία αρτηρία. Υ/T με ενδαρτηριακή έγχυση Lipiodol μπορεί να ενεργηθεί για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Μερικοί χρησιμοποιούν τη χολαγγειογραφία με Υ/T (cholangio CT) σε όλες τις

περιπτώσεις Y/T άνω κοιλίας, γιατί αποδίδει καλύτερη απεικόνιση του χοληφόρου δένδρου, κυρίως των πόρων και της εκβολής του χοληδόχου πόρου παρά την κεφαλή του παγκρέατος. Χορηγείται από το στόμα σκιερή ουσία χολοκυστογραφίας per os 1/2 - 2 ώρες πριν από την εξέταση. Η μέθοδος επιτυγχάνει σκιεροποίηση της χοληδόχου κύστης στα 90% και του περιφερικού χοληδόχου πόρου στα 70% των περιπτώσεων.

Η απλή Y/T, χωρίς σκιαγραφικό, χρησιμοποιείται σε μικρό αριθμό περιπτώσεων, όπως σε άτομα με ευαισθησία στα σκιαγραφικά ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, για μελέτη του ηπατικού παρεγχύματος και στην αναζήτηση χολολίθων, σε αμφίβολες περιπτώσεις.^{19,21}

3.2.3.5 Μαγνητικός συντονισμός.

Ο μαγνητικός συντονισμός έχει δημιουργήσει σχεδόν επανάσταση στη νευροδιάγνωση και τη μελέτη του μυοσκελετικού συστήματος, στην περιοχή μεταξύ διαφράγματος – ηβικής σύμφυσης διατηρείται σαν εξέταση δεύτερης γραμμής.

Με τα σημερινά δεδομένα, η μέθοδος χρησιμοποιείται για συμπλήρωση άλλων μεθόδων, για καλύτερο χαρακτηρισμό μιας αλλοίωσης. Στην περίπτωση του ήπατος είναι ίσως κατά τι καλύτερη από την Y/T, αλλά υστερεί στην αναζήτηση ή αποκλεισμό πλείστον εξωηπατικών νόσων.

Γίνονται τομές σε διάφορα επίπεδα, κυρίως το εγκάρσιο, γιατί προσφέρονται για επίδειξη των μειζόνων αγγειακών μορίων. Χρησιμοποιούνται τεχνικές T1 και T2, καθώς και μετά IV έγχυση παραμαγνητικής ουσίας. Με τη βελτίωση των τεχνικών και την εξέλιξη των μηχανημάτων για ταχύ M/Σ (fast MR) αναμένονται μεγάλες βελτιώσεις.

Η αφθονία διαγνωστικών μεθόδων στη μελέτη ήπατος και χοληφόρων καθιστά πολλές φορές προβληματική την εκλογή της κατάλληλης. Είναι απαραίτητη η στενή συνεργασία του κλινικού ιατρού με τον απεικονιστή στη λήψη αποφάσεων για την επιλογή του είδους της εξέτασης. Ο απεικονιστής θα κάνει τυχόν απαιτούμενες προσαρμογές της εξέτασης στο συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα.²²

3.2.3.6 Σπινθηρογράφημα.

Παρουσιάζει το μέγεθος του ήπατος αλλά και του σπλήνα και αναδεικνύει τυχόν ανομοιογένεια στη σύστασή του (όπως σε κίρρωση) ή ελλείμματα σκιαγράφησης που μπορεί να παριστάνουν κύστες, όγκους ή μεγάλους αναγεννητικούς όζους. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η σπονδυλική στήλη δεν απεικονίζεται. Τυχόν εμφάνισή της υποδηλώνει ότι το ραδιοφάρμακο δεν προσελήφθη στο βαθμό που θα έπρεπε από τα κύτταρα Kupffer και άρα υπάρχει μεγάλης έκτασης καταστροφή του ηπατικού παρεγχύματος και αντικατάστασή του από μη λειτουργικό (ινώδη) ιστό.¹²

3.2.3 Ιστολογικός έλεγχος (βιοψία ήπατος).

Γίνεται συνήθως τυφλά διαδερμικά αλλά μπορεί να γίνει και κάτω από υπερηχογραφική καθοδήγηση ή με λαπαροσκόπηση. Ιδιαίτερα ενδείκνυται για τη διάγνωση κίρρωσης του ήπατος, χρόνιας ηπατίτιδας ή διήθησης από ξένο ιστό αλλά και για τη διάγνωση ηπατικών νεοπλασμάτων, ενώ σε οξεία ηπατίτιδα δεν προσφέρει βοήθεια. Προκειμένου να υποβληθεί ένας άρρωστος σε βιοψία ήπατος απαιτείται να μην έχει σοβαρή θρομβοπενία (αιμοπετάλια άνω των 80000/ml) και ο χρόνος προθρομβίνης του ασθενούς να μην υπερβαίνει το χρόνο μάρτυρος πάνω από 3 sec. Η βιοψία

αντενδείκνυται σε διαταραχές της πήξης που δεν διορθώνονται με την κατάλληλη αγωγή (χορήγηση αιμοπεταλίων, προσφάτου πλάσματος ή βιταμίνης K), σε μεγάλη και παρατεταμένη απόφραξη του χοληδόχου πόρου και σε ύπαρξη εχινόκοκκων κύστεων στο ήπαρ.¹²

3.2.5 Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη βιοψία

Εδώ πρέπει να υπογραμμισθούν οι περιορισμοί και τα προβλήματα που υπάρχουν στην παθολογοανατομική διάγνωση δυσπλαστικού όζου από μικρό ηπατοκυτταρικό καρκίνο που αναπτύσσεται στο έδαφος της κίρρωσεως. Απαιτούνται συνήθως περισσότερα από δύο ιστοτεμάχια που έχουν ληφθεί με βελόνα ικανοποιητικής διαμέτρου (περίπου 1,5 χιλ.). Απαιτείται ιστός που να προέρχεται από το παρακείμενο "φυσιολογικό" ηπατικό παρέγχυμα. Παρά τα μέτρα αυτά συχνά απαιτείται επανάληψη της βιοψίας για να προκύψει αξιόπιστη ιστολογική διάγνωση και κυρίως ο αποκλεισμός της κακοήθειας. Στις περιπτώσεις αυτές η υπερηχογραφία και η υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παρακέντηση αποκτούν ιδιαίτερη σημασία επειδή η βελόνα οδηγείται σε πραγματικό χρόνο στη βλάβη, υπάρχει απόδειξη ότι ο ιστός προέρχεται πραγματικά από τη μικρή εστιακή βλάβη στο ηπατικό παρέγχυμα και αποφεύγονται οι επιπλοκές επειδή στη διάρκεια της παρακέντησεως είναι ορατά τα αγγεία που περιέχονται και περιβάλλουν την βλάβη. Η πραγματοποίηση και η επανάληψη της υπερηχογραφικά καθοδηγούμενης παρακέντησεως είναι μία πράξη που μπορεί να γίνει με ασφάλεια και καλή αποτελεσματικότητα, χωρίς επιπλοκές και επιβάλλονται στον άρρωστο ολιγόωρη μόνο νοσηλεία και παρακολούθηση.²²

Κεφάλαιο 4^ο

4.1 Μείζονες κλινικές επιπλοκές

Η κλινική πορεία των ασθενών με προχωρημένη κίρρωση επιπλέκεται συχνά από ορισμένα σημαντικά επακόλουθα (μείζονες κλινικές επιπλοκές), ανεξαρτήτως της αιτιολογίας της υποκείμενης ηπατοπάθειας, που η εμφάνισή τους επηρεάζει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης. Αυτά περιλαμβάνουν την πυλαία υπέρταση και τις συνέπειές της (π.χ. γαστροοισοφαγικούς κισσούς και μεγαλοσπληνία), τον ασκίτη, την ηπατική εγκεφαλοπάθεια, την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.^{10,16}

4.2 Πυλαία υπέρταση

Ορισμός και παθογένεια

Η πυλαία κυκλοφορία είναι ένα σύστημα χαμηλής πίεσης (<10mm Hg) που σχηματίζεται από τη φλεβική παροχέτευση των ενδοπεριτοναϊκών σπλάχνων, συμπεριλαμβανομένων του γαστρεντερικού σωλήνα, του σπλήνα, της χοληδόχου κύστης και του παγκρέατος. Οι φλέβες από τα όργανα αυτά σχηματίζουν τη σπληνική φλέβα και την άνω και κάτω μεσεντέριο φλέβα, οι οποίες με τη σειρά τους ενώνονται για να σχηματίσουν την πυλαία φλέβα.¹⁵

Πυλαία υπέρταση εμφανίζεται όταν η πίεση στην πυλαία φλέβα υπερβαίνει τουλάχιστον κατά 5 mm Hg την πίεση στις μη πυλαίες κοιλιακές φλέβες (π.χ. κάτω κοίλη φλέβα). Η φυσιολογική πίεση στην πυλαία φλέβα είναι 2–5 mm Hg. Οι άρρωστοι που αναπτύσσουν κλινικές εκδηλώσεις ή επιπλοκές της πυλαίας υπέρτασης, συνήθως έχουν πίεση στην πυλαία φλέβα πάνω από 12 mmHg. Πυλαιοσυστηματικά παράπλευρα

φλεβίδια αναπτύσσονται σε μια προσπάθεια εξισορρόπησης των πιέσεων στα δύο φλεβικά συστήματα. Αυτές οι παράπλευρες φλέβες ή κίρσοι, πολύ συχνά αναπτύσσονται στον οισοφάγο και το πλησίον τμήμα του θόλου του στομάχου και μπορούν να προκαλέσουν κλινικά σημαντική αιμορραγία. Οι αλλαγές στην πυλαία αιμοδυναμική μπορούν επίσης να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ασκίτη (βλέπε παρακάτω) και να συμβάλλουν στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλέπε παρακάτω).^{15,19,23}

Η αυξημένη πυλαία πίεση στην κίρρωση προκαλείται κυρίως από την αυξημένη αντίσταση στη ροή του αίματος μέσω του συρρικνωμένου, ινώδους ήπατος. Η αυξημένη ενδοηπατική αντίσταση δημιουργείται τόσο λόγω απόφραξης της ροής από την εξωκυττάρια ουσία, όσο και λόγω δυναμικής συστολής του οργάνου και των κολποειδών από τα ενεργοποιημένα αστεροειδή κύτταρα (ονομαζόμενα και μυοϊνοβλάστες). Καθώς η πίεση είναι μια λειτουργία τόσο αντίστασης, όσο και ροής, μια ανεξάρτητη αύξηση στην πυλαία ροή, λόγω της υπερδυναμικής κυκλοφορίας της κίρρωσης και της σπλαχνικής αρτηριακής αγγειοδιαστολής, συμβάλλει στην αύξηση της πυλαίας πίεσης.¹⁵

Η αυξημένη αντίσταση μπορεί να παρατηρηθεί σε τρία επίπεδα σε σχέση με τα ηπατικά κολποειδή:

- (1) προκολποειδικό,
- (2) κολποειδικό και
- (3) μετακολποειδικό επίπεδο.

Η απόφραξη του *προκολποειδικού* φλεβικού διαμερίσματος μπορεί να βρίσκεται ανατομικά εκτός του ήπατος (π.χ. θρόμβωση πυλαίας φλέβας) ή μέσα στο ίδιο το ήπαρ, αλλά σε λειτουργικό επίπεδο εγγύτερο των ηπατικών κολποειδών, με αποτέλεσμα το ηπατικό παρέγχυμα να μην εκτίθεται στην αυξημένη φλεβική πίεση (π.χ. σχιστοσωμίαση).

Η *μετακολποειδική* απόφραξη εδράζεται επίσης έξω από το ήπαρ, στο επίπεδο των ηπατικών φλεβών (π.χ. σύνδρομο Budd-Chiari), της κάτω κοίλης φλέβας ή σπανιότερα, μέσα στο ήπαρ (π.χ. φλεβοαποφρακτική νόσος, στην οποία το κύριο σημείο της βλάβης εντοπίζεται στα κεντρικά ηπατικά φλέβια). Όταν η κίρρωση επιπλέκεται από πυλαία υπέρταση, η αυξημένη αντίσταση είναι κυρίως κολποειδική. Παρότι είναι ελκυστικός θεωρητικά αυτός ο διαχωρισμός μεταξύ προκολποειδικής, κολποειδικής και μετακολποειδικής διεργασίας, η λειτουργική αντίσταση στη ροή της πυλαίας σε κάθε ξεχωριστό ασθενή μπορεί να συμβεί σε περισσότερα από ένα επίπεδα. Πυλαία υπέρταση μπορεί να προκύψει επίσης από αυξημένη ροή αίματος (π.χ. εκσεσημασμένη μεγαλοσπληνία, αρτηριοφλεβική επικοινωνία), αλλά η χαμηλή αντίσταση ροής στο φυσιολογικό ήπαρ κάνει αυτό το κλινικό πρόβλημα ιδιαίτερα σπάνιο.

Η κίρρωση είναι η συχνότερη αιτία πυλαίας υπέρτασης στις ΗΠΑ. Κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση παρατηρείται σε περισσότερους από το 60% των ασθενών με κίρρωση. Η απόφραξη της πυλαίας είναι δεύτερη κατά σειρά συχνότητας. Μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή στα πλαίσια κίρρωσης, λοίμωξης, παγκρεατίτιδας ή κοιλιακού τραύματος. Θρόμβωση της πυλαίας φλέβας μπορεί να αναπτυχθεί σε μια ποικιλία καταστάσεων υπερπηκτικότητας, συμπεριλαμβανομένης της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας, της ιδιοπαθούς θρομβοκυτταραιμίας και της ανεπάρκειας της πρωτεΐνης C, της πρωτεΐνης S και της αντιθρομβίνης III. Η θρόμβωση της πυλαίας μπορεί να είναι ιδιοπαθής, παρότι μερικοί από τους ασθενείς αυτούς μπορεί να υποκρύπτουν μυελοϋπερπλαστικό σύνδρομο. Η θρόμβωση των ηπατικών φλεβών (σύνδρομο Budd-Chiari) και η ηπατική φλεβοαποφρακτική νόσος αποτελούν σχετικά σπάνια αίτια πυλαίας υπέρτασης. Η απόφραξη της πυλαίας φλέβας μπορεί να οδηγήσει σε μαζική αιματέμεση από γαστροοισοφαγικούς κίρσους, ενώ ο ασκίτης ανευρίσκεται μόνο παρουσία κίρρωσης. Η μη κίρρωτική πυλαία υπέρταση ευθύνεται για λίγες μόνο σε περιπτώσεις πυλαίας υπέρτασης.¹⁶

Κλινική εικόνα

Οι μείζονες κλινικές εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης περιλαμβάνουν την αιμορραγία από τους γαστροοισοφαγικούς κισσούς, που εκδηλώνεται με αιματέμεση ή μέλαινες κενώσεις, τη μεγαλοσπληνία με υπερσπληνισμό, τον ασκίτη, καθώς και την οξεία και χρόνια ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Αυτές σχετίζονται, τουλάχιστο κατά ένα μέρος, με την ανάπτυξη πυλαιοσυστηματικών παράπλευρων διαύλων. Η απουσία βαλβίδων στο πυλαίο φλεβικό σύστημα διευκολύνει την παλίνδρομη (από το ήπαρ προς τα έξω) ροή αίματος, από το υψηλής πίεσης πυλαίο φλεβικό σύστημα προς τη χαμηλής πίεσης συστηματική φλεβική κυκλοφορία. Τα σημαντικότερα σημεία παράπλευρης ροής αφορούν τις φλέβες γύρω από το ορθό (κισσοί του πρωκτικού δακτυλίου), που μπορεί να αιμορραγήσουν και συχνά να θεωρηθούν λανθασμένα ως αιμορροΐδες, που δεν είναι συχνότερες στη πυλαία υπέρταση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, την καρδιοοισοφαγική συμβολή (οισοφαγογαστρικοί κισσοί), καθώς και τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και το δρεπανοειδή σύνδεσμο του ήπατος (περιομφαλικές και φλέβες του κοιλιακού τοιχώματος). Τα παράπλευρα αγγεία του κοιλιακού τοιχώματος φαίνονται σαν οφιοειδή επιγαστρικά αγγεία που εκτείνονται ακτινωτά από τον ομφαλό προς την ξιφοειδή απόφυση και το πλευρικό χείλος (κεφαλή μέδουσας).^{16,18,19}

Διάγνωση

Στους ασθενείς με γνωστή ηπατική νόσο, η ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης γίνεται συνήθως φανερή με την εμφάνιση μεγαλοσπληνίας, ασκίτη, εγκεφαλοπάθειας και /ή οισοφαγικών κισσών. Αντίστροφα, η ανεύρεση οποιουδήποτε από αυτά τα χαρακτηριστικά, θα πρέπει να οδηγήσει τον κλινικό στη διερεύνηση του ασθενούς για παρουσία πυλαίας υπέρτασης και υποκείμενης ηπατοπάθειας. Οι κισσοί τεκμηριώνονται ασφαλέστερα με την ινοπτική οισοφαγοσκόπηση και ακτινολογική εξέταση του ανώτερου πεπτικού σωλήνα. Η παρουσία τους αποτελεί έμμεση μαρτυρία πυλαίας υπέρτασης. Παρότι σπάνια είναι απαραίτητο, η πυλαία φλεβική πίεση μπορεί να μετρηθεί άμεσα με διαδερμικό διηπατικό καθετηριασμό με λεπτή βελόνα, ή έμμεσα, μέσω διασφαγιτιδικού καθετηριασμού των ηπατικών φλεβών. Πρέπει να μετρούνται τόσο η ελεύθερη πίεση της ηπατικής φλέβας όσο και η πίεση ενσφήνωσης (WHVP). Ενώ η WHVP είναι αυξημένη και στη μετακολποειδική και στην κολποειδική πυλαία υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και της κίρρωσης, η μέτρηση είναι συνήθως φυσιολογική στην προκολποειδική πυλαία υπέρταση. Στους ασθενείς στους οποίους απαιτούνται επιπρόσθετες πληροφορίες (π.χ. προεγχειρητική αξιολόγηση πριν από παρακαμπτήριο πυλαιοσυστηματική επέμβαση) ή όταν δεν είναι εφικτός ο διαδερμικός καθετηριασμός, μπορεί να βοηθήσει η μεσεντέριος και η ηπατική αγγειογραφία. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στη φλεβική φάση, για την εκτίμηση της βατότητας της πυλαίας φλέβας και της κατεύθυνσης της ροής του πυλαίου φλεβικού αίματος.^{16,19}

Θεραπεία

Παρότι η θεραπεία κατευθύνεται συνήθως έναντι συγκεκριμένων επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης, ενίοτε γίνεται προσπάθεια μείωσης της πίεσεως στο πυλαίο φλεβικό σύστημα. Οι χειρουργικές τεχνικές αποσυμπίεσης έχουν χρησιμοποιηθεί για πολλά

χρόνια με στόχο τη μείωση της πυλαίας πίεσης σε ασθενείς με αιμορραγούντες οισοφαγικούς κισσούς (βλέπε πιο κάτω). Παρόλα αυτά, οι παρακαμπτήριες πυλαιο-συστηματικές επεμβάσεις δεν πέτυχαν βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με κίρρωση. Σήμερα η αποσυμπίεση μπορεί να επιτευχθεί και χωρίς εγχείρηση, με τη διαδερμική εγκατάσταση μιας πυλαιοσυστηματικής επικοινωνίας που καλείται διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS). Οι ανταγωνιστές των βήτα αδρενεργικών υποδοχέων, προπρανολόλη και ναδολόλη, μειώνουν την πίεση της πυλαίας μέσω αγγειοδιασταλτικής δράσης στο σπλαγχνικό αρτηριακό δίκτυο και στο πυλαίο φλεβικό σύστημα, σε συνδυασμό με ελάττωση της καρδιακής παροχής. Αυτή η θεραπεία έχει φανεί αποτελεσματική στην πρόληψη τόσο του πρώτου επεισοδίου κισσορραγίας όσο και των υποτροπών της. Κρίνεται ορθολογική η θεραπεία των ασθενών με κλινικά σημαντικά επακόλουθα πυλαίας υπέρτασης, ιδιαίτερα κισσορραγία, με τιτλοποιημένη δόση προπρανολόλης, με βάση τη μείωση της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας κατά 25%.

Η εντατική θεραπεία των ασθενών με αλκοολική ηπατίτιδα και κίρρωση, με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και άλλες ηπατοπάθειες μπορεί να οδηγήσει σε πτώση της πυλαίας πίεσης και σε μείωση του μεγέθους των κισσών. Γενικά, όμως, η κίρρωτική πυλαία υπέρταση είναι μη αναστρέψιμη. Σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς, μπορεί να ωφελήσει η ηπατική μεταμόσχευση.¹⁶

4.3 Κισσορραγία

Οι κισσοί του οισοφάγου αποτελούν ουσιαστικά μία από τις ποικίλλες παράπλευρες οδούς διαφυγής, που αναπτύσσονται λόγω της πυλαίας υπέρτασης και της αυξημένης ενδοηπατικής αντίστασης στην πυλαία κυκλοφορία. Κισσοί οισοφάγου μπορεί να αναπτυχθούν σε κάθε ασθενή με κίρρωση του ήπατος.¹⁰

Σε μία Ιταλική μελέτη 225 ασθενών με κυρίως αντιρροπούμενη κίρρωση (82%) από ιούς ηπατίτιδας (78%) και με διάμεση παρακολούθηση 8 χρόνια, κισσοί οισοφάγου αναπτύχθηκαν σε 8% των ασθενών κατ' έτος για τα πρώτα δύο χρόνια και σε 30% συνολικά των ασθενών με βετή παρακολούθηση. Ειδικότερα, ευμεγέθεις κισσοί (μεγαλύτεροι από το 1/3 του αυλού του οισοφάγου) αναπτύχθηκαν στην βετία σε μόνο 4% των 225 ασθενών χωρίς κισσούς οισοφάγου και σε 25% των 118 ασθενών με μικρούς κισσούς οισοφάγου.²⁴

Αντίθετα, σε άλλη μελέτη από τη Γαλλία 84 ασθενών με κυρίως αλκοολική (81%) κίρρωση (αντιρροπούμενη 51%) και μέση παρακολούθηση 16 μηνών, ευμεγέθεις κισσοί διαγνώστηκαν σε 19% των ασθενών χωρίς προηγούμενα κισσούς και σε 42% των ασθενών με μικρούς κισσούς οισοφάγου.²⁵

Κατά συνέπεια, φαίνεται ότι κισσοί αναπτύσσονται συχνότερα και μεγαλώνουν ταχύτερα σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη απ' ότι με αντιρροπούμενη κίρρωση.

Σύμφωνα με πρόσφατες οδηγίες της Αμερικανικής Ηπατολογικής Εταιρείας, σε ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση συνιστάται ενδοσκοπικός έλεγχος για παρουσία κισσών μόνον εφόσον υπάρχουν άλλα στοιχεία πυλαίας υπέρτασης, ενώ σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση συνιστάται άμεσος ενδοσκοπικός έλεγχος. Επί μη παρουσίας κισσών κατά την ενδοσκόπηση, συνιστάται έλεγχος ανά διατία σε ασθενείς με αντιρροπούμενη και ανά έτος σε εκείνους με μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Επί παρουσίας μικρών κισσών οισοφάγου, συνιστάται επίσης ετήσιος ενδοσκοπικός επανέλεγχος για έγκαιρη διάγνωση αλλαγής του μεγέθους ή των ενδοσκοπικών σημείων που επηρεάζουν την πιθανότητα κισσορραγίας.²⁶

Κιρσοραγία εκδηλώνεται ετησίως σε 5% των κιρρωτικών και 10-30% των κιρρωτικών με κιρσούς οισοφάγου.

Κιρσούς εμφανίζει το 40 – 60 % των κιρρωτικών. Αιμορραγία από ρήξη κιρσών συμβαίνει στο 25-35% των ασθενών με κιρσούς σε 2 χρόνια από την διάγνωση, αποτελεί δε το αίτιο αιμορραγίας στο 80-90% των κιρρωτικών που αιμορραγούν από το ανώτερο πεπτικό. Το πρώτο επεισόδιο αιμορραγίας είναι θανατηφόρο στο 8-30% των ασθενών. Η αιμορραγία υποτροπιάζει (χωρίς θεραπεία) στο 70% των ασθενών συνηθέστερα (40%) στις πρώτες 6 εβδομάδες. Η επιβίωση των ασθενών είναι 32-80% τον πρώτο χρόνο και εξαρτάται κατά κύριο λόγο από την βαρύτητα της ηπατικής ανεπάρκειας και την παρουσία ερυθρών κηλίδων επί της κιρσικής επιφάνειας.

Η αιμορραγία από ρήξη οισοφαγικών και γαστρικών κιρσών εκδηλώνεται κυρίως σαν αιματέμεση και μέλαινα και σπάνια σαν μέλαινα μόνο.⁹

Κιρσοραγία εκδηλώνεται (σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με διαφορά πίεσης μεταξύ ηπατικής και πυλαίας φλέβας μεγαλύτερη από 12 mmHg, αλλά η περαιτέρω αύξηση της πίεσης δεν συνεπάγεται και ανάλογη αύξηση του κινδύνου κιρσοραγίας. Η κιρσοραγία είναι πολύ σοβαρή επιπλοκή, που εξακολουθεί να συνοδεύεται από 30-50% θνητότητα.²⁷

Θεραπεία

Η κιρσοραγία αποτελεί επείγουσα κατάσταση, απειλητική για τη ζωή. Είναι ουσιώδης ο άμεσος υπολογισμός και η εντατική αντικατάσταση της απώλειας αίματος για τη διατήρηση του ενδαγγειακού όγκου και προηγείται οποιασδήποτε διαγνωστικής μελέτης και ειδικής παρέμβασης, με σκοπό το σταμάτημα της αιμορραγίας. Εντούτοις, η υπερβολική χορήγηση υγρών μπορεί να αυξήσει την πυλαία πίεση, με συνέπεια τη συνέχιση της αιμορραγίας, και γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται. Είναι σημαντική η αντικατάσταση των παραγόντων πήξης με νωπό κατεψυγμένο πλάσμα, στους ασθενείς με διαταραχή της πήκτικότητας.

Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται καλύτερα σε μονάδα εντατικής θεραπείας και απαιτούν στενή καταγραφή και παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης και της πίεσης ενσφύνησης των πνευμονικών τριχοειδών, της διούρησης και της διανοητικής κατάστασης. Μόνο όταν ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερός πρέπει να επιχειρούνται ειδικές διαγνωστικές μελέτες (ειδικά ενδοσκόπηση), καθώς και άλλες θεραπευτικές μέθοδοι για το σταμάτημα της αιμορραγίας και την πρόληψη της υποτροπής της.¹⁶

Περίπου τα μισά επεισόδια κιρσοραγίας σταματούν χωρίς παρέμβαση, παρότι ο κίνδυνος επαναιμορραγίας είναι πολύ υψηλός. Η αντιμετώπιση της οξείας αιμορραγίας των κιρσών περιλαμβάνει τη χρήση αγγειοσυσπαστικών ουσιών (βαζοπρεσίνη ή σωματοστατίνη), τον επιπωματισμό με αεροθάλαμο (μπαλόνι), την ενδοσκοπική σκλήρυνση των κιρσών (σκληροθεραπεία), την ενδοσκοπική απολίνωση (περίδεση) των κιρσών και τη χρήση βήτα-αδρενεργικών αναστολέων. Η ενδοφλέβια έγχυση βαζοπρεσίνης με ρυθμό 0,1 έως 0,4 U/min προκαλεί γενικευμένη αγγειοσύσπαση, η οποία οδηγεί σε ελάττωση της αιματικής ροής στο πυλαίο φλεβικό σύστημα. Η ενδοφλέβια χορήγηση βαζοπρεσίνης είναι το ίδιο αποτελεσματική όπως και η εκλεκτική ενδαρτηριακή χορήγηση. Ο έλεγχος της αιμορραγίας μπορεί να επιτευχθεί μέχρι και στο 80% των περιπτώσεων, αλλά η αιμορραγία υποτροπιάζει σε περισσότερους από τους μισούς με τη μείωση ή τη διακοπή της βαζοπρεσίνης. Επιπλέον, τη θεραπεία με βαζοπρεσίνη μπορεί να συνοδεύει ένας αριθμός σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων της καρδιακής και μεσεντέριας ισχαιμίας, της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και της υπονατρίαμίας. Η ταυτόχρονη χρήση φλεβοδιασταλτικών, όπως η νιτρογλυκερίνη σε ενδοφλέβια έγχυση ή ο δινιτρικός ισοσορβίτης υπογλώσσια, μπορεί να ενισχύσει την

αποτελεσματικότητα της βαζοπρεσίνης και να μειώσει τις επιπλοκές. Η σωματοστατίνη και το ανάλογό της οκτρεοτίδη είναι άμεσα αγγειοσυσπαστικές των σπλαγγχνικών αγγείων. Σε μερικές μελέτες, η σωματοστατίνη χορηγούμενη σε αρχική ταχεία έγχυση (bolus) 250 ug, ακολουθούμενη από σταθερή χορήγηση (250 μg/h), αποδείχθηκε το ίδιο αποτελεσματική με τη βαζοπρεσίνη. Η οκτρεοτίδη σε δόσεις 25 έως 50 μg/h είναι επίσης αποτελεσματική. Αυτοί οι παράγοντες είναι προτιμότεροι της βαζοπρεσίνης, παρέχοντας ισοδύναμη αποτελεσματικότητα με λιγότερες επιπλοκές. Εάν η αιμορραγία είναι τόσο ραγδαία ή εάν δεν διατίθεται ενδοσκόπηση, μπορεί να εφαρμοσθεί *επιπωματισμός των αιμορραγούντων κισμών με αεροθάλαμο* (μπαλόνι), με ένα σωλήνα τριπλού αυλού (Sengstaken-Blakemore) ή τετραπλού αυλού (Minnesota), με οισοφαγικό και γαστρικό αεροθάλαμο. Λόγω του υψηλού κινδύνου εισρόφησης πρέπει να εκτελείται ενδοτραχειακή διασωλήνωση πριν την τοποθέτηση αυτών των σωλήνων. Μετά την εισαγωγή του σωλήνα στο στόμαχο, φουσκώνεται ο γαστρικός αεροθάλαμος και έλκεται προς την καρδιακή μοίρα. Εάν η αιμορραγία δε σταματήσει, φουσκώνεται και ο οισοφαγικός αεροθάλαμος για επιπρόσθετο επιπωματισμό. Επιπλοκές παρατηρούνται στο 25% των ασθενών ή περισσότερο και περιλαμβάνουν την πνευμονία από εισρόφηση και τη ρήξη του οισοφάγου.¹⁶

Όπου είναι διαθέσιμη, πρέπει να χρησιμοποιείται η ενδοσκοπική παρέμβαση ως θεραπεία πρώτης γραμμής, για τον άμεσο έλεγχο της αιμορραγίας. Τα τελευταία 15 χρόνια χρησιμοποιήθηκε ευρέως η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία των κισμών. Κατά τη διαδικασία αυτή, ενίεται στους κισμούς ένας από τους πολλούς σκληρυντικούς παράγοντες, μέσω ενός καθετήρα που φέρει στην άκρη του βελόνη και ο οποίος διέρχεται μέσω του ενδοσκοπίου. Μετά την ενδοσκοπική ταυτοποίηση των κισμών ως εστίας της αιμορραγίας, η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία ελέγχει την οξεία αιμορραγία έως και στο 90% των περιπτώσεων. Επιπλέον, μπορεί να εκτελεσθεί επαναληπτική σκληροθεραπεία, μέχρι να επιτευχθεί εξαφάνιση των κισμών, στην προσπάθεια πρόληψης της υποτροπής της αιμορραγίας. Παρότι υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας στον άμεσο έλεγχο της αιμορραγίας, η επαναληπτική σκληροθεραπεία δεν έχει αποδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση. Από την ένεση του καυστικού σκληρυντικού φαρμάκου μπορεί να προκληθεί βλεννογονική εξέλκωση, με αποτέλεσμα την περαιτέρω αιμορραγία ή τη στένωση. Πρόσφατα, η ενδοσκοπική απολίνωση (περίδεση με ελαστικούς δακτυλίους) των κισμών έχει αποδειχθεί τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική στον έλεγχο της αιμορραγίας, με λιγότερες επιπλοκές σχετιζόμενες με τη θεραπεία. Με την τεχνική αυτή, οι κισμοί περιβρογχίζονται και "στραγγαλίζονται" με μικρούς ελαστικούς δακτυλίους, οι οποίοι τοποθετούνται ενδοσκοπικά. Δεν ενδείκνυται η προφυλακτική σκληροθεραπεία ή περίδεση των οισοφαγικών κισμών απουσία αποδεδειγμένης αιμορραγίας.¹⁶

Η αποτελεσματικότητα των βήτα - αδρενεργικών αποκλειστών (π.χ. προπρανολόλη) στην αντιμετώπιση της οξείας κιστικής αιμορραγίας περιορίζεται λόγω της συνοδού υπότασης της οφειλόμενης στην υποογκαιμία. Εντούτοις, αρκετές μελέτες υποδηλώνουν ότι μπορεί να είναι χρήσιμοι στη μείωση του κινδύνου υποτροπής της αιμορραγίας του ανώτερου πεπτικού, στον ασθενή με πυλαία υπέρταση. Επιπλέον, η προφυλακτική θεραπεία των ασθενών με ευμεγέθεις κισμούς ("υψηλού κινδύνου"), που δεν έχουν αιμορραγήσει ποτέ, με μη εκλεκτικούς βήτα αποκλειστές (προπρανολόλη ή ναδολόλη) φαίνεται ότι μειώνει την επίπτωση της αιμορραγίας και ότι παρατείνει την επιβίωση. Έτσι, είναι επιθυμητός ο ενδοσκοπικός προληπτικός έλεγχος των ασθενών με κίρρωση. Ορισμένοι συνιστούν την επανάληψή του ανά διατία. Στους ασθενείς με πυλαία υπέρταση χωρίς ειδικές αντενδείξεις, πρέπει να χορηγείται προπρανολόλη σε δόση που προκαλεί μείωση της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας κατά 25%. Η προπρανολόλη μπορεί επίσης να προλάβει την υποτροπιάζουσα αιμορραγία, λόγω σοβαρής πυλαίας

γαστροπάθειας, σε ασθενείς με κίρρωση.¹⁶

Η χειρουργική θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης και της αιμορραγίας των κισμών συνίσταται στη δημιουργία πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης με σκοπό την αποσυμπίεση του πυλαίου συστήματος. Έχουν χρησιμοποιηθεί δύο τύποι πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων: οι μη εκλεκτικές αναστομώσεις, με στόχο την αποσυμπίεση ολόκληρου του πυλαίου συστήματος, και οι εκλεκτικές αναστομώσεις, με στόχο την αποσυμπίεση των κισμών μόνο, με ταυτόχρονη διατήρηση της αιματικής ροής προς το ήπαρ. Οι μη εκλεκτικές αναστομώσεις περιλαμβάνουν την τελικο-πλάγια ή την πλαγιο-πλάγιαπυλαιοκοιλική και την εγγύς σπληνονεφρική αναστόμωση. Οι εκλεκτικές περιλαμβάνουν την άπω σπληνονεφρική αναστόμωση. Οι μη εκλεκτικές αναστομώσεις επιπλέκονται συχνότερα από εγκεφαλοπάθεια από ό,τι οι εκλεκτικές. Οι επείγουσες μη εκλεκτικές πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις μπορεί να ελέγξουν την οξεία αιμορραγία, αλλά μια τέτοια επέμβαση χρησιμοποιείται μόνο σαν έσχατη λύση, λόγω του ό,τι η πρώιμη εγχειρητική θνητότητα είναι υψηλότερη του 30%. Ο ρόλος της χειρουργικής πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης μετά τον αρχικό έλεγχο της αιμορραγίας με μη χειρουργικά μέσα δεν έχει επίσης αποσαφηνισθεί. Οι χειρουργικά δημιουργούμενες αναστομώσεις μειώνουν δραστικά τον κίνδυνο υποτροπής της αιμορραγίας, αλλά η συνολική θνητότητα των ασθενών που υφίστανται τέτοιες επεμβάσεις είναι συγκρίσιμη με αυτήν των μη χειρουργημένων ασθενών. Παρότι οι ασθενείς που έχουν υποστεί πυλαιοσυστηματική παρακαμπτήριο εγχείρηση παρουσιάζουν θανατηφόρο υποτροπιάζουσα αιμορραγία σπανιότερα από τους μη χειρουργημένους ασθενείς, αυτό το όφελος αντισταθμίζεται από την αυξημένη νοσηρότητα από εγκεφαλοπάθεια και από το θάνατο λόγω προϊούσας ηπατικής ανεπάρκειας. Σήμερα όλο και περισσότερο, οι θεραπευτικές πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις επιφυλάσσονται για τους ασθενείς που παρουσιάζουν περαιτέρω αιμορραγία, παρά την επανειλημμένη ενδοσκοπική σκληροθεραπεία ή την απολίνωση με ελαστικούς δακτυλίους. Κατά την TIPS (διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση), μια τεχνική που αναπτύχθηκε με στόχο τη δημιουργία πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης με διαδερμική προσπέλαση, προωθείται μια αυτοεκτεινόμενη μεταλλική ενδοπρόσθεση στις ηπατικές φλέβες, υπό αγγειογραφική καθοδήγηση και κατόπιν μέσω του ηπατικού παρεγχύματος, με στόχο τη δημιουργία ενός άμεσου πυλαιοκοιλικού διαύλου. Αυτή η τεχνική αποτελεί εναλλακτική λύση της εγχείρησης για την ανθεκτική αιμορραγία την οφειλόμενη σε πυλαία υπέρταση, αλλά οι ενδοπροσθέσεις συχνά στενώνονται ή αποφράσσονται με την πάροδο των μηνών, δημιουργώντας την ανάγκη δεύτερης TIPS ή άλλης εναλλακτικής μεθόδου. Η εγκεφαλοπάθεια απαντάται μετά την TIPS, όπως και στις χειρουργικές αναστομώσεις. Για την αντιμετώπιση της οξείας κιστικής αιμορραγίας έχουν επινοηθεί και άλλες τεχνικές, όπως η εκτομή τμήματος οισοφάγου, αλλά η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει αποδειχθεί. Παρά το γεγονός ότι πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν ίση αποτελεσματικότητα της τμηματικής οισοφαγεκτομής με την ενδοσκοπική σκληροθεραπεία, η πρώτη αντιμετωπίζεται ως έσχατη λύση.¹⁶

4.4 Πυλαία γαστροπάθεια

Παρότι η κισσορραγία αποτελεί τη συχνότερα απαντώμενη αιμορραγική επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης, πολλοί ασθενείς αναπτύσσουν συμφορητική γαστροπάθεια, λόγω της αυξημένης φλεβικής πίεσης. Στην κατάσταση αυτή, η οποία αναγνωρίζεται με την ενδοσκόπηση, ο βλεννογόνος εμφανίζεται οίδηματώδης και εύθρυπτος. Συνήθως παρατηρείται λανθάνουσα βλεννογονική αιμορραγία, παρά μαζική αιμορραγία, τυπική κιστικής προέλευσης. Η χορήγηση βήτα αδρενεργικών αποκλειστών (προπρανολόλη), οι

οποίοι ελαττώνουν την πίεση των σπλαγγικών αρτηριών και την πίεση στην πυλαία, είναι μερικές φορές αποτελεσματική στη βελτίωση αυτής της κατάστασης. Οι ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων και οι άλλοι παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ελκοπάθειας συνήθως δεν βοηθούν.^{16,28}

4.5 Ασκίτης

Ορισμός.

Με τον όρο ασκίτης εννοούμε την αύξηση, πάνω από το φυσιολογικό, του ελεύθερου υγρού που υπάρχει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Σε φυσιολογικές συνθήκες η κοιλότητα αυτή περιέχει έως 200ml υγρού. Για να γίνει αντιληπτό στη φυσική εξέταση του αρρώστου το ασκίτικό υγρό πρέπει να ξεπεράσει το ποσό του ενός λίτρου περίπου.⁷

Παθογένεια.

Η συσσώρευση ασκίτικού υγρού αντιπροσωπεύει περίσσεια του συνολικού νατρίου και ύδατος στον οργανισμό, αλλά ο παράγοντας που εκλύει αυτή τη διαταραχή της ισορροπίας δεν έχει αποσαφηνισθεί. Έχουν προταθεί τρεις θεωρίες.

§ Η θεωρία "χαμηλού όγκου" (underfilling) υιοθετεί ως πρωτοπαθή ανωμαλία την απρόσφορη διαμερισματοποίηση υγρού (αίματος) εντός της σπλαγγικής αγγειακής κοίτης, λόγω της πυλαίας υπέρτασης, με επακόλουθη μείωση του δραστικού κυκλοφορούντος όγκου αίματος. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η μείωση του ενδαγγειακού όγκου γίνεται αισθητή από το νεφρό, ο οποίος απαντά με κατακράτηση άλατος και ύδατος.

§ Η θεωρία "αυξημένου όγκου" (υπερπλήρωσης- overflow) δέχεται ως πρωτοπαθή ανωμαλία την απρόσφορη νεφρική κατακράτηση άλατος και ύδατος απουσία υποογκαιμίας.

§ Έχει προταθεί και μια τρίτη θεωρία, η υπόθεση της περιφερικής αρτηριακής αγγειοδιαστολής, για να εξηγήσει το συνδυασμό αρτηριακής υπότασης και αυξημένης καρδιακής παροχής σε συσχέτιση με την παρουσία υψηλών επιπέδων αγγειοσυσπαστικών ουσιών, οι οποίες ανευρίσκονται σταθερά σε ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη. Και εδώ, η κατακράτηση νατρίου θεωρείται απότοκος της χαμηλής πλήρωσης του αρτηριακού δικτύου και αποτέλεσμα της δυσανάλογης αύξησης της χωρητικότητας του αγγειακού διαμερίσματος, λόγω αρτηριακής αγγειοδιαστολής παρά λόγω μειωμένου ενδαγγειακού όγκου

Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η πυλαία υπέρταση προκαλεί αγγειοδιαστολή των σπλαγγικών αρτηριών, πιθανώς μεσολαβούμενη από το οξειδίο του αζώτου, η οποία οδηγεί σε ανεπαρκή πλήρωση του αρτηριακού αγγειακού χώρου, με αποτέλεσμα τη διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης μέσω τασεοϋποδοχέων, τη διέγερση του συμπαθητικού και την απελευθέρωση αντιδιουρητικής ορμόνης.

Ανεξάρτητα από το εκλυτικό γεγονός, αρκετοί παράγοντες συμβάλλουν στη συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Έχει τεκμηριωθεί η παρουσία υψηλών επιπέδων αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης στον ορό. Ανευρίσκεται *αυξημένη κεντρική διέγερση του συμπαθητικού* στους ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη, αλλά όχι σε αυτούς με κίρρωση μόνο. Η αυξημένη διέγερση του συμπαθητικού οδηγεί σε ελαττωμένη νατριούρηση μέσω ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης -αγγειοτενσίνης και σε

μείωση της ευαισθησίας στο νατριουρητικό πεπτίδιο των κόλπων. Η *πυλαία υπέρταση* παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό του ασκίτη, μέσω αύξησης της υδροστατικής πίεσης στο σπλαγχνικό αγγειακό δίκτυο. Η *υπολευκωματιναιμία και η ελαττωμένη κολλοειδωσμοτική πίεση του πλάσματος* επίσης ευνοούν την εξαγγείωση υγρού από το πλάσμα προς την περιτοναϊκή κοιλότητα, έτσι δεν εμφανίζεται ασκίτης σε ασθενείς με κίρρωση αν δεν υπάρχουν ταυτόχρονα πυλαία υπέρταση και υπολευκωματιναιμία. Η *ηπατική λέμφος* μπορεί να εξιδρώται ελεύθερα από την επιφάνεια του κίρρωτικού ήπατος, λόγω της παραμόρφωσης και απόφραξης των ηπατικών κολποειδών και των λεμφαγγείων, συμβάλλοντας στη δημιουργία του ασκίτη. Σε αντίθεση με τη συμμετοχή του διδρωματικού υγρού από το πυλαίο αγγειακό δίκτυο, η ηπατική λέμφος μπορεί να εξιδρώται μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα ακόμα και εν απουσία εκσεσημασμένης υποπρωτεϊναιμίας, δεδομένου ότι η επιθηλιακή επένδυση των ηπατικών κολποειδών είναι ασυνεχής. Σε αυτό το μηχανισμό αποδίδεται η υψηλή συγκέντρωση πρωτεΐνης που ανευρίσκεται στο ασκίτικο υγρό ορισμένων ασθενών με σύνδρομο Budd-Chiari.

Στη διαίωσιση του ασκίτη παίζουν ρόλο επίσης και ορισμένοι *νεφρικοί παράγοντες*. Οι ασθενείς με ασκίτη έχουν μειωμένη ικανότητα απέκκρισης του φορτίου ύδατος, σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Παρουσιάζουν αυξημένη νεφρική επαναρρόφηση νατρίου και στα εγγύς και στα άπω σωληνάρια, η οποία (άπω σωληνάρια) οφείλεται εν πολλοίς στην αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και στο δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό. Η απώλεια της ευαισθησίας στο κυκλοφορούν νατριουρητικό πεπτίδιο των κόλπων, το οποίο ανευρίσκεται συχνά σε αυξημένη συγκέντρωση στους ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη, μπορεί να αποτελεί σημαντικό επικουρικό παράγοντα σε αρκετούς ασθενείς. Αυτή η έλλειψη ευαισθησίας έχει τεκμηριωθεί στους ασθενείς με την πιο έντονα επηρεασμένη απέκκριση νατρίου, οι οποίοι τυπικά παρουσιάζουν επίσης χαμηλή αρτηριακή πίεση και έντονη υπερδραστηριότητα του άξονα ρενίνης - αλδοστερόνης. Στην κατακράτηση του νατρίου μπορεί επίσης να συνεισφέρει η νεφρική αγγειοσύσπαση, που οφείλεται ενδεχομένως στα αυξημένα επίπεδα προσταγλανδινών και κατεχολαμινών στον ορό. Πρόσφατα, έχει προταθεί και η συμμετοχή της ενδοθηλίνης, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού πεπτιδίου. Παρότι έχουν αναφερθεί υψηλά επίπεδα του πεπτιδίου αυτού από ορισμένους, από άλλους δεν επιβεβαιώνεται αυτή η παρατήρηση.

Ο ασκίτης μπορεί να προέλθει από ικανό αριθμό κλινικών καταστάσεων, εκτός της κίρρωσης και της πυλαίας υπέρτασης. Παρότι, παραδοσιακά, ο ασκίτης ταξινομούνταν ως διδρωματικός ή εξιδρωματικός, όπως και το πλευριτικό υγρό, η σχηματοποίηση αυτή έχει ορισμένους περιορισμούς. Αντ' αυτής, η διαφορά λευκωματίνης ορού και ασκίτικού υγρού (serum-ascites albumin gradient, SAAG) παρέχει καλύτερη ταξινόμηση από ό,τι η συνολική περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη ή άλλες παράμετροι. Ο ασκίτης που οφείλεται σε κίρρωση έχει τυπικά υψηλό SAAG (> 1,1 g/dL), αντανακλώνοντας έμμεσα την παθολογικά υψηλή διαφορά υδροστατικής πίεσης μεταξύ του πυλαίου δικτύου και του ασκίτικού διαμερίσματος.^{16,28}

Κλινική εικόνα και διάγνωση

Συνήθως ο ασκίτης παρατηρείται για πρώτη φορά από τον ασθενή, λόγω της αυξανόμενης περιμέτρου της κοιλιάς. Η μεγαλύτερη συσσώρευση υγρού μπορεί να προκαλεί δυσχέρεια στην αναπνοή, λόγω της ανύψωσης του διαφράγματος. Όταν η περιτοναϊκή συλλογή υπερβεί τα 500 ml, ο ασκίτης μπορεί να καταδειχθεί στη φυσική εξέταση με την παρουσία μετακινούμενης αμβλύτητας, το σημείο της αντιτυπίας και την ύπαρξη βατραχοειδούς κοιλιάς. Η υπερηχογραφική εξέταση, κατά προτίμηση με μελέτη

Doppler, μπορεί να ανιχνεύσει μικρότερες ποσότητες ασκτικού υγρού και πρέπει να εκτελείται όταν η φυσική εξέταση δίνει αμφίβολα ευρήματα ή όταν δεν είναι ξεκάθαρη η αιτία της πρόσφατης εγκατάστασης ασκίτη (π.χ. για τον αποκλεισμό του συνδρόμου Budd-Chiari ή της θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας).^{7,16}

Αντιμετώπιση.

Παρά το ότι η παρουσία ασκτικού υγρού δεν απαιτεί συνήθως επείγουσα θεραπευτική παρέμβαση, εν τούτοις η σταδιακή αντιμετώπισή του θεωρείται επιβεβλημένη, δεδομένου ότι η παρουσία του προκαλεί αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και προδιαθέτει για εμφάνιση κίρρωσης (λόγω της προκαλούμενης γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης), πνευμονικής ατελεκτασίας και πνευμονίας (λόγω της ανύψωσης του διαφράγματος). Επίσης είναι γνωστό, ότι ένα ποσοστό 10% των ασθενών με ασκίτη θα παρουσιάσουν αυτόματη βακτηριδιακή περιτονίτιδα, γεγονός που επιβαρύνει σημαντικά την πρόγνωσή τους.

Η αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ασκίτη συνίσταται σε περιορισμό του προσλαμβανόμενου με την τροφή Na. Η διαίτα θα πρέπει να περιέχει περίπου 50 mmol νατρίου το οποίο αντιστοιχεί σε 3 g άλατος. Αυστηρότερες δίαιτες θα πρέπει να αποφεύγονται δεδομένου ότι είναι δύσκολα ανεκτές από τους ασθενείς. Επίσης ο αυστηρός περιορισμός του Na (<20 mmol/24 h) προδιαθέτει για εμφάνιση προνεφρικής αζωθαιμίας, καθώς και σε υπονατρίαemia από αραίωση. Η διαίτα σε συνδυασμό με την ανάπαυση του ασθενούς θα αποτελέσουν ικανοποιητική θεραπεία στο 10-20% των ασθενών με ασκίτη, ενώ καλύτερη ανταπόκριση θα έχουν οι ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο ασκίτη, φυσιολογική νεφρική λειτουργία και νατριοδιούρηση μεγαλύτερη από 20 mmol/24h. Παρά ταύτα, λόγω του ότι στην πλειοψηφία των ασθενών δε θα παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση τις πρώτες 4 ημέρες θεραπείας (μέση ελάττωση σωματικού βάρους μικρότερη από 400 g/24h) θα απαιτηθεί στη συνέχεια η προσθήκη ενός διουρητικού σκευάσματος. Ως διουρητικό πρώτης εκλογής θεωρείται ο ανταγωνιστής της αλδοστερόνης, η σπειρονολακτόνη. Έχει υπολογιστεί ότι το 65% των ασθενών με μη επιπλεγμένο ασκίτη (μέση ποσότητα ασκτικού υγρού, αλβουμίνη ορού > 3,5 g/dl, κρεατινίνη ορού < 1,5 mg/dl, χωρίς ηλεκτρολυτικές διαταραχές) θα ανταποκριθούν ικανοποιητικά στη χορήγηση αλδοστερόνης σε δόσεις μέχρι και 300 mg/24h. Η προσθήκη στη συνέχεια ενός διουρητικού της αγκύλης, όπως είναι η φουροσεμίδα (ή το νεότερο τορασεμίδα) σε δόση μέχρι και 120 mg/24h per os, θα αυξήσει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα σε 85%. Κυριότερες παρενέργειες της θεραπείας με διουρητικά είναι η προνεφρική αζωθαιμία, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές καθώς και διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας. Όσον αφορά τους ασθενείς με ασκίτη υπό τάση, φαίνεται ότι οι επανειλημμένες ικανής ποσότητας (4-6 /24 h) εκκενωτικές παρακεντήσεις ή και η συνολική αφαίρεση του ασκτικού υγρού σε μία συνεδρία σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση πτωχής σε νάτριο λευκωματίνης (6 – 8 gr / λίτρο αφαιρούμενου ασκτικού υγρού) είναι περισσότερο αποτελεσματική από όσο η θεραπεία με διουρητικά, καθώς συνδυάζεται με λιγότερες επιπλοκές και μικρότερο χρόνο και κόστος νοσηλείας.

Παρά το ότι η πλειοψηφία των ασθενών αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά με τα προαναφερθέντα μέτρα, ένα ποσοστό περίπου 10% δεν θα ανταποκριθούν σε υψηλές δόσεις διουρητικών (400 mg σπειρονολακτόνη και 160 mg φουροσεμίδα) ή και δεν θα ανεχθούν τη θεραπεία με διουρητικά λόγω των οφειλομένων σε αυτά επιπλοκών. Οι

ασθενείς αυτοί θεωρείται ότι πάσχουν από ανθεκτικό ασκίτη και η αντιμετώπισή τους συνίσταται είτε σε χρόνιο πρόγραμμα εκκενωτικών παρακεντήσεων, σε συνδυασμό με χορήγηση λευκοματινής είτε στην τοποθέτηση περιτοναιοφλεβικής αναστόμωσης (Le Veen shunt). Σύμφωνα δε με τα μέχρι σήμερα δεδομένα και οι δύο μέθοδοι παρουσιάζουν την ίδια αποτελεσματικότητα στην κινητοποίηση του ασκίτη, ενώ δεν υπάρχει διαφορά όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών ή το συνολικό απαιτούμενο χρόνο νοσηλείας. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι η τοποθέτηση διασφαγιτιδικής ενδοηπατικής πυλαιοσυστηματικής παράκαμψης (TIPS) συνιστά αποτελεσματική μέθοδο θεραπείας σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη, γεγονός όμως που θα πρέπει να επιβεβαιωθεί και από άλλες μελέτες.¹²

4.6 Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Ορισμός και διάκριση.

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι ένα νευροψυχιατρικό σύνδρομο που αναπτύσσεται σε ασθενείς με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια. Είναι μία μεταβολικού τύπου εγκεφαλοπάθεια, συνήθως αναστρέψιμη, και μπορεί να διακριθεί σε υποκλινική, που διαγιγνώσκεται μόνο με διάφορες ψυχομετρικές δοκιμασίες ή το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, και σε κλινική. Υπολογίζεται ότι 50-80% των κίρρωτικών ασθενών έχουν υποκλινική εγκεφαλοπάθεια.²⁹

Η φυσική ιστορία της υποκλινικής εγκεφαλοπάθειας δεν είναι ξεκαθαρισμένη, και είναι άγνωστο εάν εξελίσσεται υποχρεωτικά σε κλινική μορφή.²²

Η εμφάνιση κλινικής ηπατικής εγκεφαλοπάθειας αποτελεί δυσμενές προγνωστικό σημείο για έναν ασθενή με κίρρωση και η παρουσία και η σοβαρότητά της συμμετέχουν στη σταδιοποίηση της σοβαρότητας της κίρρωσης σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh. Η κλινική ηπατική εγκεφαλοπάθεια συνήθως οφείλεται στην παρουσία ενός προδιαθεσικού παράγοντα και σπανιότερα εμφανίζεται αυτόματα, οπότε έχει και δυσμενέστερη πρόγνωση αφού υποδηλώνει σημαντικότερη έκπτωση της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας.¹⁰

Προδιαθεσικοί παράγοντες για ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι:

α) καταστάσεις που συνδυάζονται με αυξημένη παραγωγή αμμωνίας (βακτηριδιακές λοιμώξεις, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία γαστρεντερικού, μετάγγιση, νεφρική ανεπάρκεια),

β) ελάττωση ενδαγγειακού όγκου και ηπατική υποξία (υπερδιούρηση, διάρροια έμετοι, μεγάλου όγκου παρακέντηση, υποογκαιμία),

γ) λήψη κατασταλτικών φαρμάκων,

δ) διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας ή ηλεκτρολυτών και

ε) τεχνητές πυλαιοσυστηματικές παρακάμψεις.²⁸

Η αναζήτηση των προδιαθεσικών παραγόντων έχει πολύ μεγάλη σημασία σε κάθε επεισόδιο ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, καθώς αρκετοί από αυτούς αντιμετωπίζονται σχετικά εύκολα με αποτέλεσμα ταχεία διόρθωση των εκδηλώσεων της εγκεφαλοπάθειας και βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.⁶

4.7 Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα

Αιματογενής βακτηριακή λοίμωξη του ασκитικού υγρού μπορεί να συμβεί στο 10% των κίρρωτικών ασθενών με ασκίτη και ιδιαίτερα σ' αυτούς με μη αντιρροπούμενη νόσο.¹⁸

Παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας είναι:

§ Η ελαττωμένη οφωνική δραστηριότητα του ασκитικού υγρού, ιδιαίτερα όταν η συγκέντρωση του λευκώματος σ' αυτό είναι < 19%.

§ Η διαταραχή των αμυντικών μηχανισμών.

§ Η αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου.¹⁸

Αιτιολογία:

Η λοίμωξη οφείλεται συνήθως σε :

§ E. Coli.

§ Στρεπτόκοκκο της ομάδας D.

§ Μηνιγγιτιδόκοκκο.

§ Campylobacter.

§ Foetus.

§ Παστερέλλα.

§ Αναερόβιους μικροοργανισμούς (λιγότερο συχνά).^{18,19}

Κλινική εικόνα

Πυρετός, τοπική ευαισθησία στην κοιλιά, επιδείνωση της κλινικής εικόνας με ανεξήγητη εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας και συστηματική λευκοκυττάρωση θα πρέπει να εγείρουν την υπόνοια αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας. Είναι όμως δυνατό τα συμπτώματα αυτά να απουσιάζουν, οπότε η διάγνωση θα πρέπει να βασίζεται στην επιδείνωση της κλινικής εικόνας, την κλινική οξυδέρκεια, την ανεύρεση θετικής καλλιέργειας του ασκитικού υγρού, την ανεύρεση >250 πολυμορφοπυρήνων/ml στο ασκитικό υγρό και τη χαμηλή συγκέντρωση λευκώματος.¹⁸

Θεραπεία – Πρόγνωση.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση κεφοταξίμης, οφλοξασίνης ή τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης. Η πρόγνωση είναι κακή δεδομένου ότι 50% των ασθενών πεθαίνουν κατά την πρώτη νοσηλεία και στα 70% η νόσος υποτροπιάζει σ' ένα έτος. Υποτροπιάζουσα αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα συνιστά ένδειξη ηπατικής μεταμόσχευσης.¹⁸

4.8 Ηπατονεφρικό σύνδρομο

Ορισμός και παθογένεια.

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο αποτελεί βαριά επιπλοκή, που απαντάται σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και ασκίτη. Χαρακτηρίζεται από διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, που είναι το αποτέλεσμα νεφρικής αγγειοσύσπασης και ελάττωσης της νεφρικής αιματικής ροής. Στην πραγματικότητα πρόκειται για λειτουργική βλάβη, που είναι αποτέλεσμα διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ συστη-

ματικών αγγειοδιασταλτικών και νεφρικών αγγειοσυσπαστικών παραγόντων. Η περιφερική και σπλαγγχνική αγγειοδιαστολή που προκαλείται από το Na, οδηγεί σε μείωση του ενεργού όγκου πλάσματος, ενεργοποίηση του μηχανισμού ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και διέγερση του συμπαθητικού με αποτέλεσμα τη νεφρική αγγειοσύσπαση. Στην όλη διεργασία συμμετέχουν άλλοι γνωστοί αγγειοσυσπαστικοί παράγοντες (θρομβοξάνη A₂, ενδοθηλίνη 1) καθώς και αγγειοδιασταλτικοί (PgE₂, καλδικρεΐνη-κινίνη), η διαταραχή της ισορροπίας των οποίων μπορεί να οδηγήσει σε λειτουργική νεφρική βλάβη. Έτσι επέρχεται ανακατανομή της νεφρικής αιματικής ροής, με μείωση της αιμάτωσης του νεφρικού φλοιού και της πειραματικής διήθησης. Ο νεφρός καθίσταται έτσι ευαίσθητος στην εμφάνιση ολιγουρικής νεφρικής βλάβης, κάτω από συνθήκες έντονης διούρησης, αιμορραγίας ή παρακέντησης. Ευρήματα χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι η αύξηση της κρεατινίνης του ορού > 1,5mg%, η υπονατρίαμία (Na⁺ ορού < 120mmol/L), η μειωμένη αποβολή Na⁺ στα ούρα (<10mmol/L), η μείωση του όγκου των ούρων (<1000ml/24hr) και η μη απάντηση στη χορήγηση υγρών. Τελικά η υπονατρίαμία, η ουραιμία και η ηπατική ανεπάρκεια οδηγούν στην εμφάνιση κώματος.

Εκτός από το λειτουργικό ηπατονεφρικό σύνδρομο που περιγράφηκε, νεφρική βλάβη μπορεί να οφείλεται σε ιατρογενή αίτια, όπως είναι η έντονη διουρητική αγωγή, η διάρροια από τη χορήγηση λακτουλόζης και η χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων όπως είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η κυκλοσπορίνη και οι αμινογλυκοσίδες. Η σημασία της διάγνωσης της ιατρογενούς νεφρικής δυσλειτουργίας έγκειται στο γεγονός ότι δύναται να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά.¹⁸

Θεραπεία.

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι μάλλον προληπτική, δεδομένου ότι με την εγκατάσταση του ηπατονεφρικού συνδρόμου η πρόγνωση είναι βαριά. Τα προληπτικά μέτρα θα πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής: αποφυγή έντονης διούρησης, υπότασης, νεφροτοξικών φαρμάκων και εκκενωτικής παρακέντησης του ασκίτη. Η ύπαρξη σηψαιμίας θα πρέπει να αναγνωρίζεται έγκαιρα και να αντιμετωπίζεται κατάλληλα. Η υπονατρίαμία είναι δύσκολο να αντιμετωπισθεί και η χορήγηση μανιτόλης μπορεί να οδηγήσει σε ενδοκυττάρια οξέωση. Ο περιορισμός των υγρών, του NaCl και η ενδοφλέβια χορήγηση λευκοματίνης, στην προσπάθεια επέκτασης του ενδαγγειακού χώρου, είναι μέτρα με περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Το ίδιο αναποτελεσματική είναι και η τεχνητή αιμοδιύλιση, ενώ η ηπατική μεταμόσχευση, εφόσον συντρέχουν οι ενδείξεις, μπορεί να γίνει με ασφάλεια και να επαναφέρει τη νεφρική λειτουργία στα φυσιολογικά επίπεδα.¹⁸

4.9 Ίκτερος

Ο ίκτερος συνιστά την κλινική ένδειξη της υπερχολερυθριναιμίας και χαρακτηρίζεται από κίτρινο χρωματισμό του δέρματος και του σκληρού των οφθαλμών, λόγω εναπόθεσης της πλεονάζουσας χολερυθρίνης στους ιστούς. Η φυσιολογική τιμή της χολερυθρίνης στο αίμα είναι <1,2 mg/dl. Ίκτερος εμφανίζεται όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα είναι >2,0-2,5 mg/dl.

Η πλειονότητα της χολερυθρίνης (περίπου 70%) προέρχεται από την αποδόμηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία λαμβάνει χώρα στα κύτταρα του συστήματος των μονοκύτταρων φαγοκυττάρων (δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα), κυρίως στον σπλήνα. Η υπόλοιπη χολερυθρίνη (30%) προέρχεται από την αποδόμηση των μη-αιμοσφαιρινικών

πρωτεϊνών της αίμης στο ήπαρ (π.χ. κυτόχρωμα 450). Ένα μικρό ποσοστό παράγεται μέσω της λύσεως των ανώριμων ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών.

Ανεξαρτήτως προελεύσεως, η χολερυθρίνη που σχηματίζεται εκτός ήπατος συνδέεται κυρίως με την αλβουμίνη και μεταφέρεται μέσω του αίματος στο ήπαρ. Ο περαιτέρω μεταβολισμός της ακολουθεί τέσσερα σημαντικά βήματα:

1. μεταφορά μέσα στα ηπατικά κύτταρα από το αίμα των ηπατικών κολποειδών,
2. ενδοκυτταρική σύνδεση με μια ειδική κυτταροπλασματική πρωτεΐνη, πιθανόν την λιγκανδίνη, για να μεταφερθεί στο ενδοπλασματικό δίκτυο,
3. σύζευξη με ένα ή δύο μόρια γλυκουρονικού οξέως, και
4. μεταφορά της συζευγμένης (άμεσης) χολερυθρίνης στα χοληφόρα τριχοειδή.

Η συζευγμένη χολερυθρίνη μέσω της ροής της χολής καταλήγει στο έντερο όπου τα γλυκουρονίδια διασπώνται και μέσω βακτηριδιακής δράσεως μετατρέπονται σε ουροχολινογόνα, τα περισσότερα από τα οποία απεκκρίνονται στα κόπρανα. Περίπου 20% των ουροχολινογόνων επαναπορροφώνται στον ειλεό και το παχύ έντερο, επιστρέφουν στο ήπαρ και επανεκκρίνονται στη χολή. Ένα πολύ μικρό ποσοστό που διαφεύγει της εντεροηπατικής κυκλοφορίας, απεκκρίνεται με τα ούρα.¹¹

Ηπατοκυτταρικός ίκτερος

Ο ηπατοκυτταρικός ίκτερος οφείλεται στην ανικανότητα του ήπατος να μεταφέρει τη χολερυθρίνη στη χολή, ως αποτέλεσμα παρεγχυματικής ηπατικής νόσου. Η μεταφορά χολερυθρίνης μέσω του ηπατοκυττάρου μπορεί να διαταραχθεί σε οποιοδήποτε σημείο μεταξύ πρόσληψης της έμμεσης χολερυθρίνης στα ηπατοκύτταρα και της μεταφοράς της άμεσης χολερυθρίνης στα χοληφόρα τριχοειδή. Επιπλέον, η διόγκωση των κυττάρων και το οίδημα, αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου, μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη των μικρών χοληφόρων. Στον ηπατοκυτταρικό ίκτερο αυξάνεται τόσο η τιμή της άμεσης όσο και της έμμεσης χολερυθρίνης, ίσως λόγω διαταραχής της μεταφοράς της χολερυθρίνης σε πολλά επίπεδα. Η βαρύτητα του ίκτερου, οι συνοδές κλινικές εκδηλώσεις, η διερεύνηση και η θεραπεία ποικίλλουν ανάλογα με την υποκείμενη νόσο.¹⁹

4. 10 ΑΛΛΑ ΕΠΑΚΟΛΟΥΘΑ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

4.10.1 Μεγαλοσπληνία.

Ορισμός και παθογένεια

Η συμφορητική σπληνομεγαλία είναι συνήθης στους ασθενείς με σοβαρή πυλαία υπέρταση. Σπάνια, η τεράστια μεγαλοσπληνία λόγω μη ηπατικής νόσου, οδηγεί σε πυλαία υπέρταση, λόγω της αυξημένης ροής αίματος μέσω της σπληνικής φλέβας.¹⁶

Κλινικά χαρακτηριστικά

Παρότι συνήθως είναι ασυμπτωματική, η μεγαλοσπληνία μπορεί να είναι εκσεσημασμένη και να συμβάλλει στη θρομβοπενία ή την πανκυτταροπενία της κίρρωσης. Επί απουσίας κίρρωσης, η ύπαρξη μεγαλοσπληνίας σε συνδυασμό με κίρρωραγία πρέπει να εγείρει την υπόνοια θρόμβωσης της σπληνικής φλέβας.¹⁶

4.10.2 Διαταραχές της πηκτικότητας.

Οι ασθενείς με κίρρωση παρουσιάζουν συχνά μια ποικιλία ανωμαλιών που αφορούν και την κυτταρική και τη χημική λειτουργία της πήξης. Θρομβοπενία μπορεί να προέλθει από τον υπερσπληνισμό. Στον αλκοολικό ασθενή μπορεί να υπάρχει άμεση καταστολή του μυελού των οστών από το οινόπνευμα. Η ελαττωμένη σύνθεση πρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένη παραγωγή ινωδογόνου (παράγοντας I), προθρομβίνης (παράγοντας II) και των παραγόντων V, VII, IX και X. Η μείωση των επιπέδων όλων των παραγόντων, εκτός του παράγοντα V, μπορεί να επιταθεί με τη συνοδό δυσσαπορρόφηση του λιποδιαλυτού συμπαράγοντα, βιταμίνη K, λόγω της χολόστασης. Πρόσφατες αναφορές τεκμηριώνουν την εμφάνιση φυσιολογικών επιπέδων του παράγοντα VII μετά από μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με κλασική αιμορροφιλία, πιθανότατα ως αποτέλεσμα παραγωγής του από μη ηπατοκυτταρικά στοιχεία του μοσχεύματος.¹⁶

4.10.3 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα προσβάλλει το 5% των κίρρωτικών ασθενών. Για την ανάπτυξη αυτής της νεοπλασίας έχουν ενοχοποιηθεί πολλοί αιτιολογικοί παράγοντες:

1. Η κακοήθης εξάλλαγή είναι συχνότερη σε κάθε μορφή χρόνιας ηπατοπάθειας.
2. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι 100 φορές μεγαλύτερος σε χρόνιους φορείς του HBV.
3. Οι μυκοτοξίνες, που είναι μεταβολίτες σαπροφυτικών μυκήτων, είναι γνωστά ηπατικά καρκινογόνα και πιθανώς δρουν συνεργικά με την κίρρωση και τη λοίμωξη από HBV στην αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του ήπατος.
4. Ορμονικοί παράγοντες έχουν επίσης ενοχοποιηθεί από πειραματικές μελέτες ενώ πράγματι, ο καρκίνος αυτός φαίνεται ότι προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες.¹⁴

4.10.4 Υποξαιμία και ηπατοπνευμονικό σύνδρομο.

Ορισμός και παθογένεια

Ήπια υποξαιμία παρατηρείται στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια. Το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο εκδηλώνεται με δύσπνοια, πλατύπνοια και ορθόπνοια. Η υποξαιμία οφείλεται σε ενδοπνευμονική διαφυγή εκ δεξιών προς τα αριστερά, μέσω διεσταλμένων ενδοπνευμονικών αγγείων, η οποία μπορεί να ανιχνευθεί με υπερηχοκαρδιογραφία με σκιαγραφικό.¹⁶

4.11 Θεραπεία της κίρρωσής του ήπατος.

Αυτή περιλαμβάνει τη θεραπεία οποιασδήποτε γνωστής αιτίας (αναφέρθηκαν παραπάνω), τη διατήρηση της θρέψης και τη θεραπεία των επιπλοκών της κίρρωσης (αναπτύχθηκαν παραπάνω). Η χρόνια ηπατική ανεπάρκεια λόγω κίρρωσης μπορεί επίσης να αντιμετωπιστεί με ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος η οποία αποτελεί σήμερα το αίτιο για τα 3/4 όλων των μεταμοσχεύσεων ήπατος. Η μεταμόσχευση ήπατος γίνεται συχνότερα σε αρρώστους με χολοστατική κίρρωση, ιδιαίτερα πρωτοπαθή χολική κίρρωση, αλκοολική κίρρωση και κίρρωση από τον ιό της ηπατίτιδας C. Οι άρρωστοι με αλκοολική κίρρωση πρέπει να δείξουν ικανότητα για αποχή από το αλκοόλ. Σπανιότερες

ενδείξεις περιλαμβάνουν μεταβολικό νοσήματα όπως ανεπάρκεια α₁-αντιθρυψίνης και αιμοχρωμάτωση. Σημεία ηπατικής ανεπάρκειας που δηλώνουν την ανάγκη για μεταμόσχευση περιλαμβάνουν σταθερό ή αυξανόμενο ίκτερο (χολερυθρίνη > 100 mmol/l στα χολοστατικά νοσήματα όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση), ασκίτη ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια που δεν απαντούν εύκολα στη φαρμακευτική θεραπεία και υπολευκωματιναιμία (<30g/l). Κόπωση και λήθαργος που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, δύσκολα ελεγχόμενος κνησμός στη χολοστατική νόσο και υποτροπιάζουσες κίρσοραγιές είναι επιπλέον ενδείξεις. Οι κύριες αντενδείξεις είναι σήψη, AIDS, εξωηπατική κακοήθεια, ενεργός αλκοολισμός ή κατάχρηση άλλων ουσιών και έντονη καρδιοαναπνευστική ή νεφρική δυσλειτουργία που δεν σχετίζεται με την ηπατική νόσο. Η επιβίωση για ένα έτος μετά τη μεταμόσχευση είναι περίπου 80% και η πρόγνωση είναι καλή.¹⁹

4.12 Μεταμόσχευση ήπατος

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η μεταμόσχευση του ήπατος που εισήγαγε στις αρχές της δεκαετίας του 1960 ο Starzl στα Πανεπιστήμια του Colorado και του Pittsburgh στις ΗΠΑ και ο Calne στο Πανεπιστήμιο του Cambridge στη Μεγάλη Βρετανία, άλλαξε θεαματικά την επιβίωση σε αρρώστους με χρόνια και οξεία νοσήματα του ήπατος. Σήμερα, υποβάλλονται σε μεταμόσχευση άρρωστοι με ηπατοκυτταρική ή χολοστατική νόσο καθώς και άρρωστοι με συγγενή μεταβολικά νοσήματα του ήπατος και τα ποσοστά της επιτυχούς μεταμόσχευσης και επιβίωσης ανέβηκαν από 30% το 1970 στο 60%. Οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις παραμένουν, εν πολλοίς, οι κλασικές, παρόλο που υπάρχουν διαφορές στα διάφορα κέντρα, που σχετίζονται και με την υπάρχουσα εμπειρία. Γενικά πάντως, υπάρχει τροποποίηση των ενδείξεων όσον αφορά την αλκοολική ηπατοπάθεια και την χρόνια ηπατίτιδα Β και οι άρρωστοι αυτοί, σήμερα μεταμοσχεύονται, σε ορισμένα τουλάχιστον κέντρα, υπό ορισμένες προϋποθέσεις.

Η προτιμητέα τεχνική είναι εκείνη της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης του ήπατος (ΟΜΗ), στην οποία αφαιρείται το πάσχον όργανο και στην ανατομική του θέση τοποθετείται το μεταμοσχευμένο ήπαρ. Υπάρχουν όμως και άλλες τεχνικές, που αναφέρονται στη συνέχεια. Η ετήσια επιβίωση μετά από ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (ΟΜΗ) στις ΗΠΑ είναι σήμερα 75-90% ενώ 5ετής επιβίωση περίπου 75% αναφέρεται από πολλά κέντρα.

Στην Ελλάδα καταβάλλονται συνεχείς προσπάθειες και σε ορισμένα κέντρα εκτελούνται επιτυχώς ΟΜΗ. Οποσδήποτε όμως, υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης, ιδιαίτερα στην υποδομή, στην στελέχωση των κέντρων και στην υποστήριξη αυτών των αρρώστων.^{19,28}

Επιλογή του αρρώστου για ηπατική μεταμόσχευση - Ενδείξεις

Η επιλογή τόσο των αρρώστων για ηπατική μεταμόσχευση όσο και του κατάλληλου χρόνου αποτελούν, σε πολλές περιπτώσεις, δύσκολο πρόβλημα. Δυστυχώς, δεν υπάρχει η δοκιμασία εκείνη με την οποία θα επιλέγονται αξιόπιστα οι άρρωστοι για μεταμόσχευση. Η εκτίμηση της σοβαρότητας της ηπατικής βλάβης γίνεται κλινικά λαμβάνοντας υπόψη την παρουσία και το βαθμό της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, του ασκίτη και του αυξημένου μυϊκού καταβολισμού (muscle wasting). Χρήσιμες εργαστηριακές παράμετροι είναι η λευκωματίνη του ορού, ο χρόνος προθρομβίνης, οι τρανσαμινάσες, η χολερυθρίνη και η αλκαλική φωσφατάση. Γενικά πάντως, υποψήφιοι για μεταμόσχευση είναι άρρωστοι με ΟΗΑ και ηπατική εγκεφαλοπάθεια βαθμού III-IV,

παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης, ή υπογλυκαιμία καθώς και άρρωστοι με χρόνια ηπατική νόσο που επιπλέκεται από ανθεκτικό ασκί τη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, κίρσορραγία, διαταραχές της πήξης και υποαλβουμιναιμία. Πάντως λαμβανομένης υπόψη της δυσκολίας ανεύρεσης μοσχευμάτων, έχουν θεσπισθεί ορισμένα ελάχιστα κριτήρια, που θα πρέπει να πληρούνται από τους αρρώστους ώστε να περιληφθούν στις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση.²⁸

Ελάχιστα προαπαιτούμενα κριτήρια εγγραφής σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση

- § Εγκεφαλοπάθεια βαθμού II, σε αρρώστους με οξεία ηπατική ανεπάρκεια.
- § Child- Pugh score > ή ίσο με 7.
- § Ένα επεισόδιο αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας.
- § Πιθανότητα επιβίωσης < 90% σε ένα έτος χωρίς μεταμόσχευση.³⁰

Επιλογή δότη μοσχεύματος

Η επιλογή του ήπατος προς μεταμόσχευση γίνεται με ορισμένες προϋποθέσεις. Έτσι, τα μοσχεύματα προέρχονται κυρίως από άτομα ηλικίας μέχρι 60 ετών, που εμφανίζουν εγκεφαλικό θάνατο αλλά είναι σταθερά αιμοδυναμικά και με επαρκή οξυγόνωση. Τα άτομα αυτά δεν πρέπει να πάσχουν από βακτηριακές λοιμώξεις ή μυκητιάσεις και να έχει αποκλεισθεί ορολογικά η λοίμωξη από ιούς ηπατίτιδας B, C, και HIV. Επίσης, δεν πρέπει να εμφανίζουν ηπατική δυσλειτουργία και κοιλιακό τραύμα. Οποσδήποτε, πρέπει να υπάρχει, καταρχήν, συμβατότητα δότη και λήπτη ως προς το σύστημα ABO αλλά επίσης συμβατότητα και ως προς το μέγεθος του ήπατος. Παρόλα αυτά, σε περιπτώσεις ανάγκης μεταμοσχεύεται και ασύμβατο ABO ήπαρ και οποσδήποτε, και ήπαρ μικρότερο από εκείνο του λήπτη. Πρέπει να σημειωθεί, ότι δεν απαιτείται έλεγχος HLA ιστοσυμβατότητας και ότι ακόμη και η ανίχνευση κυτταροτοξικών HLA αντισωμάτων δεν αποκλείει την ηπατική μεταμόσχευση.²⁸

Άλλες τεχνικές

Κλασικά, εκτελείται η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος. Επειδή όμως ο αριθμός των αρρώστων στις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος συνεχώς αυξάνεται και τα όργανα δεν επαρκούν, αναπτύσσονται και άλλες τεχνικές μεταμόσχευσης. Μεταξύ αυτών αναφέρονται:

1. Διαίρεση του μοσχεύματος σε δύο τμήματα (αριστερό- δεξιό) και μεταμόσχευση σε δύο λήπτες (split liver transplantation). Αναπτύσσονται επιπλοκές από τα χοληφόρα και η επιβίωση των αρρώστων είναι μικρότερη από την ορθοτοπική μεταμόσχευση.

2. "Βοηθητική μεταμόσχευση" (auxiliary liver transplantation). Πραγματοποιείται σε παιδιά με μεταβολικά νοσήματα του ήπατος και σε ενήλικες με ΟΗΑ. Σε περιπτώσεις ΟΗΑ, το μόσχευμα παρέχει "υποστήριξη" στο ήπαρ του λήπτη μέχρις ότου το τελευταίο αυτό αναλάβει

3. Μεταμόσχευση ηπατικού μοσχεύματος από υγιή δότη (live donor transplantation). Εμφανίζει ενδιαφέρον και, προς το παρόν, γίνεται κυρίως σε παιδιά. Μεταμοσχεύεται τμήμα ήπατος (συνήθως τμήμα του αριστερού λοβού) από υγιή δότη μετά από αφαίρεση του πάσχοντος ήπατος. Τα αποτελέσματα είναι ανάλογα με την ορθοτοπική

μεταμόσχευση. Η κύρια επιπλοκή είναι η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας.

Σημειώνεται, ότι σε εξειδικευμένα κέντρα αναφέρεται 100% ετήσια επιβίωση του δότη και 80-90% του λήπτη.²⁸

Μεταμόσχευση πολλαπλών οργάνων

Η σύγχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού είναι εφικτή και δεν αυξάνει σημαντικά την θνητότητα και τις επιπλοκές. Επίσης η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να γίνει σε συνδυασμό με μεταμόσχευση παγκρέατος, καρδιάς και πνευμόνων.²⁸

Επιπλοκές της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος (ΟΜΗ)

Οι επιπλοκές της ΟΜΗ διακρίνονται σχηματικά στις άμεσες και στις απότερες.

Άμεσες (δυσλειτουργία του μοσχεύματος).

Στις άμεσες περιλαμβάνονται πρακτικά οι επιπλοκές, που παρατηρούνται στις πρώτες 10 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση και αφορούν δυσλειτουργία του μοσχεύματος, που μπορεί να οφείλεται σε διάφορες αιτίες. Η βλάβη μπορεί να είναι αναστρέψιμη ή να οδηγεί σε καταστροφή του μοσχεύματος και να καθιστά απαραίτητη την άμεση επαναμεταμόσχευση. Έτσι, περιγράφονται:

1. Η πρωτοπαθής αδυναμία λειτουργίας του μοσχεύματος, που παρατηρείται σε ποσοστά 2-25% περίπου και απαιτεί επαναμεταμόσχευση διαφορετικά ο άρρωστος καταλήγει. Παρατηρείται αμέσως ή στις πρώτες 2-3 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Οφείλεται κυρίως σε ισχαιμική βλάβη του μοσχεύματος κατά την προετοιμασία και τη μεταφορά, αλλά και σε άλλες αιτίες όπως σε τεχνικά προβλήματα σε θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας, σε θρόμβωση της πυλαίας και σε "υπεροξεία απόρριψη". Η διαγνωστική υποψία τίθεται όταν η ηπατική βιοχημεία και η κλινική εικόνα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας δεν βελτιώνονται ή και χειροτερεύουν μετά τη μεταμόσχευση.

2. Η προσωρινή αδυναμία λειτουργίας του μοσχεύματος, που συνήθως αποκαθίσταται μετά από ημέρες ή εβδομάδες. Σε ορισμένες περιπτώσεις θα απαιτηθεί νέα μεταμόσχευση.

3. Ηπατική βλάβη απότοκη της διεργασίας συντήρησης του μοσχεύματος (λ.χ. ψύξη-preservation injury). Μπορεί να προκαλέσει πρωτοπαθή ή προσωρινή αδυναμία λειτουργίας του μοσχεύματος. Εκδηλώνεται με μεγάλη αύξηση των τρανσαμινασών μέσα στις πρώτες 24-48 ώρες από τη μεταμόσχευση, που ελαττώνονται βραδέως, και από προοδευτική αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της χολερυθρίνης, που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλη αιτία. Η διάγνωση τίθεται με ηπατική βιοψία, εφόσον όμως αποκλεισθεί η αγγειακή θρόμβωση.

4. Υπεροξεία απόρριψη. Δεν είναι συχνή, ευτυχώς. Οφείλεται σε ηπατική νέκρωση και ανεπάρκεια, απότοκη της βλαπτικής επίδρασης στα ενδοθήλια των αγγείων, προσχηματισμένων αντισωμάτων έναντι του δότη. Εκδηλώνεται τις πρώτες ημέρες. Η διάγνωση είναι ιστολογική και βασίζεται στην παρουσία φλεγμονώδους διήθησης των πυλαίων διαστημάτων, που δεν παρατηρείται κατά κανόνα στις προηγούμενες καταστάσεις.²⁸

Απότερες.

Εδώ περιλαμβάνονται:

1. Η απόρριψη του μοσχεύματος.
2. Λοιμώξεις.

3. Επιπλοκές από τα χοληφόρα.
4. Απόφραξη μεγάλων αγγείων (ηπατική αρτηρία κλπ).
5. Επιπλοκές από άλλα όργανα και συστήματα (πνεύμονες, νεφροί, νευρικό σύστημα, οστά, πεπτικό σύστημα).
6. Νόσος του λήπτη απότοκη του μοσχεύματος (Graft versus host disease).
7. Λεμφοϋπερπλαστική εξεργασία μετά από τη μεταμόσχευση (Posttransplantation lymphoproliferative disorder).²⁸

Απόρριψη

Το σύνδρομο απόρριψης του μοσχεύματος παρατηρείται και σήμερα συχνά παρά τις επιτελεσθείσες προόδους. Η απόρριψη διακρίνεται σήμερα σε δύο μορφολογικούς τύπους:

1. Την κυτταρική απόρριψη (cellular rejection), που αναφέρεται κυρίως στην χρονολογικά οριοθετημένη οξεία απόρριψη και,
2. Την απόρριψη, που χαρακτηρίζεται από "πενία" χολαγγείων (ductopenic rejection) και παρατηρείται κατά κανόνα περίπου 2 μήνες μετά την ΟΜΗ. Πάντως, αυτή η χρονική οριοθέτηση δεν σχετίζεται πάντοτε με τον συγκεκριμένο τύπο απόρριψης.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της απόρριψης αφορά τα χολαγγεία και τα αιμοφόρα αγγεία και πολύ λιγότερο τα ηπατικά κύτταρα, που πολλές φορές εμφανίζονται ανέπαφα. Τούτο, διότι ο μηχανισμός απόρριψης προϋποθέτει την έκφραση αντιγόνων ιστοσυμβατότητας, που δεν παρατηρείται σε μεγάλο βαθμό στα ηπατοκύτταρα. Ειδικότερα, CD4+ T κύτταρα του λήπτη αναγνωρίζουν στα κύτταρα των χολαγγείων και των ενδοθηλίων των αιμοφόρων αγγείων του μεταμοσχευθέντος ήπατος αντιγόνα ΜHC κλάσης II. Τα ενεργοποιηθέντα CD4+ παράγουν κυτταροκίνες- IL 1-6, TNF- α, κ.λ.π. με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη προσφορά CD8+ κυτταροτοξικών T κυττάρων, τα οποία καταστρέφουν τα αιμοφόρα αγγεία και τα χολαγγεία του μοσχεύματος.

Υποστηρίζεται πάντως ότι, παρόλο που, σύμφωνα με το παραπάνω σενάριο, ο ρόλος του ΜHC είναι σημαντικός στην απόρριψη, η συμβατότητα δότη και λήπτη ως προς τα HLA δεν βελτίωσε τα αποτελέσματα, όσον αφορά την απόρριψη.

Η κλινική εικόνα δεν είναι διαγνωστική. Ο άρρωστος εμφανίζει πυρετό, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο και ελαττωμένη έκκριση χολής. Συνυπάρχει λευκοκυττάρωση, υπερχοληρυθριναιμία και αύξηση των τρανσαμινασών.²⁸

Ειδικότερα:

Η κυτταρική απόρριψη μπορεί να παρατηρηθεί οποτεδήποτε αλλά συνήθως συμβαίνει τις πρώτες εβδομάδες και ειδικότερα τις πρώτες 10 ημέρες μετά την ΟΜΗ. Είναι ο συχνότερος τύπος απόρριψης και μπορεί να μην εμφανίζει και κλινικές εκδηλώσεις. Η διάγνωση τίθεται με ηπατική βιοψία που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μεικτής λευκοκυτταρικής διήθησης (πολυ, λεμφο και ηωσινόφιλα) στα πυλαία διαστήματα. Μπορεί να παρατηρηθεί και εικόνα μη πυώδους, καταστρεπτικής χολαγγειίτιδας (nonsuppurative destructive cholangitis) ή κεντρολοβιακής νέκρωσης. Η παρουσία ενδοθηλιίτιδας, που είναι λιγότερο συχνή, είναι ειδική για τη διάγνωση.

Η απόρριψη, που χαρακτηρίζεται από "πενία" χολαγγείων παρατηρείται συνήθως 6 εβδομάδες έως και 6 μήνες μετά την ΟΜΗ και με συχνότητα 5-10% περίπου. Συνήθως ακολουθεί επεισόδια κυτταρικής απόρριψης και εμφανίζει προοδευτικά επιδεινούμενη πορεία. Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από μικρού βαθμού φλεγμονή και κυρίως από απώλεια χολαγγείων (σύνδρομο εξαφάνισης χολαγγείων- vanishing bile duct syndrome), τουλάχιστον στο 50% των πυλαίων διαστημάτων. Η παρουσία της λεγόμενης "αρτηριοπάθειας με αφρώδη κύτταρα", είναι επίσης ενδεικτική αλλά ασυνήθης.²⁸

Λοιμώξεις

Οι μεταμοσχευμένοι προσβάλλονται από λοιμώξεις και είναι γεγονός, ότι οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να οφείλονται σε οποιοδήποτε μικροοργανισμό και αποτελούν συχνή αιτία θανάτου των αρρώστων. Συχνότερα οι λοιμώξεις είναι βακτηριακές ακολουθούν με μεγάλη συχνότητα οι ιοί αλλά και οι διάφοροι μύκητες δεν πρέπει να παραβλέπονται. Οι βακτηριακές λοιμώξεις- πνευμονία και λοιμώξεις από τους διάφορους καθετήρες- οφείλονται συνήθως σε αερόβιους μικροοργανισμούς και παρατηρούνται στους 2 πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Λοίμωξη από πνευμονοκύστη (*Pneumocystis carinii*) μπορεί επίσης να συμβεί στους 2-3 μήνες μετά τη μεταμόσχευση ενώ δεν πρέπει να παραβλέπεται και η λοίμωξη από μυκοβακτηρίδια (*Mycobacterium tuberculosis*) που μπορεί να εκδηλωθεί και με άτυπη συμπτωματολογία.

Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (Cytomegalovirus-CMV) είναι η συχνότερη ιογενής λοίμωξη των μεταμοσχευμένων (μέχρι 85%) και μπορεί να αποτελέσει αιτία θανάτου και απόρριψης. Παρατηρείται 30-50 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση με πυρετό, καταβολή, δύσπνοια, διάρροια, κοιλιακά άλγη, δυσκολία στην κατάποση κλπ, ανάλογα με το προσβαλλόμενο όργανο. Οι οροαρνητικοί CMV που μεταμοσχεύονται με ήπαρ από CMV (+) προσβάλλονται συχνότερα. Μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές της ηπατικής βιοχημείας και λευκοπενία. Εμφάνιση των ειδικών IgM αντισωμάτων είναι διαγνωστική. Ο ιός μπορεί να ανιχνευθεί στο αίμα και τα ούρα αλλά η βιοψία του πάσχοντος οργάνου και η ανάδειξη του ιού επισφραγίζει τη νόσο.

Άλλοι ιοί που μπορούν να προκαλέσουν ηπατίτιδα στους μεταμοσχευμένους είναι οι ιοί HBV και HCV, ο ιός του απλού έρπητα, οι αδενοϊοί και ο ιός Epstein -Barr. Ειδικά η HBV ηπατίτιδα μπορεί να οφείλεται:

1. Σε υποτροπή της σε μολυσμένο από τον ιό λήπτη
2. Σε μετάδοση του ιού από μολυσμένο δότη
3. Στις μεταγίσεις.

Λόγω των θεραπευτικών χειρισμών οι μεταμοσχευμένοι αντιμετωπίζουν και τον κίνδυνο μυκητιάσεων. Αυτές μπορεί να είναι είτε "επιπολής" είτε συστηματικές. Υπεύθυνοι είναι οι, *Candida* και *Aspergillus* αλλά σπανιότερα και άλλοι μύκητες (*Cryptococcus*, *Mucor*, *Rhizopus*).²⁸

Χειρουργικές επιπλοκές (χοληφόρα κλπ)

Παρά την βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών ακόμη και σήμερα παρατηρούνται επιπλοκές από τα χοληφόρα, σε ποσοστό 10-25% των αρρώστων. Αυτές είναι:

1. Διαφυγή στην θέση της αναστόμωσης και
2. Στενώσεις.

Η διαφυγή εμφανίζεται είτε νωρίς μετεγχειρητικά είτε αργότερα μετά την απομάκρυνση του σωλήνα T, με πυρετό, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο και σημεία περιτονίτιδας.

Οι στενώσεις διακρίνονται σε αναστομωτικές και μη αναστομωτικές. Οι τελευταίες αυτές αφορούν τις πύλες του ήπατος ή είναι διάχυτες. Οι αναστομωτικές στενώσεις εμφανίζονται μετά την απομάκρυνση του σωλήνα T, σε ποσοστό 4-10%, είτε χωρίς κλινικές εκδηλώσεις αλλά με παθολογικές βιοχημικές δοκιμασίες (αλκαλική φωσφατάση, γGT) ή με άλγος στο δεξιό υποχόνδριο και πυρετό. Οι στενώσεις στις πύλες αφορούν το διχασμό του κοινού ηπατικού πόρου και σχετίζονται με ασυμβατότητα του συστήματος ABO και με ισχαιμία (λ.χ. θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας). Οι διάχυτες

στενώσεις σχετίζονται με τα προηγούμενα αλλά και με την διαδικασία συντήρησης του μοσχεύματος και με την υποτροπή σκληρυντικής χολαγγειίτιδας.²⁸

Αγγειακές επιπλοκές

Πρόκειται για θρομβώσεις, που αφορούν την ηπατική αρτηρία, την πυλαία και τις ηπατικές φλέβες. Η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας (ΘΗΑ) αμέσως μετά την ΟΜΗ οδηγεί σε πρωτοπαθή αδυναμία λειτουργίας του μοσχεύματος και απαιτεί επαναμεταμόσχευση. Η καθυστερημένη ΘΗΑ - περίπου 1 μήνα μετά - εκδηλώνεται με στενώσεις, απόφραξη των χολαγγείων, χολαγγειίτιδα, βακτηριαίμια, ηπατικά αποστήματα και συνήθως απαιτείται επαναμεταμόσχευση. Η θρόμβωση της πυλαίας είναι σπάνια και εκδηλώνεται με επιδείνωση του ασκίτη και κίρσορραγία. Σπάνια απαιτείται θεραπευτική παρέμβαση (αγγειοπλαστική με μπαλόνι, έγχυση ουροκινάσης στο θρόμβο). Η θρόμβωση ηπατικών φλεβών παρατηρείται σε αρρώστους με Budd-Chiari που μεταμοσχεύθηκαν.²⁸

Άλλες επιπλοκές

Επιπλοκές παρατηρούνται και από άλλα όργανα και συστήματα. Από το αναπνευστικό παρατηρούνται συχνά πλευριτικές συλλογές και ατελεκτασίες κατά κανόνα δεξιά. Συνήθως δεν δημιουργούν ιδιαίτερα προβλήματα. Σημειώνεται ότι πνευμονικές διηθήσεις παρατηρούνται σε ποσοστό μέχρι και 50% των αρρώστων και ότι οι μισές περίπου από αυτές οφείλονται σε λοιμώξεις. Τις πρώτες ημέρες οι "πνευμονίες" αυτές οφείλονται σε βακτηρίδια κυρίως Gram (-), ενώ αργότερα οφείλονται σε "ευκαιριακούς" μικροοργανισμούς, από αυτούς που αναφέρθηκαν ήδη προηγουμένως στις λοιμώξεις των μεταμοσχευμένων.

Η χρήση του ΟΚΤ3 έχει συσχετισθεί με μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα. Από τους νεφρούς, παρατηρείται οξεία νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί πολλές φορές αιμοδιύλιση και σχετίζεται και με νεφρική ισχαιμία και με φάρμακα (οξεία σωληναριακή νέκρωση -cyclosporine). Σημειώνεται, ότι πολλοί άρρωστοι με ηπατονεφρικό -σύνδρομο που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος και παρά την κρατούσα αντίληψη για την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας μετά από αυτήν, εμφανίζουν νεφρική ανεπάρκεια και μετά τη μεταμόσχευση που πολλές φορές γίνεται χρόνια.

Λόγω της χρήσης κορτικοστεροειδών, της κατάκλισης και ενδεχομένως της δράσης κυτταροκινών είναι δυνατόν να παρατηρηθούν προβλήματα οστεοπόρωσης (bone loss) και νέκρωσης της κεφαλής του μηριαίου. Κατά κανόνα, τα προβλήματα αυτά είναι χωρίς κλινική σπουδαιότητα.

Στο 30% περίπου των μεταμοσχευμένων και ιδιαίτερα στους επαναμεταμοσχευμένους, εμφανίζονται νευροψυχιατρικά προβλήματα, που σχετίζονται με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, ψυχώσεις, φάρμακα (ιδιαίτερα η cyclosporine αλλά και το FK-506), ακόμη και με δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Οπωσδήποτε, η πιθανότητα λοίμωξης του ΚΝΣ αλλά και άλλων παθήσεων του ΚΝΣ (λ.χ. εγκεφαλικό έμφρακτο) δεν αποκλείεται.

Από το πεπτικό σύστημα μπορεί να εμφανισθούν επιπλοκές που σχετίζονται με την προϋπάρχουσα κατάσταση (λ.χ. αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου), ή με την ΟΜΗ αυτή καθαυτή (λ.χ. αιμορραγίες από τις αναστομώσεις, εντερική απόφραξη από συμφύσεις κλπ). Η παρουσία ασκίτη για αρκετό χρόνο μετά τη μεταμόσχευση-μήνες-είναι πιθανή. Οπωσδήποτε όμως, η επιδείνωση του ασκίτη σχετίζεται με σοβαρές

επιπλοκές και απόρριψη του μόσχευματος.²⁸

Νόσος προκαλούμενη από το μόσχευμα στο λήπτη (Graft versus host disease)

Είναι γνωστή η νόσος που προκαλείται από το μόσχευμα στο λήπτη (Graft versus host disease) και που παρατηρείται κυρίως σε μεταμοσχεύσεις μυελού. Ανάλογη νόσος είναι σπάνια στις μεταμοσχεύσεις ήπατος.

Εμφανίζεται 1-2 μήνες μετά την ΟΜΗ με δερματικό εξάνθημα, πυρετό, διάρροια και ουδετεροπενία. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός σχετίζεται με την είσοδο στον λήπτη ασύμβατων λεμφοκυττάρων του δότη (alloimmune) διαμέσου του μεταμοσχευμένου ήπατος, τα οποία δεν εξουδετερώνονται και προκαλούν ανοσολογική αντίδραση σε βάρος του λήπτη (ξενιστή). Η εμφάνιση λεμφοϋπερπλαστικής εξεργασίας αναφέρεται σε 2-3% των μεταμοσχευμένων και μπορεί να παρατηρηθεί και μέσα σε λίγους μήνες αλλά και μέχρι 10 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Υποστηρίζεται ότι οφείλεται σε έντονο πολλαπλασιασμό των Β κυττάρων μετά από μόλυνση από τον ιό Epstein- Barr.²⁸

Πρόληψη και θεραπεία απόρριψης και άλλων επιπλοκών

Απόρριψη-πρόληψη

Για την πρόληψη της απόρριψης χρησιμοποιούνται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση:

1. Συνδυασμοί ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.
2. Μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι των Τ λεμφοκυττάρων και ειδικότερα του CD3 αντιγονικού καθοριστικού που απαντάται στην επιφάνεια όλων των ώριμων Τ κυττάρων. Το αντίσωμα αυτό παράγεται σε ποντίκια (murine) και φέρεται ως OKT3.
3. Πολυδύναμος (polyclonal) αντιλεμφοκυτταρικός ορός.

Ο τριπλός συνδυασμός φαρμάκων περιλαμβάνει prednisone, cyclosporine και azathioprine. Ελαττώνει τα ποσοστά απόρριψης και χρησιμοποιείται γενικώς. Ειδικότερα, η cyclosporine αρχίζει να χορηγείται ενδοφλεβίως από το χειρουργείο σε δόση 5 mg/Kg ημερησίως σε δύο ή τρεις δόσεις (ανά 12 ή 8 ώρες). Απαιτείται παρακολούθηση της στάθμης του φαρμάκου στο αίμα, που μπορεί να γίνει με πολλές τεχνικές, και τα θεραπευτικά όρια εξαρτώνται από την τεχνική που χρησιμοποιείται. Όταν ο άρρωστος μπορεί να σιτιστεί από το στόμα και έχει αποκατασταθεί η εντεροηπατική κυκλοφορία η cyclosporine χορηγείται από το στόμα. Σημειώνεται, ότι η αποκατάσταση της εντεροηπατικής κυκλοφορίας είναι απαραίτητη προϋπόθεση επειδή για την απορρόφηση του φαρμάκου απαιτείται η παρουσία χολής και η δημιουργία μικκυλίων.

Τελευταία χρησιμοποιείται το tacrolimus (FK-506), που είναι αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδών. Το φάρμακο έχει ανασταλτική δράση ανάλογη εκείνη της cyclosporine στα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα και την παραγωγή κυτταροκινών. Έχει επίσης ανάλογη αποτελεσματικότητα με την cyclosporine αλλά και ανάλογες παρενέργειες. Χρησιμοποιείται κυρίως όταν η κλασική αντιμετώπιση της απόρριψης αποτύχει. Το tacrolimus, όπως και η cyclosporine, είναι λιπόφιλο, πράγμα που σχετίζεται με την απορρόφησή τους και ενδεχομένως με ορισμένες παρενέργειες και ειδικότερα τους σπασμούς. Υπενθυμίζεται, ότι η cyclosporine Α αναστέλλει την θετική δράση της IL-1 στο πολλαπλασιασμό των Τ, βοηθητικών και κυτταροτοξικών, κυττάρων. Το FK-506 αναστέλλει την IL-2 και έχει ανάλογο αποτέλεσμα στα Τ κύτταρα ενώ παράλληλα δρα ανασταλτικά και στην παραγωγή των, IL-3, IL-4, GMC-SF (granulocyte-

macrophage colony stimulating factor), TNF- α , IFN- γ .

Η prednisone, που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κάποιο από τα παραπάνω, αναστέλλει την σύνθεση της IL-1, και η azathioprine, που συμπληρώνει τον τριπλό συνδυασμό, δρα αντιμεταβολικά και "μπλοκάρει" τον αντιγονο-ειδικό πολλαπλασιασμό των Τ κυττάρων.

Η χρήση ΟΚΤ3 ή αντιλεμφοκυτταρικού ορού επιβραδύνει την κυτταρική απόρριψη αλλά δεν ελαττώνει τα ποσοστά της. Επειδή μάλιστα το ΟΚΤ3 συσχετίζεται με ανάπτυξη λοιμώξεων και λεμφοϋπερπλαστικών εξεργασιών χρησιμοποιείται από πολλούς μόνο σε μεταμοσχευμένους με νεφρική ανεπάρκεια, όπου η χρήση cyclosporine αποφεύγεται.²⁸

Απόρριψη-θεραπεία

Εφόσον τεκμηριωθεί η απόρριψη με ηπατική βιοψία, η θεραπεία της κυτταρικής απόρριψης περιλαμβάνει την αύξηση της ανοσοκαταστολής. Το τελευταίο αυτό επιχειρείται κλασικά με τη μαζική χορήγηση (bolus) κορτικοστεροειδών (methylprednisolone ενδοφλεβίως) σε 2-3 ημερήσιες δόσεις ενώ στη συνέχεια η δόση ελαττώνεται προοδευτικά. Εφόσον τούτο αποτύχει (15% περίπου των περιπτώσεων), χορηγείται για 7-14 ημέρες ΟΚΤ3. Άλλοι χορηγούν αντιλεμφοκυτταρικό ορό (polyclonal). Τα φάρμακα αυτά γενικά και ειδικότερα η cyclosporine προκαλούν πολλές παρενέργειες. Η υπέρταση από cyclosporine πρέπει να αντιμετωπίζεται με ανταγωνιστές του ασβεστίου διότι οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ενδέχεται να επιδεινώσουν την από την cyclosporine προκαλούμενη υπερκαλιαιμία.

Υπέρταση από FK-506 είναι λιγότερο συχνή ενώ το ΟΚΤ3 μπορεί να προκαλέσει στους περισσότερους αρρώστους το λεγόμενο cytokine release syndrome, που εκδηλώνεται 30 λεπτά έως 48 ώρες μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου, διαρκεί μερικές ώρες και προοδευτικά υποχωρεί στις επόμενες δόσεις. Το σύνδρομο αυτό εκδηλώνεται με γενικά συμπτώματα όπως αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετικές αντιδράσεις, ρίγος, διάρροια, ναυτία κλπ αλλά και με άσηπτη μηνιγγίτιδα, πνευμονικό οίδημα, σπασμούς και αναφυλακτικές αντιδράσεις. Οι τελευταίες αυτές εκδηλώνονται συνήθως τα πρώτα 10 λεπτά και μπορεί να είναι πολύ σοβαρές (δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμος, εξάνθημα, ανακοπή).

Η αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και ιδιαίτερα με εκείνα που μεταβολίζονται από το ίδιο "μεταβολικό μονοπάτι" που μεταβολίζεται και η cyclosporine (κυτόχρωμα P450), πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για να αποφευχθούν τοξικές αντιδράσεις και απόρριψη. Τα διάφορα φάρμακα μπορούν να δρουν είτε ανασταλτικά ή διεγερτικά στο P450, αυξάνοντας ή ελαττώνοντας αντίστοιχα τις στάθμες της cyclosporine.

Συνήθη φάρμακα, που αναστέλλουν το P450 και αυξάνουν τις στάθμες της cyclosporine είναι η ερυθρομυκίνη (erythromycin), η κετοконаζόλη (ketoconazole) αλλά και οι ανταγωνιστές του ασβεστίου. Συνήθη φάρμακα που δρουν διεγερτικά στο P450 και ελαττώνουν τις στάθμες της cyclosporine είναι η φαινοβαρβιτάλη (phenobarbital), η ριφαμικίνη (rifampicin), η φαινοτοΐνη (phenytoin), η καρβαμαζεπίνη.

Η πιθανότητα αναστροφής της χρόνιας απόρριψης είναι μικρή. Συνήθως απαιτείται επαναμεταμόσχευση.²⁸

Επαναμεταμόσχευση

Πραγματοποιείται σχετικά συχνά. Στις ΗΠΑ, 20%-25% περίπου των μεταμο-

σχεύσεων αφορούν επαναμεταμόσχευση, με κύρια ένδειξη την πρωτοπαθή δυσλειτουργία του μοσχεύματος, Γενικά, τα αποτελέσματα στην επιβίωση είναι κατώτερα από εκείνα της 1ης μεταμόσχευσης και σε ορισμένες ομάδες αρρώστων (ηπατίτιδες B, C, χολαγγειοπενική απόρριψη) ο κίνδυνος υποτροπής είναι τόσο μεγάλος που η ένδειξη της συζητείται.²⁸

4.13 Πρόγνωση της κίρρωσας του ήπατος

Η συνολική πρόγνωση της κίρρωσης είναι φτωχή. Αρκετοί άρρωστοι εμφανίζονται με προχωρημένη νόσο ή και βαριές επιπλοκές που έχουν μεγάλη θνητότητα. Συνολικά μόνο το 25% των αρρώστων επιζούν 5 χρόνια από τη διάγνωση, αλλά όταν η ηπατική λειτουργία είναι καλή, 50% επιζούν για 5 χρόνια και 25% μέχρι 10 χρόνια. Η πρόγνωση είναι καλύτερη όπου η υποκείμενη αιτία της κίρρωσης μπορεί να διορθωθεί, όπως στον αλκοολισμό, την αιμοχρωμάτωση και την νόσο Wilson.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις δίνουν μόνο μια αδρή ένδειξη για την πρόγνωση σε κάθε άρρωστο. Η επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας όπως φαίνεται από την εμφάνιση ικτέρου, ασκίτη ή εγκεφαλοπάθειας δείχνουν φτωχή πρόγνωση εκτός αν βρεθεί θεραπεύσιμη υποκείμενη αιτία όπως λοίμωξη. Η αυξανόμενη τιμή χολερυθρίνης πλάσματος, η πτώση της λευκοματίνης του ορού ή τιμή αυτής < 30 g/l, η έντονη υπονατριαιμία (<120 mmol/l που δεν οφείλεται στη θεραπεία) και ο παρατεταμένος PT, όλα έχουν κακή πρόγνωση. Η πορεία της κίρρωσης είναι αβέβαιη, καθώς επισυμβαίνουν επιπλοκές, όπως κίρρωση, μπορεί να προκαλέσουν το θάνατο αναπάντεχα.¹⁴

Κεφάλαιο 5^ο

5.1 Νοσηλευτική παρέμβαση

Η κίρρωση του ήπατος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία και συνήθως προκαλεί μακροχρόνια νοσηρότητα. Συχνά εκδηλώνεται σε νέους ενηλίκους και είναι σημαντική αιτία πρόωρου θανάτου.

Όπως έχει αναφερθεί στο κεφάλαιο της κλινικής εικόνας της κίρρωσης του ήπατος, τα συχνότερα ενοχλήματα είναι αδυναμία, κόπωση, απώλεια βάρους και μη ειδικά συμπτώματα από το πεπτικό όπως ανορεξία, ναυτία, έμετος, δυσφορία και διάταση της κοιλίας από αέρια ή υγρό. Οι υπόλοιπες κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται κυρίως στην πυλαία υπέρταση και την ηπατική ανεπάρκεια.

Βλέπουμε λοιπόν πως ο ασθενής καλείται να αντιμετωπίσει πληθώρα προβλημάτων και ο νοσηλευτής, με την παρέμβασή του, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην προσπάθεια αυτή του χρήστη υγείας.

Η νοσηλευτική παρέμβαση ξεκινά από την είσοδο του αρρώστου στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου και συνεχίζεται στο νοσηλευτικό τμήμα όπου θα παραμείνει ο ασθενής.

Κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο τμήμα, αφού τακτοποιηθεί σε θάλαμο νοσηλείας με ήσυχο, καθαρό και ευχάριστο περιβάλλον, ο νοσηλευτής λαμβάνει ένα πλήρες νοσηλευτικό ιστορικό, όπου καταγράφει εκτός από τα στοιχεία του ασθενούς, τα προβλήματά του (αδυναμία, κόπωση, πόνο στο δεξιό υποχόνδριο, κ.α.). Κάνει ερωτήσεις προκειμένου να διαπιστωθεί η χρήση αλκοόλ και η ύπαρξη οποιουδήποτε ιστορικού ηπατικής λοίμωξης (ηπατίτιδα Α, Β, C), νόσου των χοληφόρων, καρδιακής νόσου, μεταβολικών ανωμαλιών και γαστρεντερικών προβλημάτων. Καταγράφεται επίσης η λήψη φαρμάκων και η έκθεση σε χημικές ουσίες.

Στη συνέχεια γίνεται η φυσική εξέταση, από όπου θα διαπιστωθούν τα προβλήματα και θα τεθεί η νοσηλευτική διάγνωση.

Κατά τη φυσική εξέταση παρατηρούνται και διαπιστώνονται τα εξής:

- § Απώλεια βάρους, η οποία πρέπει να προσδιορίζεται και να συγκρίνεται με προηγούμενες τιμές του βάρους του αρρώστου.
- § Εξετάζεται η επιφάνεια του δέρματος όλου του σώματος καθώς και οι βλεννογόνοι.
- § Μπορεί να παρατηρηθεί ίκτερος, ιδιαίτερα στο σκληρό χιτώνα των οφθαλμών.
- § Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν εκχυμώσεις ή πορφύρα, εξαιτίας μειωμένης σύνθεσης πρωτεϊνών.
- § Οι παλάμες μπορεί να παρουσιάζουν ερυθρότητα και τα άκρα πληκτροδακτυλία.
- § Η γλώσσα μπορεί να είναι οιδηματώδης ή κόκκινη
- § Λόγω του ασκίτη ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει πόνους, δυσφορία, περιφερικά οίδηματα, αλλαγή σωματικού ειδώλου.
- § Μείωση των δραστηριοτήτων (αίσθημα αδυναμίας).
- § Διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας.
- § Αιμορραγία. Διερευνάται η ύπαρξη αίματος στα ούρα ή στα κόπρανα.

Στη συνέχεια ο νοσηλευτής φροντίζει για τα παρακάτω:

- α Εξασφαλίζει ανοικτή φλεβική γραμμή, τοποθετώντας φλεβοκαθετήρα.
- α Λαμβάνει αίμα, προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι εργαστηριακές εξετάσεις (γενική αίματος, βιοχημικές, χρόνος προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης).
- α Λαμβάνει ηλεκτροκαρδιογράφημα.
- α Εάν ο ασθενής εμφανίζει δύσπνοια, υποξαιμία, μελάγχρωση, χορηγεί O₂, μετά τη λήψη αερίων αίματος (προκειμένου να καθοριστεί η ποσότητα του παρεχόμενου O₂).

- α Καθημερινή μέτρηση σωματικού βάρους.
- α Αντιμετώπιση της ανορεξίας (εάν εμφανιστεί), με δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνη (2000 – 3000 θερμίδες ημερησίως). Τα γεύματα είναι μικρά και συχνά και προσφέρονται σε περιποιημένο δίσκο. Μπορεί εάν χρειάζεται να χρησιμοποιηθούν και συμπληρώματα πρωτεΐνης. Καταβάλλεται προσπάθεια ώστε το οικείο περιβάλλον του ασθενούς να ενισχύει την όρεξη. Παρέχεται βοήθεια στον άρρωστο αν δεν μπορεί να σιτιστεί μόνος του.
- α Περιποίηση της στοματικής κοιλότητας, για μείωση ανορεξίας, ναυτίας και εμέτου, καθώς και απομάκρυνση των δυσάρεστων μυρωδιών.
- α Εάν η πρόσληψη τροφής από το στόμα είναι αδύνατη, χορηγεί ο νοσηλευτής άφθονα υγρά από την ενδοφλέβια οδό, μετά από ιατρική οδηγία.
- α Λόγω πυλαίας υπέρτασης και ασκίτη, ο άρρωστος μπορεί να εμφανίσει κατακράτηση νερού και νατρίου από τους νεφρούς (περιφερικά οίδημα). Αυτό αντιμετωπίζεται με αυστηρό ισοζύγιο ύδατος και ηλεκτρολυτών. Περιορίζεται η πρόσληψη νατρίου και νερού και παρακολουθούνται τα επίπεδα λευκωματίνης του ορού. (Οι λευκωματίνες διατηρούν την κολλοειδεωσμοτική πίεση του πλάσματος). Εάν χρειαστεί χορηγείται ενδοφλεβίως λευκωματίνη καθώς και διουρητικά, μετά από οδηγία ιατρού.
- α Ο ασθενής παρακολουθείται για τυχόν παρενέργειες από την φαρμακευτική αγωγή και για συμπτώματα υποκαλιαιμίας, αφού τα διουρητικά φάρμακα προκαλούν αποβολή καλίου. Χορηγούνται ενδοφλεβίως ή από το στόμα σκευάσματα καλίου εάν χρειαστεί, μετά από ιατρική οδηγία και ο ασθενής ενθαρρύνεται να λαμβάνει τροφές πλούσιες σε κάλιο.
- α Ο ασθενής καλό είναι να αναπαύεται κατά διαστήματα σε ύπτια θέση, εφόσον το ανέχεται, καθώς η θέση αυτή διευκολύνει την επαναφορά των υγρών στον ενδαγγειακό χώρο)
- α Για διευκόλυνση της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας ο ασθενής τοποθετείται σε ανάρροπη θέση.
- α Περιορίζονται οι δραστηριότητες του ασθενούς.
- α Μετράται η περίμετρος της κοιλίας σε συχνά διαστήματα.
- α Λαμβάνονται τα ζωτικά σημεία κατά τακτά διαστήματα, για πιθανή διαπίστωση επιπλοκών, όπως αναιμία, αιματέμεση, μέλαινα κένωση, κίρσορραγία, ηπατική εγκεφαλοπάθεια)
- α Σε περίπτωση αιμορραγίας ο άρρωστος διατηρείται σε πλήρη ακινησία και δεν λαμβάνει τίποτα από το στόμα. Χορηγείται βιταμίνη Κ μετά από ιατρική οδηγία και ο ασθενής παρακολουθείται συχνά κατά την διάρκεια αυτών των επεισοδίων (χρώμα κενώσεων, εμέτων).
- α Σε περίπτωση μεγάλης αιμορραγίας, όπως στην κίρσορραγία, η κατάσταση του αρρώστου επιδεινώνεται και είναι επικίνδυνη, διότι αυτή η αιμορραγία είναι δύσκολο να ελεγχθεί, αφού υπάρχουν και προβλήματα πηκτικότητας. Αν χρειαστεί πραγματοποιείται και μετάγγιση αίματος με συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκο πλάσμα και αιμοπετάλια, μετά πάντα από ιατρική οδηγία.
- α Τοποθετείται ο ασθενής σε πλάγια κατάκλιση για αποφυγή του κινδύνου εισρόφησης.
- α Ο νοσηλευτής προσφέρει βοήθεια στον ιατρό κατά την τοποθέτηση γαστροοισοφαγικού σωλήνα.
- α Εάν χρειαστεί ο ασθενής προετοιμάζεται για χειρουργική επέμβαση.
- α Ενισχύεται συναισθηματικά ο άρρωστος και ο νοσηλευτής είναι δίπλα του σε ότι και αν χρειαστεί (αλλαγή θέσης, λουτρό καθαριότητας, καθαρή κλίνη, τοποθέτηση ουροκαθετήρα, ατομική υγιεινή κ.α.).
- α Σε περίπτωση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, που οφείλεται σε διαταραχές της λειτουργίας του Κ.Ν.Σ. λόγω συγκέντρωσης τοξικών ουσιών (π.χ. αζωτούχες ουσίες)

στον εγκέφαλο ή σε τοξική δράση οινοπνεύματος (παρατηρείται στην αλκοολική κίρρωση), ελέγχουμε τον ασθενή για διαταραχές του επιπέδου συνείδησης (π.χ. σύγχυση, διαταραχές μνήμης, προσωπικότητας, συγκέντρωσης). Με σκοπό την πρόληψη περαιτέρω νευρολογικής βλάβης, χορηγείται δίαιτα υποπρωτεϊνούχος, με πολλές θερμίδες για μείωση του καταβολισμού των αμινοξέων, χορηγείται βιταμίνη Β₁₂, χορηγούνται ηπακτικά και γίνονται υποκλισμοί με νεομυκίνη και λακτουλόζη, για την απομάκρυνση των αζωτούχων ουσιών από το έντερο. Η νεομυκίνη και η λακτουλόζη μειώνουν την απορρόφηση της αμμωνίας από το έντερο.

α Σε περιπτώσεις διαταραχής του επιπέδου συνείδησης τοποθετούνται στην κλίνη προστατευτικά κάγκελα, διότι ο ασθενής κινδυνεύει από πτώση και τραυματισμό εάν είναι σε σύγχυση ή διέγερση. Επίσης χορηγούνται κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ., όπως υπνωτικά και ναρκωτικά, με μεγάλη προσοχή (διότι τα φάρμακα αυτά μεταβολίζονται στο ήπαρ) και μετά από ιατρική οδηγία.

α Σε περίπτωση ασκίτη ο νοσηλευτής βοηθά τον ιατρό για την διενέργεια παρακέντησης ασκίτικου υγρού. Δηλαδή τοποθετεί το ασθενή σε αναπαυτική θέση κατάλληλη για παρακέντηση, παρακολουθεί το άρρωστο και τα ζωτικά του σημεία κατά τη διάρκεια της παρακέντησης και σερβίρει τον ιατρό με τα απαραίτητα για την παρακέντηση εργαλεία. Μετά το πέρας της παρακέντησης καταγράφει την ποσότητα και το χρώμα του υγρού, περιποιείται και αλλάζει το τραύμα για πρόληψη μόλυνσης. Αξιολογεί και αναφέρει σημεία φλεγμονής, αύξηση της θερμοκρασίας σώματος, ρίγος, ταχυσφυγμία κ.α. Χορηγεί δίαιτα άναλης λευκοματίνης. Τηρεί το ισοζύγιο υγρών με μεγάλη ακρίβεια. Παρακολουθεί την ποσότητα των ούρων και αξιολογεί τις παρατηρήσεις των ασθενών για συχνουρία και καύσο κατά την ούρηση. Παρακολουθεί για πόνο, ερυθρότητα, οίδημα, για αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και μεταβολή του τύπου τους και υποψιαζόμαστε αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα που παρατηρείται στον ασκίτη. Λαμβάνονται καλλιέργειες αίματος και ασκίτικου υγρού και στέλνονται στο μικροβιολογικό εργαστήριο, για αναγνώριση του υπεύθυνου μικροοργανισμού. Ανάλογα με το αποτέλεσμα και μετά από ιατρική οδηγία καθορίζεται η θεραπευτική αγωγή που θα ακολουθηθεί. Γίνεται επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς. Τα χέρια πριν και μετά από κάθε νοσηλευτική πράξη πρέπει να πλένονται επαρκώς. Παροτρύνουμε και τον ασθενή να κάνει το ίδιο.

α Ο νοσηλευτής παρέχει ψυχολογική υποστήριξη και ενημέρωση στον άρρωστο, συζητά μαζί του την αλλαγή του σωματικού του ειδώλου και του δίδει την ευκαιρία να εξωτερικεύσει την σκέψη του. Αυτό στηρίζεται στην αμοιβαία εμπιστοσύνη μεταξύ του νοσηλευτή και του αρρώστου. Χρειάζεται επομένως παρατηρητικότητα, ευγένεια, ήθος, επιστημονική κατάρτιση και το κυριότερο αγάπη για τον συνάνθρωπο και ψυχική δύναμη από το νοσηλευτή για να μπορέσει να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις και τις ανάγκες του χρήστη υγείας.

α Επειδή οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε λοιμώξεις, ο νοσηλευτής παρακολουθεί στενά τα πιθανά σημεία λοίμωξης, όπως είναι οι περιοχές παρακέντησης και ρήξης της συνεχείας του δέρματος. Γι' αυτό καθαρίζονται και αλλάζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Εφαρμόζεται σχολαστική ασηψία κατά τις επεμβατικές τεχνικές (φλεβοκέντηση, παρακέντηση, καθετηριασμός). Τέλος ενθαρρύνεται η ατομική υγιεινή του αρρώστου.

α Ο νοσηλευτής αναλαμβάνει και τη διδασκαλία του αρρώστου και των οικείων του για πιστή τήρηση των οδηγιών που του δίδονται, τονίζοντας στον ασθενή τη σημασία της συμμόρφωσης στο πρόγραμμα φροντίδας. Εξηγεί την λογική των πιθανών παρενεργειών που μπορεί να εμφανιστούν και την σημασία της ορθής λήψης της φαρμακευτικής αγωγής. Δίδεται χρόνος στον ασθενή για ερωτήσεις και αποσαφήνιση των αποριών του, ώστε κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο να γνωρίζει τρόπους για την πρόληψη

περαιτέρω ηπατικής βλάβης, να κατανοεί τη λογική της συσταθείσας δίαιτας, να γνωρίζει τρόπους για αποφυγή αιμορραγίας, επιπλοκών και κινδύνων λοίμωξης.^{31,32,33,34}

5.2 Εξειδικευμένη νοσηλευτική διεργασία

Νοσηλευτική διεργασία είναι η συστηματική χρησιμοποίηση της μεθόδου ανάλυσης και λύσης προβλημάτων, η οποία περιλαμβάνει επικοινωνία με το χρήστη υγείας, λήψη αποφάσεων και διεκπεραίωση των αποφάσεων αυτών, οι οποίες βασίζονται στην αξιολόγηση της κατάστασης του χρήστη υγείας.

Η νοσηλευτική διεργασία επομένως αποτελεί μια σειρά διανοητικών ενεργειών και σκέψεων, που οδηγούν σε νοσηλευτικές παρεμβάσεις, οι οποίες βασίζονται στην αξιολόγηση του χρήστη υγείας και κατευθύνονται προς τους σκοπούς που έχουν τεθεί.¹

Είναι μια σειρά από ενέργειες προκειμένου να ικανοποιηθούν οι ανάγκες και να επιλυθούν τα προβλήματα του χρήστη υγείας και της οικογένειάς του.³⁵

Σκοποί της νοσηλευτικής διεργασίας:

- § Η διατήρηση της υγείας του αρρώστου.
- § Η πρόληψη της νόσου.
- § Η προαγωγή της ανάρρωσης, όταν υπάρχει νόσος
- § Η αποκατάσταση της ευεξίας και της μέγιστης λειτουργικότητας του χρήστη υγείας.³⁶

Στάδια της νοσηλευτικής διεργασίας:

Τα στάδια της νοσηλευτικής διεργασίας είναι πέντε:

1. *Αξιολόγηση* ατόμου / χρήστη υγείας. Προσδιορισμός των προβλημάτων του και νοσηλευτική διάγνωση.
2. *Αντικειμενικός σκοπός* της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας.
3. *Προγραμματισμός* νοσηλευτικής φροντίδας.
4. *Εφαρμογή* νοσηλευτικής φροντίδας.
5. *Εκτίμηση αποτελέσματος* της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας.³⁵

5.3 Περιστατικό Α

Όνοματεπώνυμο χρήστη υγείας: Χ.Κ.

Ηλικία: 58 ετών

Διάγνωση: κίρρωση ήπατος (επί εδάφους ηπατίτιδας Β)

Αιτία εισόδου: αιματέμεση – κίρρωση

Ο ασθενής προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του περιφερειακού πανεπιστημιακού νοσοκομείου του Ρίου, αναφέροντας ότι παρουσίασε έμετο, με πρόσμειξη κόκκινου ερυθρού αίματος με πήγματα, ποσότητας ίσης περίπου με ένα νεφροειδές.

Άμεσα τέθηκε φλεβική γραμμή, μετρήθηκαν τα ζωτικά σημεία, λήφθηκαν οι απαιτούμενες εργαστηριακές εξετάσεις (γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις, ένζυμα ήπατος και PT, PTT και INR) και στάλθηκε το έντυπο διασταύρωσης ομάδας αίματος, για πιθανή μετάγγιση αίματος που θα χρειαζόταν ο χρήστης υγείας.

Κατά τη φυσική εξέταση – ψηλάφηση, διαπιστώθηκε διόγκωση ήπατος, ασκίτης και περιφερικά οιδήματα. Ταυτόχρονα λήφθηκε ένα μικρό ιστορικό από τα πρόσωπα του περιβάλλοντος του χρήστη υγείας και διαπιστώθηκε / διαγνώστηκε, ότι πάσχει από κίρρωση ήπατος, σε έδαφος χρόνιας ηπατίτιδας Β.

Στη συνέχεια εισήλθε στην παθολογική κλινική για περαιτέρω διερεύνηση, παρακολούθηση και παρέμβαση. Εκεί κατά την εισαγωγή του λήφθηκε πλήρες ιστορικό. Στη διάρκεια νοσηλείας του ο ασθενής παρουσίασε απρόσμενα έντονη αιματέμεση, ζωηρού κόκκινου χρώματος, που έρχηζε άμεσης αντιμετώπισης.

Αξιολόγηση αναγκών του αρρώστου..	Αντικειμενικός σκοπός νοσηλευτικής φροντίδας – νοσηλευτικής διάγνωσης .	Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας.	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος.
<p>Ο ασθενής εμφανίζει αιματέμεση μεγάλης ποσότητας και κόκκινου ζωηρού χρώματος με θρόμβους λόγω κίρρωσης ήπατος.</p>	<p>§ Άμεση αιμόσταση όσο το δυνατόν γρηγορότερα. § Απαλλαγή του αρρώστου από το φόβο και το άγχος. § Αντικατάσταση του απωλεσθέντος όγκου αίματος. § Χορήγηση υγρών για διατήρηση του ισοζυγίου. § Πρόληψη επιπλοκών. § Τακτή λήψη ζωτικών σημείων. § Λήψη αίματος για εργαστηριακές εξετάσεις και προσδιορισμό της ομάδας αίματος και του παράγοντα Resus .</p>	<p>§ Προγραμματισμός νοσηλευτικών ενεργειών προκειμένου να γίνει άμεση αιμόσταση. § Ενδοφλέβια πρόσβαση, άμεση τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα. § Ψυχολογική ενίσχυση του αρρώστου προκειμένου να απαλλαγεί από το φόβο του και το άγχος του. § Χορήγηση αίματος για την αναπλήρωση του απωλεσθέντος όγκου αίματος. § Χορήγηση ενδοφλεβίως κρυσταλλοειδών ή κολλοειδών υγρών για διατήρηση του ισοζυγίου υγρών. § Πρόληψη ολιγαιμικού shock που θέτει σε</p>	<p>§ Τοποθετήθηκε ο άρρωστος σε ύπτια θέση με την κεφαλή σε πλάγια θέση και σε θέση ανάνηψης, για αποφυγή εισρόφησης από την αιματέμεση. § Τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας για ενδοφλέβια πρόσβαση. § Τοποθετήθηκε σωλήνας sengstaken Blakemore με δύο μπαλόνια και εφαρμόστηκε πίεση στον κατώτερο οισοφάγο. Ο επιπωματισμός με μπαλόνι σταμάτησε την αιμορραγία των κιστών του οισοφάγου. § Ενισχύθηκε ψυχολογικά ο άρρωστος, με τη συνεχή παρουσία των νοσηλευτών και περιορίστηκαν οι</p>	<p>§ Ο άρρωστος σταθεροποιήθηκε. Σταμάτησε η ενεργός αιμορραγία, ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη επανήλθαν στα φυσιολογικά όρια και τα υπόλοιπα εργαστηριακά ευρήματα βελτιώθηκαν. § Σταθεροποιήθηκαν τα ζωτικά σημεία. § Αντιμετωπίστηκε η κρίσιμη φάση της κατάστασης του ασθενούς. § Ο ασθενής συνεργάστηκε για την σκληροθεραπεία. § Η ψυχολογική κατάσταση του αρρώστου είναι βελτιωμένη. § Συνεχώς γίνεται επανεκτίμηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας.</p>

		<p>κίνδυνο τη ζωή του αρρώστου.</p> <p>§ Άμεση και τακτή λήψη ζωτικών σημείων προκειμένου να προσδιοριστεί η αιμοδυναμική κατάσταση του αρρώστου.</p> <p>§ Λήψη αίματος για διασταύρωση και για προσδιορισμό Ht, Hb, χρόνο προθρομβίνης κ.α.</p> <p>§ Ενημέρωση λογοδοσίας.</p>	<p>δραστηριότητές του στο ελάχιστο.</p> <p>§ Έγινε λήψη αίματος για προσδιορισμό της ομάδας αίματος του αρρώστου καθώς και του παράγοντα Resus.</p> <p>§ Χορηγήθηκαν εφ' άπαξ τρεις φιάλες αίματος (3x 400cc) ομάδας O R(+).</p> <p>§ Κατά τη διάρκεια της μεταγγίσεως ο άρρωστος παρακολουθήθηκε στενά για τυχόν αντιδράσεις ή παρενέργειες από τη χορήγηση του αίματος.</p> <p>§ Χορηγήθηκαν για τη διατήρηση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών οροί, N/S 1000cc (1x1) και L/R 1000cc (1x2). Διατηρήθηκε ο ΚΛΟΑ (κατά λεπτό όγκος αίματος) και αποφεύχθηκε έτσι το ολιγαιμικό shock.</p> <p>§ Γινόταν λήψη ζωτικών σημείων κάθε 15 λεπτά για τον προσδιορισμό της αιμοδυναμικής κατάστασης του</p>	
--	--	---	---	--

			<p>αρρώστου, κυρίως των σφίξεων και της αρτηριακής πίεσης που αποτελούν δείκτες προσδιορισμού της αιμορραγίας.</p> <p>§ Έγινε λήψη αίματος για προσδιορισμό του Ht, της Hb του χρόνου προθρομβίνης κ.α. για τον προσδιορισμό της βαρύτητας της κατάστασης του ασθενή και του κινδύνου ολιγαιμικού shock.</p> <p>§ Ενημερώθηκε η λογοδοσία.</p>
--	--	--	--

5.4 Περιστατικό Β

Όνοματεπώνυμο: Ψ.

Ηλικία: 32 ετών

Οικογενειακή κατάσταση: έγγαμος.

Παιδιά: όχι

Διάγνωση: Μεταβολές στην εικόνα του σώματος – Διαταραχές αντίληψης του εαυτού, που οφείλονται σε μεταβολές στην εμφάνιση λόγω χρόνιου νοσήματος, κίρρωση ήπατος με συμπτωματολογία ασκίτη, περιφερικά οίδηματα, ίκτερο, γυναικομαστία και απώλεια βάρους.

Ο ασθενής Ψ, νοσηλεύεται 15 ημέρες στην παθολογική κλινική του νοσοκομείου, με διάγνωση: κίρρωση ήπατος. Τα συμπτώματα λόγω της κίρρωσεως είναι: ασκίτης, οίδηματα κυρίως κάτω άκρων, ίκτερος, απώλεια βάρους και γυναικομαστία.

Μετά την ιατρική και νοσηλευτική παρέμβαση, ο ασθενής παρουσιάζει βελτίωση της πορείας της νόσου και ετοιμάζεται για αποθεραπεία.

Ο νοσηλευτής από την επικοινωνία που έχει μαζί του και μέσα από την παρατήρηση, διαπιστώνει διάφορα σημεία αρνητικής αντίληψης του εαυτού του, όπως θλίψη, άρνηση να κοιτάξει και να αγγίξει μέρος του σώματός του, άρνηση να εξέλθει από το νοσοκομείο λόγω της εμφάνισής του, απόσυρση από τους οικείους του (αρνείται να δει οποιονδήποτε συγγενή του) και γενικότερα χαμηλή αυτοεκτίμηση.

Στο συγκεκριμένο περιστατικό ο ρόλος του νοσηλευτή ήταν καθοριστικός για την διαπίστωση αυτής της διαταραχής του αρρώστου, στην εικόνα του σώματός του. Η εικόνα σώματος που έχει το κάθε άτομο είναι σημαντική για την αίσθηση της ασφάλειας, της αυτοεκτίμησης, της αυτοαντίληψης και της ταυτότητάς του γενικότερα.

Μέσα από τη νοσηλευτική διεργασία, με θέμα τις μεταβολές στην εικόνα του σώματος, που θα αναπτύξουμε παρακάτω, φαίνεται πόσο σημαντικός είναι ο ρόλος του νοσηλευτή στην αντιμετώπιση αυτών των μεταβολών, εφόσον ο ίδιος διαθέτει κατανόηση της κατάστασης που βιώνει ο ασθενής. Για τον συγκεκριμένο άρρωστο, ο νοσηλευτής καλείται να γίνει σύμβουλος.

Αξιολόγηση αναγκών του αρρώστου.	Αντικειμενικός σκοπός νοσηλευτικής φροντίδας – νοσηλευτικής διάγνωσης	Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας.	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
<p>Διαταραχές στην αντίληψη του εαυτού λόγω επιπλοκών της κίρρωσεως.</p>	<p>§ Προσαρμογή του αρρώστου στις μεταβολές της εμφάνισής του και αποδοχή του εαυτού του..</p> <p>§ Προσαρμογή του αρρώστου στο βαθμό της εξάρτισής του από τους άλλους.</p> <p>§ Προσαρμογή του αρρώστου στο νέο τρόπο ζωής του, τον ρόλο και την λειτουργία του σώματός του.</p> <p>§ Επίδειξη ενδιαφέροντος από τον άρρωστο για την ατομική υγιεινή του και εμφάνισή του.</p> <p>§ Διατήρηση διαπροσωπικών σχέσεων με τους οικείους του.</p> <p>§ Έκφραση αισθημάτων αυτοεκτίμησης και ασφάλειας.</p>	<p>§ Αξιολόγηση των σημείων διαταραχής της αντίληψης του εαυτού του λεκτικά και μη λεκτικά, καθώς και των σημείων αρνητικής αντιμετώπισης της μεταβολής της εμφάνισής του.</p> <p>§ Καθορισμός της σημασίας των μεταβολών για τον ασθενή και ενθάρρυνσή του να εκφράσει τα αισθήματά του.</p> <p>§ Καταγραφή των αντιδράσεων του ασθενή.</p> <p>§ Συζήτηση με τον ασθενή για τις βελτιώσεις στην εμφάνισή του και τη λειτουργικότητά του που πραγματικά αναμένονται..</p> <p>§ Εφαρμογή μέτρων υποβοήθησης του ασθενή, ώστε να βελτιωθεί η αυτοεκτίμησή του.</p>	<p>§ Πραγματοποιήθηκε επικοινωνία λεκτική και μη λεκτική και προσεκτική παρατήρηση.</p> <p>§ Έγινε συζήτηση και ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράσει τα αισθήματά του.</p> <p>§ Καταγράφηκαν οι αντιδράσεις του αρρώστου.</p> <p>§ Βοηθήθηκε να ανακτήσει την αυτοεκτίμησή του (περιποιήθηκε τον εαυτό του, χρησιμοποίησε ενδύματα που έκρυβαν τις σωματικές του αλλαγές, κ.α.).</p> <p>§ Ενθαρρύνθηκε να ασκείται, να κάνει μπάνιο και δραστηριότητες που τον φέρνουν αντιμέτωπο με τις αλλαγές που έχουν επέλθει.</p> <p>§ Έγινε επίδειξη αποδοχής του αρρώστου, με συχνές επισκέψεις στο θάλαμο</p>	<p>§ Ο ασθενής προσαρμόστηκε στις μεταβολές της εμφάνισής του και έδειξε ενδιαφέρον για την ατομική του εικόνα.</p> <p>§ Διατηρεί σχέσεις με τους οικείους του.</p> <p>§ Εκφράζει θετικά συναισθήματα και αισθήματα αυτοεκτίμησης.</p> <p>§ Έχει διάθεση για συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες και δείχνει κατανόηση στους περιορισμούς που του επιβάλλουν η νόσος και η θεραπευτική αγωγή του.</p> <p>§ Έχει προσαρμοστεί στο νέο τρόπο ζωής.</p> <p>§ Συνεχώς γίνεται επανεκτίμηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας</p>

<p>§ Έκφραση διάθεσης για συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες.</p> <p>§ Κατανόηση των περιορισμών της νόσου και της θεραπευτικής αγωγής.</p>	<p>§ Ενθάρρυνση του ασθενή για επαφή με άλλα άτομα στον οποίον το σώμα έχουν επέλθει μεταβολές.</p> <p>§ Ενθάρρυνση να συνεχίσει να ασχολείται με τις δραστηριότητές του και τα ενδιαφέροντά του.</p> <p>§ Ενημέρωση του ασθενούς για τη σκοπιμότητα της αγωγής του και τη συμμετοχή του σε αυτή.</p> <p>§ Ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου και απαλλαγή από το άγχος και το φόβο.</p> <p>§ Ενημέρωση λογοδοσίας.</p>	<p>νοσηλείας του, με ένα άγγιγμα, με χαμόγελο και ευχάριστη διάθεση, προς αυτόν και ενθαρρύνθηκαν οι οικείοι του να κάνουν το ίδιο.</p> <p>§ Επιβραβεύθηκε η θετική συμπεριφορά, που δείχνει προσαρμογή, όπως είναι η έκφραση θετικών συναισθημάτων.</p> <p>§ Έγινε επαφή με άλλους αρρώστους, το σώμα των οποίων έχει υποστεί μεταβολές από το ίδιο νόσημα.</p> <p>§ Επισημάνθηκε στον ασθενή η σημασία της ενασχόλησής του με ενδιαφέροντα και δραστηριότητες που είχε και στο παρελθόν.</p> <p>§ Επισημάνθηκε η σημασία της επαφής και της επικοινωνίας με τα οικεία του πρόσωπα.</p> <p>§ Ενημερώθηκε η λογοδοσία.</p>
---	---	--

5.5 Περιστατικό Γ

Όνοματεπώνυμο: Α.Ν

Ηλικία: 50 ετών

Οικογενειακή κατάσταση: έγγαμος.

Παιδιά: ναι

Διάγνωση: Ηπατική πυλαιοσυστηματική εγκεφαλοπάθεια, που οφείλεται σε διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας, λόγω της τοξικής δράσης ουσιών που συγκεντρώθηκαν στον εγκέφαλο, εξαιτίας κίρρωσης του ήπατος.

Ο ασθενής Α.Ν. προσήλθε στα Τ.Ε.Π. του Π.Π.Γ.Ν.Π. Ρίου με διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας. Από τη λήψη του ιστορικού διαπιστώθηκε ότι έπασχε από κίρρωση του ήπατος, σε έδαφος Ηπατίτιδας C. Κατά τη φυσική και κλινική εξέταση ο ασθενής παρουσίασε μεγάλη διανοητική σύγχυση, ακατάληπτη ομιλία και πτερυγίζων τρόμο των άκρων χειρών (flapping tremor), καθώς και χαρακτηριστική οσμή της αναπνοής σαν σάπιο αίμα ή σαν πτώμα ή σαν φωλιά ποντικών.

Έγιναν οι απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις, επιβεβαιώθηκε η διάγνωση και ο ασθενής εισήχθη στην παθολογική κλινική για περαιτέρω ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα.

Αξιολόγηση αναγκών του αρρώστου.	Αντικειμενικός σκοπός νοσηλευτικής φροντίδας – νοσηλευτικής διάγνωσης .	Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας.	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση του αποτελέσματος.
<p>Ο ασθενής εμφανίζει ηπατική εγκεφαλοπάθεια (διανοητική σύγχυση, ακατάληπτη ομιλία, πτερυγίζων τρόμο χεριών και ηπατική δύσοσμη αναπνοή) λόγω κίρρωσης ήπατος.</p>	<p>§ Αποκατάσταση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. § Αποκατάσταση του επιπέδου συνείδησης, της ομιλίας και της ικανότητας γραφής. § Αποκατάσταση του τρόμου των χεριών (flapping). § Αποκατάσταση της ηπατικής δύσοσμης αναπνοής. § Πρόληψη ηπατικού κώματος. § Απαλλαγή του αρρώστου από το φόβο και το άγχος.</p>	<p>§ Αξιολόγηση και αναφορά για σημεία ή συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. § Λήψη εργαστηριακών εξετάσεων για παρακολούθηση των τιμών του αζώτου ορού. § Εφαρμογή μέτρων για μείωση του κινδύνου ηπατικού κώματος. § Χορήγηση κατασταλτικών φαρμάκων του ΚΝΣ, με ιδιαίτερη προσοχή, διότι μεταβολίζονται στο ήπαρ. § Ψυχολογική ενίσχυση του αρρώστου προκειμένου να απαλλαγεί από το φόβο του και το άγχος του. § Ενημέρωση λογοδοσίας.</p>	<p>§ Αξιολογήθηκαν τα συμπτώματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και λόγω ανησυχίας και διανοητικής σύγχυσης τοποθετήθηκε ο άρρωστος αυστηρά επί κλίνης, με προστατευτικά κάγκελα για μείωση του κινδύνου πτώσης. § Χορηγήθηκε υποπρωτεϊνούχος διαίτα (0-40gr/ ημέρα), για μείωση της αμμωνίας που παράγεται και απορροφάται από το έντερο. § Τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας και χορηγήθηκε ορός D/W 5% 1000cc (1x2) σύμφωνα με ιατρική οδηγία. § Έγινε υποκλισμός (tb. Neomycin 1gr και susp. Λακτουλόζη 500cc) για</p>	<p>§ Ο ασθενής ξεπέρασε το στάδιο της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. § Το επίπεδο συνείδησης του αρρώστου είναι το σύνηθες καθώς και ο τρόπος ομιλίας του, ενώ η φάση της ανησυχίας ξεπεράστηκε. § Ο πτερυγοειδής τρόμος των χεριών υποχώρησε. § Η ουρία του ορού είναι στα φυσιολογικά επίπεδα. § Συνεχώς γίνεται επανεκτίμηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας.</p>

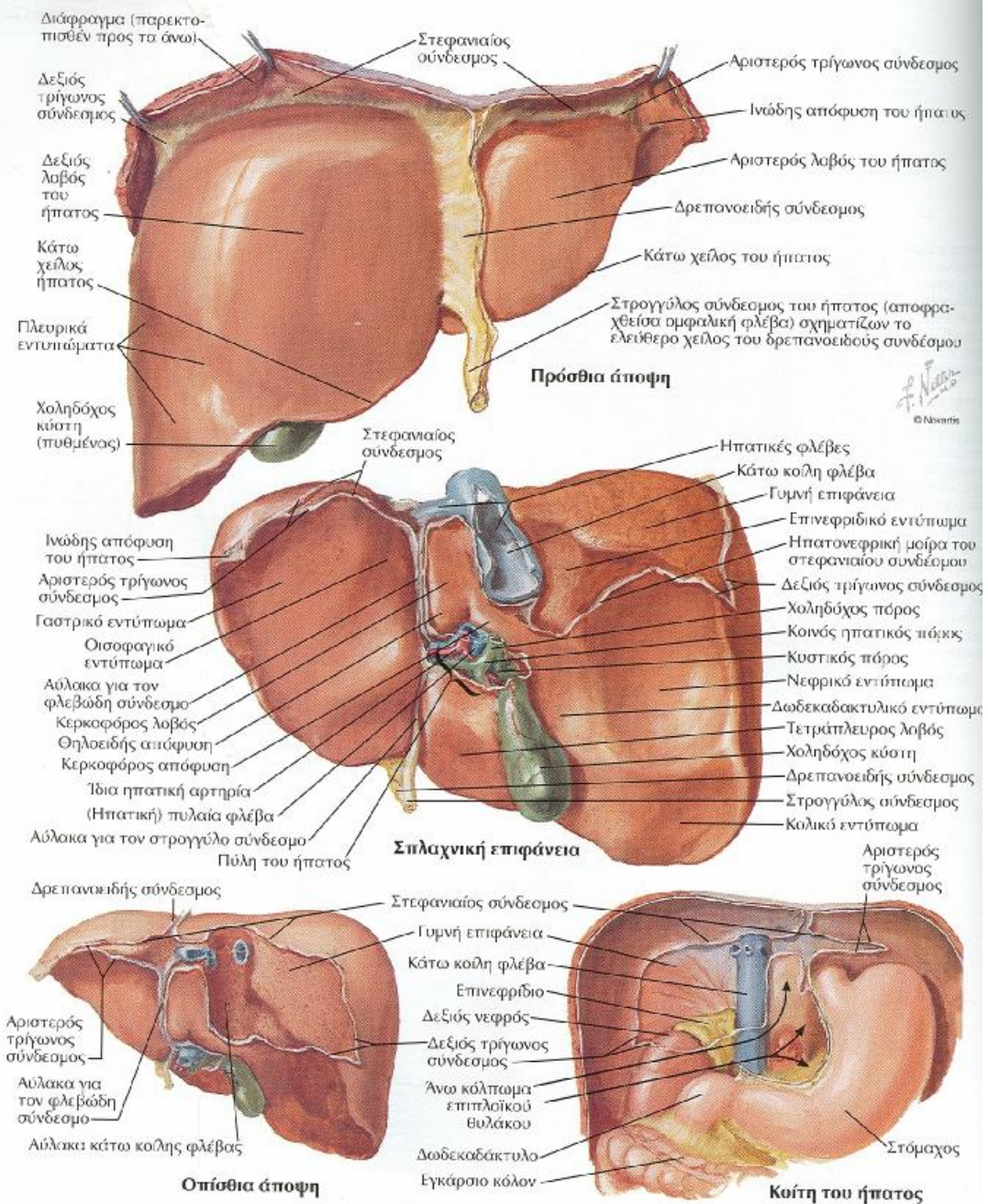
την επιτάχυνση της αποβολής του εντερικού περιεχομένου, έτσι ώστε τα βακτήρια να έχουν λιγότερο χρόνο για να μετατρέψουν τις πρωτεΐνες σε αζωτούχες ουσίες.

§ Υποστηρίχθηκε και ψυχολογικά και συναισθηματικά ο άρρωστος.

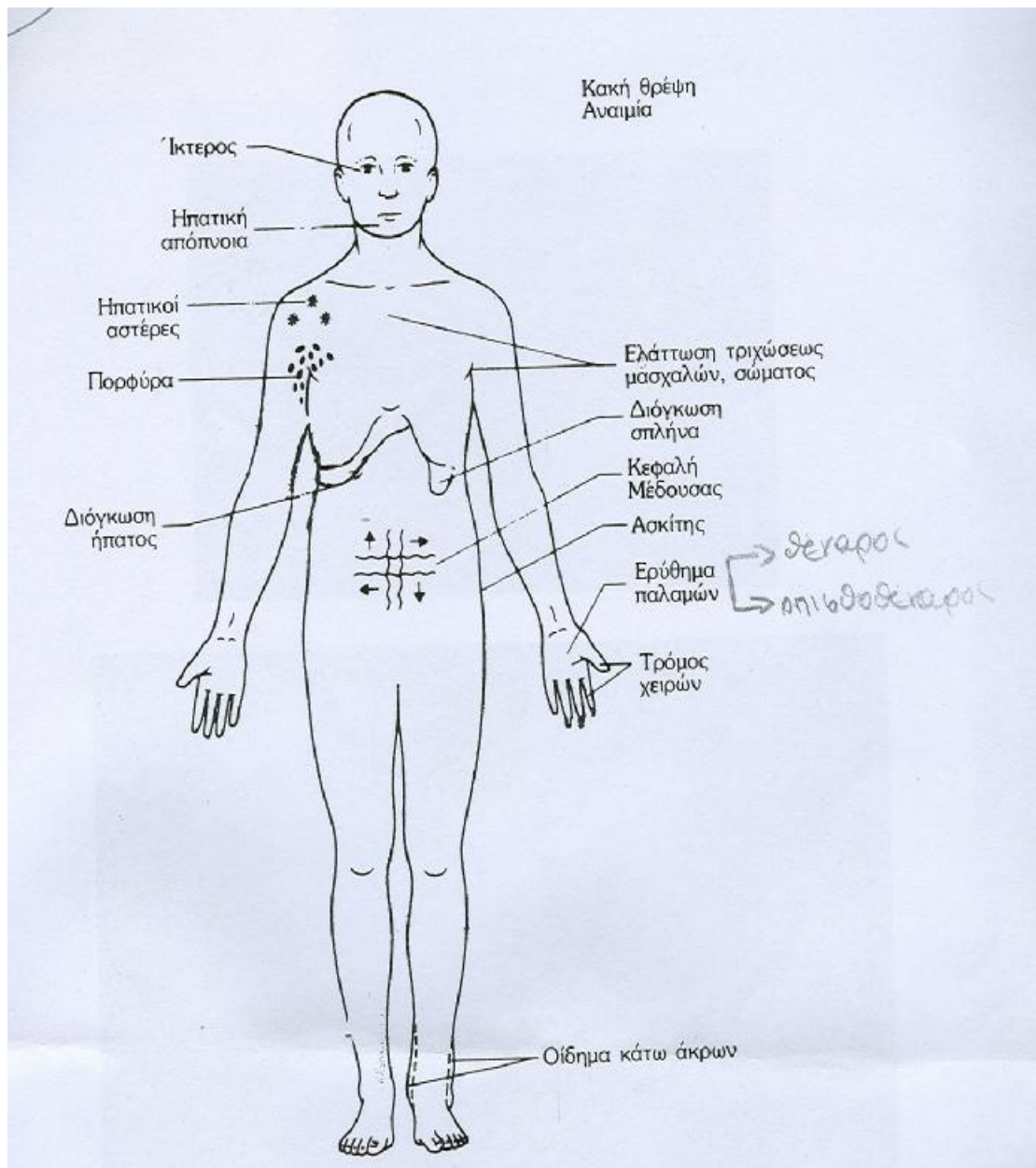
§ Ενημερώθηκε η λογοδοσία.

Παράρτημα

Επιφάνειες και Κοίτη του Ήπατος

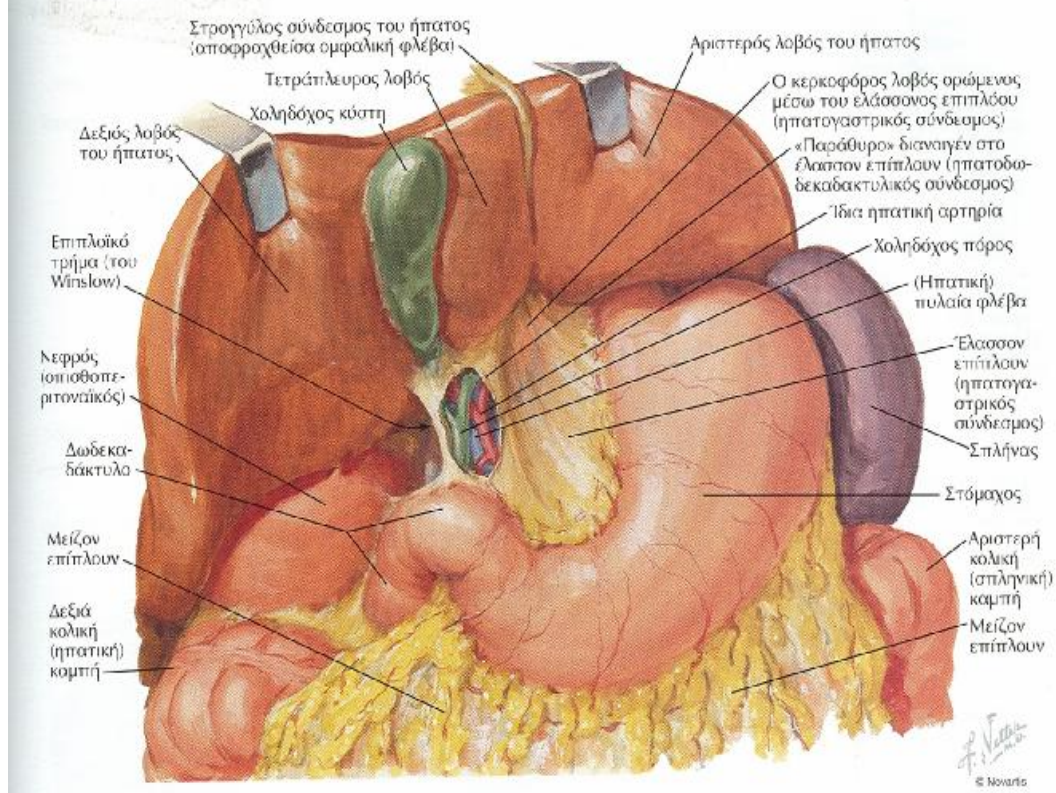


Επιφάνειες και κοίτη του ήπατος³⁷

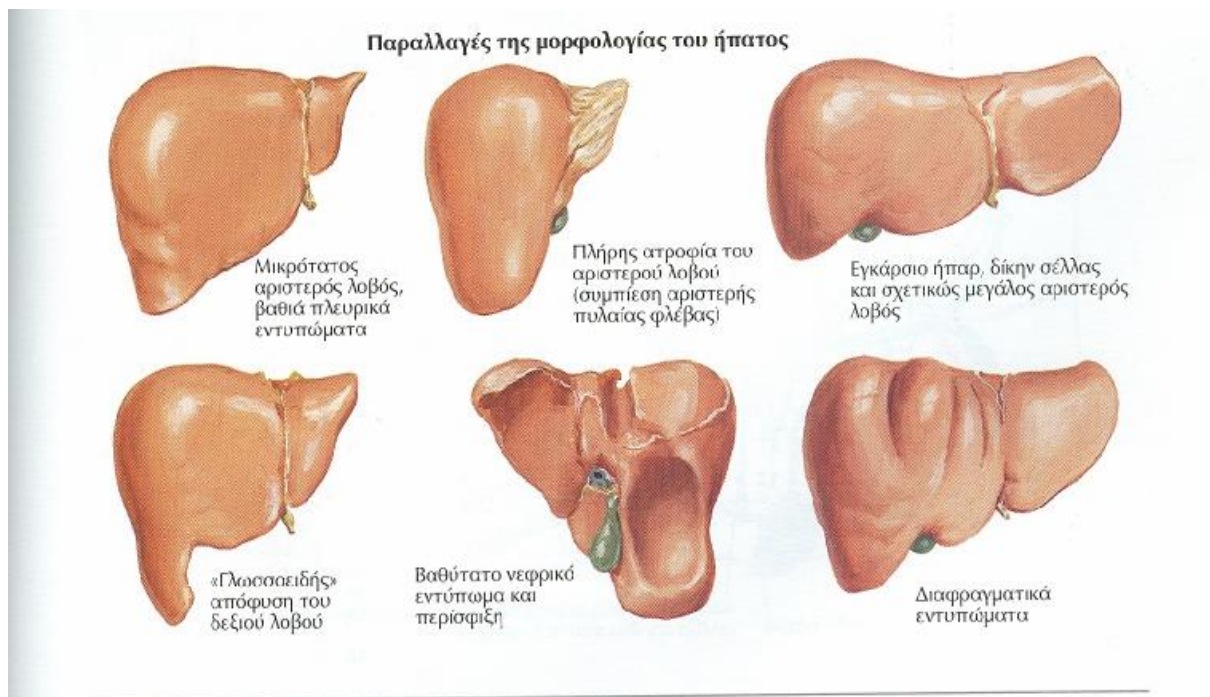


Τα κύρια σημεία της χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας⁷

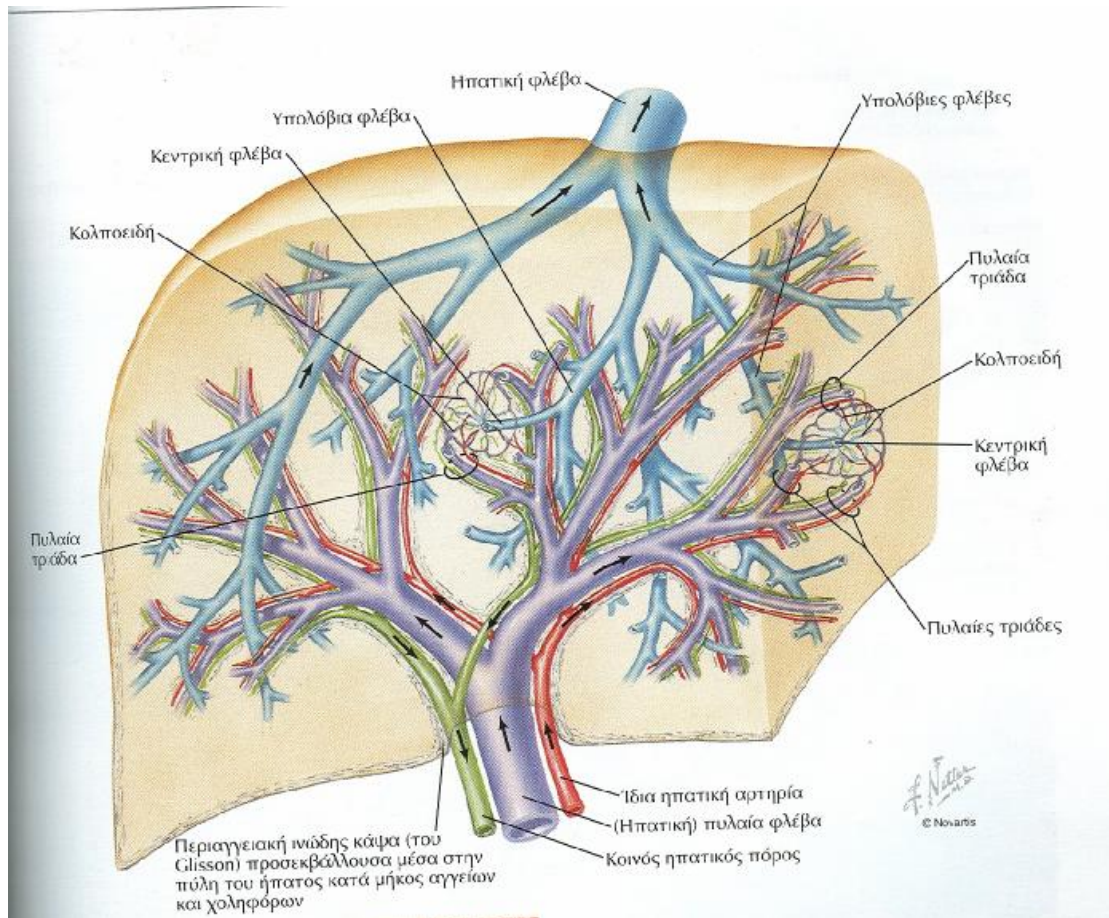
Το Ήπαρ In Situ και Παραλλαγές της Μορφολογίας του



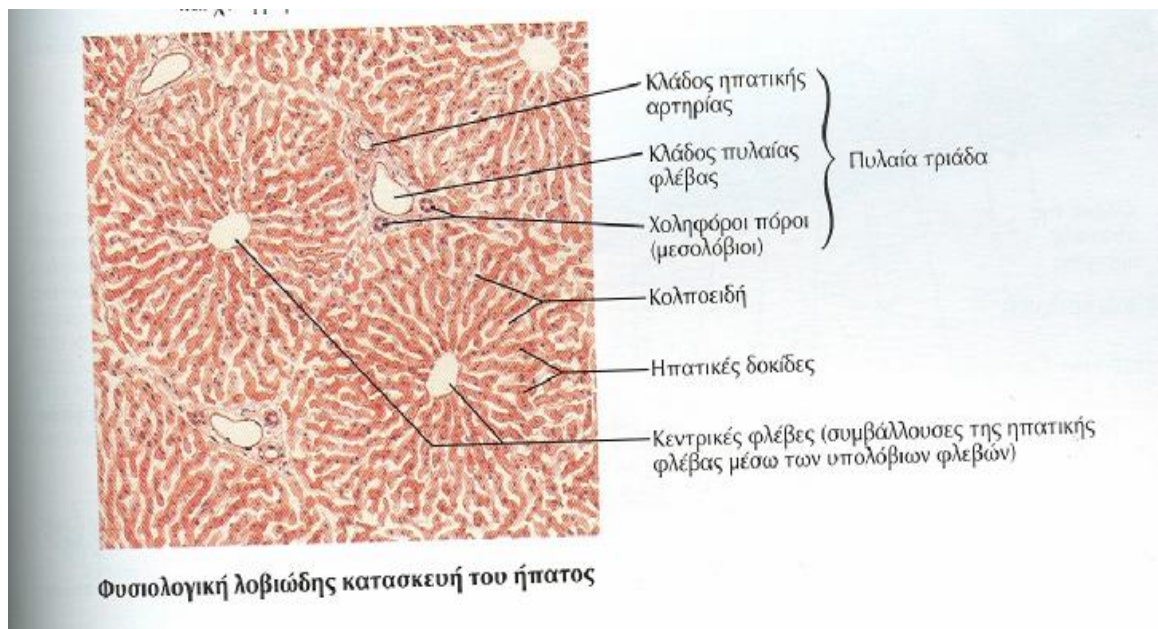
Το ήπαρ In Situ και παραλλαγές της μορφολογίας του ³⁷



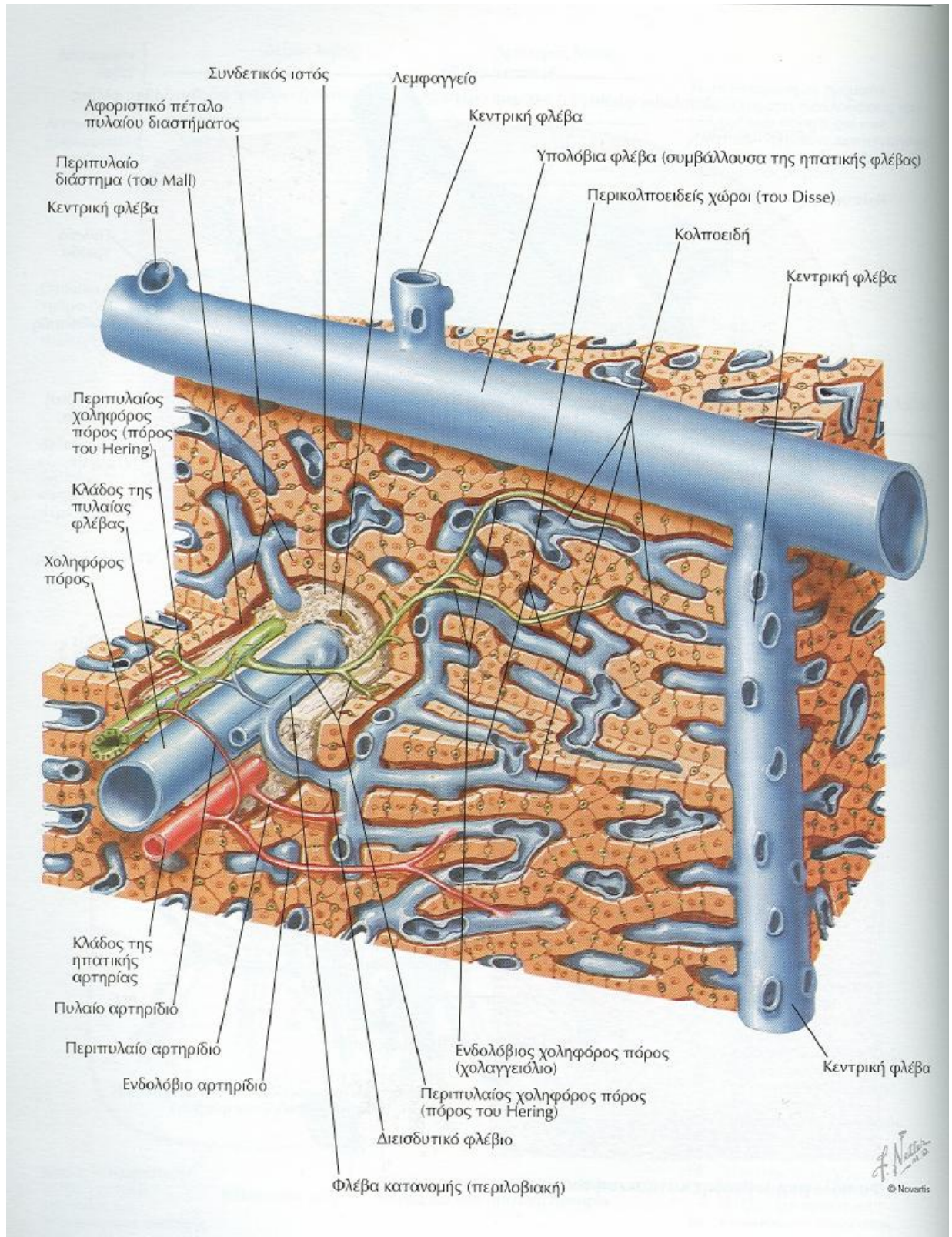
Παραλλαγές της μορφολογίας του ήπατος ³⁷



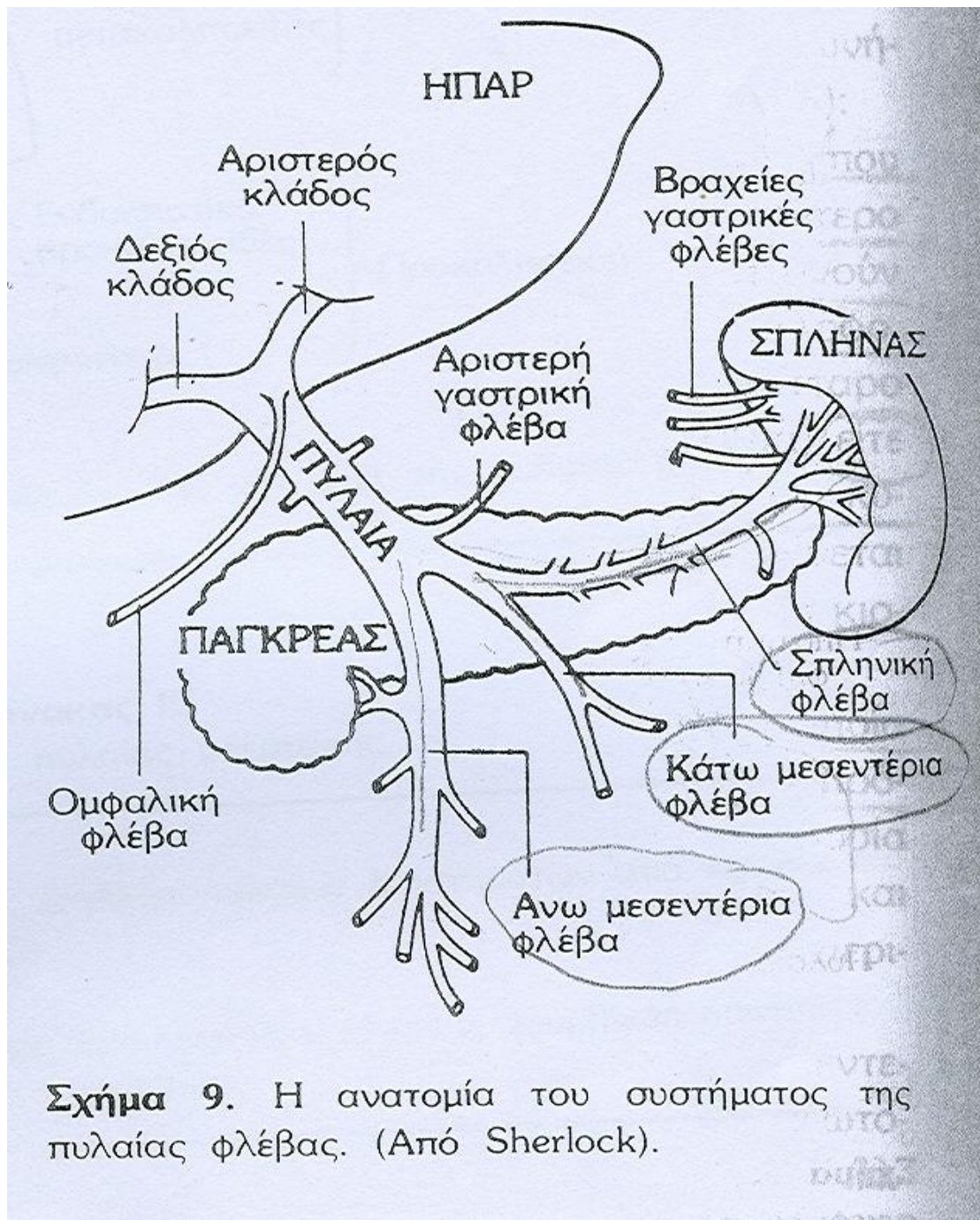
Ενδοηπατικό αγγειακό και χοληφόρο σύστημα.³⁷



Φυσιολογική λοβιώδης κατασκευή του ήπατος³⁷

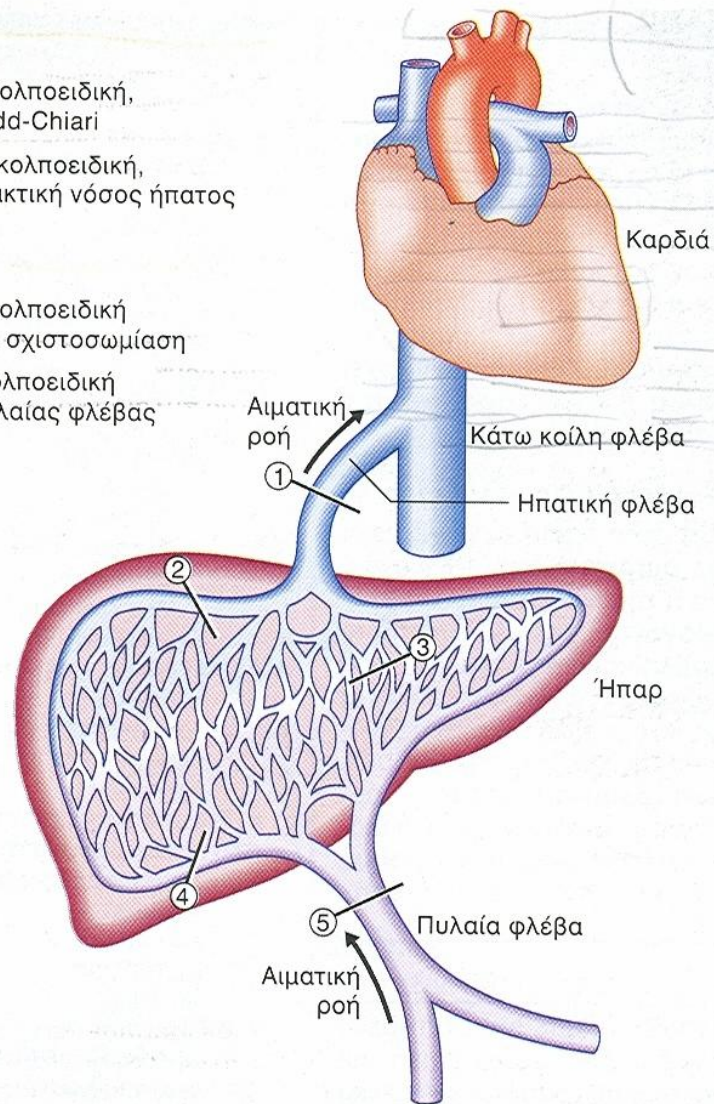


Κατασκευή του ήπατος σχηματικώς³⁷

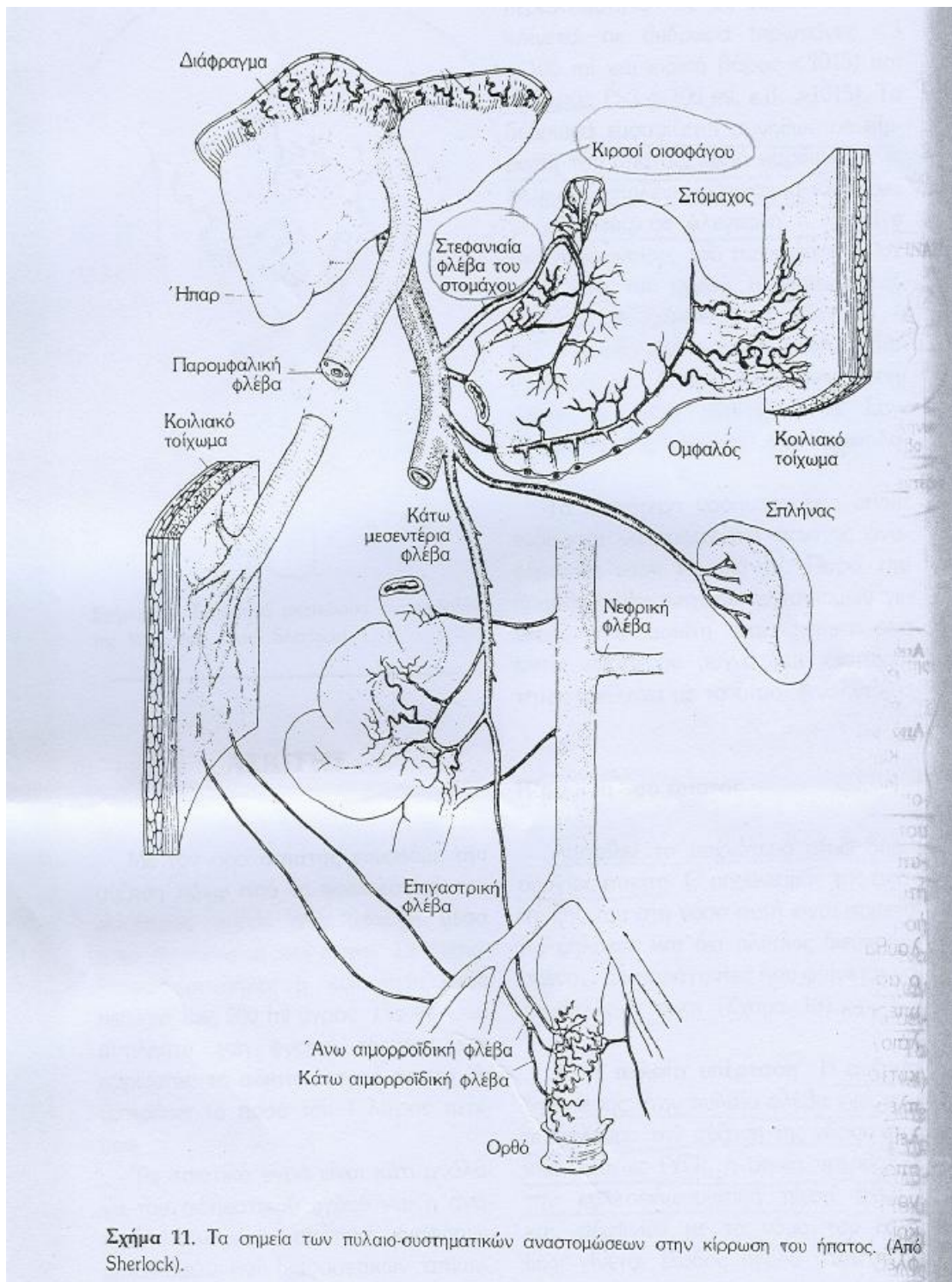


Ανατομία του συστήματος της πυλαίας φλέβας⁷

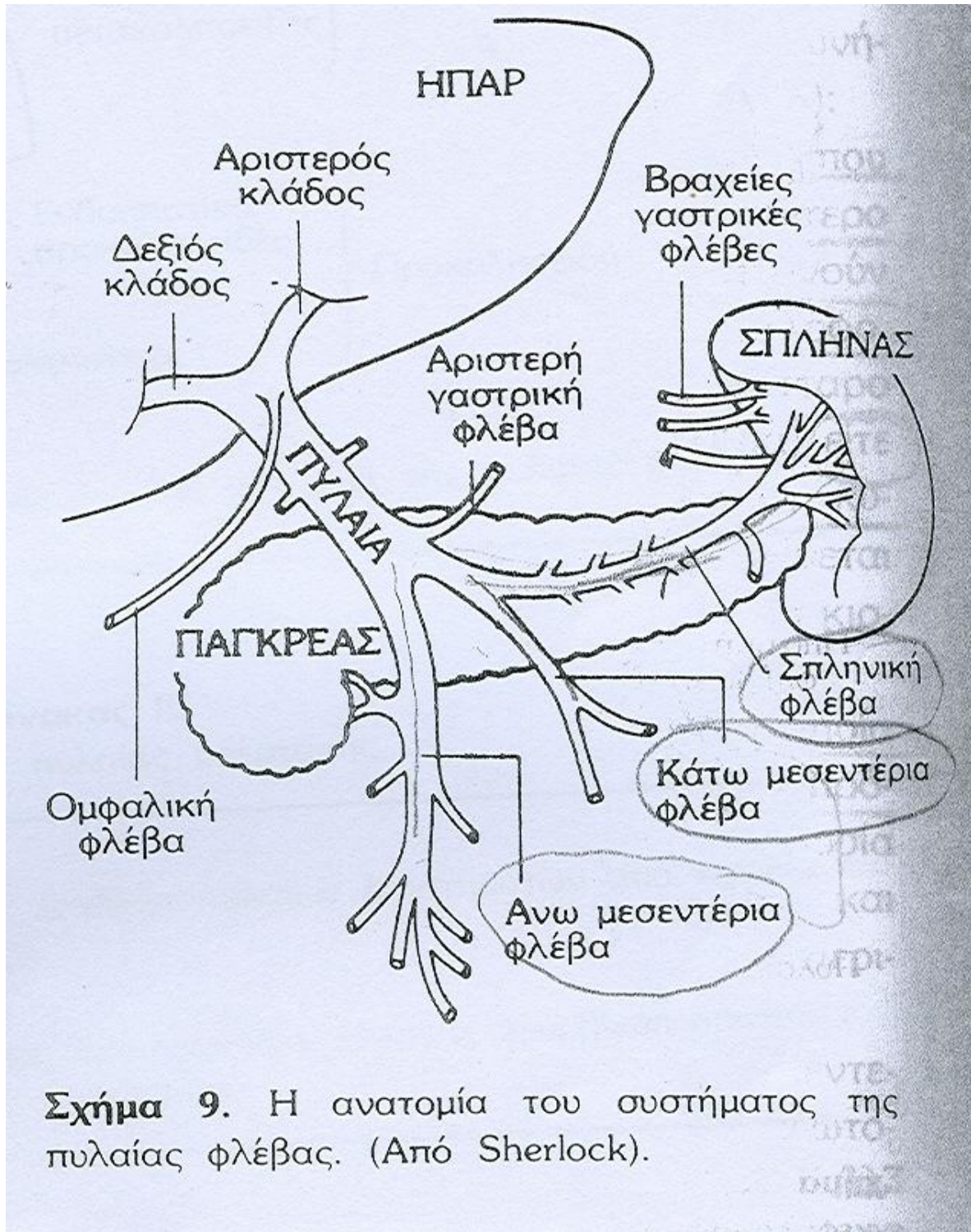
- ① Εξωηπατική μετακολποειδική, π.χ. σύνδρομο Budd-Chiari
- ② Ενδοηπατική μετακολποειδική, π.χ. φλεβοαποφρακτική νόσος ήπατος
- ③ Κολποειδική, π.χ. κίρρωση
- ④ Ενδοηπατική προκολποειδική π.χ. σαρκοείδωση, σχιστοσωμίαση
- ⑤ Εξωηπατική προκολποειδική π.χ. θρόμβωση πυλαίας φλέβας



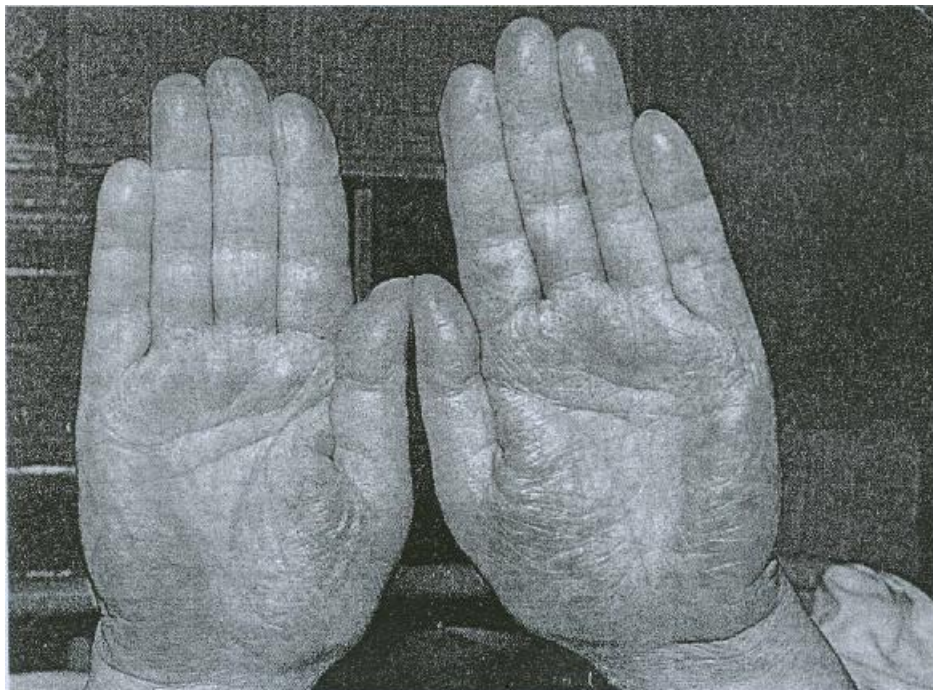
Ταξινόμηση της πυλαίας υπέρτασης σύμφωνα με τη θέση της αγγειακής απόφραξης¹⁹



Τα σημεία των πυλαιο – συστηματικών αναστομών στην κίρρωση του ήπατος⁷



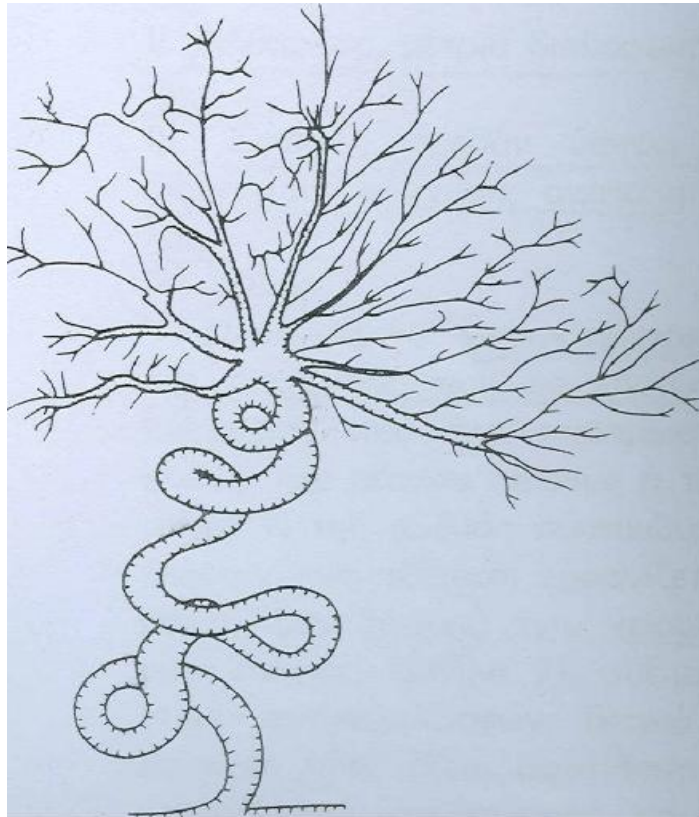
Ανατομία του συστήματος της πυλαίας φλέβας ⁷



Ηπατικές παλάμες σε πάσχοντα από κίρρωση του ήπατος⁷



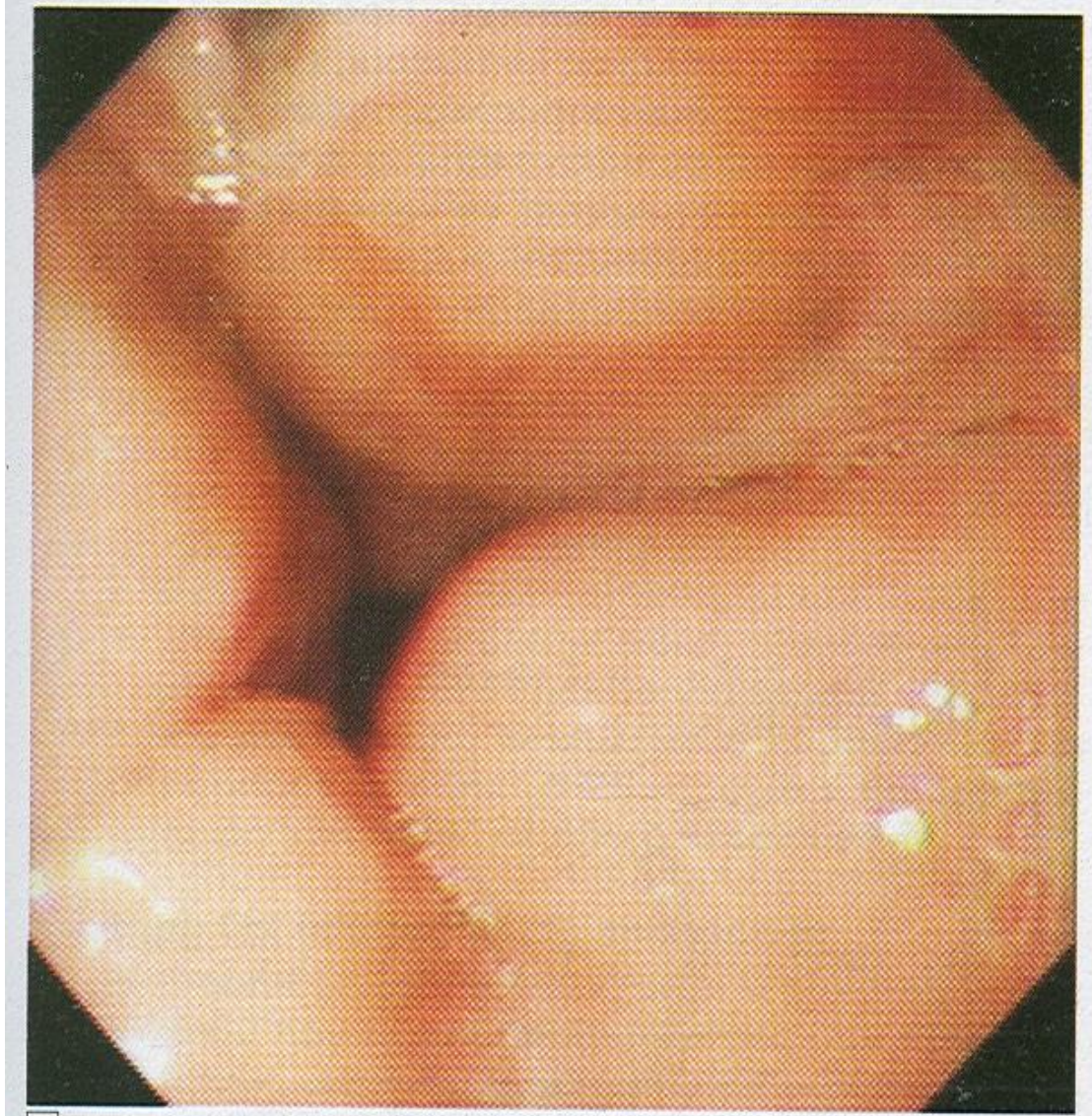
Ηπατικοί αστέρες σε πάσχοντα από κίρρωση του ήπατος⁷



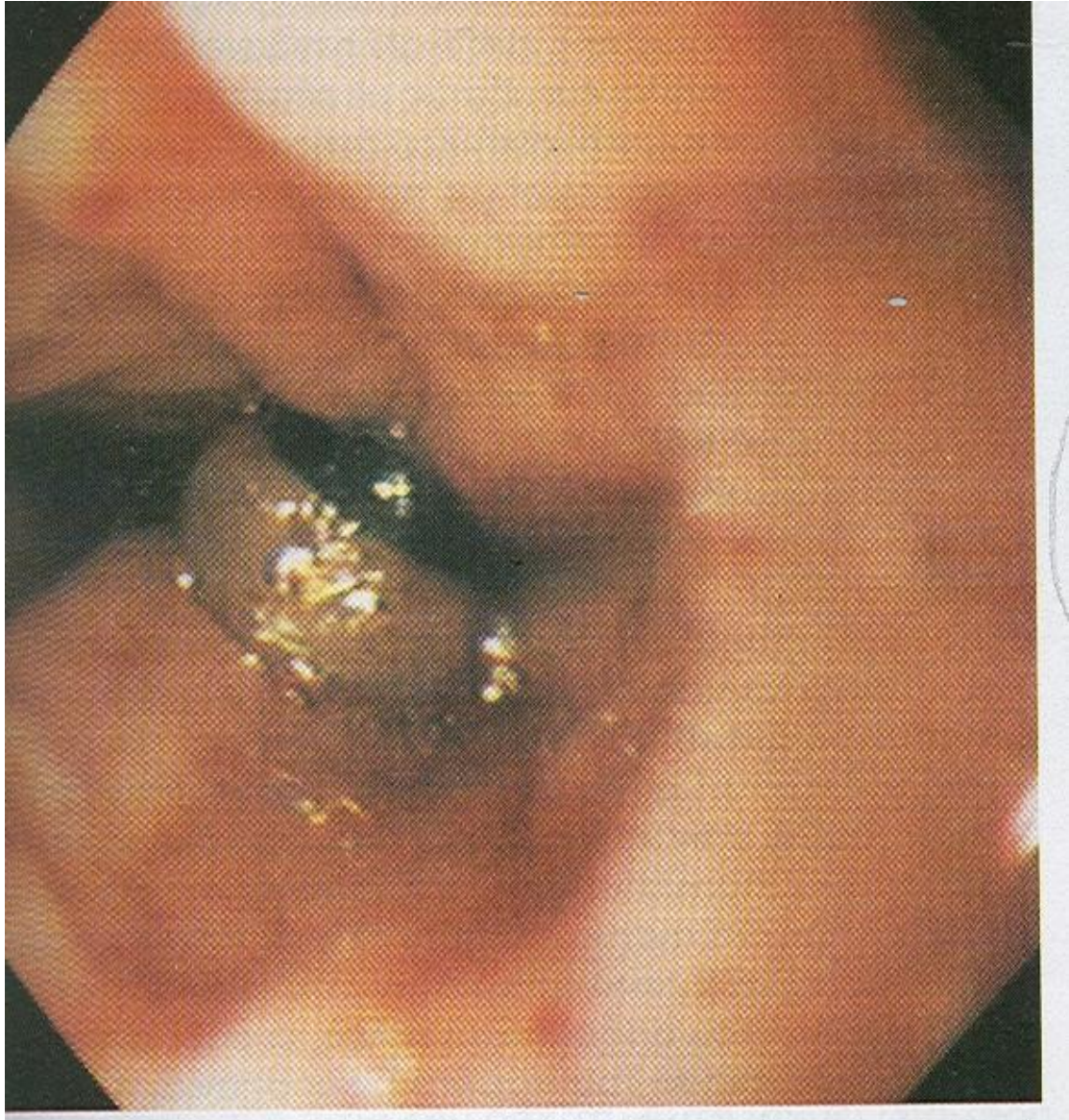
Σχηματική απεικόνιση ενός ηπατικού αστέρα ⁷



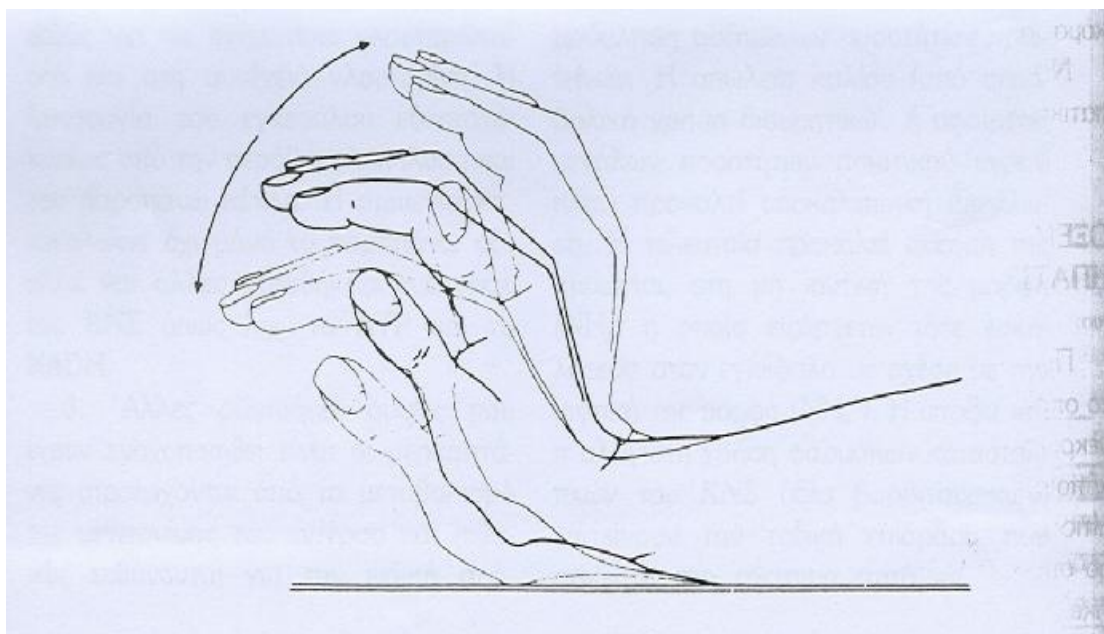
Απεικόνιση κοιλίας με ασκίτη ¹⁹



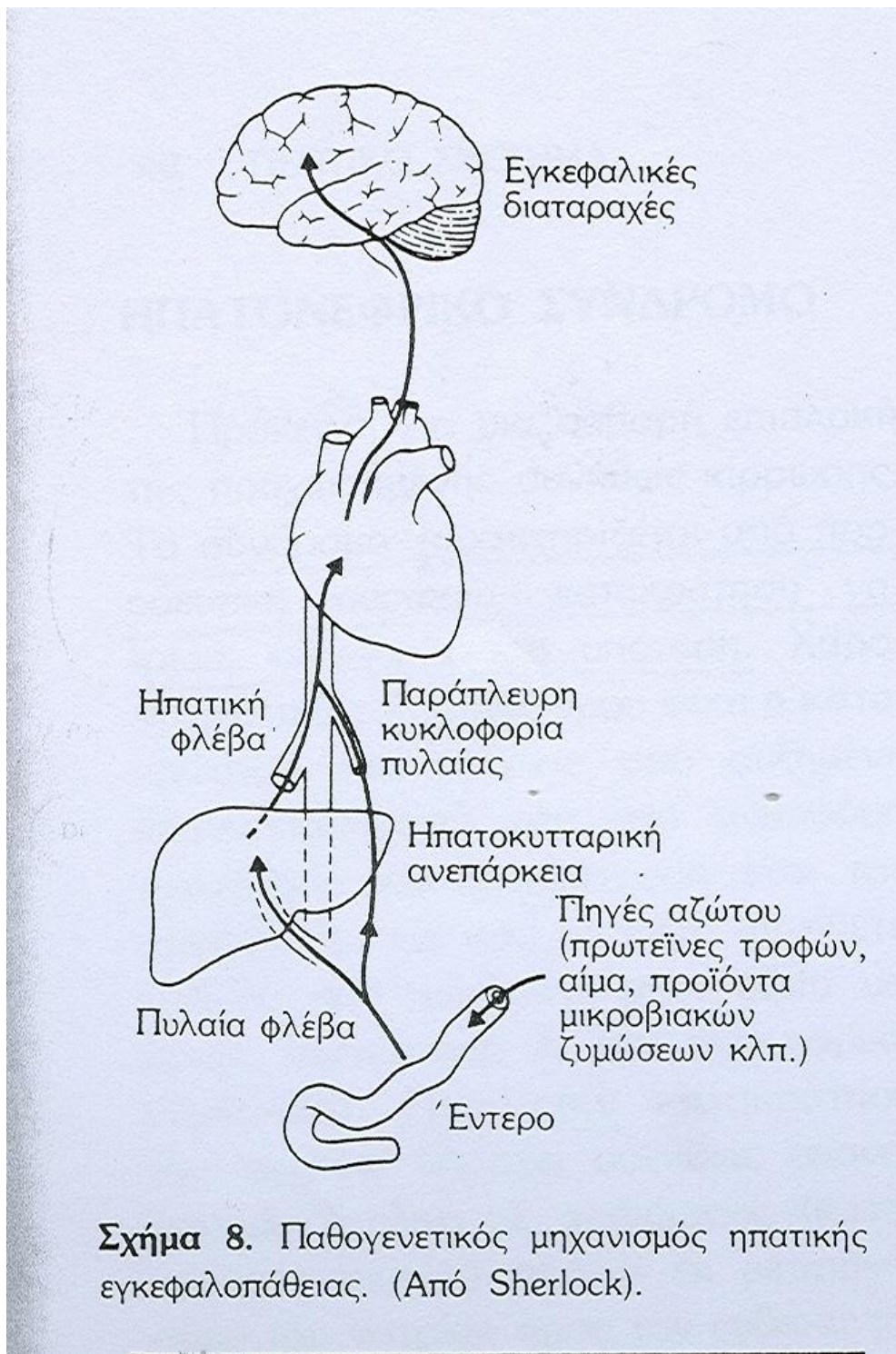
Ενδοσκοπική εικόνα που δείχνει 4 μεγάλους κίρσους που καταλαμβάνουν τον αυλό του οισοφάγου¹⁹



Εικόνα κιστών οισοφάγου μετά από εφαρμογή απολίνωσης¹⁹



Τρόμος της άκρας χειρός, κινήσεις προς τα άνω και κάτω σαν φτερούγισμα ⁷



Παθογενετικός μηχανισμός ηπατικής εγκεφαλοπάθειας⁷

Βιβλιογραφία

1. www.kathimerini.gr
2. www.dailystar.com
3. www.mednet.gr
4. www.archdiocese.gr
5. Lippert, Herbert, (1993) . *Ανατομική, Κείμενο και Ατλαντας*. Αθήνα: Παρισιάνος.
6. Richard S. Snell, M.D.,Ph.D., (1992) .*Κλινική ανατομική*. Αθήνα: Λίτσας.
7. Φερτάκης, Αρ., *Παθολογική Φυσιολογία*. Ιατρικό τμήμα πανεπιστημίου Αθηνών: Πασχαλίδης.
8. Pearce, Evelyn, (1995). *Ανατομία και Φυσιολογία για Νοσηλευτές*. Μετάφραση – Επιμέλεια Αβραάμ, Χρ. Αθήνα: Mosby.
9. Νικολοπούλου, Β., Λαμπροπούλου – Καρατζά, Χ., (2005). *Παθολογία ΙΙ. Τεύχος3: Παθήσεις Πεπτικού Συστήματος*. Πανεπιστήμιο Πατρών.
10. Παπαθεοδωρίδης, Γ. Κίρρωση ήπατος: Αιτιολογία – Φυσική ιστορία. 6^ο Πανελλήνιο ηπατολογικό συνέδριο. Θεσσαλονίκη, 1999.
11. Τηνιακού, Ντ., (1998). *Παθολογική Ανατομική ΙΙΙ*. Πάτρα: Εκτυπωτικό κέντρο πανεπιστημίου Πατρών.
12. Ράπτης, Σ., (2002). *Εσωτερική παθολογία*. Αθήνα: Παρισιάνος.
13. Kumar, V., Cotran, R., Robbins, S., (2000). *Βασική Παθολογοανατομία*. Αθήνα: Παρισιάνος.
14. Stein, J.H., (1997). *Παθολογία. Τόμος 1^{ος}*. Αθήνα: Πασχαλίδης.
15. Goldman, L., Bennett, C., *Νοσολογία Σέσιλ* .Γενική Επιμέλεια: Ρούσσος, Χαρ. Αθήνα: Πασχαλίδης.
16. Wilson, Kasper, Longo, et al. *Εσωτερική Παθολογία Harrison*. Αθήνα: Παρισιάνος.
17. Γαρδικας, Κ.Δ. *Ειδική Νοσολογία*. Αθήνα: Παρισιάνος.
18. Παπαδημητρίου, Μ., (1998). *Εσωτερική Παθολογία*. Τμήμα ιατρικής Αριστοτελείου πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης: University Studio Press.
19. Davidson's, (2003). *Παθολογία. Γενικές Αρχές και Κλινική Πράξη της Ιατρικής*. Αθήνα: Παρισιάνος.
20. Ζιάκας, Γ., (2001). *Εισαγωγή στην παθολογία*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
21. Μπενάκης, Βιρ., (1997). *Εισαγωγή στην ακτινοδιαγνωστική απεικόνιση*. Αθήνα: Νηρέας Ε.Π.Ε.
22. Ζουμπούλης, Π. Η υπερηχογραφία στην ογκολογία του ήπατος του χοληφόρου δένδρου και του παγκρέατος. 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας. Ελληνική γαστρεντερολογική εταιρεία. Ιωάννινα,2001.
23. Καρβουντζής, Γερ. Πυλαία Υπέρταση: Ταξινόμηση – Παθοφυσιολογία.1^ο Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο ηπατολογίας. Αθήνα, 1993.
24. Pagliaro, L., D'Amico, G., Pasta L., et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: Bosch J., Groszmann R. Portal Hypertension : pathophysiology and treatment. Black – well Scientific, Cambridge, 1996.
25. Cales, P., Desmorat, H. *Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis*.1990.
26. Grace, ND., Groszmann, R., Garcia – Tsao, G., et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. Hepatology. 1998.
27. Pagliaro, L., D'Amico, G., Bosch, J. The treatment of portal hypertension: a meta – analytic review. Hepatology. 1995.

28. Αρχιμανδρίτης, Αθ., (2001). *Παθήσεις Πεπτικού Συστήματος. Από την Παθοφυσιολογία στη Θεραπεία*. Αθήνα: Λίτσας.
29. Gilberstadt, S.J., Gilberstadt, H., Zieve, L., et al. Psychomotor performance defects in cirrhotic patients without overt encephalopathy. *Arch Inter Med* 1995.
30. www.health.gr Rowell, D., Jensen, DM. , 1999.
31. Σαχίνη – Καρδάση, Άννα, Πάνου, Μ. *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική*. 2^{ος} τόμος. Βήτα.
32. Μαλγαρινού, Μ., Κωνσταντινίδου, Σ. *Νοσηλευτική. Γενική Παθολογική Χειρουργική*.
33. Ulrich, Canale, Wendell, *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική. Σχεδιασμός νοσηλευτικής Φροντίδας*.
34. Μιχαλοπούλου, Αντιγόνη – Μαρία, Μιχαλοπούλου, Ελ. Ο ρόλος των νοσηλευτών στην αντιμετώπιση της διαταραχής της εικόνας σώματος του ασθενούς. Τριμηνιαίο περιοδικό νοσηλευτική του ΕΣΝΕ, Τόμος 41, Τεύχος 3, Ιούλιος – Σεπτέμβριος 2002.
35. Σημειώσεις από Βασική Νοσηλευτική Ι, (2004). Θεωρίες και εργαστήριο. ΑΤΕΙ Πατρών.
36. Σαββοπούλου, Γ., (2003). *Βασική Νοσηλευτική*. Μια βιο – ψυχοκοινωνική προσέγγιση. Αθήνα.
37. Frank, H., Netter, M.D., (1999). *Άτλας Ανατομικής του Ανθρώπου*. Αθήνα: Πασχαλίδης.