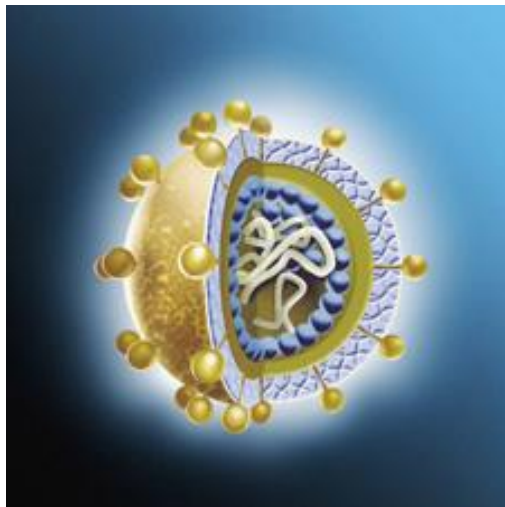


ΤΕΙ Πάτρας
Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή ΣΕΥΠ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ηπατίτιδες

**«Θεωρητική – νοσηλευτική προσέγγιση
μιας επιδημιολογικής οντότητας»**



Εισηγήτρια
Dr. Παπαδημητρίου Μαρία
Καθηγήτρια

Σπουδάστριες
Τζαννετάτου Τζόγια
Τραγουλιά Μαρία
Επιμέλεια

Πάτρα 2009

Αφιέρωση

Αφιερώνεται στους γονείς μας με όλη μας την αγάπη και ευγνωμοσύνη σαν ένα ελάχιστο ευχαριστώ για τη στοργή και την αγάπη που αμέριστα μας προσέφεραν και συνεχίζουν να προσφέρουν, αφού με το δικό τους παράδειγμα μας έμαθαν την αγάπη και την κατανόηση για τους συνανθρώπους μας, αρετές που ακολουθούμε τόσο στην προσωπική μας ζωή όσο και στην άσκηση του επαγγέλματός μας ως νοσηλευτές στο χώρο της Υγείας.

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στην καθηγήτριά μας και ιατρό και Παπαδημητρίου Μαρία, η οποία με τις άριτες επιστημονικές γνώσεις της και την αγάπη της για τους σπουδαστές της, αλλά συνάμα με την αυστηρή και εποικοδομητική κριτική της, μας ώθησε να αναλάβουμε με υπευθυνότητα και σοβαρότητα την εργασία αυτή, ευελπιστώντας να φανούμε όσο το δυνατόν αντάξιες των προσδοκιών και των κόπων της.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	ix
Εισαγωγή	x
Κεφάλαιο 1 Ανατομικά στοιχεία του ήπατος	1
1.1. Μορφολογία ήπατος	2
1.1.1. Δομή ηπατικού ιστού	4
1.2. Αγγειακό δίκτυο και η αιμάτωση του ηπατικού παρεγχύματος	6
1.2.1. Ηπατική αρτηρία	6
1.2.2. Πυλαία φλέβα	8
1.2.3. Ηπατικές φλέβες	8
1.2.4. Λεμφαγγεία του ήπατος	10
1.3. Νεύρωση ήπατος	10
1.4. Ενδοηπατικοί και εξωηπατικοί χοληφόροι οδοί	10
1.5. Χοληδόχος κύστη	11
1.5.1. Σύνθεση και λειτουργία της χολής	13
Κεφάλαιο 2 Στοιχεία φυσιολογίας ήπατος	15
2.1. Φυσιολογία ήπατος	16
2.1.1. Χολερυθρίνη	17
2.1.2. Απέκκριση χολής	19
2.1.3. Μεταβολισμός υδατανθράκων	19
2.1.4. Μεταβολισμός Πρωτεϊνών	19
2.1.5. Σύνθεση λιπαρών οξέων	20
2.1.6. Βιταμίνες και Ιχνοστοιχεία	20
2.1.7. Φαγοκυτταρική ικανότητα δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος	21
Κεφάλαιο 3 Ικτερική συνδρομή	22
3.1. Ορισμός Ικτέρου	23
3.2. Παθοφυσιολογική κατάταξη ικτέρου	23
3.2.1. Προηπατικός ίκτερος	23
3.2.2. Ενδοηπατικός ίκτερος	23
3.2.3. Μεθηπατικός ίκτερος	24
Κεφάλαιο 4 Εργαστηριακός έλεγχος ήπατος	25
4.1. Βιοχημική εκτίμηση της λειτουργικότητας του ήπατος	26
4.1.1. Έλεγχος μεταβολισμού λιπιδίων – λιποπρωτεϊνών	26

4.1.2. Έλεγχος μεταβολισμού λιπιδίων – λιποπρωτεϊνών	26
4.1.3. Έλεγχος μεταβολισμού πρωτεϊνών	27
α. Αμινοξέα	27
β. Αμμωνία	27
γ. Πρωτεΐνες ορού	28
i. Λευκωματίνη	28
ii. Σφαιρίνες	29
iii. Πρωτεΐνες της πήξης του αίματος	30
4.1.4. Έλεγχος εκκριτικής λειτουργίας	31
α. Μεταβολισμός στεροειδών	31
β. Μεταβολισμός χολυρεθρίνης	31
γ. Δοκιμασία BSP	32
δ. Δοκιμασία πράσινου της Ινδοκυανίνης	32
ε. Δοκιμασία ερυθρού της Βεγγάλης	32
4.1.5. Έλεγχος ηπατοκυτταρικής βλάβης	33
α. Μέτρηση τρανσαμινασών	33
β. Δινδρογενάσες	33
4.1.6. Έλεγχος Χολόστασης	34
α. Αλκαλική φωσφατάση	34
β. 5 Νουκλεοτιδάση	34
γ. γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση	34
Κεφάλαιο 5 Εργαστηριακός – Απεικονιστικός έλεγχος ήπατος	36
5.1. Απεικονιστική εκτίμηση ήπατος και χοληφόρων	37
5.1.1. Απλή ακτινογραφία δεξιού υποχονδρίου	37
5.1.2. Υπερηχοτομογράφημα	37
5.1.3. Αξονική τομογραφία	38
5.1.4. Εκλεκτική ψηφιακή αγγειογραφία	40
5.1.5. Μαγνητική τομογραφία	41
5.1.6. Σπινθηρογράφημα ήπατος	42
5.1.7. Σπινθηρογράφημα ήπατος – χοληφόρων	43
5.1.8. Per-os χολοκυστογραφία	43
5.1.9. Ενδοφλέβια χολαγγειογραφία	43
5.1.10. Διεγχειρητική χολαγγειογραφία	44
5.1.11. Διαδερματική διηπατική χολαγγειογραφία	44

5.1.12. Ενδοσκοπική ανάστροφη χολαγγειο – παγκρεατογραφία	44
5.1.13. Μανομετρία του σφιγκτήρα του Oddi	46
5.1.14. Νεώτερες απεικονιστικές τεχνικές	48
i) Τρισδιάστατη αξονική τομογραφία	48
ii) Μαγνητική χολαγγειογραφία	48
iii) Μαγνητική κοιλιακή αγγειογραφία	48
iv) Διασφαγιτιδικές ενδοηπατικές πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις	48
5.2. Βιοψία ήπατος	49
5.3. Ειδικές ανοσολογικές και μοριακές τεχνικές για την ανίχνευση Ιολογικών δεικτών ηπατίτιδας	51
Κεφάλαιο 6 Οξείες Ιογενείς ηπατίτιδες	53
6.1. Ιστορική αναδρομή Ιογενών ηπατίτιδων	54
6.1.1. Ορισμός ηπατίτιδας	55
6.1.2. Αιτιολογικοί παράγοντες ηπατίτιδας	56
6.1.3. Διάκριση ηπατίτιδας βάση κριτηρίων	58
6.1.3.1. Οξεία ηπατίτιδα	58
6.1.3.2. Χρόνια ηπατίτιδα	59
6.2. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Α	60
6.2.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	60
6.2.2. Τρόποι μετάδοσης	62
6.2.3. Κλινική εικόνα	62
6.2.4. Διαγνωστική προσέγγιση	62
6.2.5. Πρόγνωση	64
6.2.6. Θεραπεία	64
6.2.7. Πρόληψη	65
α) Γενικά μέτρα υγιεινής	65
β) Παθητική και Ενεργητική Ανοσοποίηση	65
6.2.7.1. Παθητική ανοσοποίηση	67
6.2.7.2. Ενεργητική ανοσοποίηση	67
i) Συστάσεις για εμβολιασμό σε ομάδες υψηλού κινδύνου	69
ii) Συστάσεις για άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή με πάσχοντες	72
iii) Μέτρα ελέγχου για την αντιμετώπιση επιδημικών εξάρσεων	73
iv) Έλεγχος αντισωμάτων προ του εμβολιασμού	74
6.3. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Β	76

6.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	76
6.3.2. Αναπαραγωγικός κύκλος του HBV	81
6.3.3. Τρόποι μετάδοσης	82
6.3.4. Κλινική εικόνα	88
6.3.5. Διαγνωστική Προσέγγιση	90
6.3.6. Πρόγνωση	94
6.3.7. Θεραπεία	95
6.3.8. Πρόληψη	96
6.3.8.1. Παθητική ανοσοποίηση	96
6.3.8.2. Ενεργητική ανοσοποίηση	96
i) Ενδείξεις – Αντενδείξεις – Ανεπιθύμητες Ενέργειες – Δοσολογία εμβολιασμού	98
ii) Σημαντικά ερωτήματα ως προς την χρήση του εμβολίου	101
6.4. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου C	104
6.4.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	104
6.4.2. Τρόποι μετάδοσης	106
6.4.3. Κλινική εικόνα	107
6.4.4. Διαγνωστική Προσέγγιση	108
6.4.5. Πρόγνωση	109
6.4.6. Θεραπεία	109
6.4.7. Πρόληψη	110
6.5. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου D	112
6.5.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	112
6.5.2. Τρόποι μετάδοσης	113
6.5.3. Κλινική εικόνα	114
6.5.4. Διαγνωστική προσέγγιση	115
6.5.5. Πρόγνωση	116
6.5.6. Θεραπεία	117
6.5.7. Πρόληψη	117
6.6. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου E	118
6.6.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	118
6.6.2. Τρόποι μετάδοσης	119
6.6.3. Κλινική εικόνα	120
6.6.4. Διαγνωστική προσέγγιση	121

6.6.5. Πρόγνωση	121
6.6.6. Θεραπεία	121
6.6.7. Πρόληψη	122
6.7. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου G	123
6.7.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	123
6.7.2. Τρόποι μετάδοσης – Κλινική εικόνα	123
6.7.3. Διαγνωστική προσέγγιση	123
6.8. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου F	125
6.8.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	125
6.9. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου TTV	126
6.9.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	126
6.9.2. Τρόποι μετάδοσης	126
6.9.3. Διαγνωστική προσέγγιση	126
6.10. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Sen Virus	127
6.10.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	127
Κεφάλαιο 7 Χρόνιες Ιογενείς ηπατίτιδες	128
7.1. Κατάταξη χρόνιων Ιογενών ηπατίτιδων	129
7.1.1. Χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα	129
7.1.2. Χρόνια λοβιώδης ηπατίτιδα	129
7.1.3. Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα	130
7.2. Χρόνια Ιογενής ηπατίτιδα τύπου B	131
7.2.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	131
7.2.1.1. Οι φάσεις της φυσικής πορείας της Χρόνιας ηπατίτιδας HBV	132
7.2.2. Κλινική εικόνα	134
7.2.3. Διαγνωστική προσέγγιση	136
7.2.4. Πρόγνωση	143
7.2.5. Θεραπεία	143
7.2.6. Πρόληψη	150
7.2.7. Επαγγελματική έκθεση	152
7.2.7.1. Ορισμός επαγγελματικής έκθεσης	152
7.2.7.2. Επιδημιολογικά στοιχεία επαγγελματικής έκθεσης σε HBV και άλλων μεταδιδόμενων λοιμώξεων	152
7.2.7.3. Πρόληψη επαγγελματικής έκθεσης από HBV	156
7.2.7.4. Αντιμετώπιση μετά από επαγγελματική έκθεση σε HBV, HCV και HIV	159

7.3. Χρόνια Ιογενής ηπατίτιδα τύπου C	166
7.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία	166
7.3.2. Κλινική εικόνα	167
7.3.3. Διαγνωστική προσέγγιση	169
7.3.4. Πρόγνωση	174
7.3.5. Θεραπεία	175
7.3.6. Πρόληψη	180
7.4. Χρόνια Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου D	181
7.4.1. Διάγνωση	181
7.4.2. Θεραπεία	181
Κεφάλαιο 8 Νοσηλευτική Παρέμβαση	182
8.1. Νοσηλευτική Φροντίδα ηπατιτίδων	183
8.1.1. Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενή	183
8.1.1.1. Ιστορικό υγείας	184
8.1.1.2. Φυσική εκτίμηση	185
8.1.1.3. Διαγνωστικές εξετάσεις	186
8.2. Εκτίμηση προβλημάτων του ασθενή	191
8.3. Σκοποί νοσηλευτικής φροντίδας	191
8.4. Νοσηλευτική παρέμβαση και μέτρα πρόληψης ηπατίτιδας	191
8.5. Αξιολόγηση νοσηλευτικής φροντίδας	197
8.6. Νοσηλευτική Διεργασία	200
8.6.1. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα B	200
8.6.2. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα C	210
8.6.3. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα A	226
8.6.4. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα B	236
Συμπεράσματα – Προτάσεις	250
Περίληψη	253
Βιβλιογραφία	254

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Είναι διαπιστωμένο από έρευνες πολλών ετών, ότι οι ηπατίτιδες είναι από τις πλέον σοβαρότερες λοιμώξεις και αυτό διαπιστώνεται και από την έξαρση που παρατηρείται στις μέρες μας.

Οι συγκεκριμένες λοιμώξεις παρουσιάζουν ποικίλο ενδιαφέρον, τόσο ως προς την αιτιολογία τους, όσο και ως προς τη κλινική τους εικόνα και θεραπεία στην εποχή μας, η οποία έχει εξελιχθεί ικανοποιητικά.

Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) αποτελεί μείζον αίτιο νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως, αφού οδηγεί την ανάπτυξη κίρρωσεως και ηπατοκυτταρικού καρκίνου, με δυσμενή αποτελέσματα πολλές φορές τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς και το επίπεδο ποιότητας ζωής τους όσο για τα συστήματα Υγείας διεθνώς αφού το κόστος, σε οικονομικούς κυρίως όρους, τόσο για την αντιμετώπιση όσο και για την θωράκιση της Δημόσιας υγείας έναντι αυτών των λοιμώξεων είναι πολύ μεγάλο.

Το κόστος της θεραπείας, η σχετική αδυναμία οριστικής εκριζώσεως των ιών Β και C, η ανεπαρκής γνώση για την επίδραση της αγωγής στην φυσική πορεία της νόσου και φυσικά στην επιβίωση και το επίπεδο ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών, είναι τα κύρια προβλήματα που απαιτούν απάντηση τα προσεχή έτη.

Σ' αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί και η σημασία της Νοσηλευτικής επιστήμης ως προς τη διαφώτιση, πρόληψη, προφύλαξη και νοσηλευτική παρέμβαση των συγκεκριμένων λοιμώξεων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μια προσπάθεια κατανόησης, εκτίμησης και προσέγγισης νοσολογικών οντοτήτων που χαρακτηρίζονται με τον όρο ηπατίτιδες.

Ως ηπατίτιδα ορίζεται μια φλεγμονή του ήπατος της οποίας το αίτιο μπορεί να ποικίλλει η πορεία εξέλιξής της, οξεία ή χρόνια, με συμπτώματα που αντικατοπτρίζουν μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, οι ιογενείς ηπατίτιδες αποτελούν σοβαρό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας σ' όλες τις χώρες του κόσμου.

Παρά τις προσπάθειες για ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με τις μεθόδους πρόληψης, την εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμού και την ανάπτυξη τεχνικών πρόωμης διάγνωσης περισσότεροι από τους μισούς κατοίκους της γης έχουν μολυνθεί από τον ιό HBV σε κάποιο στάδιο της ζωής τους, ενώ μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού που πάσχει από ηπατίτιδα τύπου C μεταπίπτει σε χρονιότητα και αναπτύσσει κίρρωση του ήπατος ή και ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε χρονικό διάστημα 10-20 ετών.

Στη χώρα μας, παρά τη βελτίωση πολλών παραμέτρων που αφορούν το βιοτικό και μορφωτικό επίπεδο του μέσου Έλληνα πολίτη εκτιμάται ότι ο συνολικός αριθμός των πασχόντων από χρόνια ηπατίτιδα Β παραμένει σταθερός ή με κάποια αύξηση κατά τα τελευταία χρόνια. Το ίδιο φαίνεται να συμβαίνει και με τους πάσχοντες από χρόνια ηπατίτιδα C. Αυτό οφείλεται στο μεγάλο κύμα των οικονομικών και μη μεταναστών που κατέκλυσε την Ελλάδα. Την τελευταία εικοσαετία ο υψηλός επιπολασμός της χρόνιας ηπατίτιδας Β στη χώρα μας οφειλόταν σε κάθετη ή / και ενδοοικογενειακή μετάδοση του ιού, με κύρια αίτια τις χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και τη κοινή χρήση βελονών και συριγγών πολλαπλών χρήσεων.

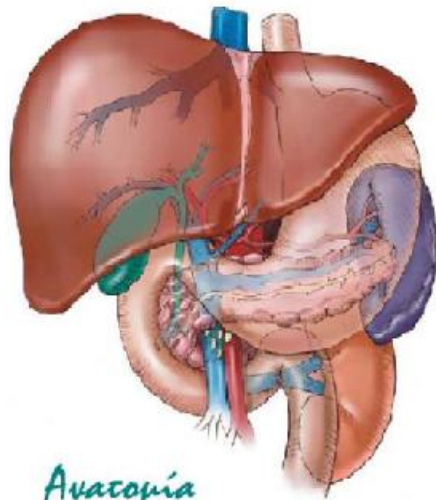
Για όλους του παραπάνω λόγους θεωρήσαμε τις ιογενείς ηπατικές λοιμώξεις ως εξαιρετικά ενδιαφέρουσες ώστε να αποτελέσουν θέμα της πτυχιακής μας εργασίας.

Για τη συγγραφή αυτής στηριχθήκαμε αφενός μεν στις κατευθυντήριες γραμμές της καθηγήτριάς μας και ιατρού κυρίας Παπαδημητρίου Μαρίας, αφετέρου δε στην ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και στις πληροφορίες του Διαδικτύου.

Πρωταρχικός σκοπός μας είναι η διερεύνηση, ενημέρωση εμάς των ιδίων για τις ιογενείς ηπατίτιδες με απώτερο σκοπό τη μετάδοση γνώσεων στους συμφοιτητές της Νοσηλευτικής Σχολής και μελλοντικούς εργαζόμενους στο χώρο παροχής υπηρεσιών Υγείας, ώστε να είμαστε σε θέση να βοηθούμε όσον αφορά τη διάγνωση, αιτιολογία, τα βασικά συμπτώματα

και σημεία, τη πρόληψη και αποφυγή της νόσησης, τις επιπλοκές που προκαλούνται στον ασθενή, τις θεραπείες που ακολουθούνται και κυρίως τη Νοσηλευτική παρέμβαση, η οποία αποτελεί την κύρια και αποκλειστική ευθύνη του υπεύθυνου νοσηλευτή (-τριας), η οποία συνίσταται στη παροχή ολιστικής και εξατομικευμένης φροντίδας σε ασθενείς με ηπατίτιδα, με γνώμονα πάντοτε τον ασθενή ως μια εξαιρετη προσωπικότητα και ως μοναδική βιοψυχοκοινωνική οντότητα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1



Ανατομία
Ήπατος

Κεφάλαιο 1

Ανατομικά στοιχεία του ήπατος

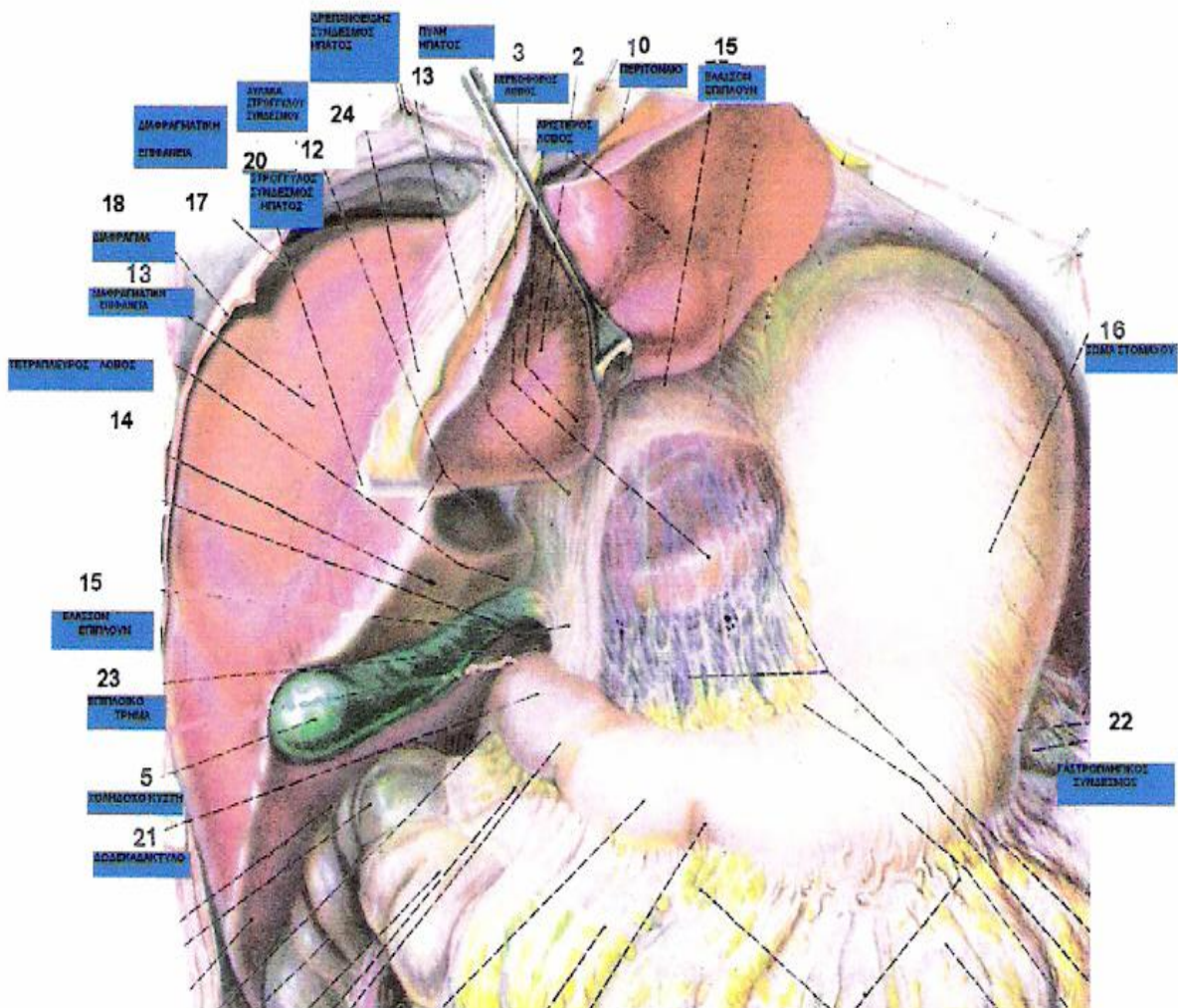
1.1. Μορφολογία ήπατος

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του πεπτικού συστήματος, με βάρος 2000 gr περίπου, και ένα από τα σπουδαιότερα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Αποτελεί το κεντρικό βιοχημικό εργαστήριο του οργανισμού και πιστεύεται ότι εκτελεί περισσότερες από 70 ζωτικές λειτουργίες. Οι σπουδαιότερες από αυτές είναι η ομοιοστάση της γλυκόζης, η σύνθεση πρωτεϊνών του πλάσματος, λιποειδών και λιποπρωτεϊνών, η σύνθεση και έκκριση χολικών οξέων, η εναποθήκευση βιταμινών (A, D, H, K και B₁₂), καθώς και ο βιολογικός μετασχηματισμός, η αποτοξίνωση και η απέκκριση πολλών ενδογενών και εξωγενών ουσιών. Επιπλέον, συμβάλλει και στην παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στα νεογνά, γι αυτό και είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένο σ' αυτά.

Βρίσκεται στην άνω κοιλία κάτω από τον δεξιό θόλο του διαφράγματος. Το σχήμα του είναι τρίγωνο πρισματικό με τη βάση φερόμενη προς το δεξιό πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα. Το πρόσθιο χείλος είναι ψηλαφητό στον ζώντα (ψηλαφιέται κάτω από το πλευρικό τόξο) και εμφανίζει δύο εντομές από τις οποίες σπουδαιότερη είναι η κυστική (δεξιά). Με το δρεπανοειδή σύνδεσμο (τμήμα του περιτόναιου) το ήπαρ χωρίζεται σε δύο λοβούς, τον δεξιό και τον αριστερό (ανατομική διαίρεση). Για την χειρουργική του ήπατος, το τελευταία διαιρείται σε δύο λοβούς με όριο την κυστική εντομή, έτσι ώστε να υπάρχει ίδια αγγείωση στα τμήματα κάθε λοβού (χειρουργική διαίρεση). Τέλος, το ήπαρ στηρίζεται στη θέση του από τον τόνο των κοιλιακών μυών, την κάτω κοίλη φλέβα και από πτυχές του περιτόναιου¹

Το περιτόναιο καλύπτει το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη, αφήνοντας ακάλυπτο μόνο ένα τμήμα της οπίσθιας επιφάνειας του ήπατος. Από τις ανακάμψεις του περιτοναίου σχηματίζονται ο δρεπανοειδής και ο στεφανιαίος σύνδεσμος του ήπατος (εικόνα 1) .

Κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ζωής, οξυγονωμένο αίμα από την ομφαλική φλέβα παρακάμπτει το ήπαρ. Μέσω του φλεβώδους πόρου, το αίμα διοχετεύεται κατ' ευθείαν στην κάτω κοίλη φλέβα και από εκεί στην καρδιά. Κατά τη γέννηση η ομφαλική φλέβα και ο φλεβώδης πόρος αποφράσσονται και μετατρέπονται στον ενήλικα σε ινώδεις ταινίες και αποτελούν το στρογγυλό σύνδεσμο και το φλεβώδη σύνδεσμο, αντίστοιχα.²



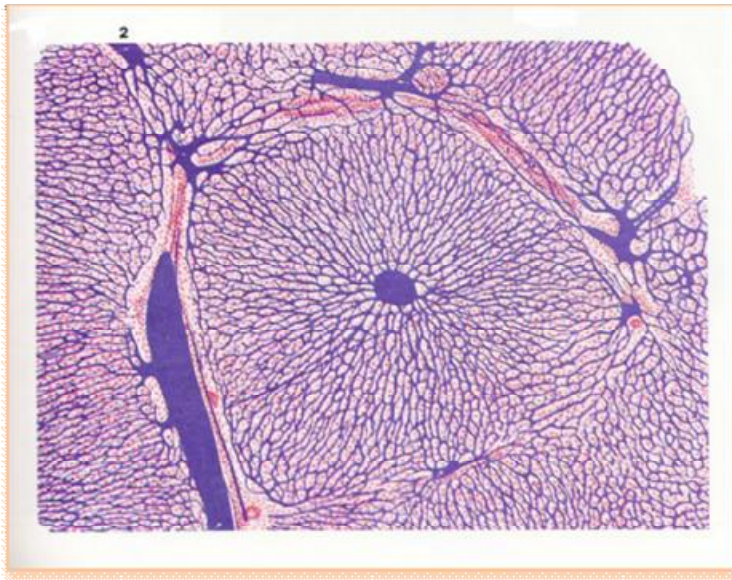
Εικόνα 1

2.ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ ΛΟΒΟΣ	14. ΤΕΤΡΑΠΛΕΥΡΟΣ ΛΟΒΟΣ
3.ΚΕΡΚΟΦΟΡΟΣ ΛΟΒΟΣ	15.ΕΛΑΣΣΟΝ ΕΠΠΛΟΥΝ
5.ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ	16.ΣΩΜΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ
6.ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΠΟΡΟΣ	17. ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ
7.ΚΟΙΝΟΣ ΗΠΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ	18.ΔΙΑΦΡΑΓΜΑ
8.ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ	20.ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΗΠΑΤΟΣ
9.ΠΥΛΑΙΑ ΦΛΕΒΑ	22.ΓΑΣΤΡΟΠΛΗΓΙΚΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ
10.ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟ	23.ΕΠΠΛΟΙΚΟ ΤΡΗΜΑ
12.ΑΥΛΑΚΑ ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΥ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ	24.ΔΡΕΠΑΝΟΕΙΔΗΣ ΣΥΝΔΕΜΟΣ ΗΠΑΤΟΣ
13.ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ	

1.1.1. Δομή ηπατικού ιστού

Το ήπαρ είναι μικτός αδένας, αλλά τόσο η έξω όσο και η έσω έκκριση διενεργούνται από το ίδιο κύτταρο, το ηπατικό. Το ηπατικό παρέγχυμα αποτελείται από ηπατικά λόβια, χοληφόρους πόρους, αγγεία και νεύρα. Το ηπατικό λόβιο (ανατομική και λειτουργική μονάδα του ήπατος) έχει πολύγωνο σχήμα και αποτελείται από ηπατικά κύτταρα που φέρονται σε στήλες με ακτινωτή διάταξη, από συνδετικό ιστό, από κλάδους της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας και από χοληφόρα σωληνάρια.¹

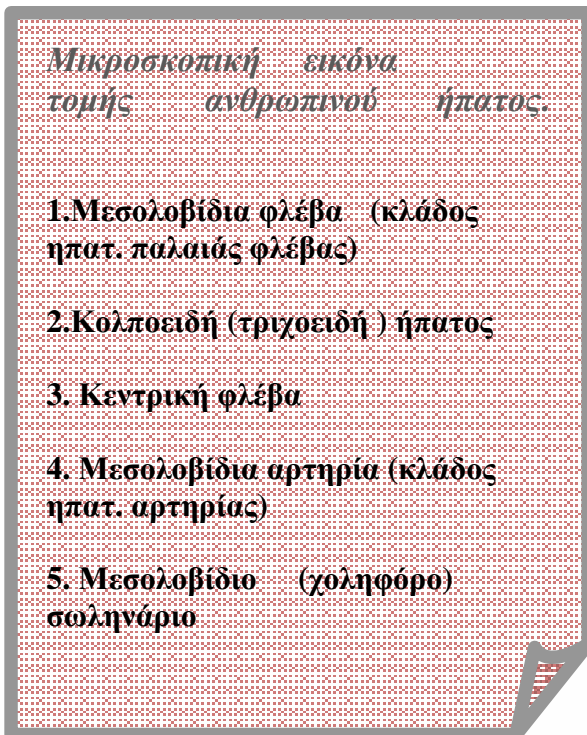
Το ήπαρ, όπως τα περισσότερα όργανα, είναι "ιεραρχικά" δομημένο. Σύμφωνα με τα μεγάλα αγγεία το ήπαρ διαιρείται πρώτα σε δύο "λοβούς" (ένα δεξιό και έναν αριστερό), οι οποίοι υποδιαιρούνται σε "τμήματα" και αυτά πάλι σε μικρότερα τμήματα μέχρι που τελικά διακρίνουμε ως μικρότερη λειτουργική μονάδα τα "ηπατικά λόβια". Αυτά έχουν διάμετρο 1 mm περίπου και ύψος 1-2 mm. Αντίστοιχα, το μήκος των ηπατικών τριχοειδών είναι 0,35 έως 0,5 mm (εικόνα 2).



Εικόνα 2

Τριχοειδικό σύστημα μέσα στο ηπατικό λοβίο (ήπαρ κουνελιού μεγέθυνση 50 φορές). Στην πυλαία ένεθηκε μπλέ χρωστική , για αυτό οι φλέβες είναι μπλε . Οι πυρήνες ηπατικών κύτταρων χρωματίστηκαν κόκκινοι . Στο κέντρο είναι κεντρική φλέβα ,στην περιφέρεια οι μεσολοβίδες φλέβες. Το αίμα ρέει απ την περιφέρεια προς το κέντρο . Ο αριθμός 2 δείχνει την μεσολοβίδα φλέβα .

Φαίνεται πως αυτό το μήκος είναι το ιδανικό για τις διεργασίες ανταλλαγής των ουσιών στα ηπατικά κύτταρα, αλλιώς θα ήταν ακατανόητη η κατά εκατοντάδες φορές επανάληψη της δομικής αρχής "ηπατικό λόβιο" (εικόνα 3).



Εικόνα 3

Τα ηπατικά τριχοειδή διακρίνονται σε δύο σημεία από τα τριχοειδή του υπόλοιπου σώματος:

α) Το αίμα ρέει εδώ από μια φλέβα σε άλλη φλέβα.

β) Είναι ιδιαίτερα διευρυμένα, γι' αυτό ονομάζονται *κολποειδή*.

Μέρος των κυττάρων του τοιχώματος των κολποειδών έχουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες: μπορούν να προσλαμβάνουν στο πρωτόπλασμα στερεά τεμάχια. Επομένως ανήκουν στο σύστημα των μακροφάγων (παλαιότερα "δικτυοενδοθηλιακό σύστημα" =ΔΕΣ). Λειτουργία τους είναι να καθαρίζουν το αίμα από αδιάλυτες ουσίες. Τέτοια κύτταρα βρίσκονται κυρίως στα λεμφικά όργανα.³

1.2. Αγγειακό δίκτυο και η αιμάτωση του ηπατικού παρεγχύματος

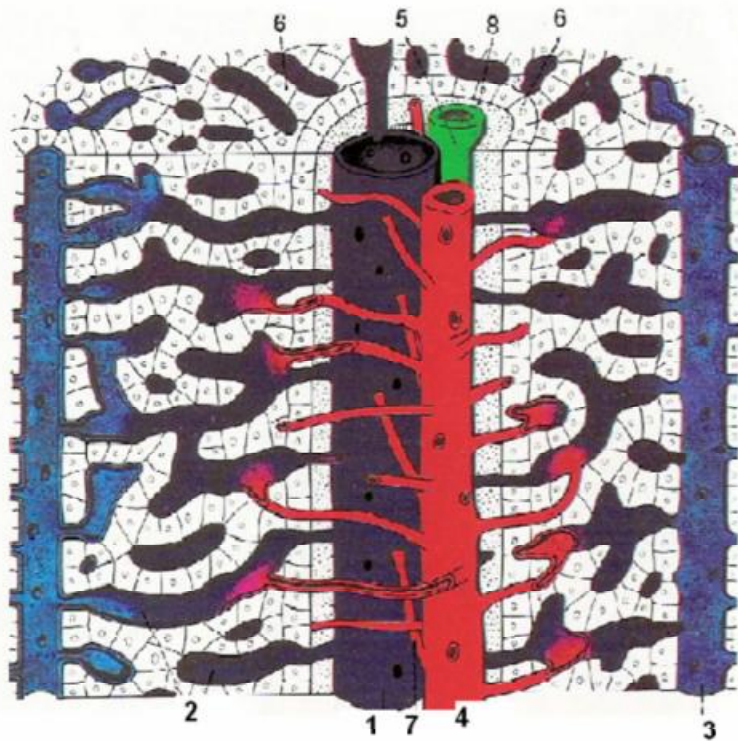
Η προσαγωγός αγγείωση του ήπατος γίνεται από την κοινή ηπατική αρτηρία η οποία εξασφαλίζει στο ήπαρ το 20% της αιμάτωσης και το 30% της οξυγόνωσης του, και από την πυλαία φλέβα, η οποία είναι υπεύθυνη για το 70% της αιμάτωσης και το 20% της οξυγόνωσης του οργάνου.⁴

1.2.1. Ηπατική αρτηρία

Η κοινή ηπατική αρτηρία, αρτηριακός κλάδος μέσου μεγέθους, εκφύεται από την κοιλιακή αρτηρία και συμμετέχει με την αριστερά γαστρική και την σπληνική στον σχηματισμό του τρίποδα του Haller. Κατά την πορεία της προς τις πύλες του ήπατος χορηγεί την γαστροδωδεκαδακτυλική, την άνω δωδεκαδακτυλική και την δεξιά γαστρική, πριν διαιρεθεί σε δεξιά και αριστερά ηπατική αρτηρία.

Ανεξάρτητα όμως από την τυπική έκφυση της κοινής ηπατικής αρτηρίας και των κλάδων της, δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις ποικιλίας παραλλαγών, όπως έκφυση της αριστεράς ηπατικής αρτηρίας από την αριστερά γαστρική, έκφυση μιας μέσης ηπατικής αρτηρίας από την κοιλιακή ή έκφυση της δεξιάς ηπατικής αρτηρίας από την άνω μεσεντέριο.

Εντός του ήπατος οι διακλαδώσεις των αρτηριών ακολουθούν τις διακλαδώσεις της πυλαίας και οδεύουν κάτω από τους κλάδους της και μέσα στην κοινή προσεκβολή (εικόνα 4) της κάψας του Glisson.⁴



- 1.Μεσολοβίδια φλέβα (κλάδος ηπατ. παλαιάς φλέβας)
- 2.Κολποειδή (τριχοειδή) ήπατος
3. Κεντρική φλέβα
4. Μεσολοβίδια αρτηρία (κλάδος ηπατ. αρτηρίας)
5. Μεσολοβίδιο (χοληφόρο) σωληνάριο
- 6.Ηπατικό κύτταρο
- 7.Αρτηριοφλεβική αναστόμωση
- 8.Περιαγγειακή ινώδης κάψα

Εικόνα 4 Διάταξη αγγείων στο ηπατικό λοβίο. Το αίμα ρέει από τη μεσολοβίδια (μωβ) προς την κεντρική φλέβα (μπλέ) μεταξύ των δοκίδων ηπατ. κυττάρων . Τα ηπατ. κύτταρα παίρνουν ουσίες από το αίμα της πυλαίας τις μετασχηματίζουν και τις αποδίδουν στις πυλαίες φλέβες . Παράλληλα τα ηπατ. κύτταρα παράγουν χολή που μεταφέρεται στο 12δακτυλο. Για την οξυγόνωση τους με το αίμα των κολποειδών αναμιγνύεται αίμα από τους κλάδους ηπατ.αρτηρίας (κόκκινο χρώμα) .η μεσολ. φλέβα, ο κλάδος ηπατ. αρτηρίας , μεσολ. χοληφόρο είναι στη περιφέρεια ηπατ. λοβίου , μέσα σε προβολές συνδετικού ιστού (τρίγωνα του glisson).

1.2.2. Πυλαία φλέβα

Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από την συμβολή της άνω μεσεντερίου και της σπληνικής φλέβας στο ύψος του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου. Πορεύεται πίσω από την πρώτη μοίρα του δωδεκαδάκτυλου και ακολούθως στο δεξιό του ελάσσονος επιπλόου, διαμέσου του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου. Στη συνέχεια, αφού διαιρεθεί σε δεξιό και αριστερό κλάδο, εισέρχεται μέσα στο ήπαρ από τις πύλες του. Στην πυλαία εκβάλλει επίσης η στεφανιαία και η πυλωρική φλέβα. Ο αριστερός κύριος κλάδος της πυλαίας δέχεται τις παραομφαλικές φλέβες και, όταν υπάρχει, μία ομφαλική φλέβα.

Η πυλαία φλέβα με την στεφανιαία, τις βραχείες γαστρικές και με το σύστημα της αζύγου και ημιαζύγου επικοινωνεί με την άνω κοίλη φλέβα, ενώ με την κάτω μεσεντέριο και με τις παραομφαλικές επικοινωνεί με το σύστημα της κάτω κοίλης. Με τον τρόπο αυτό παρακάμπτεται η κυκλοφορία διαμέσου του ήπατος.

Από τους κύριους κλάδους της πυλαίας, ο αριστερός αρδεύει τον αριστερό ηπατικό λοβό (σύμφωνα με την κλασική ανατομική διαίρεση) τον παράπλευρο, το αριστερό τμήμα της κοίτης της χοληδόχου κύστης και το ηπατικό παρέγχυμα που εκτείνεται αριστερά και πίσω από τις πύλες του ήπατος.

Ο δεξιός κλάδος της πυλαίας αρδεύει το υπόλοιπο τμήμα του ήπατος που αποτελεί τον δεξιό λοβό.

Νοητό επίπεδο, το οποίο φέρεται μεταξύ του μέσου της κοίτης της χοληδόχου κύστης, των πυλών του ήπατος και του αριστερού της κάτω κοίλης, θεωρείται όριο μεταξύ των δύο ηπατικών λοβών.

Μεταξύ του συστήματος της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβας δεν υπάρχουν ενδοηπατικές αναστομώσεις. Έτσι αν π.χ. αποκλεισθούν οι δεξιοί κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβας, οπότε διακόπτεται η προσαγωγή αίματος, αμέσως αρχίζει ο δεξιός λοβός να αλλάζει χροιά και να ξεχωρίζει σαφώς από τον αριστερό λοβό⁴

1.2.3. Ηπατικές φλέβες

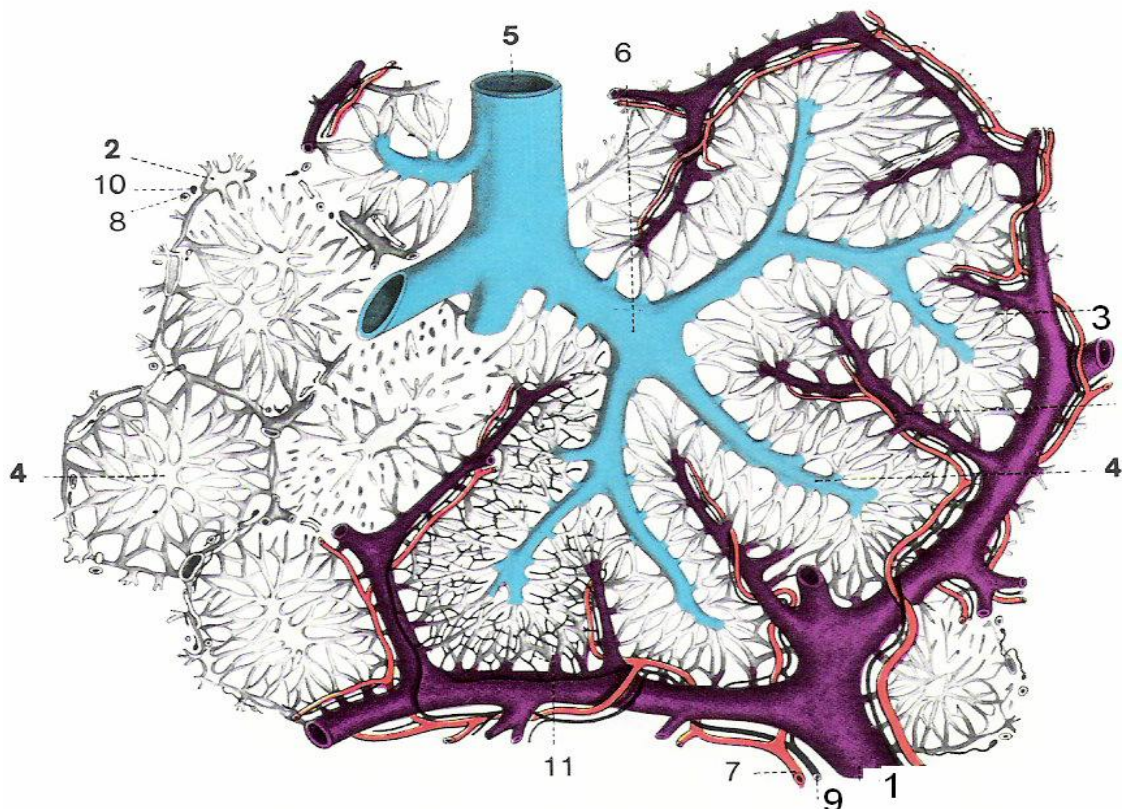
Το φλεβικό αίμα από το ήπαρ αποχετεύεται με τις ηπατικές φλέβες. Η ανατομική μελέτη των ηπατικών φλεβών απέδειξε μεγάλη ποικιλία του τρόπου εκβολής τους στην κάτω κοίλη φλέβα (εικόνα 5) . Διακρίνουμε τις εξής ηπατικές φλέβες:

- α) Τη δεξιά ηπατική φλέβα, που είναι μεγαλύτερη
- β) Την αριστερή ηπατική, που είναι μικρότερη

γ) Τη μέση ή τοξοειδή φλέβα, οι σχέσεις της οποίας προς την δεξιά και αριστερά φλέβα ποικίλουν

δ) Τις βραχείες ηπατικές φλέβες. Οι φλέβες αυτές αποτελούν δύο ομάδες: την αριστερά πρόσθια (2 ή 3 φλέβες) η οποία αναδύεται από τον κερκοφόρο λοβό και αποχετεύει το αίμα αποκλειστικά και μόνο αυτού του λοβού και τη δεξιά πρόσθια ομάδα που αναδύεται από την κοιλιακή μοίρα του δεξιού οπίσθιου λοβού του ήπατος και εκβάλλει απευθείας στη δεξιά πρόσθια επιφάνεια της κάτω κοίλης φλέβας. Ο αριθμός της δεύτερης ομάδας κυμαίνεται από 8-12 βραχείες φλέβες.⁴

1.Κλάδος ηπατ. παλαιάς φλέβας	6.Υπολοβίδια φλέβα
2.Μεσολοβίδια φλέβα	7.Κλάδος ηπατικής αρτηρίας
3.Κολποειδή (τριχοειδή) ήπατος	8. Μεσολοβίδια αρτηρία
4. Κεντρική φλέβα	9. Χοληφόρο σωληνάριο
5.Κλάδος ηπατικής φλέβας	10.Μεσολοβίδιο (χοληφόρο) σωληνάριο



Εικόνα 5 Σχήμα διακλάδωσης των αγγείων στο ήπαρ.

1.2.4. Λεμφαγγεία του ήπατος

Στο ανθρώπινο ήπαρ υπάρχει ένα πλούσιο δίκτυο λεμφαγγείων, τα οποία φέρονται τόσο στην επιφάνεια όσο και εντός του ηπατικού παρεγχύματος.

Τα επιφανειακά επικοινωνούν με τα λεμφαγγεία της χοληδόχου κύστης καθώς και με τα υποδιαφραγματικά και τα κοιλιακά. Τα παρεγχυματικά λεμφαγγεία ακολουθούν την πορεία των κλάδων της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας μέχρι και των τελευταίων απολήξεων αυτών. Με αυτά τα λεμφαγγεία αποχετεύεται η λέμφος από τους λεμφαδένες που βρίσκονται στην περιοχή των πυλών του ήπατος.

Μια άλλη ομάδα λεμφαγγείων ακολουθεί τους κλάδους των ηπατικών φλεβών και αποχετεύει τη λέμφο από τους λεμφαδένες που βρίσκονται στην υποδιαφραγματική περιοχή και στο τέλος της κάτω κοίλης μέσα στη θωρακική κοιλότητα.⁴

1.3. Νεύρωση ήπατος

Η νεύρωση του ήπατος επιτελείται από το ηπατικό νευρικό πλέγμα, που σχηματίζεται από ίνες του συμπαθητικού εκφυόμενες από το 7ο έως το 10ο θωρακικό γάγγλιο, οι οποίες μαζί με ίνες του δεξιού φρενικού νεύρου ενώνονται με το ημισελινοειδές γάγγλιο του ηλιακού πλέγματος.

Το νευρικό αυτό πλέγμα φέρεται δια του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου προς τις πύλες του ήπατος και ως λεπτό περίβλημα περιβάλλει την ηπατική αρτηρία και τους κλάδους της, καθώς επίσης το χοληδόχο πόρο, τον κυστικό και τη χοληδόχο κύστη. Μερικές νευρικές ίνες, οι οποίες ακολουθούν τα αγγεία και τα χοληφόρα μέχρι των λεπτότερων διακλαδώσεων τους, αποστέλλουν κλάδους οι οποίοι νευρώνουν τα λόβια του ήπατος.

Οι ενδολόβιες αυτές ίνες είναι λεπτές και κιστώδεις, περιπλέκουν τις ηπατικές δοκίδες και απολήγουν μεταξύ των ηπατικών κυττάρων.⁴

1.4. Ενδοηπατικοί και εξωηπατικοί χοληφόροι οδοί

Οι χοληφόροι οδοί είναι το σύνολο των σωλήνων, οι οποίοι μεταφέρουν τη χολή έως τη χοληδόχο κύστη, όπου αποθηκεύεται, και στη συνέχεια έως το λεπτό έντερο, όπου η χολή επιτελεί την πεπτική δράση της. Επομένως, αποτελούνται από μια σειρά ενδοηπατικών σωλήνων, οι οποίοι βρίσκονται στο εσωτερικό του ήπατος, και από μια άλλη σειρά

εξωηπατικών σωλήνων, που βρίσκονται εκτός του ήπατος.

Η διαδοχική συνένωση των ήδη αναφερθέντων χοληφόρων τριχοειδών και σωληνίσκων καταλήγει στο σχηματισμό δύο μεγαλύτερων σωλήνων, οι οποίοι εξέρχονται από την κάτω επιφάνεια του ήπατος: του δεξιού ηπατικοί πόρου και του αριστερού ηπατικοί) πόρου. Λίγο μετά την έξοδο τους από το ήπαρ, οι δύο αυτοί πόροι συνενώνονται και σχηματίζουν τον κοινό ηπατικό πόρο, μήκους 3 περίπου εκατοστών, ο οποίος χωρίζεται σε δύο κλάδους: τον κυστικό πόρο, ο οποίος φθάνει έως τη χοληδόχο κύστη, και τον χοληδόχο πόρο, ο οποίος φθάνει έως το δωδεκαδάκτυλο, αφού διαπεράσει την κορυφή του παγκρέατος.

Ο χοληδόχος πόρος εκβάλλει στη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδάκτυλου, σε μια διόγκωση του τοιχώματος του δωδεκαδάκτυλου που ονομάζεται φύμα του Φάτερ, όπου εκβάλλει επίσης και ο παγκρεατικός πόρος, ο οποίος αποχετεύει τις εκκρίσεις του παγκρέατος. Οι μυϊκές ίνες του σημείου του δωδεκαδάκτυλου πέριξ του στομίου του χοληδόχου πόρου πυκνώνουν και σχηματίζουν ένα είδος βαλβίδας, το σφιγκτήρα του Oddi, του οποίου η σύσπαση ή η χαλάρωση ρυθμίζει τη διέλευση της χολής προς το εσωτερικό του εντέρου.⁵

1.5. Χοληδόχος κύστη

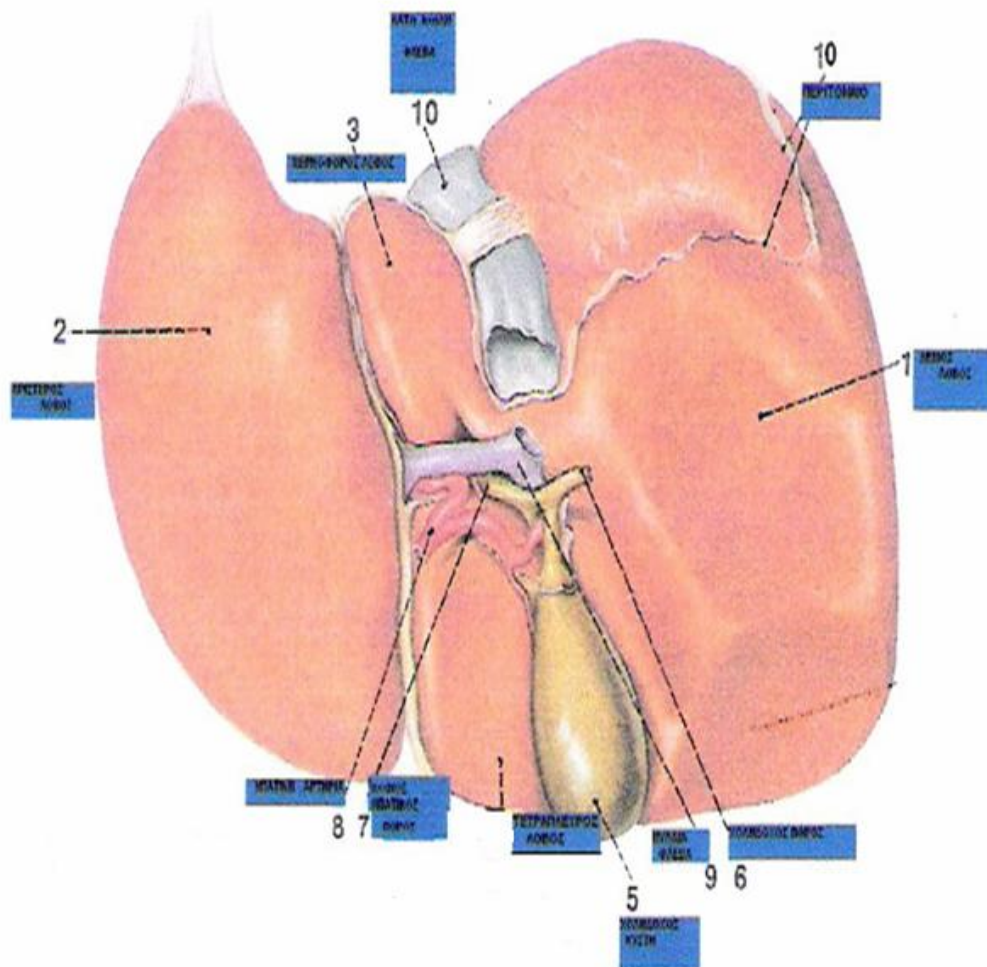
Η χοληδόχος κύστη είναι ένας μυϊκομεμβρανώδης σάκος σχήματος αχλαδιού, που βρίσκεται σε ένα βόθρο στο κάτω μέρος του ήπατος και φθάνει μέχρι το εμπρόσθιο άκρο αυτού του οργάνου. Έχει μήκος 8-10 εκ. (3-4 ίντσες) και έχει χωρητικότητα περίπου 60 ml.

Χωρίζεται σε ένα θόλο, σώμα και αυχένα, και αποτελείται από τρία στρώματα: Ένα εξωτερικό ορογοπεριτονιακό στρώμα ένα μέσο λείο μυϊκό ιστό και μια εσωτερική βλεννογόνο μεμβράνη η οποία είναι συνεχόμενη με εκείνη που καλύπτει τους χοληδόχους πόρους. Η βλεννογόνος μεμβράνη αποτελείται από κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα που εκκρίνουν βλεννίνη και απορροφά γρήγορα νερό και ηλεκτρολύτες, αλλά όχι χολικά άλατα ή χολοχρωστικά, έτσι συμπυκνώνοντας τη χολή.

Ο κυστικός πόρος έχει μήκος περίπου 4 εκ. (1 1/2 ίντσες). Περνά από τον αυχένα της χοληδόχου κύστης και ενώνεται με τον ηπατικό πόρο, έτσι δημιουργώντας τον κοινό ηπατικό πόρο ο οποίος μεταφέρει τη χολή στον δωδεκαδάκτυλο ⁶ (εικόνα 6) .

Εικόνα 6

1. ΔΕΞΙΟΣ ΛΟΒΟΣ
2. ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ ΛΟΒΟΣ
3. ΚΕΡΚΟΦΟΡΟΣ ΛΟΒΟΣ
4. ΤΕΤΡΑΠΛΕΥΡΟΣ ΛΟΒΟΣ
5. ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ
6. ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΠΟΡΟΣ
7. ΚΟΙΝΟΣ ΗΠΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ
8. ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ
9. ΠΥΛΑΙΑ ΦΛΕΒΑ
10. ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗ ΦΛΕΒΑ



Λειτουργία. Η χοληδόχος κύστη ενεργεί ως μια αποθήκη για τη χολή. Επίσης εκτελεί τη σημαντική λειτουργία της συμπίκνωσης της χολής που αποθηκεύει.

Σε μισή ώρα μετά τη λήψη τροφής, καθώς χαλαρώνει ο σφιγκτήρας του Oddi για να επιτρέψει την είσοδο της χολής στο δωδεκαδάκτυλο, η χοληδόχος κύστη συστέλλεται· έτσι η ροή της χολής δεν είναι συνεχόμενη αλλά αντιστοιχεί με τα διαλείμματα κατά την διάρκεια της πέψης όταν η τροφή εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο.⁶

1.5. Σύνθεση και λειτουργία της χολής

Η χολή είναι ένα αλκαλικό υγρό που εκκρίνεται από τα ηπατικά κύτταρα. Το ποσό που εκκρίνεται κάθε μέρα στον άνθρωπο είναι από 500-1000 ml, η έκκριση είναι συνεχόμενη, αλλά ο ρυθμός της παραγωγής αυξάνεται κατά την διάρκεια της πέψης του λίπους. Η χολή περιέχει περίπου 86% νερό, χολικά άλατα, χολοχρωστικές ουσίες, χολεστερόλη, βλεννίνη και άλλες ουσίες. Χολοεκκριτικά αυξάνουν την έκκριση της χολής. Χολαγωγά προκαλούν κένωση της χοληδόχου κύστης.

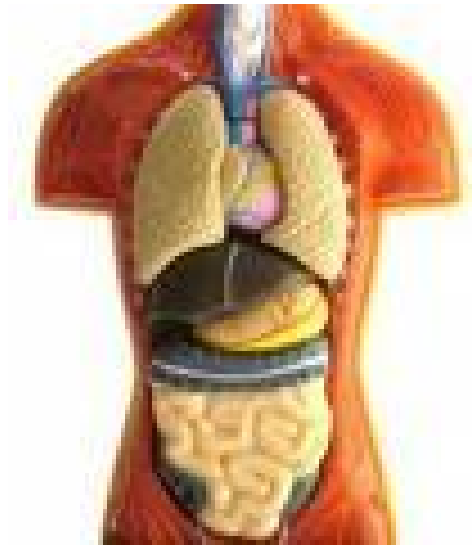
Χολοχρωστικές ουσίες. Αυτές σχηματίζονται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (ειδικά στο σπλήνα και μυελό των οστών) από τη διάσπαση της αιμοσφαιρίνης από τα κατεστραμμένα ερυθροκύτταρα, οι οποίες μεταφέρονται στο ήπαρ όπου εκκρίνονται στη χολή. Αυτές οι χολοχρωστικές ουσίες μεταφέρονται από την χολή στο λεπτό έντερο. Ορισμένες μετατρέπονται σε κοπροχολίνη, η οποία χρωματίζει τα κόπρανα, και ορισμένες επαναπορροφούνται στην κυκλοφορία και δημιουργούν τη χρωστική ουσία του ούρων, ουροχολίνη. Οι χολοχρωστικές ουσίες είναι απλώς απεκκριτικά προϊόντα. Δεν έχουν πεπτική δράση. Τα χολικά άλατα είναι πεπτικά και διευκολύνουν την δράση του διασπαστικού ενζύμου λιπάση. Τα χολικά άλατα επίσης βοηθούν στην απορρόφηση του χωνευμένου λίπους (γλυκερίνη και λιπαρά οξέα) μειώνοντας τη επιφανειακή ένταση και αυξάνοντας τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου που καλύπτει τις εντερικές λάχνες .

Κρυσταλλωμένα λιπίδια, ιδίως χοληστερίνη και άλλα συστατικά, μπορεί να συμπυκνώνονται στην κύστη ή στους χοληφόρους πόρους και να σχηματίζουν χολόλιθους. Η μετακίνηση των λίθων αυτών στις χοληφόρες οδούς προκαλεί πολύ δυνατούς πόνους (κολικός χοληδόχου). Αν ο λίθος ενσφηνωθεί σε κάποιο σημείο του χοληδόχου πόρου και αποφράξει τελείως τη δίοδο της χολής, τότε η χολή απορροφάται στο αίμα και προκαλεί *ίκτηρο*, ορατό σαν κιτρίνισμα στο δέρμα και /στους βλεννογόνους, όπως στον επιπεφυκότα του οφθαλμού.

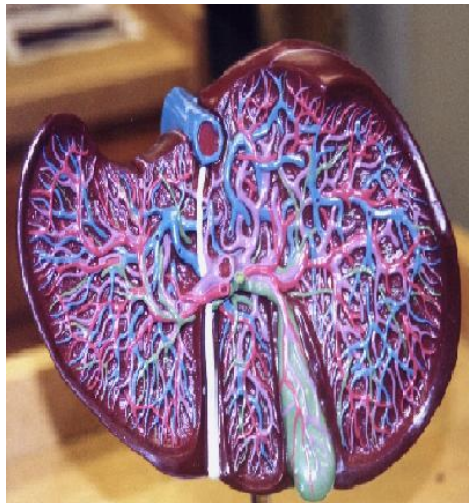
Η χοληδόχος κύστη μπορεί να μολυνθεί ή να γεμίσει με πέτρες και να καταστεί μη λειτουργική. Ο περιοδικός κολικός της χολής συνήθως απαιτούν χόλο κυστεκτομή, δηλαδή

χειρουργική αφαίρεση. Ο ηπατικός πόρος και ο κοινός χοληδόχος πόρος παραμένουν όμως, για να λειτουργεί το ήπαρ.

Μία νέα χειρουργική διαδικασία στην αφαίρεση των λίθων της χολής έφερε επανάσταση στον τρόπο με τον οποίο αφαιρούνται οι πέτρες. Η διαδικασία ολοκληρώνεται με την χρήση τριών λαπαροσκοπίων που μπαίνουν στην κοιλιά. Το ένα χρησιμεύει ως φακός, το άλλο εφοδιάζει αέρα για να χειριστούμε τους ιστούς και το άλλο είναι εκείνο μέσα από το οποίο εκτελείται η διαδικασία.⁸



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2



Φυσιολογία Ήπατος

Κεφάλαιο 2

Στοιχεία φυσιολογίας ήπατος

2.1. Φυσιολογία ήπατος

Η διπλή αιμάτωση του ήπατος (ηπατική αρτηρία-πυλαία φλέβα) εξασφαλίζει επάρκεια για ποικιλία μεταβολικών λειτουργιών (πίνακας 1) που περιλαμβάνουν: 1. Μεταβολισμό και απέκκριση ενδογενών (χολερυθρίνη) και εξωγενών (φάρμακα, αιθυλική αλκοόλη) τοξικών ουσιών. 2. Απέκκριση χολής. 3. Μεταβολισμό θρεπτικών συστατικών (υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών). 4. Σύνθεση πρωτεϊνών (λευκωματίνης, παραγόντων της πήξης και του συμπληρώματος, αναστολέων πρωτεασών). 5. Σύνθεση λιπαρών οξέων. 6. Αποθήκευση βιταμινών και ιχνοστοιχείων. 7. Φαγοκυττάρωση ποικίλων παραγόντων από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του ήπατος.⁹

Πίνακας 1: Σημαντικές λειτουργίες του ήπατος.

Μεταβολικές και συνθετικές <i>Απέκκριση χολερυθρίνης - παραγωγή χολής</i> <i>Αδρανοποίηση και απέκκριση εξωγενών τοξικών ουσιών (φάρμακα, αλκοόλη)</i> <i>Μεταβολισμός υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπών</i> <i>Σύνθεση πρωτεϊνών και λιπαρών οξέων</i>
Αποθήκευση <i>Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία</i>
Ανοσιακές <i>Φαγοκυττάρωση με τα κύτταρα Kupffer</i>

2.1.1. Χολερυθρίνη

Η ημερήσια παραγωγή χολερυθρίνης ανέρχεται σε 4 mg/kg περίπου και προέρχεται κυρίως (κατά 80-85%) από τον καταβολισμό της αίμης της αιμοσφαιρίνης των γηρασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η ομάδα της αίμης διανοίγεται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και σχηματίζεται χολοπρασίνη, η οποία οξειδώνεται προς χολερυθρίνη, ένα αδιάλυτο στο νερό τετραπυρρόλιο.

Μια μικρότερη ποσότητα χολερυθρίνης (το 15-20%) προέρχεται από την καταστροφή κυττάρων της ερυθράς σειράς του μυελού των οστών, τα οποία βρίσκονται στο στάδιο της ωρίμανσης (μη αποδοτική ή ατελής ερυθροποίηση) και από την αίμη αιμοπρωτεϊνών, κυρίως ηπατικών, όπως του κυτοχρώματος P-450 και του κυτοχρώματος c .

Η ασύζευκτη χολερυθρίνη που απελευθερώνεται στο πλάσμα μεταφέρεται στο ήπαρ συνδεδεμένη σταθερά, αλλά όχι μόνιμα, με λευκωματίνη.

Η ασύζευκτη χολερυθρίνη είναι μη πολική και αδιάλυτη στο νερό και η απέκκριση της στη χολή ή στα ούρα είναι πρακτικά αδύνατη. Εντούτοις, είναι ευδιάλυτη σε περιβάλλον πλούσιο σε λιπίδια και περνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα.

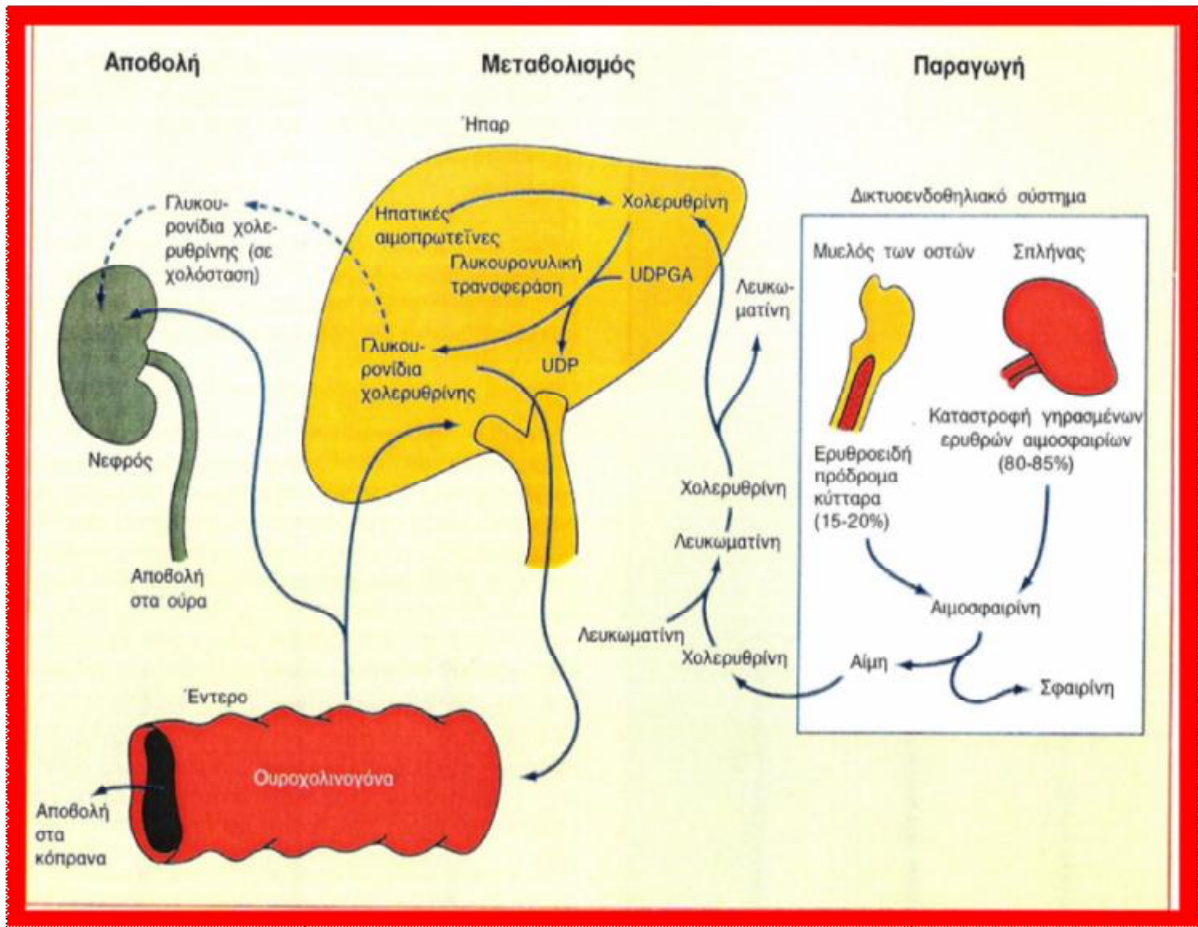
Από τον ηπατικό μεταβολισμό της χολερυθρίνης είναι γνωστές τρεις φάσεις:

(1) της πρόσληψης, (2) της σύζευξης και (3) της απέκκρισης της στη χολή. Η τελευταία φάση καθορίζει και το ρυθμό του μεταβολισμού. Η πρόληψη είναι αναστρέψιμη και ακολουθεί την αποδέσμευση της χολερυθρίνης από τη λευκωματίνη.¹⁰

Η ασύζευκτη (έμμεση) χολερυθρίνη μετατρέπεται σε ένωση ευδιάλυτη στο νερό και, άρα, ικανή να απεκκριθεί στο υδατικό περιβάλλον της χολής, μετά από σύζευξη της με ένα σάκχαρο, το γλυκουρονικό οξύ. Η σύζευξη αυτής της χολερυθρίνης σε μονό- και διγλυκουρονίδια συντελείται στο ενδοπλασματικό δίκτυο του ηπατοκυττάρου και καταλύεται από το ένζυμο ουριδινοφωσφο-γλυκουρονυλο-τρανσφεράση (UDP).

Αν η απέκκριση συζευγμένης (άμεσης) χολερυθρίνης στη χολή παρεμποδιστεί, προκαλείται παλινδρόμηση της από τα ηπατοκύτταρα προς το πλάσμα

Η συζευγμένη χολερυθρίνη είναι ευδιάλυτη στο νερό και λιγότερο σταθερά συνδεδεμένη με τη λευκωματίνη, σε σύγκριση με την ασύζευκτη. Γι' αυτό το λόγο διέρχεται εύκολα από το νεφρικό σπείραμα στο διήθημα και, όταν αυξηθεί η συγκέντρωσή της στο πλάσμα, εμφανίζεται στα ούρα (εικόνα 7).



Εικόνα 7 Σχηματισμός, μεταβολισμός και απέκκριση της χολερυθρίνης.

UDP = Ουριδινοδιφωσφορική ρίζα, UPDG = Ουριδινοδιφωσφογλυκουρονικό οξύ.

Σε περιπτώσεις μακροχρόνιας υπερχολερυθριναιμίας από συζευγμένη χολερυθρίνη (π.χ. περιπτώσεις αποφρακτικού ίκτερου) ένα μέρος της συζευγμένης χολερυθρίνης συνδέεται ομοιοπολικά με λευκωματίνη και δεν μπορεί να απεκκριθεί από τους νεφρούς ή από το ήπαρ.

Η συζευγμένη χολερυθρίνη που απεκκρίνεται στη χολή δεν επαναρροφάται από το έντερο, αλλά με τη δράση των μικροβίων του εντέρου μετατρέπεται σε άχρωμα τετραπυρρόλια, τα ουροχολινογόνα. Σε ποσοστό μέχρι 20% το ουροχολινογόνο επαναρροφάται και υφίσταται εντεροηπατική κυκλοφορία κατά την οποία ένα μέρος του απεκκρίνεται στα ούρα. Γι' αυτό το λόγο, τόσο η ελάττωση της ηπατοκυτταρικής απέκκρισης όσο και η υπερπαραγωγή χολερυθρίνης οδηγούν σε αύξηση της αποβολής ουροχολινογόνου στα ούρα.¹

2.1.2. Απέκκριση χολής

Η χολή που παράγεται στα ηπατοκύτταρα μεταφέρεται προς τα μικρά χολαγγειόλια που βρίσκονται μεταξύ των ηπατοκυττάρων εντός του λοβίου και ακολούθως προς τους κλαδίσκους του χολαγγειακού δένδρου που βρίσκονται στα πυλαία διαστήματα και προς τους μεγαλύτερους ενδοηπατικούς και εξωηπατικούς χοληφόρους κλάδους. Σε σύγκριση με τον όγκο της αιματικής παροχής (1500 ml/λεπτό) και τον όγκο του ήπατος, ο όγκος της χολής που απεκκρίνεται τελικώς προς τον εντερικό αυλό με τα εξωηπατικά χοληφόρα (600-800 ml/24ωρο) είναι σχετικώς μικρός. Πιστεύεται ότι η παραγωγή χολής στο επίπεδο των χολαγγειολίων του ηπατικού λοβίου είναι πολύ μεγαλύτερος και ότι υπεύθυνη για την τελική ελάττωση του όγκου είναι η επαναρρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών με μηχανισμούς ανάλογους των αντιστοιχών I των νεφρικών σωληναρίων. Η χολή αποθηκεύεται εντός της χοληδόχου κύστεως, όπου συμπυκνώνεται, κατά τις περιόδους νηστείας. Μετά την πρόσληψη τροφής και την άφιξη θρεπτικών συστατικών (λίπους) στο δωδεκαδάκτυλο, απελευθερώνεται χολοκυστοκινίνη από το δωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Η χολοκυστοκινίνη προκαλεί σύσπαση της χοληδόχου κύστεως και χάλαση του σφιγκτήρα του Oddi, με αποτέλεσμα να μεταφέρεται χολή προς το δωδεκαδάκτυλο.⁹

2.1.3. Μεταβολισμός υδατανθράκων

Το ήπαρ εξασφαλίζει τη διατήρηση της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Αυτό επιτυγχάνεται με πρόσληψη σημαντικού μέρους της γλυκόζης που απορροφάται από τις τροφές, με αποτέλεσμα να αποτρέπεται η μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Σε καταστάσεις νηστείας, γλυκόζη παράγεται στα ηπατοκύτταρα αρχικώς από τη διάσπαση του ενδοκυττάριου γλυκογόνου και ακολούθως (μετά το πρώτο 24ωρο) με μηχανισμό γλυκονεογένεσεως.⁹

2.1.4. Μεταβολισμός πρωτεϊνών

Τα αμινοξέα που μεταφέρονται με την πυλαία κυκλοφορία, από τη διάσπαση των λιποπρωτεϊνών του εντερικού σωλήνα, προσλαμβάνονται σε μεγάλο ποσοστό από τα ηπατοκύτταρα και χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ιδίων πρωτεϊνών των ηπατοκυττάρων. Επιπλέον η διάσπαση μέρους των αμινοξέων οδηγεί στην παραγωγή ουρίας. Σε περιόδους νηστείας, τα ηπατοκύτταρα χρησιμοποιούν τα αμινοξέα κυρίως για γλυκονεογένεση, ενώ η παραγωγή πρωτεϊνών και η σύνθεση ουρίας ελαττώνονται. Το σύνολο

της αλβουμίνης πλάσματος και το μεγαλύτερο μέρος των σφαιρινών (εκτός των γ-σφαιρινών) παράγονται στο ήπαρ.⁹

2.1.5. Σύνθεση λιπαρών οξέων

Σε χρόνιες ηπατικές παθήσεις παρατηρούνται συχνά διαταραχές των λιποπρωτεϊνών του ορού, αποτέλεσμα είτε ελαττωμένης συνθέσεως λιποπρωτεϊνών, TS εκπτώσεως της ικανότητας των ηπατοκυττάρων να απομακρύνουν λιποπρωτεϊνικά συμπλέγματα από την κυκλοφορία. Επίσης σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται παλινδρόμηση χολής (και λιποειδών) προς το πλάσμα. Η συχνότερη διαταραχή σε ασθενείς με αλκοολικού τύπου ηπατοπάθεια είναι η υπερτριγλυκεριδαιμία (250-500 mg/dl) που οφείλεται σε συνδυασμό αυξημένης συνθέσεως λιπαρών οξέων και ελαττωμένης οξειδώσεώς τους λόγω των μεταβολικών επιδράσεων της αλκοόλης. Σε ασθενείς με προχωρημένη χρόνια παρεγχυματική ηπατοπάθεια παρατηρείται σημαντική ελάττωση της χοληστερόλης ορού, συχνά σε επίπεδα κάτω των 100 mg/dl, λόγω ελαττωμένης ηπατικής συνθέσεως. Αντιθέτως η χοληστερόλη αυξάνεται, λόγω ελαττωμένης απεκκρίσεως λιπιδίων προς τα χολαγγεία, σε ασθενείς με χρόνια χολοστατικά σύνδρομα (π.χ. πρωτοπαθής χολική κίρρωση) εφόσον δεν αναπτύσσεται ηπατική ανεπάρκεια ή σύνδρομο δυσαπορροφήσεως.⁹

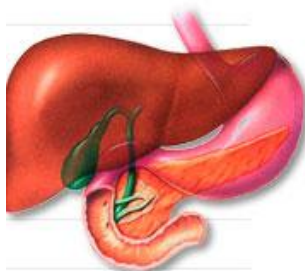
2.1.6. Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία

Το ήπαρ αποθηκεύει μεγάλες ποσότητες των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D και E. Τα ηπατικά αποθέματα της βιταμίνης K είναι μικρότερα και γρήγορα εξαντλούνται σε καταστάσεις ελαττωμένης προσλήψεως ή απορροφήσεως από το έντερο. Η βιταμίνη K είναι απαραίτητη για την ενεργοποίηση από τα ηπατοκύτταρα των παραγόντων II (προθρομβίνη), VII, IX και X της πήξεως. Το ήπαρ είναι το κύριο όργανο αποθηκείσεως του σιδήρου ως φεριτίνης και αιμοσιδηρίνης και απεκκρίσεως του χαλκού (με τη χολή προς τον εντερικό σωλήνα).⁹

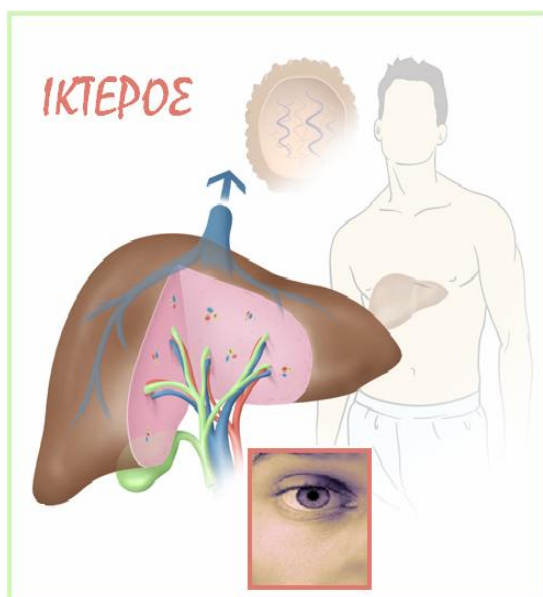
2.1.7. Φαγοκυτταρική ικανότητα δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος

Τα ηπατοκύτταρα αποτελούν το 85% περίπου του κυτταρικού πληθυσμού του ήπατος. Την πλειονότητα των υπολοίπων κυττάρων αποτελούν τα κύτταρα του Kupffer, που ασκούν σημαντική ανοσιακή λειτουργία. Τα κύτταρα αυτά συνιστούν το μεγαλύτερο πληθυσμό φαγοκυττάρων και παρέχουν το 80% περίπου της φαγοκυτταρικής ικανότητας του ανθρώπινου σώματος.

Τα κύτταρα του Kupffer φαγοκυτταρώνουν τραυματισμένα ή γηρασμένα ερυθροκύτταρα, μικρόβια, ιούς, ανοσοσυμπλέγματα και ενδοτοξίνες. Χαρακτηριστική ιδιότητα των κυττάρων του Kupffer είναι ότι δεν ενεργοποιούν ανοσιακές απαντήσεις έναντι των αντιγόνων που προσλαμβάνουν, σε αντίθεση με τα μακροφάγα άλλων ιστών. Με τον τρόπο αυτό αποτρέπεται η ανοσιακή απάντηση, ιδιαίτερα έναντι αντιγόνων που εισέρχονται στην πυλαία κυκλοφορία από τον εντερικό σωλήνα. Η έκπτωση του μηχανισμού αυτού πιστεύεται ότι ευθύνεται για την υπεργαμμασφαιριναιμία που συχνά παρατηρείται σε ασθενείς με χρόνιες ηπατικές παθήσεις και δυσλειτουργία του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος. Σε ασθενείς με κίρρωση, η διαταραχή της λειτουργικής ικανότητας των κυττάρων του Kupffer προδιαθέτει σε επεισόδια βακτηριαιμίας, σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις και ενδοτοξαιμία με αποτέλεσμα αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.⁹



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



Κεφάλαιο 3

Ίκτερική συνδρομή

3.1. Ορισμός ίκτερου

Ίκτερος είναι η χαρακτηριστική κίτρινη χρώση του σκληρού χιτώνα του οφθαλμού, των βλεννογόνων και του δέρματος (εικόνα 8). Οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης στο πλάσμα και συνήθως γίνεται εμφανής όταν τα επίπεδα αυτά υπερβούν τα 3 mg/100 ml. Στα φυσιολογικά άτομα τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης κυμαίνονται μεταξύ 0,3 - 1,0 mg/100 ml.¹¹

3.2. Παθοφυσιολογική κατάταξη ίκτερου

Τους ίκτερους μπορούμε να τους κατατάξουμε ανάλογα με τον τύπο της χολερυθρίνης που επικρατεί.

Ο ίκτερος διακρίνεται σε τρεις τύπους:

3.2.1. Προηπατικός ίκτερος

Η παραγωγή χολερυθρίνης αυξάνεται (π.χ. λόγω αύξησης της αιμόλυσης) σε τέτοιο βαθμό ώστε να υπερβαίνει την ικανότητα του ήπατος να σχηματίζει συνδεδεμένη χολερυθρίνη. Η δυσκολία αφορά την επάρκεια γλυκουρονυλικής μεταφοράς, με αποτέλεσμα σ' αυτές τις περιπτώσεις να αυξάνει η μη συνδεδεμένη ("άμεση") χολερυθρίνη του πλάσματος.

3.2.2. Ενδοηπατικός ίκτερος

Οφείλεται σε :

(α) βλάβη των ηπατικών κυττάρων, π.χ. από δηλητήρια (δηλητηριώδεις μύκητες) ή φλεγμονή (ηπατίτιδα), οπότε ελαττώνονται η μεταφορά και η σύνδεση της χολερυθρίνης.

(β) ολοσχερή απουσία (σύνδρομο Crigler-Najjar) ή έλλειψη (σύνδρομο Gilbert) Γλυκουρονυλικής τρανσφεράσης ή ανωριμότητα του συστήματος γλυκουρονλίωσης κατά τη γέννηση, την οποία επιδεινώνει ο ενδεχόμενος ίκτερος (λόγω της γρήγορης αιμόλυσης) των νεογνών,(εικόνα 9)

(γ) αναστολή της γλυκουρονυλ-τρανσφεράσης, π.χ. από στεροειδή, και

(δ) ενδογενή ανωμαλία (σύνδρομο Dubin- Johnson) ή αναστολή (π.χ. από φάρμακα ή στεροειδή) της έκκρισης χολής στα χοληφόρα σωληνάκια.



3.2.3. Μεθηπατικός ίκτερος

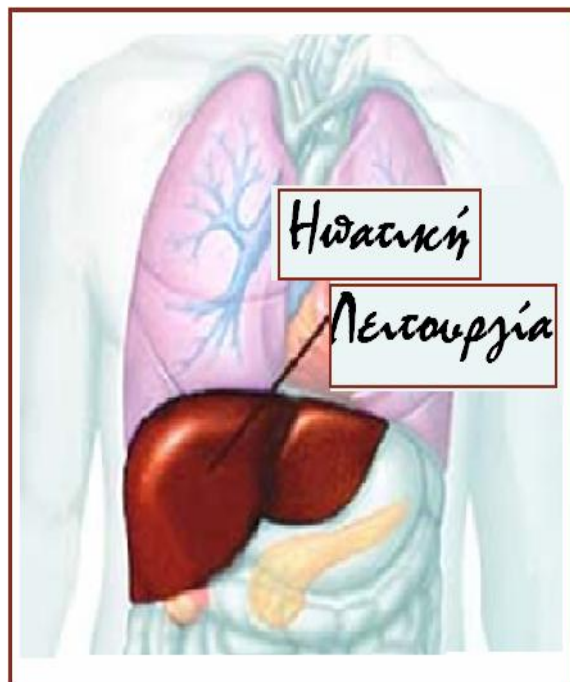
Εικόνα 8

Η απόφραξη των χοληφόρων πόρων από λίθους ή όγκους προκαλεί παλινδρόμηση συνδεδεμένης ("άμεσης") χολερυθρίνης στην κυκλοφορία. Σ αυτή την περίπτωση βρίσκεται σε παθολογικά μεγάλες ποσότητες αλκαλική φωσφατάση, που αποτελεί φυσιολογικό συστατικό της χολής και, γι' αυτό, αποτελεί σπουδαίο διαγνωστικό βοήθημα. Αυτά τα συστατικά της χολής φθάνουν στο αίμα εν μέρει με διάχυση, με μηχανισμό ανταλλαγής με αντίρρευμα, στις πυλαίες τριάδες (αποτελούνται από κλάδο ηπατικής αρτηρίας, κλάδο της πυλαίας φλέβας και ένα χοληφόρο πόρο), όπου η ροή της χολής γειτονεύει με την πυλαία και την αρτηριακή αιματική ροή.¹²



Εικόνα 9

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4



Κεφάλαιο 4

Εργαστηριακός έλεγχος ήπατος

4.1. Βιοχημική εκτίμηση της λειτουργικότητας του ήπατος

4.1.1. Έλεγχος μεταβολισμού υδατανθράκων

Μια από τις κυριότερες λειτουργίες του ήπατος είναι η διατήρηση της ομοιόστασης της γλυκόζης. Αυτό επιτυγχάνεται με την αποθήκευση γλυκόζης με τη μορφή γλυκογόνου, και με μετατροπή της περίσσειας της γλυκόζης σε λιπίδια. Επίσης ουσίες όπως το γαλακτικό, το πυροσταφυλικό, η αλανίνη και η γλυκερόλη μετατρέπονται από το ήπαρ σε γλυκόζη. Παρ' όλα αυτά όμως καμιά από τις μεθόδους που ελέγχουν μεταβολισμό υδατανθράκων δεν είναι ευαίσθητη στο να ελέγχει βλάβες του ήπατος. Αυτό κυρίως γιατί το ήπαρ έχει μεγάλες λειτουργικές εφεδρείες.¹¹

4.1.2. Έλεγχος μεταβολισμού λιπιδίων-λιποπρωτεϊνών

Σε παθήσεις του ήπατος έχουν περιγραφεί αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων. Οι διαταραχές αυτές είναι μη ειδικές.¹¹ Οι μεταβολές τους είναι αποτέλεσμα της διαταραχής της σύνθεσης τους, της ανεπάρκειας του ενζύμου που εστεροποιεί τη χοληστερίνη (LCAT), της ανεπάρκειας του λιπολυτικού μηχανισμού, της διαταραγμένης ηπατικής αναγνώρισης και πρόσληψης των λιποπρωτεϊνικών σωματίων και της αναγωγής των λιπιδίων της χολής στον ορό.

Τα επίπεδα της ολικής χοληστερίνης του ορού είναι πολύ αυξημένα στα χολοστατικά νοσήματα και όταν υπερβαίνουν τα 450 mg/dl για περισσότερο από 3 μήνες εμφανίζονται ξανθώματα σε διάφορα μέρη του σώματος. Χαμηλά επίπεδα (κάτω των 100 mg/dl) ανευρίσκονται σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια και κακή διατροφή. Στα χολοστατικά νοσήματα ανευρίσκονται συχνά αυξημένες συγκεντρώσεις των φωσφολιπιδίων του ορού και της μη εστεροποιημένης χοληστερίνης.¹³

Απ' όλες τις διαταραχές των λιποπρωτεϊνών η πιο ενδιαφέρουσα είναι η παρουσία μιας παθολογικής λιποπρωτεΐνης, της λιποπρωτεΐνης-X στον ορό αρρώστων που πάσχουν από εξωηπατική χολό-σταση σε ποσοστό περίπου 98%. Σε αρρώστους που πάσχουν από ενδοηπατική

μηχανική χολόσταση λιπο-πρωτεΐνη-X βρέθηκε μόνο σε ποσοστό 26,5%.¹¹ Είναι πλούσια σε μη εστεροποιημένη χοληστερίνη και λεκιθίνη, αλλά ο προσδιορισμός της δεν έχει κλινική σημασία. Τα τριγλυκερίδια είναι αυξημένα και στα ηπατοκυτταρικά και στα χολοστατικά νοσήματα.¹³

4.1.3. Έλεγχος μεταβολισμού πρωτεϊνών

α. Αμινοξέα

Σε σοβαρού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια παρατηρούνται ποσοτικές μεταβολές των αμινοξέων στο αίμα και στα ούρα που αποδίδονται στην ελάττωση της λειτουργικής ηπατικής μάζας, τις πυλαιοσυστηματι-κές αναστομώσεις, την υπερινσουλιναμία και την υπεργλυκογοναμία. Τα αρωματικά αμινοξέα (AAA) - τυροσίνη, τρυπτοφάνη, φαινυλαλανίνη - μπορούν να μετατραπούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε ψευδονευροδιαβιβαστές που εμπλέκονται στην παθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Τα αμινοξέα με διακλαδισμένη αλυσίδα (BCAA) - λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη - εμποδίζουν τη διέλευση των αρωματικών αμινοξέων από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια ανευρίσκονται αυξημένα τα επίπεδα της μεθειονίνης και των αρωματικών αμινοξέων και ελαττωμένα τα επίπεδα των αμινοξέων με διακλαδισμένη αλυσίδα. Ο λόγος AAA/BCAA χρησιμοποιείται από μερικούς σαν δείκτης του βαθμού της ηπατικής ανεπάρκειας. Υπάρχουν αμφιλεγόμενες απόψεις για τη χρησιμότητα του προσδιορισμού τους στην καθημερινή κλινική πρακτική.¹³

β. Αμμωνία

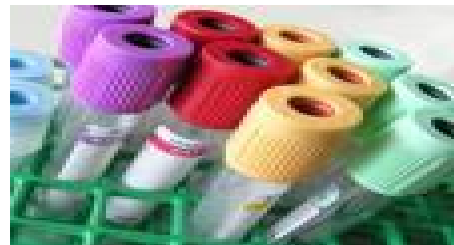
Προέρχεται από τη διάσπαση των αζωτούχων ουσιών της τροφής ή του αίματος που εισέρχεται στον πεπτικό σωλήνα στις αιμορραγίες του ανώτερου πεπτικού και από την επίδραση των βακτηριδίων του εντέρου. Η σχηματιζόμενη αμμωνία, που είναι τοξική ουσία, μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου στα μιτοχόνδρια του ηπατικού κυττάρου μετατρέπεται μεν γρήγορα σε γλουταμίνη που αποθηκεύεται προσωρινά, πιο καθυστερημένα δε μέσω του κύκλου της ουρίας σε ουρία, η οποία στη συνέχεια αποβάλλεται από τα νεφρά. Σε περιπτώσεις πυλαιο-συστηματικής επικοινωνίας ένα μέρος της αμμωνίας διαφεύγει στη συστηματική κυκλοφορία.^{11,13}

Τα επίπεδα της στο αρτηριακό αίμα αξιολογούνται καλύτερα από εκείνα του φλεβικού αίματος, αφού στη φλεβική κυκλοφορία αυξάνονται και με μικρή ακόμη μυϊκή δραστηριότητα. Τούτο οφείλεται στο ότι στους σκελετικούς μυς όπως και στο ήπαρ γίνονται πολλές απαμινώσεις

αμινοξέων και η εκλυόμενη αμμωνία σε μικρό ποσοστό παραμένει ελεύθερη και εισέρχεται στη φλεβική κυκλοφορία ενώ στο μεγαλύτερο ποσοστό μετατρέπεται σε γλουταμίνη. Άλλες πηγές της αμμωνίας είναι η μετάγγιση αποθηκευμένου αίματος, η λήψη διουρητικών που εμποδίζουν την ανταλλαγή Na και K με ιόντα αμμωνίου και η αυξημένη πρωτεόλυση κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης, νόσου ή νηστείας. Στην περίπτωση της πρωτεόλυσης βέβαια αυξάνεται και η παραγόμενη ουρία.¹³

Τα επίπεδα της αμμωνίας στο αρτηριακό αίμα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι αυξημένα στο 90% των ασθενών με ηπατικό κώμα. Τα επίπεδα του αίματος δεν συσχετίζονται γραμμικά με το βαθμό της εγκεφαλοπάθειας και μόνο με επανειλημμένες μετρήσεις εκτιμάται η εξέλιξη της. Πιο ευαίσθητος δείκτης του ηπατικού κώματος είναι ο προσδιορισμός της γλουταμίνης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού που συσχετίζεται περισσότερο με το βάθος του κώματος (η γλουταμίνη εκτός από το ήπαρ και τους σκελετικούς μυς σχηματίζεται και στον εγκέφαλο).

Αυξημένα επίπεδα αμμωνίας ανευρίσκονται ακόμα σε πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις (επομένως είναι αυξημένη σε πολλούς κίρρωτικούς ανεξάρτητα από το επίπεδο συνείδησης), σε συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού της ουρίας και σε ασθενείς που έχουν υποστεί ουρητηροειλεστομία. Ο προσδιορισμός της δεν είναι ενδεικτικός της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και συνεπώς, αυξημένες τιμές σε ασθενείς με κώμα ή μεταβολή της διανοητικής κατάστασης υποδηλώνουν συμμετοχή ηπατικής νόσου ή πυλαιοσυστηματικής επικοινωνίας.¹³



γ. Πρωτεΐνες του ορού

Εικόνα 10

ι) Λευκωματίνη

Τα επίπεδα της λευκωματίνης στον ορό αντανακλούν τη συνθετική ικανότητα του ήπατος. Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται από 3,5 έως 5,5 g/dl. Η ελάττωση της λευκωματίνης στο πλάσμα, εφ' όσον αποκλεισθούν τα υπόλοιπα αίτια υπολευκωματιναιμίας όπως η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών με την τροφή, η ελαττωμένη απορρόφηση τους και η αυξημένη απώλεια ή αποδομή τους, υποδηλώνει μείωση του ηπατικού παρεγχύματος. Το ήπαρ έχει την ικανότητα σύνθεσης 120 mg/kg λευκωματίνης την ημέρα. Η ημιπερίοδος ζωής της είναι 17-20 ημέρες. Τούτο σημαίνει ότι η λευκωματίνη είναι ευαίσθητος δείκτης για τα χρόνια παρά για τα οξέα ηπατικά νοσήματα. Σε

γενικές γραμμές χαμηλή λευκωματίνη ορού που συχνά συνοδεύεται από απόλυτη αύξηση των γ -σφαιρινών υποδηλώνει χρόνια ηπατική νόσο. Επίπεδα ορού μικρότερα από 2 g/dl έχουν σε μεγάλο ποσοστό κακή πρόγνωση.¹³



Εικόνα 11

ii) Σφαιρίνες

Οι πρωτεΐνες αυτές κινούνται βραδύτερα από τη λευκωματίνη στην ηλεκτροφόρηση και υποδιαίρονται σύμφωνα με την η-ηλεκτροφορητική ταχύτητα σε α_1 , α_2 , β και γ κλάσματα. Οι α και β σφαιρίνες παράγονται από τα ηπατικά κύτταρα, ενώ οι γ -σφαιρίνες από τα πλασματοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα. Οι α_1 -σφαιρίνες αποτελούνται σε μεγάλο βαθμό από α_1 -αντιθρυψίνη και είναι ελαττωμένες ή απουσιάζουν στην ανεπάρκεια της. Γενικά, οι σφαιρίνες είναι αυξημένες στα περισσότερα χρόνια νοσήματα του ήπατος και στις χρόνιες φλεγμονώδεις διεργασίες του οργανισμού.(εικ. 10 σωληνάρια αίματος , εικ. 11 Ιατρός εργαστηρίου)

Οι α_2 και β -σφαιρίνες, περιλαμβάνουν κυρίως τις λιποπρωτεΐνες και αυξάνονται στον αποφρακτικό ίκτερο. Οι α_2 -σφαιρίνες αυξάνονται μερικές φορές και σε μεταστατικούς καρκίνους του ήπατος. Οι γ -σφαιρίνες είναι σχεδόν στο σύνολο τους αντισώματα (ανοσοσφαιρίνες).

Η αύξηση των γ -σφαιρινών είναι πολυκλωνική και οφείλεται στη διαφυγή (ενδοηπατικά και εξωηπατικά) αντιγόνων, που προέρχονται από το πεπτικό σωλήνα, μεταφέρονται με την πυλαία κυκλοφορία στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος επιφέροντας ερεθισμό και υπερπαραγωγή γ -σφαιρινών. Οι α -ανοσοσφαιρίνες IgG είναι αυξημένες σε όλους τους τύπους της κίρρωσης και τη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα.

Οι υψηλότερες τιμές παρατηρούνται στην αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα. Η αύξηση των ανοσοσφαιρινών αντανακλά τη δραστηριότητα της νόσου.

Επιτυχής θεραπεία οδηγεί σε μείωση των επιπέδων τους. Οι ανοσοσφαιρίνες IgM είναι σημαντικά αυξημένες στο 80% των ασθενών με πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Μικρότερες αυξήσεις παρατηρούνται στην παρατεταμένη εξωηπατική χολόσταση, στην ιογενή ηπατίτιδα και στις υπόλοιπες κίρρωσεις. (εικόνα 12 έμμορφα στοιχειά αίματος)

Οι ανοσοσφαιρίνες IgA είναι σημαντικά αυξημένες στην αλκοολική νόσο του ήπατος και σε

μικρότερο βαθμό στα άλλα ηπατικά νοσήματα και κυρίως στην κίρρωση.¹³

iii) Πρωτεΐνες της πήξης του αίματος

Όλοι οι παράγοντες της πήξης συντίθενται στο ήπαρ εκτός από τον παράγοντα VIII που συντίθεται στα κύτταρα του ΔΕΣ και στο ενδοθήλιο των αγγείων. Από τους παράγοντες αυτούς οι II, VII, IX και X εξαρτώνται από τη βιταμίνη K. Επιπλέον στο ήπαρ συντίθενται και σημαντικοί αναστολείς της πήξης. Σημαντικότεροι από αυτούς είναι η αντιθρομβίνη III και η πρωτεΐνη C. Η ημιπερίοδος ζωής των παραγόντων της πήξης είναι μικρή και κυμαίνεται από 6 ώρες για τον παράγοντα VII μέχρι 5 ημέρες για το ινωδογόνο. Επομένως σε οξεία ηπατική βλάβη υπάρχει συχνά παράταση του χρόνου προθρομβίνης αφού αντανακλά τη δραστηριότητα των παραγόντων που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K. Αντίθετα ο παράγοντας VIII είναι φυσιολογικός ή αυξημένος και ο προσδιορισμός του βοηθά στη διάκριση των διαταραχών της πήξης που οφείλονται σε ηπατική βλάβη, από τη διάχυτη εν-δοαγγειακή πήξη, όπου είναι ελαττωμένος.

Η ικανότητα σύνθεσης των παραγόντων της πήξης διατηρείται ακόμη και σε προχωρημένη ηπατική ανεπάρκεια και συχνά ο χρόνος προθρομβίνης είναι φυσιολογικός ή ελαφρά παρατεταμένος σε σοβαρού βαθμού κίρρωση. Παράταση του πέραν των 4 sec σε σχέση με το χρόνο του μάρτυρα, μετά από χορήγηση 5 έως 10 mg βιταμίνης K παρεντερικά για 3 ημέρες, υποδηλώνει σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Στην οξεία ηπατίτιδα παράταση του κατά 5 και πλέον sec δείχνει άμεσο κίνδυνο κεραυνοβόλου εξέλιξης.

Συχνή είναι επίσης και η εμφάνιση διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης λόγω ελαττωμένης σύνθεσης των ανασταλτικών παραγόντων της πήξης, ελαττωμένης κάθαρσης των ενεργοποιημένων μορφών και έκλυσης ιστικής θρομβοπλαστίνης από τα ηπατοκύτταρα. Προϊόντα αποδομής του ινώδους έχουν ανευρεθεί σε ποσοστό που φθάνει το 80% των ασθενών, χωρίς όμως στοιχεία ινωδόλυσης.¹³



Εικόνα 12

4.1.4. Έλεγχος εκκριτικής λειτουργίας

α. Μεταβολισμός στεροειδών

Το ήπαρ παίζει σπουδαίο ρόλο στο μεταβολισμό πολλών στεροειδών ορμονών. Οι παρατηρούμενες όμως αλλαγές των ορμονών αυτών σε διάφορες παθήσεις του ήπατος δεν μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της λειτουργικότητας του ήπατος.

β. Μεταβολισμός χολερυθρίνης

Οποιαδήποτε διαταραχή του μεταβολισμού της χολερυθρίνης εκφράζεται εργαστηριακά με αύξηση των επιπέδων της ολικής χολερυθρίνης (φυσ. τιμές 0,3-1,0 mg/ 100 ml). Για παράδειγμα στις αιμολυτικές καταστάσεις επειδή υπάρχει υπερπαραγωγή μη συνδεμένης χολερυθρίνης το ήπαρ δεν μπορεί πάντοτε να δεσμεύσει ολόκληρη την ποσότητα της χολερυθρίνης. Η μέγιστη δεσμευτική ικανότητα του ήπατος σε χολερυθρίνη είναι 450 mg τη μέρα. Στις καταστάσεις αυτές η μετρούμενη χολερυθρίνη στον ορό του αίματος είναι κυρίως του τύπου της μη συνδεμένης χολερυθρίνης.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της χολερυθρίνης είναι είτε διάφορες τροποποιήσεις των διαζωτοαντιδράσεων ή άμεση φασματοφωτομετρία. Η άμεση φασματοφωτομετρία μειονεκτεί σε καταστάσεις όπως: θολρότητα του ορού, ύπαρξη αιμοσφαιρίνης, ύπαρξη καρωτινοειδών. Από τις διαζωτοαντιδράσεις η συχνότερα χρησιμοποιούμενη είναι η αντίδραση van den Bergh.

Σ' αυτή την αντίδραση η χολερυθρίνη ενώνεται με σουλφανλικό οξύ και σχηματίζει ένα ερυθροίχρουν προϊόν.

Η ποσότητα αυτού μετρείται φασματοφωτομετρικά. Από τους δυο τύπους χολερυθρίνης η συνδεμένη χολερυθρίνη αντιδρά αμέσως με το σουλφανλικό οξύ (άμεση αντίδραση van den Bergh). Η μη συνδεμένη όμως χολερυθρίνη χρειάζεται την παρουσία κάποιου διαλύτη (π.χ. μεθανόλης ή αιθανόλης) που θα δράσει σαν επιταχυντής της αντίδρασης (έμμεση αντίδραση van den Bergh). Επομένως η έμμεση αντίδραση van den Bergh μετράει ολική χολερυθρίνη ενώ η άμεση αντίδραση van den Bergh μετράει συνδεμένη χολερυθρίνη.

Η αξία της μέτρησης της χολερυθρίνης του ορού του αίματος συνίσταται στον ποσοτικό προσδιορισμό του ίκτερου. Η μέτρηση αυτή δεν αποτελεί ένα ιδιαίτερα ευαίσθητο δείκτη παρεγχυματικής βλάβης του ήπατος.¹¹

γ. Δοκιμασία βρωμοσουλφοφθαλεΐνης (BSP)

Η βρωμοσουλφοφθαλεΐνη είναι χρωστική που μεταβολίζεται στο ήπαρ με τον ίδιο τρόπο όπως και η χολερυθρίνη. Για να ελέγξουμε την εκκριτική ικανότητα του ήπατος με τη χρωστική αυτή όπως και με άλλες παρόμοιες θα πρέπει να χορηγήσουμε τέτοια δόση που να υπερβαίνει τη μέγιστη δεσμευτική ικανότητα του ήπατος.¹¹

Η δοκιμασία γίνεται ως εξής: Χορηγούνται σε βραδεία (5 min) ενδοφλέβια έγχυση 5 mg/kg βάρους σώματος χρωστικής και ακολουθεί λήψη αίματος από το αντίθετο χέρι σε χρονικά διαστήματα 30 και 45 λεπτά μετά τη χορήγηση. Σε φυσιολογικά άτομα η κατακράτηση της χρωστικής στα 30 λεπτά είναι 0-10% ενώ στα 45 λεπτά 0-3%. Η δοκιμασία χρησιμοποιείται για να ελέγξει ηπατική δυσλειτουργία όταν δεν υπάρχει ίκτερος. Σήμερα η μέθοδος αυτή δεν χρησιμοποιείται συχνά γιατί είναι ακριβή, έχει παρενέργειες (θρομβοφλεβίτιδες, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις) και κυρίως είναι μη ειδική.^{11,13}

δ. Δοκιμασία πράσινου της ινδοκυανίνης

Η ινδοκυανίνη είναι χρωστική που εκκρίνεται ταχύτατα από το ήπαρ χωρίς να συνδέεται. Επίσης δεν υπάρχει εντεροηπατική κυκλοφορία της χρωστικής ούτε άλλη οδός απέκκρισης. Ακόμη φαίνεται ότι είναι ελεύθερη από παρενέργειες, γι αυτό και σήμερα είναι η δοκιμασία που χρησιμοποιείται πιο συχνά σε αντικατάσταση της BSP για τον έλεγχο της εκκριτικής λειτουργίας του ήπατος.^{11,13}

ε. Η δοκιμασία ερυθρού της Βεγγάλης (rose bengal)

Χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν για έλεγχο της εκκριτικής λειτουργίας του ήπατος καθώς και για έλεγχο της χολόστασης. Επειδή όμως το rose bengal συνδέεται μόνο με ³I που δίνει μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας σήμερα έχει αντικατασταθεί από άλλες ουσίες που συνδέονται με ⁹⁹Tc (π.χ. iminodiacetic acid - HIDA).¹³



Εικόνα 13

4.1.5. Έλεγχος ηπατοκυτταρικής βλάβης

α. Μέτρηση τρανσαμινασών.

Οι τρανσαμινάσες ή αμινοτρανσφεράσες είναι τα ένζυμα που συχνότερα χρησιμοποιούνται σαν δείκτες ηπατοκυτταρικής βλάβης. Από αυτές η πυροσταφυλική τρανσαμινάση (GPT) ή αλανίνη αμινοτρανσφεράση (ALT) ανευρίσκεται μόνο στο κυτταρόπλασμα του ηπατοκυτταρού, ενώ η οξαλοξική τρανσαμινάση (GOT) ή ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ανευρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και στα μιτοχόνδρια του ηπατοκυτταρού.¹¹

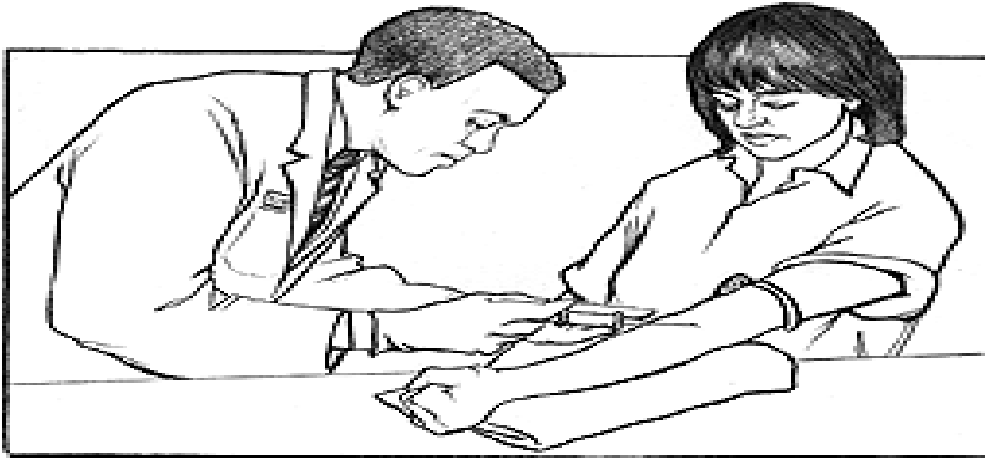
Εκτός από το ήπαρ η GOT (AST) ανευρίσκεται στην κάρδια, τους σκελετικούς μύες, τα νεφρά και σε μικρότερες ποσότητες στο πάγκρεας, σπλήνα, πνεύμονες, εγκέφαλο και ερυθρά αιμοσφαίρια. Ενώ η GPT (ALT) ανευρίσκεται κυρίως στο ήπαρ και σε πολύ μικρότερες ποσότητες στην κάρδια και τους σκελετικούς μύες. (εικόνα 13 εργαζόμενη μικροβιολογικού)

Υψηλά επίπεδα τρανσαμινασών ανευρίσκονται σε οξεία ηπατοκυτταρική καταστροφή ή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης αύξηση των τρανσαμινασών παρατηρείται και σε χρόνιες παθήσεις του ήπατος καθώς και σε χολοστάσεις. Από τις δύο τρανσαμινάσες η πυροσταφυλική (GPT) φαίνεται ότι είναι πιο ευαίσθητη και ειδική για έλεγχο οξείας ηπατοκυτταρικής καταστροφής.^{11,14}

B. Διυδρογενάσες

Από όλες τις διυδρογενάσες η γαλακτική διυδρογενάση (LDH) είναι αυτή που συχνότερα χρησιμοποιείται στην καθημέρα πράξη. Η μέτρηση της γαλακτικής διυδρογενάσης σε παθήσεις του ήπατος δεν έχει μεγάλη διαγνωστική αξία, επειδή το ένζυμο αυτό υπάρχει και σε πολλούς άλλους ιστούς (π.χ. υπάρχει στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων της καρδιάς, σκελετικών μυών, νεφρών, ερυθροκυττάρων, παγκρέατος, πνευμόνων).

Υπάρχουν όμως πέντε κυρία ισοένζυμα γαλακτικής διυδρογενάσης από τα οποία το ισοένζυμο 5 (LD₅) ανευρίσκεται κυρίως στο ήπαρ. Το ισοένζυμο αυτό ανευρίσκεται συχνά αυξημένο σε οξεία ηπατίτιδα.¹¹



Εικόνα 14 Αιμοληψία για εργαστηριακές εξετάσεις

4.1.6. Έλεγχος χολόστασης

α. Αλκαλική φωσφατάση

Η αλκαλική φωσφατάση αποτελεί ευαίσθητο δείκτη χολόστασης, ανεξάρτητα από το αίτιο της. Για το λόγο αυτό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαφορική διάγνωση της ενδοηπατικής από την εξωηπατική χολόσταση, ενώ, εξάλλου, είναι γνωστό, ότι αυξάνεται σημαντικά στη χολική κίρρωση. (εικόνα 14 διαδικασία αιμοληψίας)

Επειδή η αλκαλική φωσφατάση παράγεται και από τους οστεοβλάστες, ανευρίσκεται αυξημένη σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα (οστική ανάπτυξη, υπερπαραθυρεοειδισμός, οστεοβλαστικές μεταστάσεις).

Τέλος, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης παρατηρείται και κατά την εγκυμοσύνη.

β. 5-νοϋκλεοτιδάση

Η 5-νοϋκλεοτιδάση αποτελεί το ηπατικό ισοένζυμο της αλκαλικής φωσφατάσης και έτσι αυξάνεται μόνο σε περιπτώσεις χολόστασης, ενώ παραμένει φυσιολογική σε οστικές παθήσεις.

γ. γGT (5-νοϋκλεοτιδάση)

Η αύξηση της είναι παράλληλη με την αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης. Επειδή

αυξάνεται μόνο σε εξωηπατική χολόσταση ή ηπατοκυτταρική βλάβη (κυρίως σε αλκοολική κίρρωση), χρησιμεύει για τη διαφορική διάγνωση της προέλευσης της αυξημένης αλκαλικής φωσφατάσης (χολόσταση ή παθήσεις των οστών).¹⁴

Η σωστή επιλογή και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των παραπάνω βιολογικών εξετάσεων, σε συνδυασμό πάντοτε με τις πληροφορίες από το ιστορικό και την κλινική εξέταση, οδηγούν στην ορθή διάγνωση στο 80% περίπου των ικτερικών αρρώστων.

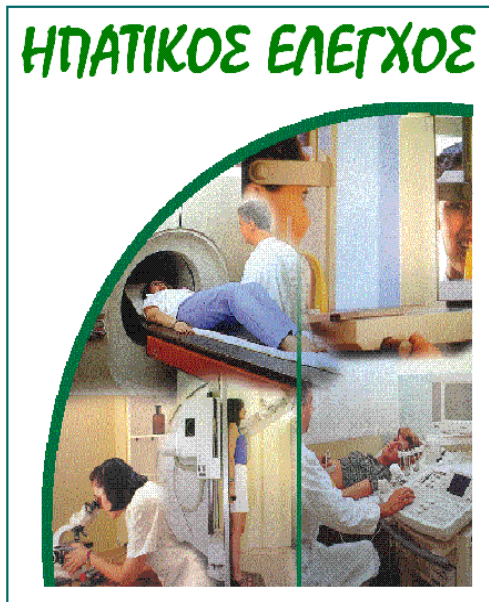
Στον πίνακα 2 αναγράφονται οι φυσιολογικές τιμές των συνήθων εξετάσεων ελέγχου ηπατικής λειτουργίας.¹⁴

Πίνακας 2. Φυσιολογικές τιμές εξετάσεων ήπατος

Πίνακας Φυσιολογικές τιμές εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας	
Εξέταση	Φυσιολογική τιμή
Χολερυθρίνη	
Ολική	<1,2 mg%
Άμεση	<0,3 mg%
Έμμεση	<0,9 mg%
Χολερυθρίνη ούρων	0
Ουροχολινογόνο ούρων	0,2-3 mg/24h
Τρανσαμινάσες:	
SGPT	45 μονάδες
SGOT	40 μονάδες
Αλκαλική φωσφατάση:	
Bodansky	1,5-4 μονάδες
King-Armstrong	3-13 μονάδες
Λευκώματα ορού	6-8 g%
Λευκωματίνη	3,5-5 g%
Σφαιρίνη	2-3,5 g%
Χοληστερίνη	100-220 mg%
Χρόνος προθρομβίνης	<2 sec από το χρόνο του μάρτυρα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΗΠΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



Κεφάλαιο 5

Εργαστηριακός – Απεικονιστικός έλεγχος ήπατος

5.1. Απεικονιστική εκτίμηση ήπατος και χοληφόρων

5.1.1 Απλή ακτινογραφία δεξιού υποχονδρίου.

Εκτός από τις πληροφορίες που λαμβάνονται για τα άλλα γειτονικά όργανα, εκτιμάται το μέγεθος του ήπατος, η πυκνότητα του, η ύπαρξη ασβεστοποιημένων χολόλιθων, "πορσελανοειδούς" χοληδόχου κύστης, αέρα στα χοληφόρα ή στο τοίχωμα της χοληδόχου κύστης, ασβεστοποιημένων κύστεων εχινόκοκκου, κ.ά. (εικόνα 15 Ακτινοσκόπηση).



Εικόνα 15

5.1.2. Υπερηχοτομογράφημα (U/S).

Είναι πολύτιμη εξέταση για τη διερεύνηση του ήπατος και των χοληφόρων, εύκολη στη χρήση, φθηνή και χωρίς εκπομπή ακτινοβολίας. Περιοριστικοί παράγοντες στη λήψη αξιόπιστων αποτελεσμάτων είναι η παχυσαρκία, η ύπαρξη αέρα στο έντερο και οι μετεγχειρητικές ουλές. Εκτιμάται το μέγεθος και το σχήμα του ήπατος, τα χοληφόρα, τα μεγάλα αγγεία και χρησιμεύει ακόμα για τη βιοψία του ήπατος, τόσο την κατευθυνόμενη όσο και την τυφλή.

Η αναγνώριση και η εκτίμηση ηπατικών βλαβών μεγέθους 1-2 cm γίνεται εύκολα και ο

διατεταμένος χοληδόχος πόρος αξιολογείται εφόσον δεν έχει προηγηθεί χολοκυστεκτομή.



Εικόνα 16



Η διάταση των ενδοηπατικών χοληφόρων διακρίνεται ευχερώς αλλά στην αξιολόγηση τους πρέπει να συνεκτιμηθεί η παρουσία πλήρους ή ατελούς απόφραξης και ο χρόνος της απόφραξης, αφού για τη διάταση τους απαιτείται κάποιο χρονικό διάστημα ημερών ή εβδομάδων (εικόνα 16).

Στη λιπώδη διήθηση υπάρχει αύξηση της ηχογένειας που σε έμπειρα χέρια διακρίνεται εύκολα από την υπερηχογένεια που παρατηρείται στην ίνωση. Η ευαισθησία εξαρτάται από τον εξεταστή και κυμαίνεται μεταξύ 37-87%.¹³

Με το συνδυασμό υπερηχοτομογραφήματος και Doppler (που μελετά τη ροή του αίματος) ελέγχεται η ανατομική και η βατότητα της πυλαίας και των ηπατικών φλεβών (αναστομώσεις πυλαίας-ηπατικής αρτηρίας, θρομβώσεις, ροή) ενώ με το διεγχεφτικό υπερηχοτομογράφημα η ύπαρξη ενδοηπατικών εστιακών βλαβών.^{13,15}

5.1.3 Αξονική τομογραφία (CT).

Δίνει ολοκληρωμένη και αξιόπιστη εικόνα της μακροσκοπικής ανατομικής του ήπατος και της σχέσης του με τα υπόλοιπα όργανα της κοιλιάς. Συνήθως γίνεται έγχυση 150-180 ml σκιαγραφικού ενδοφλέβια με ταχύτητα 2.5 ml/sec. Ανιχνεύει εστιακές βλάβες >1 εκ. (ευαισθησία για βλάβες 1-3 εκ., 91%, ενώ για βλάβες <1 εκ., 42%), διευκρινίζει τη σύσταση τους (κυστική ή συμπαγής), την αγγειοβρίθειά τους, την πυκνότητά τους, διαπιστώνει την ύπαρξη αποπιτανώσεων, διακρίνει τη λιπώδη διήθηση και την υπερφόρτωση με σίδηρο του ηπατικού παρεγχύματος, τη διάταση των χοληφόρων, τα μεγάλα αγγεία

και βοηθά στην κατευθυνόμενη βιοψία με λεπτή βελόνα και στη διαδερματική θεραπεία ηπατικών όγκων με την έγχυση της κατάλληλης ουσίας.¹³

Αρχικά χρησιμοποιήθηκε μόνο σε εξετάσεις εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης. Στη συνέχεια σε εξετάσεις κοιλίας ,πνευμόνων ,οστών και μαλακών μορίων, με περιορισμό των άλλων ακτινολογικών μεθόδων .Επειδή μπορεί να γίνει σαφής εντοπισμός εσωτερικών εστιών στα διάφορα όργανα του σώματος, γίνονται βιοψίες με την καθοδήγηση του ΑΤ. ανώδυνα και ακίνδυνα ,και με εξαιρετική ακρίβεια ,με συνέπεια την έγκαιρη θεραπεία του ασθενούς και τον περιορισμό ημερών νοσηλείας. Επίσης γίνονται παροχετεύσεις συλλογών και κύστεων . Τελευταία χρησιμοποιείται για τοπική θεραπεία όγκων του ήπατος με έγχυση ουσιών (αλκοόλης). Laser και ραδιοσυχνότητες κ.λ.π. Με την συνεχή βελτίωση των υπολογιστών οι οποίοι έχουν άμεση σχέση με τα προγράμματα του Α.Τ. έχουμε φθάσει σε επίπεδο ενδοσκοπικής μελέτης των κοίλων οργάνων εικονικά, λαμβάνοντας τις συνήθεις τομές, (κολονοσκόπηση, κυστεοσκόπηση κ.λ.π.) Η δόση ακτινοβολίας της Α.Τ. είναι λιγότερη από τις κλασσικές τομογραφίες και αγγειογραφίες και μεγαλύτερη από τις απλές ακτινογραφίες. Μεγαλύτερη επίσης από τις απλές ακτινογραφίες είναι η δόση όταν λαμβάνονται πολλές τομές στο ίδιο σημείο, αλλά αυτό είναι σπάνιο ή σε ειδικές τεχνικές όπως η High resolution τεχνική αλλά και αυτή η μέθοδος γίνεται σε άκρως επιλεγμένες περιπτώσεις. Γι' αυτό η εξέταση με Α.Τ. γίνεται μετά από κλινική ένδειξη.(εικόνα 17 Αξονική τομογραφία)

Οι μονάδες Hounsfield (H.U). Αντιπροσωπεύουν διαβαθμίσεις της απόχρωσης του γκρι με κλίμακα από -1000 έως +4000,οι οποίες δημιουργούν την εικόνα, επιλέγονται από τον χειριστή που φωτογραφίζει την εξέταση, ή τον ιατρό που την μελετά για την απεικόνιση των διαφόρων μορίων που εξετάζονται.

Τα παράθυρα (windows) είναι η δυνατότητα που μας παρέχει η Α.Τ. να απομονώνουμε απεικονίζοντας κάθε φορά διαφορετικούς ιστούς.

Πολλές εξετάσεις ειδικά ακτινογραφίες κρανίου, κοιλίας και ΣΣ έχουν περιορισθεί αρκετά και έχουν αντικατασταθεί από την Α.Τ. που μας παρέχει πολύ καλλίτερη απεικόνιση. Κυρίως σε επείγουσες και οξείες καταστάσεις, π.χ. σε τραύματα, σε εγκεφαλικά επεισόδια καθώς επίσης σε σταδιοποίηση καρκινοπαθούς.

Τι είδους συνεργασία χρειάζεται εκ μέρους του ασθενούς:

Ο ασθενής πρέπει να μην κινείται την ώρα της εξέτασης και να κρατήσει την αναπνοή του όταν χρειάζεται.

Κυρίως δεν χρειάζεται προετοιμασία. Πρέπει όμως σε περίπτωση που χρειαστεί ενδοφλεβίως σκιαγραφικό υλικό να είναι νηστικός και να μην έχει προηγηθεί εξέταση στομάχου ή εντέρου όπου λαμβάνεται σκιαγραφικό υλικό το οποίο δημιουργεί artifacts στην

εικόνα. Η εξέταση δεν είναι χρονοβόρος και ειδικά με τα καινούργια μηχανήματα έχει περιορισθεί αρκετά.¹⁶

Δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη αέρα στο έντερο ή την παχυσαρκία, έχει όμως μεγαλύτερο κόστος από το υπέρηχομογράφημα. και εκπέμπει ακτινοβολία. Σε καθυστερημένες λήψεις 4-6 ώρες μετά από χορήγηση 60-80 g ιωδίου ενδοφλεβίως ανιχνεύονται οι νεοπλασματικές μάζες σαν υπόπυκνες περιοχές αφού τα φυσιολογικά ηπατοκύτταρα κατακρατούν το ιώδιο για μερικές ώρες σε αντίθεση με τα νεοπλασματικά κύτταρα.¹³

Αξονική Τομογραφία



Εικόνα 17

5.1.4. Εκλεκτική ψηφιακή αγγειογραφία.

Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ανατομικής και της βατότητας των αγγειακών στελεχών του ήπατος, την έκταση και τη θέση της παράπλευρης κυκλοφορίας και την αγγειακή κατάσταση των ηπατικών μαζών. Δίνει πολύτιμες πληροφορίες για τη δυνατότητα χειρουργικής εξαίρεσης ηπατικών όγκων καθώς και σε περιπτώσεις τραυμάτων του ήπατος. Χρησιμεύει επίσης για τον χημειοεμβολισμό κακοηθών νεοπλασμάτων (πρωτοπαθών ή δευτεροπαθών) του ήπατος.

Στην πυλαιογραφία με αξονική τομογραφία (CT-arterial portography, CT-AP) η έγχυση ιωδιούχου σκιαγραφικού στην άνω με-σεντέριο και η επακόλουθη λήψη αξονικής τομογραφίας μετά από 15 sec, στη φλεβική φάση, αναδεικνύει τους όγκους σαν υπόπυκνές περιοχές. Στηρίζεται στη γνώση ότι οι όγκοι αιματώνονται από την ηπατική αρτηρία ενώ το φυσιολογικό ηπατικό παρέγχυμα από την πυλαία φλέβα. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 95-100%.

Στην ενδαρτηριακή έγχυση λιπιοδόλης με αξονική τομογραφία μετά από υπερεκλεκτικό καθετηριασμό της ηπατικής αρτηρίας εγχέεται λιπιοδόλη και εκτελείται αξονική τομογραφία ώστε να βρεθούν οι περιοχές που καθηλώνεται η λιπιοδόλη, αφού είναι γνωστό ότι καθηλώνεται στα νεόπλαστα αγγεία. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 96-100%.

5.1.5 Μαγνητική τομογραφία (MRL).

Ανάλογα με το συντονισμό παράγονται διαφορετικές εικόνες που αντανακλούν τη μακροσκοπική δομή του ηπατικού παρεγχύματος και τις σχέσεις του ήπατος με τα υπόλοιπα όργανα της κοιλιάς. Πλεονεκτεί της αξονικής τομογραφίας στη διάκριση αγγειοβριθών βλαβών και ιδίως αιμαγγειωμάτων.^{13,15}

Η τεχνική της μαγνητικής τομογραφίας αναπτύχθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1970 από τους Paul Lauterbur, χημικό στο Πανεπιστήμιο του Illinois και τον Sir Peter Mansfield, του Πανεπιστημίου του Nottingham και γι' αυτό τους απονεμήθηκε το 2003 το βραβείο Nobel Ιατρικής. Είναι τελείως ακίνδυνη, γιατί χρησιμοποιούνται ραδιοσυχνότητες, ενώ στην αξονική τομογραφία όπως και στις απλές ακτινογραφίες, χρησιμοποιούνται ακτίνες X που είναι βλαβερές. Το αστείο είναι ότι επειδή στο όνομα της μεθόδου υπάρχει η λέξη «πυρηνικός»(η μέθοδος λέγεται πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός), μερικοί αμερικανοί φοβούνται να την κάνουν, ενώ δεν φοβούνται καθόλου τις ακτίνες X. Είναι η καλύτερη μέθοδος(με την μεγαλύτερη ευκρίνεια) για απεικόνιση εσωτερικών οργάνων π.χ. εγκεφάλου, σπλάχνων, μυών, νεύρων κλπ και γενικά κάθε μαλακού ιστού. Πολλοί όγκοι που δεν φαίνονται με ακτίνες X, φαίνονται στη μαγνητική. Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι ότι όταν παρατηρούμε μια μικρή περιοχή, δεν κάνουν παρεμβολές δομές που είναι μπροστά της και πίσω της.(εικόνα 18 Μαγνητική τομογραφία)

Βέβαια υπάρχει το μειονέκτημα ότι ο απαιτούμενος εξοπλισμός είναι αρκετά ακριβός, με αποτέλεσμα οι μαγνητικές τομογραφίες να είναι ακριβές. Βέβαια για μας καλύπτει την δαπάνη το Ελληνικό Δημόσιο, και ευτυχώς εδώ και λίγο καιρό χωρίς να μας υποβάλλει στην ταλαιπωρία της έγκρισης.¹⁷

Μαγνητική Τομογραφία



Εικόνα 18

5.1.6.Σπινθηρογράφημα ήπατος.

Σαν ισότοπο χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά το τεχνητό (^{99m}Tc Technetium sulfur colloid) που προσλαμβάνει από τα κύτταρα του δικτυοενθηλιακού συστήματος του ήπατος μετά την παγίδευση του στα ηπατικά κολποειδή.

Σαν ισότοπο χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά το τεχνητό (^{99m}Tc Technetium sulfur colloid) που προσλαμβάνεται από τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος μετά την παγίδευση του στα ηπατικά κολποειδή. Η καταγραφή της γ -ακτινοβολίας των κυττάρων αυτών δίνει την ανατομική εικόνα του ήπατος. Σε σοβαρού βαθμού ηπατική 9' ανεπάρκεια μπορεί το ήπαρ να μην απεικονίζεται καθόλου. Ανομοιογενής καταγραφή του ηπατικού παρεγχύματος και καταγραφή του σπλήνα και του μυελού των οστών στη σπονδυλική στήλη είναι χαρακτηριστικά, όχι όμως ειδικά, της κίρρωσης του ήπατος. Εστιακές βλάβες του ήπατος (κύστεις, αιμαγγειώματα, αποστήματα, όγκοι, αμυλοείδωση, αναγεννητικοί όζοι της κίρρωσης, εστιακή λιπώδης διήθηση και πελίωση) διακρίνονται δύσκολα και εφόσον είναι μεγαλύτερες από 2 εκ. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα παρατηρούνται σε ασθενείς με ασκίτη ή σε πίεση από γειτονικά όργανα. Στο σύνδρομο Budd-Chiari είναι χαρακτηριστική η καταγραφή του τετράπλευρου λοβού του ήπατος, ενώ λαμβάνονται σημαντικές πληροφορίες για την ύπαρξη υπολειμμάτων σπληνικού ιστού ή επικουρικών σπληνών σε ασθενείς μετά από σπληνεκτομή. Σήμερα ο ρόλος του περιορίζεται στην εκτίμηση της λειτουργικότητας του ηπατικού παρεγχύματος (μειωμένη

καθήλωση στο ήπαρ και αυξημένη στο ΔΕΣ του σπληνός και των οστών, ιδίως της ΣΣ, υποδηλώνει κίρρωση ήπατος).

Το αγγειοσπινθηρογράφημα με τη χρησιμοποίηση ραδιοσημασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων βοηθά στην ανίχνευση αιμαγγειωμάτων και αγγειοβριθών νεοπλασμάτων.¹³

5.1.7. Σπινθηρογράφημα ήπατος-χοληφόρων (HIDA, PIPIDA scan).

Σαν ισότοπα χρησιμοποιούνται τα παράγωγα του ιμινοδιοξεικού οξέος (IDA) που είναι συνδεδεμένα με ^{99m}Tc, προσλαμβάνονται από τα ηπατοκύτταρα και εκκρίνονται στη χολή. Χρησιμοποιούνται επομένως για την εκτίμηση της εκκριτικής λειτουργίας του ήπατος και της ακεραιότητας και βατότητας των χοληφόρων οδών. Αξιόπιστα αποτελέσματα υπάρχουν όταν τα επίπεδα της χολερυθρίνης του ορού κυμαίνονται μεταξύ 5-10 mg/dl. Η μη απεικόνιση της χοληδόχου κύστης 2 ώρες μετά τη χορήγηση του ισότοπου, αλλά με απεικόνιση του κοινού χοληδόχου πόρου, είναι σε σημαντικό βαθμό ενδεικτική απόφραξης του κυστικού πόρου ή χολολιθιαστικής χολοκυστίτιδας. Προϋπόθεση βέβαια είναι η καλή ηπατική λειτουργία. Πολύτιμες πληροφορίες λαμβάνονται επίσης για την ύπαρξη κύστεων των χοληφόρων οδών, διαφυγή χολής ή τη λειτουργικότητα των αναστομών χοληφόρων-εντέρων.

5.1.8. Per-os χολοκυστογραφία.

Χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση ύπαρξης χολόλιθων, ασβεστοποιημένων ή μη, καθώς και για την εκτίμηση της λειτουργικότητας της χοληδόχου κύστης. Η μη σκιαγράφηση της χοληδόχου κύστης οφείλεται στην ύπαρξη επιπέδων χολερυθρίνης >3 mg/dl, ηπατικής ανεπάρκειας, χρόνιας χολοκυστοπάθειας, χολοκυστεκτομής, ύπαρξης λίθου στον κυστικό πόρο ή σε κακή εκτέλεση της δοκιμασίας. Σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως για την εκτίμηση της λειτουργικότητας της χοληδόχου κύστης και των χαρακτηριστικών των χολόλιθων προκειμένου να αρχίσει λιθολυτική αγωγή από το στόμα.

5.1.9. Ενδοφλέβια χολαγγειογραφία.

Το χοληφόρο δένδρο δεν σκιαγραφείται όταν τα επίπεδα της χολερυθρίνης του ορού είναι μεγαλύτερα από 2mg/dl. Συνοδεύεται με συχνές αλλεργικές αντιδράσεις.¹³

5.1.10. Διεγχειρητική χολαγγειογραφία.

Το χοληφόρο δένδρο σκιαγραφείται με απευθείας έγχυση του σκιαγραφικού στον χοληδόχο πόρο για τη διερεύνηση παραμενόντων χολολίθων. Μετεγχειρητικά γίνεται από τον σωλήνα Kehr.

5.1.11. Διαδερματική διηπατική χολαγγειογραφία (PTC).

Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του χοληφόρου δένδρου σε περιπτώσεις κυρίως που υπάρχουν διατεταμένα χοληφόρα στο υπερηχοτομογράφημα. Χρησιμοποιείται λεπτή βελόνα τύπου Chiba που εισέρχεται στο ηπατικό παρέγχυμα από το πλάγιο θωρακικό τοίχωμα υπό έγχυση σκιαγραφικού έως ότου ανευρεθεί χοληφόρο αγγείο, οπότε γίνεται η έγχυση του σκιαγραφικού και στη συνέχεια απεικονίζεται το χοληφόρο δένδρο. Η επιτυχία της πλησιάζει το 96% όταν επιχειρούνται έως 6 παρακεντήσεις. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην ανίχνευση βλαβών πριν από τον διχασμό των χοληφόρων. Η διαδερματική οδός έχει χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά για εξωτερική παροχέτευση αποφραγμένων χοληφόρων, διάταση στενώσεων, έγχυση λιθολυτικών ουσιών, σκλήρυνση κιστών και λήψη βιοψιών. Αντενδείξεις αποτελούν ο σημαντικός ασκίτης και οι διαταραχές της πήκτικότητας, ενώ οι επιπλοκές που ανέρχονται σε 2-5% (με επακόλουθη θνησιμότητα 0.5%) περιλαμβάνουν χολαγγειίτιδα, σηψαιμία, αιμορραγία, διαφυγή χολής-περιτονίτιδα, πνευμοθώρακα και αντίδραση στα φάρμακα.¹³

5.1.12. Ενδοσκοπική ανάστροφη χολαγγειο-παγκρεατογραφία (ERCP).

Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του χοληφόρου δένδρου και γίνεται με καθετηριασμό του φύματος του Vater μέσω ενδοσκοπίου και έγχυση σκιαγραφικού. Μαζί με τα χοληφόρα μπορούν να ελεγχθούν και οι παγκρεατικοί πόροι για ύπαρξη νεοπλασμάτων, φλεγμονωδών καταστάσεων και ανατομικών παραλλαγών. Σε έμπειρα χέρια η επιτυχία της ξεπερνά το 90%. Θεωρείται η εξέταση εκλογής για την ανίχνευση νεοπλασμάτων στην περιοχή του φύματος του Vater και των περιφερικών χοληφόρων, την ανεύρεση λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο, τη διαπίστωση κύστεων του χοληφόρου δένδρου, στο σύνδρομο μετά από χολοκυστεκτομή και στη σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Συνήθως συνδυάζεται με σφικτηροτομή και θεραπευτικά χρησιμοποιείται για αφαίρεση λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο (ιδίως όταν έχει προηγηθεί χολοκυστεκτομή), διάταση στενώσεων, τοποθέτηση προθέσεων (stents) για παροχέτευση και έγχυση λιθολυτικών ουσιών σε ασθενείς που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν χειρουργικά.^{13,15}

Η εξέταση πραγματοποιείται με γαστροσκόπιο, το οποίο διαφέρει από το συνηθισμένο

γαστροσκόπιο μόνο στο ότι το τελικό του άκρο φωτίζει πλάγια και όχι σε ευθεία κατεύθυνση. Εκτελείται από ειδικό γιατρό αλλά απαιτείται και ακτινοσκόπηση, συνεπώς πρέπει να γίνεται σε αίθουσα κατάλληλη για να εκτελούνται ακτινολογικές εξετάσεις.

Το όργανο περνάει από το στόμα στον οισοφάγο και το στομάχι και μετά μπαίνει στο δωδεκαδάκτυλο όπου βρίσκεται το τελικό άκρο του χοληδόχου πόρου.

Ειδικός λεπτός καθετήρας που περνάει μέσα από το ενδοσκόπιο εισάγεται μέσα στον χοληδόχο πόρο. Μέσα από τον καθετήρα ρίχνουμε ειδικό σκιαγραφικό υγρό και έτσι μπορούμε να πάρουμε ακτινογραφίες και να απεικονίσουμε, όχι μόνο τον χοληδόχο πόρο αλλά και το πάγκρεας (εικόνα 19 έγχυση σκιαγραφικού). Εάν διαπιστωθεί ότι υπάρχουν πέτρες μέσα στο σωληνάκι της χολής μπορεί να γίνει μία τομή με ειδικό καθετήρα — σφιγκτηροτόμο στο τελικό άκρο του χοληδόχου πόρου και με κατάλληλους χειρισμούς να αφαιρεθούν οι πέτρες.¹⁸

- **Προετοιμασία πριν την εξέταση**

Νηστικός τουλάχιστον για έξι ώρες. Αρχικά ξαπλώνετε σε αριστερή πλάγια θέση, χορηγείται spray ξυλοκαΐνης για την τοπική αναισθησία του φάρυγγα και ενδοφλέβια ηρεμιστικά και παυσίπονα. Είναι απαραίτητο να έχουμε ελέγξει από τις προηγούμενες μέρες τον χρόνο προθρομβίνης (δηλαδή την καλή πήκτικότητα του αίματος) και την γενική αίματος. Εάν με ασπιρίνη, η αντιπηκτικά πρέπει να τα διακόψουμε τις προηγούμενες τρεις ημέρες. Πριν φτάσετε στον χώρο που θα γίνει η εξέταση ένας γιατρός θα σας εξηγήσει την διαδικασία, τον σκοπό και τις πιθανές επιπλοκές της επέμβασης και ενδεχομένως να σας ζητήσει να υπογράψετε σε μια τυποποιημένη φόρμα ότι δέχεστε να υποβληθείτε στην ενδοσκοπική αυτή επέμβαση.

Στόχος της διαδικασίας αυτής είναι να κατανοήσετε πλήρως τον σκοπό και τις συνέπειες της επέμβασης. Αναφέρετε στον γιατρό ή στον νοσηλεύτη/τρια εάν έχετε υποβληθεί σε άλλες ενδοσκοπήσεις στο παρελθόν, εάν είστε αλλεργικοί σε κάποιο φάρμακο και τι είδους αντιδράσεις εμφανίσατε.

- **Κατά την διάρκεια της εξέτασης**

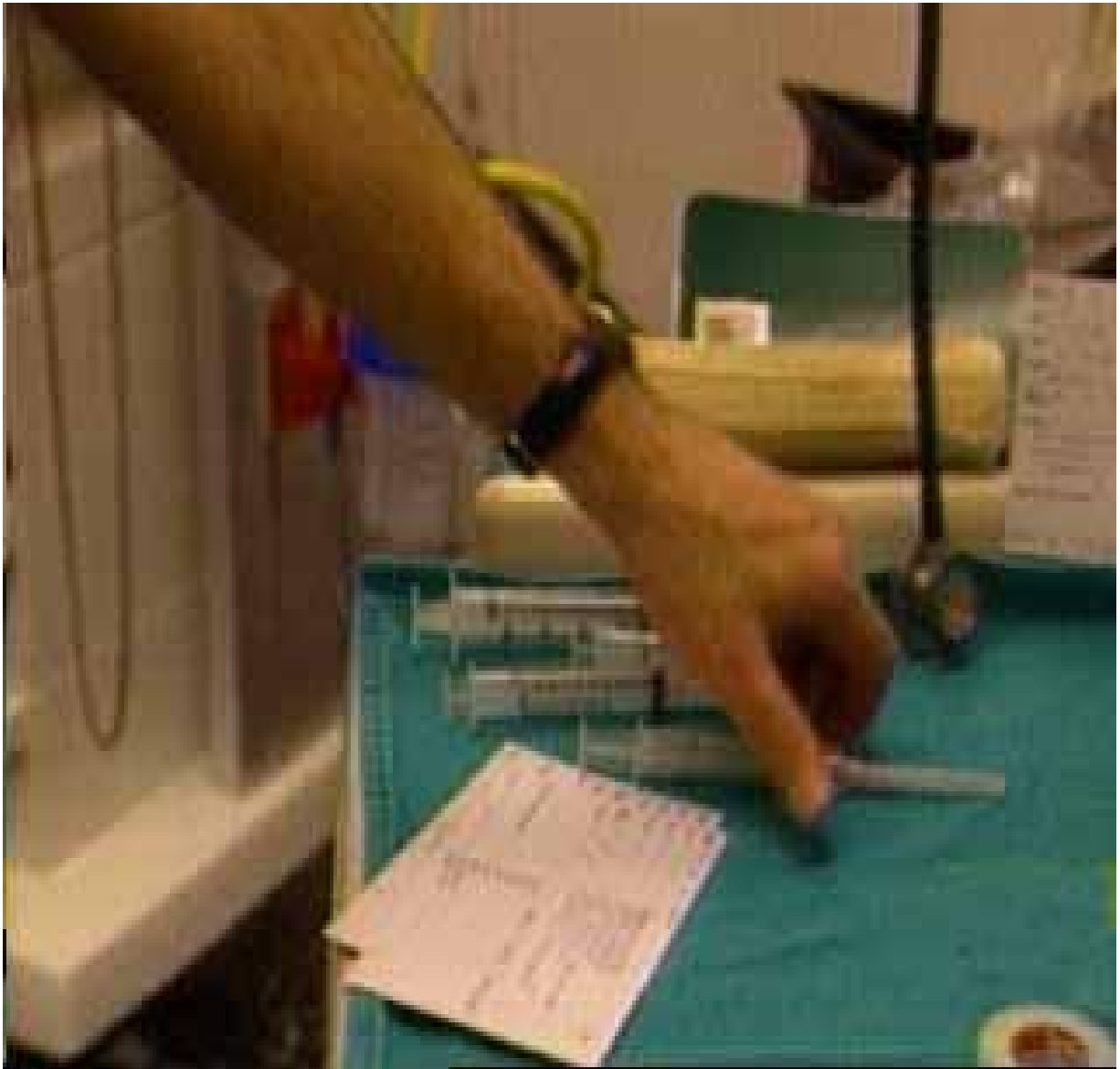
Η εξέταση διαρκεί συνήθως από μισή μέχρι μιάμιση ώρα. Μία νοσηλεύτρια/της θα είναι μαζί σας κατά την διάρκεια της εξέτασης. Κατά την διάρκεια της ERCP ο γιατρός θα βάζει αέρα στο δωδεκαδάκτυλο για να διατείνονται τα τοιχώματα και να μπορεί άνετα να κάνει τους χειρισμούς που απαιτούνται.

- **Μετά την εξέταση**

Παραμονή μιας ημέρας στο νοσοκομείο. Θα αισθάνεστε «φουσκωμένη» την κοιλία σας από τον αέρα που έχει παραμείνει στο έντερο, ο οποίος σιγά- σιγά θα αποβληθεί. Δεν πρέπει να φάτε για τις επόμενες έξι ώρες.¹⁸ Αντενδείξεις αποτελούν η βαριά γενική κατάσταση του ασθενή και οι διαταραχές της πηκτικότητας. Οι επιπλοκές κυμαίνονται από 1-5% και περιλαμβάνουν χολαγγειίτιδα, παγκρεατίτιδα, σηψαιμία, επιπλοκές από την ενδοσκόπηση, αιμορραγία και διάτρηση. Σε έμπειρα χέρια είναι λιγότερες από την PTC. Όταν όμως υπάρχει προηγούμενη εγχείρηση στομάχου και η ανεύρεση και ο καθετηριασμός του φύματος είναι δύσκολη ή αδύνατη, τότε προτιμάται η PTC.¹³

5.1.13. Μανομετρία του σφιγκτήρα του Oddi.

Είναι η καλύτερη δοκιμασία για την εκτίμηση των λειτουργικών διαταραχών του σφιγκτήρα του Oddi. Γίνεται με ειδικό καθετήρα που τοποθετείται στο σφιγκτήρα κυρίως μέσω του ενδοσκοπίου κατά την ERCP. Απαιτεί μεγάλη εμπειρία και γίνεται σε ειδικά κέντρα. Μη επεμβατικές δοκιμασίες για την εκτίμηση της λειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi είναι η δοκιμασία Nardi (χορήγηση μορφίνης-νεοστιγμίνης), το υπερηχοτομογράφημα των χοληφόρων μετά από λήψη λιπαρού γεύματος ή χορήγηση χολοκυστοκινίνης, το υπερηχοτομογράφημα του παγκρέατος μετά από χορήγηση σεκρετίνης και το σπινθηρογράφημα ήπατος χοληφόρων (HIDA). Όλες αυτές οι δοκιμασίες χρησιμοποιούνται κυρίως ερευνητικά.¹³



Εικόνα 19

5.1.14. Νεότερες απεικονιστικές τεχνικές

i) Τρισδιάστατη αξονική τομογραφία (CT). Με την τεχνική αυτή λαμβάνονται λήψεις ελικοειδώς κατά τον επιμήκη άξονα του σώματος και τα δεδομένα ανασυντίθενται σε κάθε επιθυμητή θέση και διάσταση. Η απεικόνιση του ήπατος και της υπόλοιπης κοιλιάς είναι σημαντικά καλύτερη, υπάρχει 20-30% μικρότερη ακτινοβολία και η έγχυση σκιαγραφικού επιτρέπει την τρισδιάστατη απεικόνιση των αγγείων και τη θέση τους σε σχέση με όγκους της περιοχής.

ii) Μαγνητική χολαγγειογραφία (MRC). Με την τεχνική αυτή απεικονίζονται τα χοληφόρα. Δεν είναι επεμβατική, δεν χρησιμοποιείται σκιαγραφικό, δεν υπάρχει ακτινοβολία και δεν υπάρχει εξάρτηση από την εμπειρία του χειριστή. Είναι πολυαξονική (επιμήκης, οβελιαία, στεφανιαία) και μπορεί να αντικαταστήσει την PTC και την ERCP.

iii) Μαγνητική κοιλιακή αγγειογραφία. Με την τεχνική αυτή απεικονίζονται σε τρισδιάστατη μορφή τα αγγεία της κοιλιάς και η σχέση τους με τα όργανα και τους όγκους της περιοχής. Είναι μη επεμβατική τεχνική, δεν χρησιμοποιείται σκιαγραφικό, η διάρκεια της κυμαίνεται μεταξύ 15-45 min και περισσότερο εκτιμάται η λειτουργική κατάσταση των αγγείων (κάτω κοίλης φλέβας, πυλαίας φλέβας, νεφρικών αρτηριών, αορτής και αναστομώνσεων). Πλεονεκτεί των τεχνικών Doppler του υπερηχοτομογραφήματος αφού ελέγχει τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και δεν επηρεάζεται από την παχυσαρκία, τον αέρα του εντέρου και τα επιπροβαλλόμενα αγγεία. Μειονεκτήματα είναι οι αναπνευστικές κινήσεις, ο ασκίτης (επηρεάζει τη ροή) και η υπέρ- ή υποεκτίμηση των ευρημάτων.¹³

iv) Διασφαγιτιδικές ενδοηπατικές πυλαισυστηματικές αναστομές (TIPS).

Με την τεχνική αυτή καθετηριάζονται οι ηπατικές φλέβες (από τη σφαγίτιδα), στη συνέχεια το ηπατικό παρέγχυμα και κατόπιν ανευρίσκονται κλάδοι της πυλαίας με την έγχυση σκιαγραφικού. Τότε οι περιοχές αυτές διαστέλλονται και τοποθετούνται προθέσεις (stents). Χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση οξείας κίρσορραγίας και για τον ανθεκτικό ασκίτη κατά την αναμονή για την μεταμόσχευση ήπατος. Στις επιπλοκές περιλαμβάνονται σηψαιμία, καρδιακές επιπλοκές, διατρήσεις, πνευμονικό οίδημα, αιμορραγίες, ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Η θνητότητα εξαρτάται από την προηγούμενη εμπειρία και κυμαίνεται από 7-15%.

5.2. Βιοψία ήπατος

Βιοψία ήπατος δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα, αλλά είναι συχνά αναγκαία σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα για να εκτιμηθεί η πραγματική έκταση της βλάβης του ήπατος. Η βιοψία ήπατος γίνεται στο κρεβάτι του αρρώστου, είναι ανώδυνη, διαρκεί μερικά λεπτά και σε έμπειρα χέρια παρουσιάζει ελάχιστες επιπλοκές.¹⁹

Είναι μια διαδικασία κατά την οποία εισάγεται στο ήπαρ μια κοίλη βελόνα προκειμένου να ληφθεί δείγμα ηπατικού ιστού. Το δείγμα κατόπιν εξετάζεται μικροσκοπικά για την ανίχνευση κυτταρικών ανωμαλιών. (εικόνα 20 Λήψη βιοψίας)

Στη βιοψία ήπατος αφαιρείται δείγμα από το ήπαρ για τη διάγνωση ενός αριθμού διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων τη: κίρρωσης, της ηπατίτιδας και τον καρκίνου.

Η διαδικασία αυτή εκτελείται σε νοσοκομείο κάτω από γενική αναισθησία και το δείγμα στέλνεται σ' ένα εργαστήριο για μικροσκοπική εξέταση.

Ο ασθενής παραμένει στο κρεβάτι έως και 6 ώρες κατόπιν, ξαπλωμένος στη δεξιά πλευρά, κατ' αρχήν για πρόληψη της αιμορραγίας. Η περιοχή της βιοψίας μπορεί να παρουσιάζει ευαισθησία για μερικές ημέρες.²⁰ Η βιοψία του ήπατος ιδίως με βελόνα τύπου Menghini είναι πολύ απλή, ασφαλής και εξαιρετικά χρήσιμη μέθοδος στη διάγνωση διαφόρων παθήσεων του ήπατος.

Η διαγνωστική ακρίβεια της είναι μεγαλύτερη σε διάχυτες βλάβες του ηπατικού παρεγχύματος (ηπατίτιδες) ενώ αντίθετα είναι μικρότερη σε εστιακές βλάβες του ηπατικού παρεγχύματος (νεοπλασίες) .

Ενδείξεις βιοψίας ήπατος

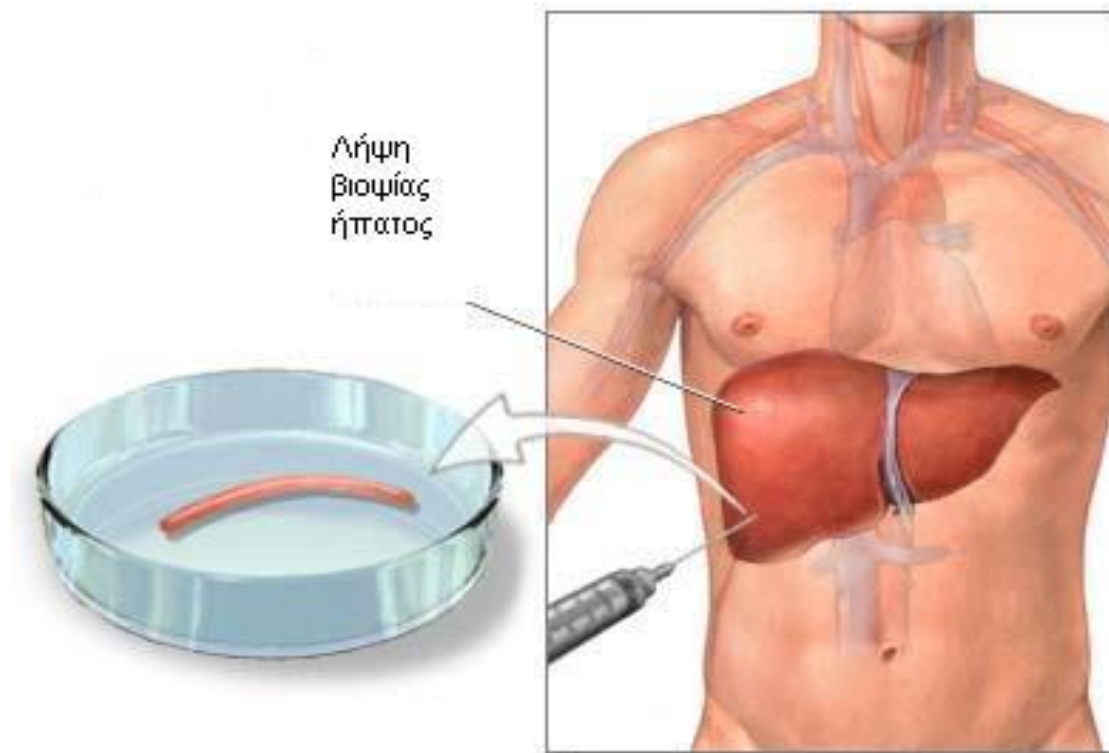
- α.** Ανεξήγητη ηπατομεγαλία ή ηπατοσπληνομεγαλία
- β.** Επίμονες βιοχημικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας
- γ.** Ίκτερος άγνωστης αιτιολογίας
- δ.** Υποψία, συστηματικής ή διηθητικής νόσου του ήπατος (π.χ. φυματίωση, σαρκοείδωση)
- ε.** Υποψία πρωτοπαθούς ή μεταστατικού όγκου του ήπατος
- στ.** Κίρρωση του ήπατος

Αντενδείξεις βιοψίας ήπατος

- α.** Μη συνεργάσιμος άρρωστος
- β.** Διαταραχές πήκτικότητας του αίματος
- γ.** Τοπικές λοιμώξεις
- δ.** Βαριά αναιμία
- ε.** Ασκίτης με πίεση
- στ.** Υποψία εχινόκοκκου κύστης ή αιμαγγειώματος
- ζ.** Έλλειψη αρκετής ποσότητας συμβατού αίματος για την περίπτωση αιμορραγίας.

θνησιμότητα: Στις διάφορες στατιστικές αναφέρονται θάνατοι από βιοψία ήπατος.

Ο μέσος όρος θανάτων από βιοψία ήπατος φαίνεται ότι είναι 1, 5 σε κάθε 10.000 βιοψίες.¹¹



Εικόνα 20

5.3. Ειδικές ανοσολογικές και μοριακές τεχνικές για την ανίχνευση ιολογικών δεικτών ηπατίτιδας.

Υπάρχουν τουλάχιστον 5 μορφές ιογενών ηπατίτιδων που προκαλούνται από 5 διαφορετικούς ιούς (A, B, C, D και E). Η διάκριση των ηπατίτιδων με βάση την κλινική εικόνα, τις εργαστηριακές εξετάσεις του ήπατος που προαναφέρθηκαν ή ακόμη και τη βιοψία του ήπατος δεν είναι αξιόπιστη. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται ειδικές ανοσολογικές και μοριακές τεχνικές που ανιχνεύουν ιικά αντιγόνα (Ag), τα αντίστοιχα αντισώματα (anti-x) ή και το ίδιο το ιικό γονιδίωμα και, στην κλινική πράξη, περιλαμβάνονται στο γενικό όρο "δείκτες ηπατίτιδας". Οι ανοσολογικές τεχνικές αναγνωρίζουν το ιικό αντιγόνο ή αντίσωμα με ραδιοσημασμένο ή χρωμοσημασμένο αντίσωμα και είναι εξαιρετικά ευαίσθητες. Χαρακτηρίζονται αντίστοιχα ως RIA (Radio-Immuno-Assays) και ως ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assays). Όταν η ανίχνευση του ιού με το κατάλληλο αντίσωμα γίνεται μετά απλή επίθεση ή και ηλεκτροφόρηση του πλάσματος πάνω σε ειδικές μεμβράνες, τότε η τεχνική ονομάζεται ανοσοστύπωμα (immunoblotting).¹³

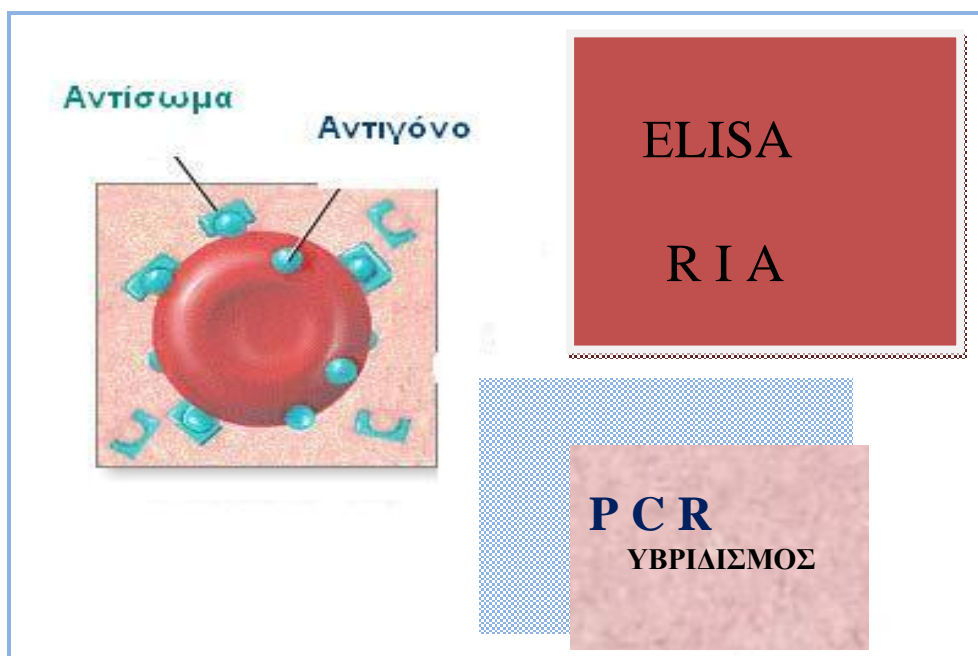
Οι μοριακές τεχνικές αναγνωρίζουν τους αντίστοιχους ιούς με "υβριδισμό" επιλεγμένων γονιδιακών περιοχών τους με κατάλληλα σημασμένα ολιγονουκλεοτίδια και είναι εξαιρετικά αξιόπιστες και ευαίσθητες. Η "άμεση" αναγνώριση μπορεί να ανιχνεύσει νουκλεοτιδικές αλληλουχίες ιού όταν η συγκέντρωσή τους στο πλάσμα είναι 2-500 pg/ml (2×10^5 έως 50×10^6 ιοί ανά ml), ενώ όταν οι αλληλουχίες αυτές ενισχυθούν με την αντίδραση της αλυσιδωτής πολυμεράσης (PCR, Polymerase Chain Reaction), η ευαισθησία φθάνει την συγκέντρωση των 10-15 ιών/ml. Όπως είναι ευνόητο, η ευαισθησία αυτή γίνεται επικίνδυνη και μπορεί να αποδώσει ψευδώς θετικές αντιδράσεις, όταν η τεχνική δεν γίνεται με όλους τους κανόνες της τέχνης και σοβαρές προφυλάξεις για επιμόλυνση. (εικόνα 21 , εικ. 22 αιμοληψία για ανίχνευση ιολογικών δεικτών)

Ακολουθώντας τους γενικούς κανόνες της ιολογίας, η μόλυνση με τον ιό ακολουθείται από μια περίοδο ποικίλης διάρκειας, όπου το πλάσμα δεν δίνει καμιά ένδειξη ("παράθυρο").

Στη συνέχεια εμφανίζονται κατά σειρά τα ιικά αντιγόνα (Ag), τα αντισώματα της πρωτογενούς απάντησης (IgM) και τα αντισώματα της δευτερογενούς απάντησης (IgG). Σε άλλοτε άλλο χρόνο ο ιός συνήθως εξαφανίζεται. Συνεχιζόμενη ανίχνευση του ιού υποδηλώνει επίμονη χρονίζουσα μόλυνση. Ειδικές πληροφορίες για κάθε ιό δίνονται παρακάτω.¹³

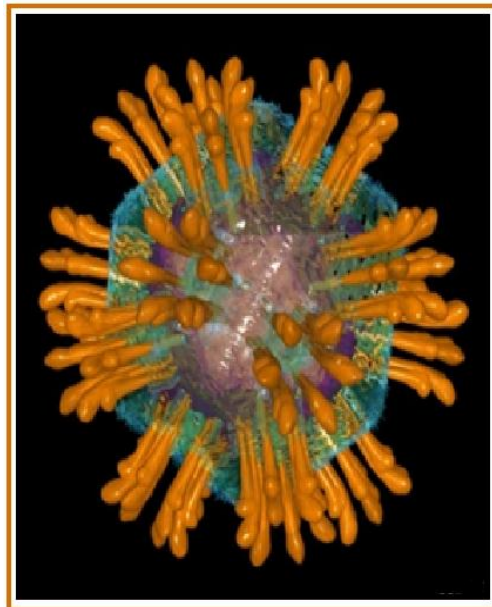


Εικόνα 21



Εικόνα 22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6



Κεφάλαιο 6

Οξείες Ιογενείς ηπατίτιδες

6.1. Ιστορική αναδρομή ιογενών ηπατιτίδων.

Η ιογενής ηπατίτιδα αποτελεί ακόμη και στις μέρες μας μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας και παρά την αλματώδη εξέλιξη και την πρόοδο στους τομείς της επιδημιολογίας, της μοριακής βιολογίας και βιοτεχνολογίας, που συμπαρέσυραν σε θεαματικά αποτελέσματα την κλινική ηπατολογία και ελαχιστοποίησαν τα θεραπευτικά αδιέξοδα, εξακολουθεί να αποτελεί μια σημαντική παράμετρο που συμμετέχει ενεργά στην παγκόσμια νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Ο όρος του "επιδημικού ίκτερου" έχει περιγραφεί ήδη από τον 4ο π.χ. αιώνα από τον Ιπποκράτη σε βαβυλωνιακούς πάπυρους. Δύο μόνο μορφές ηπατίτιδας ήταν αναγνωρισμένες, η «λοιμώδης ηπατίτιδα» (αργότερα χαρακτηρισμένης ως ηπατίτιδα Α) και η "ηπατίτιδα εξ ομολόγου ορού" (η επονομαζόμενη σήμερα ηπατίτιδα Β).

Εντούτοις μόλις τα τελευταία τριανταπέντε χρόνια οι γνώσεις σε ό, τι αφορά την επιδημιολογία, τη φυσική εξέλιξη, τις κλινικές μορφές, την πρόγνωση και τη θεραπευτική της ιογενούς ηπατίτιδας έχουν λάβει τις δέουσες διαστάσεις, ενώ καθημερινά στο πεδίο της επιστημονικής έρευνας συντελούνται σημαντικότερες ανακαλύψεις που δίνουν λύσεις σε αδιέξοδα που θα φάνταζαν ταινία επιστημονικής φαντασίας, μόλις μερικές δεκαετίες πριν.

Η επιστημονική έκρηξη στον τομέα της ιογενούς ηπατίτιδας έγινε το 1965, όταν ο Blumberg και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν το "επιφανειακό αντίγονο" ή αυστραλιανό αντίγονο, όπως αλλιώς αποκαλείται, από τον ορό ενός λευχαιμικού αυστραλού ιθαγενή, όπου απεμονώθη.

Αυτό αποτέλεσε τον πρώτο ορολογικό δείκτη του ιού της ηπατίτιδας Β και συντέλεσε τα μέγιστα στην ορολογική διάγνωση και κυρίως την πρόληψη της λοίμωξης με την μεταγενέστερη ανακάλυψη και παραγωγή ειδικής αιμοσφαιρίνης και αποτελεσματικού εμβολίου.²¹

Ακολούθησε χρονικά η ανακάλυψη της ιογενούς ηπατίτιδας Α το 1973 από τον Feistone, η οποία με τη σειρά της οδήγησε σε ιογενείς λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος και στην ανάπτυξη ασφαλούς και δραστικού εμβολίου το οποίο κυκλοφορεί στις μέρες μας. Τέσσερα χρόνια αργότερα το 1977 ο ιταλός Rizzetto και οι συνεργάτες του εργαστηρίου του

απομόνωσαν από τον ορό ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β το «δελτίο αντιγόνο» και χαρακτήρισαν ορολογικά τον ιό της ηπατίτιδας D που σχετίζεται με περισσότερο επιθετικές μορφές χρόνιας ηπατοπάθειας. Σημείο στην επιστημονική πορεία έρευνας της ιογενούς ηπατίτιδας αποτέλεσε το 1989, όταν ο νομπελίστας πλέον Houghton ανακάλυψε και χαρακτήρισε ορολογικά τον ιό της ηπατίτιδας C, επιλύοντας το μεγάλο διαγνωστικό αδιέξοδο της καλούμενης μέχρι τότε «μη-A/μη-B» χρόνιας ηπατίτιδας που αφορούσε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των ασθενών με ηπατίτιδα μετά από μετάγγιση μολυσμένου αίματος, όπως αποδείχθη μεταγενέστερα.

Η διαθεσιμότητα σήμερα των ειδικών ορολογικών δεικτών της ηπατίτιδας C έχει οδηγήσει πρακτικά στην εξάλειψη της ηπατίτιδας μετά την μετάγγιση αίματος και στην αναγνώριση των ασθενών που πρέπει να λάβουν θεραπευτική αγωγή γεγονότα που αναδεικνύουν την ύψιστη σημασία της ανακάλυψης του John Houghton.

Τέλος το 1990 ανακαλύφθηκε και απομονώθηκε από τα κόπρανα ασθενών ο ιός της ηπατίτιδας E, από το Reyes και τους συνεργάτες του και καθορίστηκαν οι μεγάλες επιδημίες ηπατίτιδας του 1980, στην Μέση Ανατολή και στις Ινδίες, που προκλήθηκαν από κατανάλωση μολυσμένου ύδατος, ενώ παράλληλα διαχωρίστηκε αιτιολογικά η λοίμωξη από τη λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας A, που μεταδίδεται με ανάλογους τρόπους.

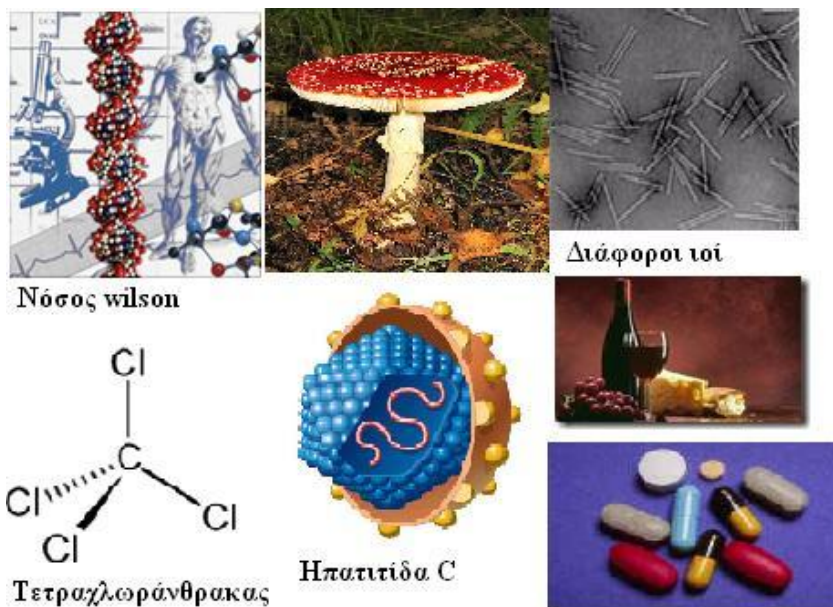
Παρατηρούμε λοιπόν πως τις τελευταίες δεκαετίες έχουν καθοριστεί πλήρως οι ιοί που προκαλούν οξεία ή/και χρόνια ηπατίτιδα και έχουν επέλθει σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές εξελίξεις και κυρίως μηχανισμοί αποτελεσματικής πρόληψης, έτσι ώστε να υφίστανται ευοίωνα προγράμματα και μακροχρόνιοι μελλοντικοί στόχοι εκρίζωσης των ιογενών αυτών λοιμώξεων, σε παγκόσμιο επίπεδο.²¹

6.1.1 Ορισμός ηπατίτιδας

Ο όρος << ηπατίτις >>, όπως άλλωστε και κάθε λέξη που καταλήγει σε -ιτις στην Ιατρική (όπως μηνιγγίτις, σκωληκοειδίτις κ.α.) χρησιμοποιείται για την περιγραφή οποιασδήποτε κατάστασης οδηγεί σε φλεγμονή και τελικά θάνατο των κυττάρων, των κυττάρων του ήπατος στην προκειμένη περίπτωση. Σε φλεγμονή και νέκρωση του ηπατοκυττάρου μπορεί να οδηγήσει μια πληθώρα αιτιών, όπως ιοί, φάρμακα, τοξίνες, κατά κανόνα όμως στην κοινή γνώμη ο όρος << ηπατίτιδα >> αποδίδεται στις ηπατίτιδες από ιούς.²²

6.1.2. Αιτιολογικοί παράγοντες ηπατίτιδας

Οι πιο γνωστοί ιοί ηπατίτιδας χαρακτηρίζονται με τα 5 αρχικά γράμματα της αγγλικής αλφαβήτου και είναι οι ιοί A, B, C, (ή δ), και E. (πινάκας 3 Αιτιολογικοί παράγοντες ηπατίτιδας)Από αυτούς μεγαλύτερη επίπτωση και σημασία στις ανεπτυγμένες χώρες (και στη δική μας) έχουν οι ιοί της ηπατίτιδας B και C. Υπάρχουν και κάποιοι άλλοι ιοί που δεν προσβάλλουν αποκλειστικά το ήπαρ, αλλά μπορεί να προκαλέσουν ηπατίτιδα ταυτόχρονα με προσβολή και άλλων οργάνων του ανθρώπου και χαρακτηρίζονται ως ηπατοτρόποι ιοί.²³ Όπως ερπητοιοί (Μεγαλοκυτταριός, Epstein- Barr, Hominis (απλός έρπης), Varicella (έρπης ζωστήρ), ο ιός της Ερυθράς, Αρμποιοί, Αδενοιοί, Εντεροιοί, Αρεναιοί. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες (εικόνα 23) όπως το οινόπνευμα, τοξικοί παράγοντες (μανιτάρια), φάρμακα (Ακεταμινοφαίνη κ.α.) και άλλα αίτια όπως η Νόσος του Wilson.²⁴



Εικόνα 23

Πίνακας 3

<p>1. Ιογενής ηπατίτιδα</p> <p>1.Ιός A, Ιός B, Ιός C κ.α.</p> <p>2.Ερπητοιοί</p> <ul style="list-style-type: none">-Μεγαλοκοκτταροϊός-Erstein-Barr (λοιμώδης μονοπυρήνωση)-Hominis (απλός έρπης)-Varicella (έρπης ζωστήρ) <p>3. Ερυθρά</p> <p>4. Αρμποιοί</p> <ul style="list-style-type: none">-Κίτρινος πυρετός-Πυρετός Dengue-Πυρετός δάσους Kayasanur <p>5. Ιός πράσινου πιθήκου (Marburg) - Ιός Ebola</p> <p>6. Αδενοιοί</p> <p>7. Εντεροιοί</p> <ul style="list-style-type: none">-Coxsackie-Εντεροιοί <p>8. Αρεναιοί</p> <ul style="list-style-type: none">-Πυρετός Lassa-Αιμορραγικός πυρετός Αργεντινής-Αιμορραγικός πυρετός Βολιβίας
<p>2. Οινόπνευμα</p>
<p>3. Τοξικοί παράγοντες</p> <ul style="list-style-type: none">-(Amanita phalloides)-Τετραχλωράνθρακας
<p>4. Φάρμακα</p> <ul style="list-style-type: none">- Ακεταμινοφαίνη-Ισονιαζίδη-Χλωροπρομαζίνη- Ερυθρομυκίνη
<p>5. Άλλα</p> <ul style="list-style-type: none">-Νόσος του Wilson

6.1.3. Διάκριση ηπατίτιδας βάση κριτηρίων

Η ηπατίτιδα διακρίνεται σε οξεία και χρόνια με βάση διάφορα κλινικά και παθολογοανατομικά κριτήρια.¹⁰ Η χρόνια μπορεί να καταλήξει σε κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η συνηθέστερη μορφή οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας είναι η ιογενής.²⁵

6.1.3.1. Οξεία ηπατίτιδα

Η οξεία ηπατίτιδα διαρκεί λιγότερο από 6 μήνες και καταλήγει είτε σε πλήρη υποχώρηση της ηπατικής βλάβης, με επάνοδο της λειτουργίας και της υφής του ήπατος στα φυσιολογικά επίπεδα, είτε σε γρήγορη εξέλιξη της οξείας βλάβης προς την κατεύθυνση εκτεταμένης νέκρωσης και της θανατηφόρου έκβασης.¹⁰ Η οξεία ηπατίτιδα αναπτύσσεται λίγες εβδομάδες έως μήνες μετά την είσοδο του ιού της ηπατίτιδας στο ανθρώπινο σώμα. Οξεία ηπατίτιδα προκαλούν όλοι οι ιοί ηπατίτιδας. Τα συμπτώματα της οξείας ηπατίτιδας, συνήθως, είναι ήπια (μοιάζει με απλή ίωση) έως ανύπαρκτα, ενώ κάποιοι ασθενείς κιτρινίζουν (ίκτηρος) και έχουν σκοτεινόχρωμα ούρα (σαν κονιάκ). Σπάνια (<2%) η οξεία ηπατίτιδα έχει πολύ βαριά πορεία, οπότε χαρακτηρίζεται ως κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα, με πολύ υψηλή θνητότητα (70-90%), αν δεν μεσολαβήσει επείγουσα μεταμόσχευση του ήπατος.²²

Υπάρχουν 3 στάδια ή φάσεις της ιογενούς ηπατίτιδας. Το πρώτο είναι το προϊκτερικό ή πρόδρομο στάδιο, κατά το οποίο ο ασθενής εμφανίζει ποικίλα σύμπτωματα που μοιάζουν με γρίπη. Η νόσος μεταδίδεται κατά το στάδιο αυτό και, σε πολλές περιπτώσεις, δεν εξελίσσεται περαιτέρω. Το επόμενο στάδιο είναι το ικτερικό στάδιο. Χαρακτηρίζεται από ίκτερο, υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμό των κοπράνων, τα οποία είναι εκδηλώσεις της χολόστασης, που υπάρχει συχνά κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής. Το τρίτο στάδιο (μεταϊκτερικό ή στάδιο της ανάρρωσης) διαρκεί από μερικές εβδομάδες έως μήνες. Κατά τη διάρκεια του σταδίου αυτού, τα συμπτώματα υποχωρούν και οι εξετάσεις της λειτουργίας του ήπατος επανέρχονται στο φυσιολογικό.

Η οξεία ιογενής ηπατίτιδα αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, διότι έχει υψηλή μεταδοτικότητα, μεταδίδεται πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων και, μέχρι τώρα, δεν υπάρχει αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων δεν μεταδίδεται σε άλλα άτομα και υφίεται πλήρως χωρίς επιπλοκές.²⁶

6.1.3.2. Χρόνια ηπατίτιδα

Ως χρόνια ηπατίτιδα ορίζεται η ηπατική φλεγμονή που διαρκεί περισσότερο από 6 μήνες. Η διάκριση μεταξύ οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας με ιστολογικά, μόνο, κριτήρια ίσως είναι αδύνατη. Στις ηπατικές βιοψίες ασθενών με βαριές μορφές χρόνιας ηπατίτιδας παρατηρείται επέκταση των φλεγμονωδών κυττάρων πέρα από τα όρια των πυλαίων διαστημάτων και γύρω από μεμονωμένες ομάδες ηπατοκυττάρων (τμηματική νέκρωση), ένωση των πυλαίων και/ή κεντρικών περιοχών των ηπατικών λοβίων με δεσμίδες φλεγμονωδών στοιχείων, νέκρωση και διάσπαση της αρχιτεκτονικής δομής τους (γέφυρες νέκρωσης). Τα γνωρίσματα όμως αυτά είναι δυνατό να παρατηρηθούν και στη μη επιλεγμένη οξεία ηπατίτιδα που τελικά θα υποχωρήσει πλήρως. Για να τεθεί η διάγνωση χρόνιας ηπατίτιδας με κριτήρια αποκλειστικώς ιστολογικά, πρέπει συνήθως να διαπιστωθεί η παρουσία στοιχείων ενδεικτικών εξέλιξης προς κίρρωση, όπως είναι η σημαντικού βαθμού ανάπτυξη ουλώδους συνδετικού ιστού και η διάσπαση της αρχιτεκτονικής του ηπατικού λοβίου.¹⁰

Χρόνια ηπατίτιδα αναπτύσσεται στους ασθενείς που δεν κατορθώνουν να αποβάλλουν τον ιό κατά τη φάση της οξείας ηπατίτιδας. Χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να προκαλέσουν μόνον οι ιοί ηπατίτιδας Β, Ο και C και ποτέ οι ιοί ηπατίτιδας Α και Ε. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα δεν έχουν κανένα απολύτως σύμπτωμα, παρ' όλα αυτά, όμως, η χρόνια ηπατίτιδα συχνά εξακολουθεί να προκαλεί ερεθισμό και να καταστρέφει το ήπαρ. Έτσι, ένα ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα αναπτύσσει κίρρωση, που σημαίνει καταστροφή της δομής του ήπατος. Οι ασθενείς με κίρρωση μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί στα πρώτα στάδια της κίρρωσης, αλλά η ηπατική νόσος προοδευτικά επιβαρύνεται και μπορεί να εμφανισθούν ασκίτης (υγρό στην κοιλιά), αιμορραγία από φλέβες (κίρσους) του οισοφάγου, εγκεφαλοπάθεια ή ίκτερος. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο ήπατος.^{22,27}

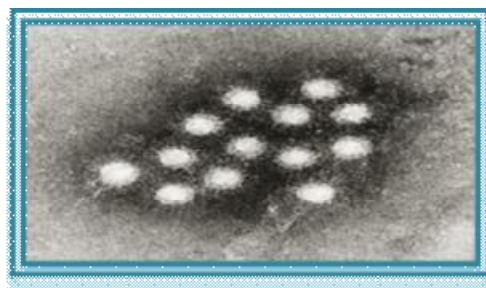
6.2. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Α

6.2.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Η ηπατίτιδα Α είναι γνωστή από την δεκαετία του `40 ως «λοιμώδης ηπατίτις». Είναι ο κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας των ηπατιτίδων που μεταδίδονται με μολυσμένες τροφές ή νερό (κοπροστοματική μετάδοση).

Τις δεκαετίες 40 και 50 απετέλεσε την σχεδόν «υποχρεωτική νόσο» της παιδικής ηλικίας με πολύ καλή πρόγνωση τις περισσότερες φορές χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα. Η μόλυνση στην παιδική ηλικία οφείλετε κυρίως στις κακές συνθήκες υγιεινής αλλά είχε σαν αποτέλεσμα την σχεδόν δια βίου ανοσία των ατόμων. Το παραπάνω γεγονός είχε σαν αποτέλεσμα στις δεκαετίες 40, 50 και 60 να μην έχουμε κρούσματα θανατηφόρου ηπατίτιδας Α σχεδόν καθόλου διότι αυτά συμβαίνουν συνήθως σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Αντίθετα σήμερα, λόγω των καλών συνθηκών υγιεινής όλο και περισσότερα άτομα φθάνουν σε μεγάλη ηλικία χωρίς να έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Α και αυτά τα άτομα κινδυνεύουν όταν μολυνθούν σε προχωρημένη ηλικία από τον ιό της ηπατίτιδας Α. Η επιδημιολογία της ηπατίτιδας Α αντικατοπτρίζει τις συνθήκες υγιεινής της εκάστοτε εποχής. Έτσι, τις δεκαετίες 40 και 50 τα άτομα έως 25 ετών είχαν σχεδόν 100% αντισώματα έναντι της ηπατίτιδας Α, αντίθετα με την δεκαετία του 90 όπου το ποσοστό των ατόμων που είχαν στην ηλικία των 25 ετών θετικά αντισώματα έναντι της ηπατίτιδας Α ήταν μόνο 20%.²⁸

Επιδημιολογικά, ιδιαίτερη είναι η σημασία των ασθενών που εργάζονται στην κατασκευή και επεξεργασία των τροφίμων. Τα περισσότερα κρούσματα εμφανίζονται φθινόπωρο και χειμώνα. Η εξάπλωση του ιού ευνοείται από κακές υγειονομικές συνθήκες και στενό συγχρωτισμό ατόμων, ενώ η συχνότητα των κρουσμάτων μειώνεται με τη βελτίωση των κοινωνικό-οικονομικών συνθηκών. (εικόνα τα σωματίδια του ιού α στο μικροσκόπιο)



Εικόνα 24

Στις αναπτυσσόμενες χώρες έχει υπερενδημικό χαρακτήρα και όλα τα παιδιά έχουν προσβληθεί μέχρι την ηλικία των 10 ετών. Στις αναπτυγμένες χώρες, όπως πλέον και η Ελλάδα, είναι εκτεθειμένες στον ιό μεγαλύτερες ηλικίες, πολλές φορές σε ταξίδια στις χώρες του τρίτου κόσμου.²⁹

Ο μικρός αυτός RNA ιός (HAV) ανήκει στους heparna ιούς (οικογένεια picorna) και προκαλεί μόνο οξεία λοίμωξη. Έχει μέγεθος 27nm, δεν φέρει περίβλημα και είναι ανθεκτικός στην θερμότητα, τα οξέα και τον αιθέρα.¹³ Απομονώθηκε μόνο ένας ορότυπος, είναι ομοιογενής ιός και μόνο μικρές διαφοροποιήσεις παρατηρήθηκαν σε στελέχη που απομονώθηκαν από διάφορες περιοχές του κόσμου. Τα χαρακτηριστικά των ιών A, B, C, D και E παρουσιάζονται στην (πίνακα 4).

Ο ιός απορροφάται από το έντερο και φθάνει στο ήπαρ. Δεν είναι κυτταροπαθογόνος και η ηπατική βλάβη προκαλείται μέσω των τα λεμφοκυττάρων.⁹

Πίνακας 4 Τα χαρακτηριστικά των ιών A, B, C, D και E .

	A	B	C	D	E
Ομάδα ιών	RNA Picorna	DNA Hepadna	RNA Flavi-Pesti	RNA Viroid	RNA Calici
Μέγεθος (nm)	27	42	30-60	35-37	32
Επίταση (ημέρες)	15-45	30-180	15-150	30-180	15-60
Μετάδοση	Κόπρανα	Αίμα	Αίμα	Αίμα	Κόπρανα
	Στόμα	Στέλεος	Στέλεος		Στόμα
Σεξουαλική μετάδοση	Σπάνια	Ναι	Ναι		Όχι
Ανοσία					
ομόλογη	Ναι	Ναι	Δεύτερη προσβολή;	Ναι	Άγνωστη
ετερόλογη	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
Φορέας	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Χρονιότητα	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Κίρρωση	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Ηπάτωμα	Όχι	Ναι	Ναι	;	Όχι
Πρόληψη					
Εμβόλιο	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι
Παθητική ανοσοποίηση	γ-σφαιρίνη	Υπεράνοση γ-σφαιρίνη	Όχι	μαζί με τη B	Όχι
Θεραπεία					
Συμπτωματική	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Αντική	Όχι	Ναι;	Ναι;	Ναι;	Όχι

6.2.2. Τρόποι μετάδοσης

Η μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας Α γίνεται μέσω της κοπρανο-στοματικής οδού, δηλαδή μέσω χεριών που μολύνθηκαν με κόπρανα, μολυσμένο νερό, τροφές και ιδίως θαλασσινά-οστρακοειδή.³⁰ Ο ιός της ηπατίτιδας Α μεταδίδεται 2 εβδομάδες πριν την εμφάνιση του ικτέρου στον πάσχοντα έως 1 εβδομάδα μετά τη εμφάνιση του ικτέρου.¹¹

6.2.3. Κλινική εικόνα

Η περίοδος επώασης διαρκεί περίπου 4 (2-6) εβδομάδες. Η αποβολή του ιού στα κόπρανα ολοκληρώνεται τις δύο εβδομάδες που προηγούνται των κλινικών συμπτωμάτων. Έτσι σπάνια ο ιός απομονώνεται στα κόπρανα μετά τη πρώτη εβδομάδα της νόσου.³¹

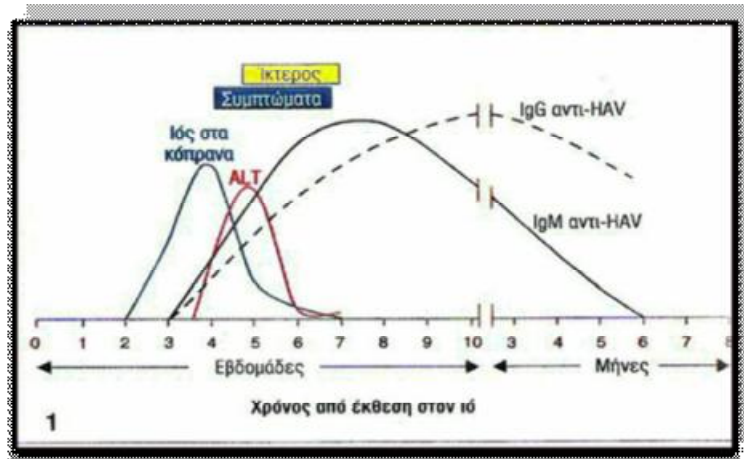
Η κλινική εικόνα συνήθως είναι ήπια, ιδιαίτερα στα παιδιά στα οποία είναι υποκλινική ή παίρνει τη μορφή γαστρεντερίτιδας. Στους ενήλικες είναι πιο βαρεία και παρατεταμένη. Το προϊκτερικό στάδιο διαρκεί περί τις δύο εβδομάδες και ο ασθενής αισθάνεται αδυναμία, καταβολή, μπορεί να έχει ναυτία, εμετούς, διάρροια, ανορεξία, πονοκέφαλο και αποστρέφεται το κάπνισμα και το αλκοόλ. Ο πυρετός συνήθως είναι μέτριος και πιθανόν να υπάρχει αίσθημα δυσφορίας στο επιγάστριο. Με την εμφάνιση του ικτέρου τα ούρα σκουραίνουν, τα κόπρανα παίρνουν ανοικτό χρώμα και η γενική συμπτωματολογία αρχίζει να υποχωρεί. Καθώς ο ίκτερος βαθαίνει, η όρεξη αποκαθίσταται και ο πυρετός επανέρχεται στα φυσιολογικά όρια.

Η αποδρομή του ικτέρου στην πλειονότητα των ασθενών γίνεται σε διάστημα 3-6 εβδομάδων.⁹

6.2.4. Διαγνωστική Προσέγγιση

Επιτυγχάνεται με την ανίχνευση αντισωμάτων με τις μεθόδους ELISA και RIO. Με την εμφάνιση του ιού στα κόπρανα εμφανίζεται στον ορό των αρρώστων ειδικό αντίσωμα (anti-HAV). Το αντίσωμα αυτό ανήκει στην τάξη Μ των ανοσοσφαιρίνων (IgM) και φθάνει στην μεγαλύτερη συγκέντρωσή του την έκτη περίπου εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων. Δύο με έξι εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων εμφανίζεται στον ορό των αρρώστων και ένα άλλο αντίσωμα (anti-HAV) που ανήκει στην τάξη Γ των ανοσοσφαιρίνων (IgG). Το σύμπτωμα αυτό παρουσιάζει τη μέγιστη συγκέντρωση στη χρονική περίοδο μεταξύ 3 και 11 μηνών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Η ανίχνευση του IgG

αντισώματος αρχίζει ήδη κατά την οξεία φάση την νόσου ενώ ανιχνεύεται εφ' όρου ζωής (σχήμα 1) . Τα αντισώματα αυτά είναι εξουδετερωτικά προφυλάσσοντας τον ασθενή από νέα νόσηση.^{11,31}



Σχήμα 1 Ηπατίτιδα Α

Από τα εργαστηριακά ευρήματα παρατηρούνται: Στο προϊκτερικό στάδιο κυρίως αυξάνονται οι τρανσαμινάσες σε υψηλά επίπεδα, η αλκαλική φωσφατάση αυξάνεται σε διπλάσιες ή τριπλάσιες τιμές πάνω από τα φυσιολογικά όρια, ενώ στα ούρα ανιχνεύεται χολερυθρίνη. Με την του ικτέρου αυξάνεται η ολική χολερυθρίνη με σχέση άμεση/έμμεση μισή-μισή. Ο χρόνος προθρομβίνης αυξάνεται ιδιαίτερα στην κεραυνοβόλο μορφή και είναι κακό προγνωστικό σημείο.

Τα λευκά είναι χαμηλά και υπάρχει σχετική λεμφοκυττάρωση. Η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών είναι αυξημένη.⁹

Για την διάγνωση της HAV χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι δείκτες:

HAV-Ag (Αντιγόνο): Ανίχνευση με ανοσοτύπωμα στα κόπρανα κατά την επώαση της νόσου.

HAV-RNA: Ανιχνεύεται με μοριακές τεχνικές στα κόπρανα πριν ή και κατά την έναρξη της νόσου. Η ενίσχυσή του με PCR επιτρέπει και την ανίχνευσή του στο νερό και τις τροφές, όταν επιζητείται η διακρίβωση της προέλευσης μιας λοίμωξης.

Anti-HAV (Αντισώματα): Ανιχνεύονται με ανοσολογικές τεχνικές και διακρίνονται:

- στα anti-HAV-IgM αντισώματα, που ανιχνεύονται κατά τη εισβολή της νόσου και παραμένουν στον ορό επί 3 έως 12 μήνες υποδηλώνοντας πολύ πρόσφατη ή εξελισσόμενη λοίμωξη και
- στα anti-HAV-IgG αντισώματα που εμφανίζονται με την αποδρομή της νόσου και παραμένουν εφ' όρου ζωής στον ορό, υποδηλώνοντας ανοσία στο HAV.¹³

6.2.5. Πρόγνωση

Η ηπατίτιδα Α αποτελεί τη συχνότερη οξεία ιογενή ηπατίτιδα, είναι νόσος καλοήθης, αυτοπεριορίζεται σε 2 ή περισσότερες εβδομάδες, μπορεί να παρουσιάσει υποτροπή μετά τη φαινομενική κλινική ίαση αλλά δεν οδηγεί ποτέ σε χρόνια ηπατοπάθεια. Σπανίως, μπορεί να λάβει χολοστατική μορφή με βαθύ ίκτερο, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και τη γ-γλουταμινικής τρανσφεράσης. Σπανίως, η νόσος είναι δυνατόν να οδηγήσει σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα 1%).

Η ολική θνησιμότητα υπολογίζεται στο 0,2%. Στα παιδιά διατρέχει συνολικά υποκλινικά. Στους ενήλικες η κλινική εικόνα είναι πιο έκδηλη, συχνά εμφανίζεται ίκτερος και αναλογία των υποκλινικών προς τις ικτερικές περιπτώσεις είναι περίπου 1:10. Η παρουσία ικτέρου προκαλεί την ανάγκη απουσίας από την εργασία για μερικές εβδομάδες.¹⁹

6.2.6. Θεραπεία

Ειδική θεραπεία της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας δεν υπάρχει. Η πάθηση αντιμετωπίζεται κυρίως με θεραπεία υποστήριξης, όπως ανάπαυση ανάλογη με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, συντήρηση της ενυδάτωσης και καλή διατροφή. Οι περισσότεροι ασθενείς προτιμούν δίαιτα φτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες. Η αξία της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμινών δεν έχει αποδειχθεί, αν και σε περιπτώσεις παρατεταμένης χολόστασης μπορεί να υπάρξει ένδειξη χορήγησης βιταμίνης Κ. Η καταβολή των δυνάμεων μειώνεται με περιορισμό της δραστηριότητας του ασθενούς και το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται μέχρι την επάνοδο των ηπατικών ενζύμων στα φυσιολογικά επίπεδα. Για την αντιμετώπιση της ναυτίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μικρές δόσεις μετοκλοπραμίδης και υδροξυζίνης. Εισαγωγή σε νοσοκομείο ενδείκνυται σε περιπτώσεις με έντονη ναυτία και έμετο ή με ενδείξεις ελάττωσης της ηπατικής λειτουργίας π.χ. με ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή παράταση του χρόνου προθρομβίνης.¹⁰

6.2.7. Πρόληψη

Η ηπατίτιδα Α αν και δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα, αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της δυνατότητας πρόκλησης επιδημιών, της μακράς νοσηρότητας και των σοβαρών, αν και σπανίων, επιπλοκών που προκαλεί στους ενήλικες.

Τα μέτρα κατά της ηπατίτιδας Α διακρίνονται σε γενικά μέτρα υγιεινής και στην ανοσοποίηση.

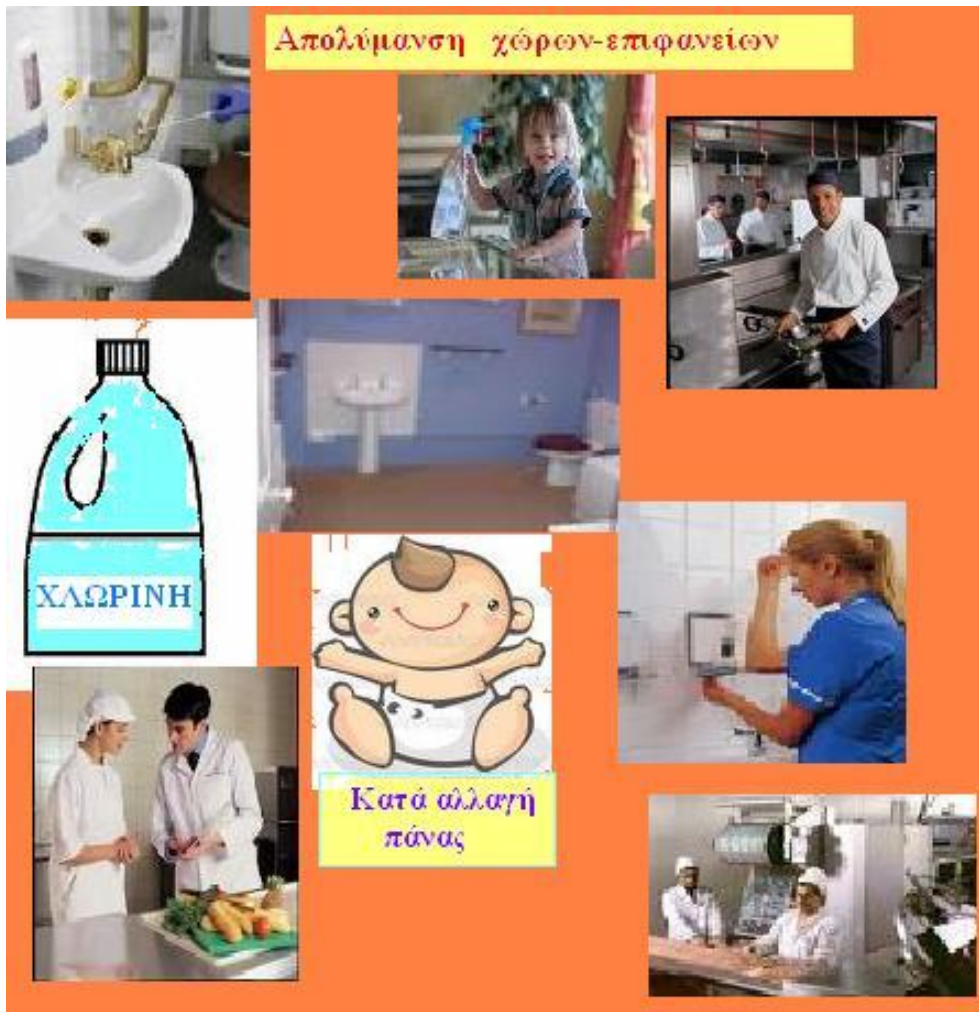
α) Γενικά μέτρα υγιεινής

- Πολύ καλό πλύσιμο των χεριών κάθε φορά που γίνεται χρήση της τουαλέτας.
- Πλύσιμο των χεριών πριν από κάθε χειρισμό τροφίμων.
- Χρήση γαντιών στην αλλαγή πάνας σε βρέφη ή σε άλλα άτομα με ειδικές ανάγκες.
- Κατανάλωση νερού μόνο από γνωστή και εγκεκριμένη πηγή.
- Προσοχή στην κατανάλωση νωπών τροφών ή οστρακοειδών.
- Χρήση γαντιών από τους παρασκευαστές τροφίμων.
- Βελτίωση των δικτύων ύδρευσης και αποχέτευσης, αποκομιδή των σκουπιδιών λαμβάνοντας τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης.
- Ωστόσο τα μέτρα αυτά δεν προλαμβάνουν πάντα την εμφάνιση επιδημικής έξαρσης.^{29,32}
- Διατήρηση καθαριότητας των χώρων σπιτιού, σχολείων, νηπιοκομικών σταθμών, ξενοδοχείων, εστιατορίων, στρατοπέδων.
- Χρησιμοποίηση ατομικών και προσωπικών αντικειμένων όπως ποτήρια, πιρούνια, μαχαίρια, πετσέτες, οδοντόβουρτσες.³³ (εικόνες 25 , 26)
- Με χλωρίνη να απολυμαίνονται οι μολυσμένες επιφάνειες και να πλένονται με άφθονο ζεστό νερό και σαπούνι τα προσωπικά αντικείμενα του πάσχοντα.³⁴

β) Παθητική και Ενεργητική Ανοσοποίηση



Εικόνα 25



Εικόνα 26

6.2.7.1. Παθητική Ανοσοποίηση

Η χορήγηση γ-σφαιρίνης ήταν το πρώτο μέτρο προφύλαξης που χρησιμοποιήθηκε μέχρι πρόσφατα. Χορηγείται ενδομυϊκά και είναι στο 90% αποτελεσματική στην πρόληψη της κλινικής μορφής της νόσου, εφόσον δοθεί εντός 2 εβδομάδων από την έκθεση και το προτιμότερο μέσα σε 72 ώρες. Η προστασία που προσδίδει αρχίζει 3-5 ημέρες μετά τη χορήγηση που διαρκεί 5-6 μήνες. Η γ-σφαιρίνη στις περιπτώσεις που χρησιμοποιήθηκε για την διακοπή της μετάδοσης σε επιδημίες δεν είχε μεγάλη αποτελεσματικότητα.^{29,32}

1. Όμως η γ-σφαιρίνη αποτελεί βιολογικό προϊόν και προκαλεί βραχυχρόνια προφύλαξη με τη χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων.
2. Δυνητικός κίνδυνος μετάδοσης άλλων παθογόνων.
3. Υψηλό κόστος.
4. Η περιεκτικότητα σε anti-HAV στην κυκλοφορούσα γ-σφαιρίνη έχει μειωθεί λόγω μείωσης της κυκλοφορίας του ιού.
5. Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα προ 7ετίας.³²

6.2.7.2. Ενεργητική ανοσοποίηση με εμβόλιο

Το 1992 κυκλοφόρησε το πρώτο εμβόλιο, ενώ σήμερα στη χώρα μας κυκλοφορούν δύο είδη εμβολίων ηπατίτιδας Α (Havrix και Vaqta) τα οποία είναι ασφαλή, ανοσογόνα και αποτελεσματικά. Είναι εμβόλια από αδρανοποιημένο με φορμαλδεΰδη ιό (στέλεχος HM175). Χορηγούνται ενδομυϊκά και ο εμβολιασμός ολοκληρώνεται σε δύο δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα τους 6 μήνες. Η προστασία από τον εμβολιασμό αρχίζει 14-21 ημέρες μετά την πρώτη δόση και όπως δείχνουν σχετικά δεδομένα, τα προστατευτικά αντισώματα υπάρχουν για τουλάχιστον 10 έτη. Η ανοσιακή μνήμη προσφέρει μακροχρόνια προστασία (τουλάχιστον 20 έτη). Για το λόγο αυτό δεν συνιστώνται επαναληπτικές δόσεις επί του παρόντος.(εικόνα 27)

Κανένα εμβόλιο δεν έχει έγκριση χορήγησης σε παιδιά κάτω του έτους ή δύο ετών και δεν συνιστάται σε εγκύους, εκτός αν γιατρός εκτιμά ότι τα πιθανά οφέλη από τον εμβολιασμό, υπερτερούν του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

Από μελέτες σε HIV οροθετικά άτομα (ομοφυλόφιλους άνδρες και άτομα με αιμορροφιλία), το ποσοστό της απάντησης στον εμβολιασμό, αν και μικρότερο από αυτό των υγιών, ήταν ικανοποιητικό. Επίσης, σε άτομα που πάσχουν από κακοήθη νοσήματα ή

βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, μπορεί να μην επιτευχθεί η αναμενόμενη απάντηση.³²



Εικόνα 27

Η στρατηγική του εμβολιασμού διαφέρει από χώρα σε χώρα και χαράσσεται με βάση την ενδημικότητα της νόσου στη χώρα, την ύπαρξη καθορισμένων ομάδων υψηλού κινδύνου, τη δυνατότητα έγκαιρης παρέμβασης μετά από την εμφάνιση κρούσματος ή επιδημικής έξαρσης και από το κόστος της όποιας παρέμβασης.

- Έτσι σε χώρες με υψηλή ενδημικότητα δε συνιστάται εμβολιασμός.
- Σε πολλές χώρες με ενδιάμεση ενδημικότητα εφαρμόζεται ήδη, ο υποχρεωτικός εμβολιασμός των μικρών παιδιών:
- Ισραήλ (επίπτωση 3/100.000 πληθυσμού): 1999, υποχρεωτικός εμβολιασμός των παιδιών ηλικίας 18 μηνών.
- Καταλονία της Ισπανίας (επίπτωση 6.2/100.000 πληθυσμού): 1998, υποχρεωτικός εμβολιασμός στην ηλικία των 12 ετών και συνέχιση του εμβολιασμού των ομάδων

υψηλού κινδύνου (7). Η συνολική επίπτωση παρουσίασε μείωση από 6.2 σε 2.6 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού.

- Ιταλία (Puglia): 1997, υποχρεωτικός εμβολιασμός ή στη βρεφική ηλικία ή στη σχολική μαζί με το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β. Στη διάρκεια των ετών αυτών επιτεύχθηκε 90% εμβολιαστική κάλυψη.
- Σε 11 πολιτείες των ΗΠΑ με μέση επίπτωση ηπατίτιδας $A > 20/100.000$ πληθυσμού συνιστάται υποχρεωτικός εμβολιασμός, ενώ σε πολιτείες ή μικρότερες κοινωνίες με μέση επίπτωση $10-20/100.000$ πληθυσμού, ο εμβολιασμός δεν είναι υποχρεωτικός, αλλά προτεινόμενος.

Έτσι λοιπόν, η Ελλάδα με βάση τα επιδημιολογικά στοιχεία που διαθέτουμε ανήκει στις χώρες χαμηλής ενδημικότητας, όσον αφορά τα άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών, με θυλάκους περιοχών ή κοινοτήτων, ενδιάμεσης ενδημικότητας. Πρέπει να λάβουμε υπόψη μας ότι τα προγράμματα εμβολιασμού των ομάδων υψηλού κινδύνου δεν αποδίδουν και μικρό ποσοστό των ατόμων αυτών είναι εμβολιασμένα.

Επίσης, πρέπει κανείς να λάβει υπόψη του τις αλλαγές τόσο στις συνήθειες ζωής, όπως οι διατροφικές συνήθειες (εξωτικά φαγητά ή fast food), σε κοινωνικό επίπεδο, όπως η φύλαξη παιδιών σε βρεφονηπιακούς σταθμούς σε μεγάλο ποσοστό και η μετανάστευση.³²

i. Συστάσεις για εμβολιασμό σε ομάδες υψηλού κινδύνου

- **Οι ταξιδιώτες** σε χώρες ενδιάμεσης και κυρίως υψηλής ενδημικότητας (διπλωμάτες, σπουδαστές, στρατιωτικοί, τουρίστες, ιεραπόστολοι) εκτός από τα συνήθη μέτρα υγιεινής που καλούνται να λαμβάνουν (τα οποία δεν παρέχουν 100% προστασία), πρέπει να εμβολιάζονται. Ειδικά για τα παιδιά ηλικίας < 5 ετών στα οποία η νόσος είναι συνήθως ασυμπτωματική, υπάρχει ο κίνδυνος δυνητικής μετάδοσης στην οικογένειά τους ή στον παιδικό σταθμό, επιστρέφοντας από το ταξίδι. Ο εμβολιασμός πρέπει να έχει γίνει 1 μήνα πριν από το ταξίδι, αλλά σε περίπτωση που κάτι τέτοιο δεν είναι εφικτό, χορηγείται διπλή δόση εμβολίου.

- **Οι τρώφιμοι ιδρυμάτων** για άτομα με ειδικές ανάγκες και οι εργαζόμενοι σε αυτά.
- **Οι πάσχοντες από χρόνια ηπατική νόσο** (χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες ή αλκοολικής αιτιολογίας ηπατοπάθειες) ή μεταμοσχευμένοι ήπατος, που είναι σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών εάν μολυνθούν από τον ιό της ηπατίτιδας Α σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, πρέπει απαραίτητα να εμβολιάζονται εγκαίρως.
- **Οι εργαζόμενοι σε εργαστήρια** που ασχολούνται με τη μελέτη του ιού.
- Τα άτομα που λόγω των σεξουαλικών τους συνηθειών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο έκθεσης στον ΗΑΥ , όπως **οι ομοφυλόφιλοι άνδρες** (πρωκτικές ή ιδιαίτερα στοματο-πρωκτική επαφή) και οι έχοντες πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους, συνιστάται να εμβολιάζονται.
- **Τα άτομα που κάνουν χρήση ναρκωτικών ουσιών** διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη ΗΑΥ. Η μετάδοση μπορεί να συμβεί με την κοινή χρήση συριγγών κατά τη διάρκεια της αιμίας, την πτωχή υγιεινή, το συγχρωτισμό και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, που πολλές φορές χαρακτηρίζει τα άτομα αυτά. Επιπροσθέτως, σε μεγάλο ποσοστό, οι χρήστες είναι ήδη πάσχοντες από χρόνια ηπατίτιδα Β ή C, γεγονός που καθιστά επιτακτική την εφαρμογή εμβολιασμού στην ομάδα αυτή.
- **Οι υπάλληλοι του Δήμου**, που έρχονται σε άμεση επαφή με λύματα του αποχετευτικού δικτύου βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ΗΑΥ λοίμωξης και συνιστάται ο εμβολιασμός τους.
- Τα παιδιά που διαμένουν σε περιοχές ενδιάμεσης ενδημικότητας, ή που ανήκουν σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες όπως των αθίγγανων, των κλειστών κοινωνιών της μουσουλμανικής μειονότητας στη Θράκη, των διαβιούντων επί μακρόν σε καταυλισμούς συνεπεία φυσικών καταστροφών, μπορεί να συμβάλλουν στην ευρύτερη διασπορά του ιού στην κοινότητα, ως εκ τούτου μέχρι την προσχολική ηλικία, πρέπει να εμβολιαστούν.

- **Οι εργαζόμενοι σε κέντρα υποδοχής μεταναστών**, καθώς και τα παιδιά (<10 ετών) μεταναστών από χώρες υψηλής και ενδιάμεσης ενδημικότητας που διαμένουν στα εν λόγω κέντρα, είναι σκόπιμο να εμβολιάζονται.(πίνακας 5)

Ειδικότερα

- Οι εργαζόμενοι σε βρεφονηπιακούς σταθμούς, ή τα παιδιά που πηγαίνουν σε αυτούς δε διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α η δε μετάδοση μπορεί να αποφευχθεί και μόνο με την τήρηση των γενικών μέτρων προφύλαξης.
- Οι επαγγελματίες υγείας δεν διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο, αφού όταν οι ασθενείς προσέρχονται στο νοσοκομείο με συμπτωματολογία συμβατή με οξεία ηπατίτιδα, βρίσκονται πλέον σε περίοδο, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μεταδοτικότητα .
- Μελέτες δε, σε προσωπικό νοσοκομείων, δεν έχουν δείξει αυξημένο επιπολασμό ΗΑV λοίμωξης, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται εμβολιασμός.
- Οι χειριστές τροφίμων δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α, όμως ο εμβολιασμός τους προλαμβάνει τον κίνδυνο να μεταδώσουν οι ίδιοι τη νόσο, μέσω της τροφής, που προετοιμάζουν. Παρόλα αυτά εφόσον λαμβάνονται τα μέτρα προφύλαξης κάτι τέτοιο μπορεί να αποφευχθεί.³²

ii. Συστάσεις για άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή με πάσχοντες

Μετά τη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου πρέπει τα άτομα που χρήζουν προφύλαξης να εντοπίζονται και να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα:

1. Μέτρα ελέγχου στο άμεσο περιβάλλον του κρούσματος

- Αυστηρή τήρηση των κανόνων υγιεινής.
- Πλύσιμο των χεριών πριν από κάθε χειρισμό τροφίμων
- Χρήση γαντιών για τις αλλαγές στις πάνες των βρεφών ή άλλων ατόμων με ειδικές ανάγκες και σε κάθε δυνητική επαφή με κόπρανα.
- Κατανάλωση νερού μόνο από γνωστή και εγκεκριμένη πηγή
- Προσοχή στην κατανάλωση νωπών τροφών ή οστρακοειδών

2. Εμβολιασμός

Προφύλαξη προτείνεται σε όσους έχουν έρθει σε **στενή επαφή** με πάσχοντες, τα μέλη της οικογένειάς τους, οι ερωτικοί σύντροφοι αυτών, οι ιατροί ή νοσηλευτές που ήρθαν σε στενή, απροφύλακτη επαφή με ασθενή, που νοσηλεύονταν, σε φάση μεταδοτικότητας, για διερεύνηση προδρόμων συμπτωμάτων κ.λπ. Η προφύλαξη έως τώρα γινόταν με τη χορήγηση γ-σφαιρίνης μέσα σε διάστημα 2 εβδομάδων από την έκθεση. Τα τελευταία χρόνια εξαιτίας των προαναφερθέντων προβλημάτων σε σχέση με τη χορήγηση γ-σφαιρίνης, το εμβόλιο θεωρείται το καλύτερο μέσο προφύλαξης μετά την έκθεση.

Σε πρόσφατη μελέτη, η χρήση του εμβολίου για την πρόληψη δευτερογενών κρουσμάτων ήταν αποτελεσματική.

Μεταξύ 207 επίνοσων ατόμων, που είχαν έρθει σε επαφή με κρούσματα και δεν είχαν εμβολιασθεί εμφανίστηκαν 12 (5.8%) δευτερογενή κρούσματα, σε αντίθεση με μόνο 2 (1%) κρούσματα μεταξύ 197 ατόμων που είχαν εμβολιαστεί.

Ο εμβολιασμός πρέπει όμως να γίνει **εντός επτά ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων το κρούσματος**, γεγονός που απαιτεί την επαγρύπνηση των κλινικών κι εργαστηριακών ιατρών και καθιστά επιτακτική την ανάγκη άμεσης ενημέρωσης των υπηρεσιών δημόσιας υγείας.³²

Σε περίπτωση κρούσματος ηπατίτιδας Α (anti-HAV-igM θετικό) τα άτομα σε στενή επαφή να εμβολιάζονται.

- Σε περιπτώσεις εμφάνισης κρούσματος ηπατίτιδας Α σε βρεφονηπιακό σταθμό (παιδιά που φορούν πάνες) ή αν υπάρξουν 2 κρούσματα σε οικογένειες παιδιών που πηγαίνουν σε κάποιο βρεφονηπιακό σταθμό, ακόμη και αν δεν έχει εμφανιστεί κρούσμα εντός του σταθμού, τότε σε όλους τους εργαζόμενους του χώρου αυτού και στα παιδιά (>2 ετών) πρέπει να δοθεί εμβόλιο.
- Σε περίπτωση εμφάνισης κρούσματος σε παιδικό σταθμό (παιδιά που δεν χρησιμοποιούν πάνες, >2 ετών) πρέπει να λάβουν εμβόλιο μόνο οι εργαζόμενοι και τα παιδιά του ίδιου θαλάμου/τμήματος.
- Αν ένα κρούσμα εμφανιστεί σε σχολείο, σε γραφείο ή άλλους εργασιακούς χώρους, δεν συνίσταται προφύλαξη σε άλλα άτομα του ίδιου χώρου, παρά μόνο στα άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή ή όταν υπάρχει ισχυρή ένδειξη επιδημικής έξαρσης .
- Σε περίπτωση εμφάνισης κρούσματος σε χειριστή τροφίμων, πρέπει να εκτιμηθεί η πιθανότητα επιδημικής έξαρσης και να εμβολιαστούν τα επίνουσα άτομα.³²

iii. Μέτρα ελέγχου για την αντιμετώπιση επιδημικών εξάρσεων

Σε περιπτώσεις επιδημιών, σημαντικό ρόλο παίζει η εφαρμογή κανόνων υγιεινής στους χώρους διαβίωσης, η βελτίωση των δικτύων ύδρευσης και αποχέτευσης, η αποκομιδή των σκουπιδιών λαμβάνοντας τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης και γενικώς ευρεία ενημέρωση του κοινού για τα γενικά μέτρα ελέγχου κ.λπ.

Κάθε επιδημική έξαρση αντιμετωπίζεται μόνο με τη συστηματική διερεύνηση του τρόπου μετάδοσης του παθογόνου και του πληθυσμού σε κίνδυνο.

Συστάσεις για την αντιμετώπιση επιδημικών εξάρσεων

Σε περιπτώσεις επιδημιών, η εφαρμογή μαζικού εμβολιασμού έχει επιφέρει πολύ καλά αποτελέσματα στον περιορισμό της μετάδοσης. Παράδειγμα αποτελούν οι επαναλαμβανόμενες επιδημικές εξάρσεις στην Αλάσκα, κατά τις οποίες ο εμβολιασμός παιδιών, εφήβων και των επίνουσων ενηλίκων, με μια δόση εμβολίου οδήγησε σε σημαντική

μείωση της εμφάνισης νέων κρουσμάτων ηπατίτιδας Α.

Επίσης τρεις επιδημίες στον Καναδά αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με εμβολιασμό (στο Kitchener-Waterloo, 1997 στο Montreal, 1997-98 και στο Vancouver, 1995-96).

Σε δύο χωριά της Σλοβακίας ο εμβολιασμός παιδιών σχολικής ηλικίας ήταν αποτελεσματικός στον έλεγχο μιας ευρύτερης επιδημίας.

Η επιτυχία εξαρτάται από τον εάν ο εμβολιασμός εφαρμοσθεί έγκαιρα κι από το βαθμό εμβολιαστικής κάλυψης πολλαπλών ηλικιακών ομάδων (παιδιά-έφηβοι-ενήλικες).

iv. Έλεγχος αντισωμάτων προ του εμβολιασμού

Εμβολιασμός ατόμων με υπάρχουσα ανοσία από φυσική λοίμωξη, δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Γενικά ο έλεγχος της ανοσίας δεν ενδείκνυται στη χώρα μας σε άτομα <40 ετών. Σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες, που πιθανόν είναι ήδη άνοσες όπως, άτομα μεγάλης ηλικίας, άτομα που ζουν σε περιοχές με αυξημένη επίπτωση της νόσου, έλεγχος της ανοσίας πριν από τον εμβολιασμό, έχει οικονομικό όφελος. (εικόνα 28)

Μελέτες κόστους –οφέλειας έχουν δείξει ότι όταν αναμενόμενη ανοσία ενός πληθυσμού <45% δεν συνιστάται έλεγχος ανοσίας προ του εμβολιασμού, ενώ το αντίθετο δεν ισχύει.

Ο έλεγχος της ανοσιακής απάντησης μετά από εμβολιασμό δεν συνιστάται λόγω του υψηλού ποσοστού αποτελεσματικότητας του εμβολίου.³²



Εικόνα 28

Πίνακας 5 : Οι ομάδες υψηλού κινδύνου που έχουν ένδειξη για ενεργητική ανοσοπροφύλαξη κατά της ηπατίτιδας Α.

<p>1.Οι ταξιδιώτες σε χώρες ενδιάμεσης και κυρίως υψηλής ενδημικότητας.</p> <p>2. Όσοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να μολυνθούν από τον ιό όπως:</p> <p>α) Το προσωπικό και οι τρόφιμοι ιδρυμάτων ατόμων με ειδικές ανάγκες β) Υπάλληλοι του δήμου που έρχονται σε άμεση επαφή με λύματα του αποχετευτικού δικτύου γ) Εργαζόμενοι σε κέντρα υποδοχής μεταναστών δ) Εργαζόμενοι με πειραματόζωα και χειριστές του ιού σε εργαστήρια</p>
<p>3.Χρόνιοι ηπατοπαθείς</p>
<p>4. Διάφορες πληθυσμιακές ομάδες:</p> <p>α) Χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών β) Ομοφυλόφιλοι άνδρες</p>
<p>5.Όσοι μπορεί να συμβάλλουν στην ευρύτερη διασπορά του ιού στην κοινότητα όπως:</p> <p>α) Τα μικρά παιδιά που ανήκουν σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες (π.χ. αθίγγανοι) β) Παιδιά μεταναστών <10 ετών, από χώρες υψηλής και ενδιάμεσης ενδημικότητας, που διαμένουν σε κέντρα υποδοχής. γ) Διαβιούντες επί μακρόν σε καταυλισμούς, συνεπεία φυσικών καταστροφών (π.χ. σεισμοπαθείς).^{32,35}</p>

6.3. Οξεία ιογενής ηπατίτιδα τύπου Β

6.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Η ηπατίτιδα Β είναι μία λοιμώδης ασθένεια και αποτελεί παγκοσμίως την πιο κοινή και σοβαρή μορφή λοίμωξης του ήπατος. Ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι 100 φορές πιο μολυσμαντικός από τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ο ιός της Ηπατίτιδας Β αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα της παγκόσμιας υγείας, προσβάλλοντας πάνω από 2 δις ανθρώπους (1 στα 3 άτομα) στον κόσμο. (εικόνα 29) Παρά την ύπαρξη εμβολίου, 300-400 εκατομμύρια άνθρωποι μολύνονται χρονίως από τον ιό της ηπατίτιδας Β, ο οποίος δύσκολα ανιχνεύεται χωρίς εξετάσεις αίματος.¹



Εικόνα 29

Η Ηπατίτιδα Β είναι η 10η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Μόνο το περσινό έτος περίπου 1.2 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από τον ιό της Ηπατίτιδας β, ενώ η χρόνια λοίμωξη είναι υπεύθυνο για το 80% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος.

Όσο νεότερο είναι το άτομο που μολύνεται από τον ιό της ηπατίτιδας Β, τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες η λοίμωξη να εξελιχθεί σε χρόνια και να οδηγήσει σε κίρρωση ή καρκίνο του ήπατος.³⁶

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει από το ένα μέρος του κόσμου στο άλλο, είναι χαμηλή στις ανεπτυγμένες χώρες της βορείου Ευρώπης και τις ΗΠΑ ενώ φτάνει στο) 10-15% στην Αφρική, Μέση και Άπω Ανατολή.Οι χρόνια φορείς (HBsAg) στους αιμοδότες στις διάφορες χώρες κυμαίνονται από 0,1% μέχρι 15%. Σε απομονωμένες κοινότητες τα ποσοστά είναι πολύ υψηλά,

(πίνακας. 6) όπως στους Εσκιμώους της Αλάσκας (45%) και τους γηγενείς Αυστραλούς (85%).⁹

Η ενδημικότητα του ιού παρουσιάζει ποικίλη γεωγραφική κατανομή «.. Υψηλή θεωρείται στις περιοχές εκείνες στις οποίες ο επιπολασμός του ιού είναι >8%.

Τέτοιες περιοχές είναι η Κίνα, η ΝΑ Ασία, η Μέση Ανατολή, η κεντρική Αφρική, περιοχές του Αμαζονίου και η Αλάσκα.

Στις περιοχές αυτές ορολογικοί δείκτες παρελθούσης ή παρούσης λοίμωξης ανευρίσκονται σε ποσοστό 70-90% του πληθυσμού. Η μετάδοση είναι κάθετη από τη μητέρα στο νεογνό ή οριζόντια τα πέντε πρώτα χρόνια της ζωής .

Μέση ενδημικότητα παρατηρείται στις περιοχές όπου ο επιπολασμός του HbsAg κυμαίνεται από 2-7%.

Τέτοιες περιοχές είναι η Ιαπωνία, η Ρωσία, η Ινδία, η Μέση Ανατολή, η Κεντρική και Νότια Ευρώπη και περιοχές της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής.

Ορολογικοί δείκτες παρελθούσας λοίμωξης ανευρίσκονται σε ποσοστό 10-60% του πληθυσμού.

Η μετάδοση του ιού μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Χαμηλή είναι η ενδημικότητα στις περιοχές εκείνες όπου ο επιπολασμός του HbsAg είναι <2%. Τέτοιες περιοχές είναι η Β. Αμερική, η Δ. Ευρώπη και η Αυστραλία.

Ορολογικοί δείκτες παρελθούσης λοίμωξης ανιχνεύονται στο 5-7% του πληθυσμού, παρατηρούνται σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες, ενώ η μετάδοση αφορά κυρίως ομάδες υψηλού κινδύνου (χρήστες ενδοφλεβίως ψυχοτρόπων ουσιών, ομοφυλόφιλος, εργαζόμενους σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, και πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς).

Έχουν περιγραφεί 7 γονότυποι (A-H) του ιού. Η γεωγραφική κατανομή που παρουσιάζουν είναι η εξής: A (Βόρεια Ευρώπη, Αφρική), B (Ασία, Ιαπωνία, Κίνα), C (Ασία), D (Νότια Ευρώπη, Ρωσία, Μέση Ανατολή, Ινδία), E (Κεντρική Αφρική), F (Νότια και Κεντρική Αμερική), G (αναμένεται να καθορισθεί), H (Κεντρική Αμερική).

Οι 4 πιο σημαντικοί γονότυποι A,B,C,D παρουσιάζουν επιπολασμό 1,2%, 41%, 52,5%, και 4,3% αντίστοιχα.³⁷

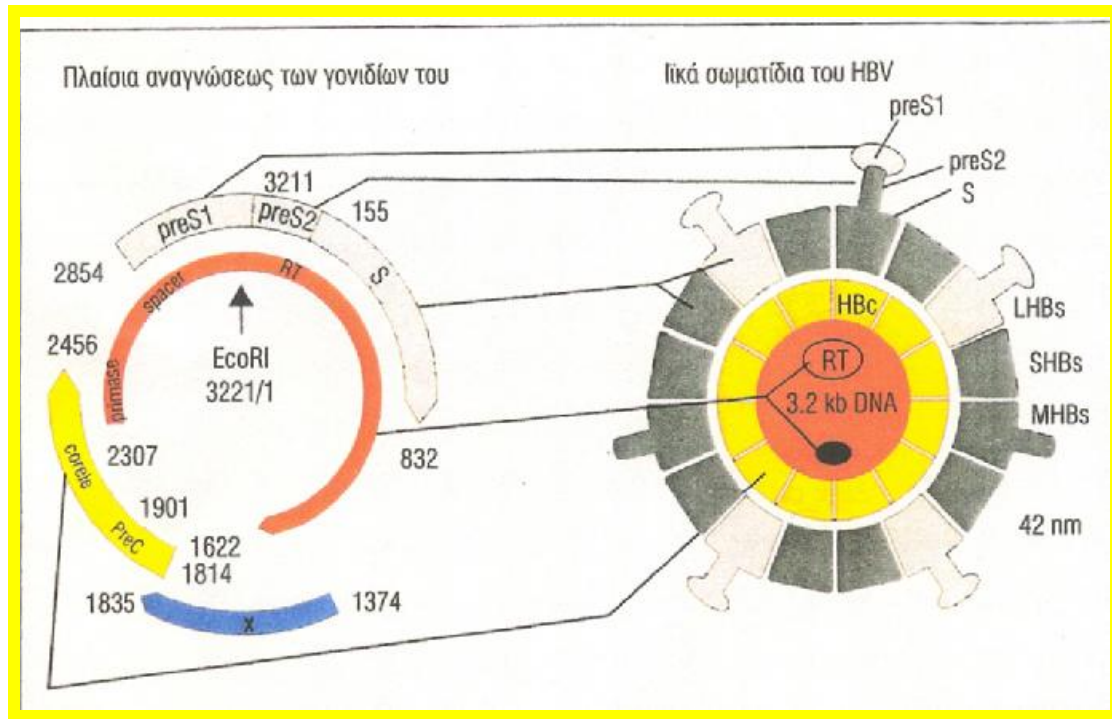
Πίνακας 6 Υγιείς φορείς του HBsAg σε πληθυσμό αιμοδοτών (εκατοστιαία αναλογία).

<i>Σκανδιναβία</i>	0,1
<i>Μ. Βρετανία</i>	0,1
<i>ΗΠΑ</i>	0,1
<i>Ολλανδία</i>	0,2
<i>Ελβετία</i>	0,2
<i>Βέλγιο</i>	0,5
<i>Γαλλία</i>	0,5
<i>Ισπανία</i>	2,0
<i>Ν. Ιταλία</i>	3,0
<i>Ιαπωνία</i>	3,0
<i>Ελλάδα</i>	3,0
<i>Ν. Αφρική</i>	11,3
<i>Σιγκαπούρη</i>	15,0
<i>Χονγκ Κονγκ</i>	15,0

Ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) ανήκει στο γένος hepadnaviridae (hepatitis DNA viruses) έχει πολλούς γονότυπους. Άλλα μέλη της ίδιας οικογένειας είναι οι DNA ιοί ηπατίτιδας που προκαλούν ηπατίτιδα σε διάφορα είδη ζώων, όπως τα τροφτικά του δάσους wood chucks, στα σκιουράκια εδάφους, στα παπάκια του Πεκίνου και στους ερωδιούς.

Ο HBV όπως και οι άλλοι ιοί hepadna είναι DNA ιός διπλής κυκλικής έλικας. Το γονιδίωμα του αποτελείται από 3200 νουκλεοτίδια και έχει 4 τουλάχιστον γονίδια που κωδικογραφούν 2 δομικές πρωτεΐνες (την πρωτεΐνη του πυρήνα= HBcAg και την πρωτεΐνη της επιφάνειας του ιού= HBsAg) και την πολυμεράση του ιού και την πρωτεΐνη X. τα γονίδια των πρωτεϊνών πυρήνα και επιφάνειας κωδικογράφουν επίσης την προπυρηνική (precore) και τις προεπιφανειακές πρωτεΐνες 1 και 2 (presurface , preS₁, preS₂) αντιστοίχως.

Η γνώση της πρωτεϊνικής σύνθεσης του HBV είναι απαραίτητη για την κατανόηση της ορολογικής και ιστολογικής έκφρασης και της διαγνωστικής σημασίας των αντισωματικών αντιδράσεων του οργανισμού στις διάφορες φάσεις της HBV λοιμώξεως.²⁵ (εικόνα 30)



Εικόνα 30. Αναπαράσταση του ιού ηπατίτιδας B, των γονιδίων και των πρωτεϊνών του με εντόπισή του στα σωματίδια του ιού. Στον ορό κυκλοφορούν σωματίδια του ιού και σωματίδια αντιγόνου επιφανείας, αποτελούμενα από τις πρωτεΐνες S, προ – S1 και προ S2 ως και αποκρινόμενο αντιγόνο e. Στο ήπαρ εντοπίζονται σωματίδια του ιού, όλες οι πρωτεΐνες του όπως και ελεύθερο ή ενσωματωμένο DNA του ιού.

Οφείλεται στον ιό B. Σε ορό που περιέχει HBsAg ανιχνεύονται τρεις τύποι σωματιδίων. Μικρές σφαίρες διαμέτρου 20nm, σωληνοειδή σωμάτια διαμέτρου 20nm ποικίλου μήκους και μεγάλες σφαίρες διαμέτρου 42nm με εσωτερικό πυρήνα 27nm που όλα φέρουν HBsAg στην επιφάνειά τους.

Οι μεγάλες σφαίρες αποτελούν τον πλήρη ιό, που ονομάζεται σωματίδιο του Dane, ενώ οι μικρές σφαίρες και τα σωληνοειδή σωμάτια αποτελούν αποπεπτωκότα τμήματα της επιφάνειας του σωματιδίου του Dane.

Τέσσερα αντιγόνα του ιού έχουν μέχρι σήμερα αναγνωρισθεί, τα HBsAg, HBeAg, HBcAg και HBxAg, εκ των οποίων το πρώτο βρίσκεται στην επιφάνεια, ενώ τα υπόλοιπα στον πυρήνα του ιικού σωματιδίου.

Σε αντίθεση με τα υπόλοιπα, το HBsAg είναι αντιγονικά πολύπλοκο: όλα τα αντιγόνα περιέχουν ένα κοινό προσδιοριστή a, αλλά και έναν αριθμό άλλων προσδιοριστών d και y, w και r, ώστε να υπάρχουν αντιγονικοί υπότυποι adw, awy, adr και ayg που παραμένουν σταθεροί στη μετάδοση της λοίμωξης και έχουν επιδημιολογική κυρίως αξία.²⁴

Ο πλήρης ιός B (σωματία του Dane) αποτελείται από συστατικά διαφορετικής αντιγονικότητας, που περιλαμβάνουν το αντιγόνο της κάψας ή επιφανειακό (HBsAg) και τα συστατικά του πυρήνα: κυκλικό DNA, μια DNA-πολυμεράση, το πυρηνικό αντιγόνο ηπατίτιδας B (HBcAg) και το αντιγόνο e (HBeAg).

Το αντιγόνο επιφάνειας (HBcAg) μπορεί να υπάρχει στον ορό είτε ως μέρος του σωματίου του Dane είτε ελεύθερο με τη μορφή σωματιδίων και ραβδίων (εικόνα 31). Και τα τρία αντιγόνα (S, C και e) προκαλούν την παραγωγή ιδιαιτέρων αντισωμάτων από τον ξενιστή, που χρησιμεύουν για την ορολογική διάγνωση της πάθησης και για τον προσδιορισμό της κατάστασης πολλαπλασιασμού του ιού B στο ήπαρ του ασθενούς.¹⁰

Το DNA του ιού αποτελείται από μία μακρά και μια βραχεία ατελή έλικα και συμπληρώνεται από το ένζυμο DNA-πολυμεράση.

Όλη η γενετική πληροφορία (HBV DNA) περιέχεται στη μακρά αρνητική έλικα του DNA που η ανάλυση της σειράς των νουκλεοτιδίων αποκάλυψε 4 δυναμικούς γόνους S, C, P, X, που φέρουν τη γενετική πληροφορία για την παραγωγή αντισωμάτων ή άλλων πρωτεϊνών.

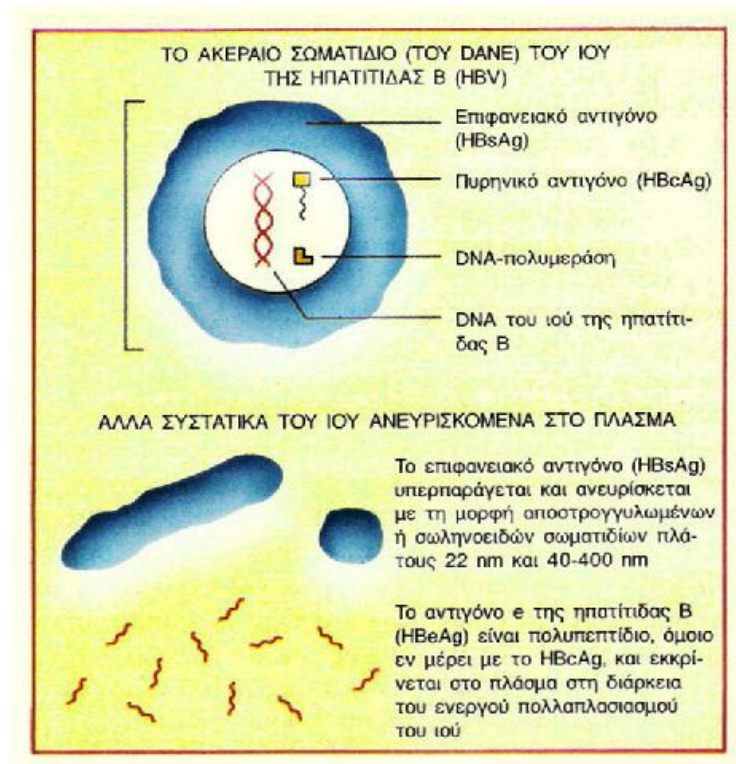
Το C γονίδιο εγγράφει πληροφορία για HBcAg και το HBeAg, το x για το HBxAg, το P για την DNA πολυμεράση και το S για το HBsAg. Πριν από την περιοχή του γόνου S υπάρχει περιοχή γόνου pre S (pre S1- pre S2) υπεύθυνου για την παραγωγή ενός τύπου HBsAg με μεγαλύτερο μοριακό βάρος.

Ο pre S γόνος έχει ιδιαίτερη σημασία για δύο κυρίως λόγους :

(α) Έχει τη δυνατότητα παραγωγής μιας πρωτεΐνης που μπορεί να συνδεθεί με μόρια pHSA. Η ύπαρξη ειδικού υποδοχέα pHSA στην επιφάνεια του ηπατικού κυττάρου εξηγεί τη δυνατότητα προσκόλλησης του HBV μέσω pHSA στο ηπατοκύτταρο που είναι απαραίτητη για την πορεία της HBV λοίμωξης.

Όπως φαίνεται, μόνο με αυτόν το μηχανισμό προσκολλάται ο HBV στο ηπατοκύτταρο και μάλιστα τέτοια σύνδεση είναι εφικτή μόνο με την pHSA του ανθρώπου και του χιμπατζή, κάτι που εξηγεί γιατί μόνο αυτά τα δύο είδη νοσούν από HBV λοίμωξη.

(β) Η πρωτεΐνη pre S έχει μεγαλύτερη ανοσογονικότητα από το HBsAg και γι' αυτό καταβάλλεται προσπάθεια κατασκευής εμβολίων από την pre S πρωτεΐνη.²⁴



Εικόνα 31 Διάφοροι τύποι συνευρισκόμενων στο πλάσμα σωματιδίων του ιού της ηπατίτιδας Β.

6.3.2. Αναπαραγωγικός κύκλος του HBV

Ο HBV πολλαπλασιάζεται στα ηπατικά κύτταρα και σε μικρότερο βαθμό σε άλλους εξωηπατικούς ιστούς. Εισέρχεται στα ηπατοκύτταρα με μηχανισμό υποδοχέα, αποβάλλει το πρωτεϊνικό περίβλημά του, το δε DNA του με μορφή κυκλική, ομοιοπολικά κλειστή (circular covalently closed = cccDNA) αποτελεί τη μήτρα αναπαραγωγής του ιού με δράση της πολυμεράσης του, που έχει επίσης και άλλες δραστηριότητες, όπως ανάστροφης πολυμεράσης, RNAάσης και τελικής πρωτεΐνης. Ο πολλαπλασιασμός του HBV επιτυγχάνεται με αναπαραγωγικό μηχανισμό παρεμφερή εκείνου των ρετροϊών. Σχηματίζεται δηλαδή αρχικώς ένα RNA προγονιδίωμα, το οποίο με ανάστροφη μεταγραφή μετασχηματίζεται, μέσα στα πυρηνοκαψίδια της πρωτεΐνης, σε ιικό DNA διπλής έλικας. Τα πυρηνοκαψίδια περιβάλλονται τελικά από την πρωτεΐνη S και προS, σχηματίζοντας τα ώριμα σωματίδια του ιού. Στη φάση της αναπαραγωγής του ιού επανασηματίζεται επίσης και cccDNA, που δύσκολα καταστρέφεται με την αντικική θεραπεία με νουκλεοσιδικά ανάλογα και συντελεί στη διαίωνιση της χρονιότητας της HBV λοίμωξης. Κατά την αναπαραγωγή των πρωτεϊνών του ιού συντίθεται και η πρωτεΐνη e (HBeAg), που αποτελείται από την πρωτεΐνη του

πυρήνα μαζί με άλλα 29 προπυρηνικά αμινοξέα. Μετά από επεξεργασία και αποβολή των πρώτων 19 προπυρηνικών αμινοξέων ως και αρκετών αμινοξέων του καρβοξυλικού άκρου της πρωτεΐνης του πυρήνα, η πρωτεΐνη e εκκρίνεται στον ορό. Δεν είναι απαραίτητη για την αναπαραγωγή του HBV και δεν περιέχεται στα σωματίδια του ιού. Το αντιγονικό σύστημα e εκφράζεται στην αρχική φάση της HBV λοιμώξεως, τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας, αποτελεί ένδειξη έντονης αναπαραγωγής του ιού, ενώ η οροανατροφή του σε αντι-e συνεπάγεται μειωμένη ή καθόλου ιική αναπαραγωγή. Σε ορισμένους ωστόσο ασθενείς, παρά την αρνητικοποίηση του HBeAg και την ανάπτυξη του αντι-HBe, ο ιός συνεχίζει την αναπαραγωγή του προκαλώντας χρόνια ηπατίτιδα που φέρεται ως HBeAg αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B. Η μορφή αυτή χρόνιας ηπατίτιδας B πρωτοαναγνωρίστηκε και περιγράφηκε τη δεκαετία του 1980 από την Ηπατολογική ομάδα της Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής του Ιπποκράτειου.²⁵

6.3.3. Τρόποι μετάδοσης

Ο ιός της ηπατίτιδας B μεταδίδεται με τυπική παρεντερική μετάδοση (μεταγγίσεις, αιμοκάθαρση, ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών, μεταμοσχεύσεις οργάνων), αφανή παρεντερική μετάδοση (νοσηλείες, χειρουργικές επεμβάσεις, γενετήσια, περιγεννητική και ενδοοικογενειακή μετάδοση) καθώς και μέσω άγνωστων ακόμα οδών. Συχνά οι ανωτέρω τρόποι συνυπάρχουν και αλληλοεπικαλύπτονται.³⁸

1. Μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του

Ο ιός μεταδίδεται με μεταγγίσεις αίματος (πριν από το 1970).Οι περισσότεροι φορείς μολύνθηκαν στην πατρική οικογένεια, στη γειτονιά με μικροτραυματισμούς στα παιχνίδια ή με χρήση βελονών και συριγγών πολλαπλών χρήσεων που χρησιμοποιούνταν παλαιότερα, καθώς ο βρασμός τους δεν αδρανοποιούσε τον ιό.³⁹

Πριν την εφαρμογή του καθολικού προληπτικού ελέγχου του προς μετάγγιση αίματος και των παραγώγων του για τους HBV και HCV, η συντριπτική πλειοψηφία της μετά μετάγγιση ηπατίτιδας οφειλόταν σε αυτούς τους ιούς και ειδικά στον HCV.Το μεγαλύτερο φορτίο της μόλυνσης το δέχτηκαν οι πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς (πάσχοντες από Μεσογειακή αναιμία, αιμορροφιλία, αιματολογικές και άλλες κακοήθειες) και η συχνότητα της οροθετικότητας παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την ηλικία, το χρονικό διάστημα και τον αριθμό των μεταγγίσεων. Σήμερα, μετά το υποχρεωτικό screening, ο κίνδυνος ανάπτυξης μετά μετάγγιση ηπατίτιδας έχει περιοριστεί σημαντικά από -10% σε <1%, αλλά δεν έχει εξαλειφτεί, μιας και οι

σύγχρονες ορολογικές μέθοδοι δεν έχουν εξαλείψει ακόμα το παράθυρο οροαρνητικότητας των δύο αυτών λοιμώξεων.³⁸



Εικόνα 32

Μετά το έτος 1989 απαγορεύθηκε η επί πληρωμή αιμοδοσία, ενώ ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού από μετάγγιση αίματος είναι πρακτικά αμελητέος. (εικόνα 32)

Μέχρι το 1998 εφαρμόστηκαν προγράμματα εμβολιασμού σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ενώ μετά το 1998 εμβολιάζονται όλα τα παιδιά. Παρότι στη χώρα μας υπάρχει σαφής μείωση του επιπολασμού τη τελευταία δεκαετία, η ηπατίτιδα Β αποτελεί την κύρια αιτία οξείας ικτερικής ηπατίτιδας σε ποσοστό περίπου 70% και είναι υπεύθυνη για το 50% - 80% των αναπτυσσόμενων ηπατομάτων.⁴⁰

2. Αιμοκάθαρση

Αφορά πάλι κυρίως στον HCV λόγω εφαρμογής αποτελεσματικών προληπτικών μέτρων για τον HBV (εμβολιασμός προσωπικού και ασθενών, διαχωρισμός οροθετικών και οροαρνητικών). Η οροθετικότητα φαίνεται να σχετίζεται θετικά με τη διάρκεια, τον τόπο και το είδος της αιμοκάθαρσης και είναι ανεξάρτητη από το ιστορικό μεταγγίσεων. Έτσι, αυξάνεται με τα χρόνια της αιμοκάθαρσης, είναι συχνότερη στους ασθενείς που υποβάλλονται σε τεχνητό νεφρό από ότι σε όσους εφαρμόζουν συστήματα περιτοναϊκής κάθαρσης και η κατ' οίκον αιμοκάθαρση είναι ασφαλέστερη από αυτήν σε δορυφορικές μονάδες ή Νοσοκομεία. Αυτό, σε συνδυασμό με την ευρεία διακύμανση που παρουσιάζει, συνηγορούν υπέρ ενδονοσοκομειακής διασποράς του HCV ανάλογα με τις επικρατούσες συνθήκες νοσηλείας σε κάθε μονάδα. Παράγοντες που πιθανόν υπεισέρχονται είναι η μόλυνση επιφανειών του περιβάλλοντος, η στενή επαφή των ασθενών μεταξύ τους, η χρήση κοινών σκευών και οι συχνά ανεπαρκείς συνθήκες αποστείρωσης.(εικόνα 33)



Εικόνα 33

Η μετάπτωση σε χρονιότητα φτάνει το 90%, γεγονός στο οποίο συμβάλλει και το ανοσολογικό έλλειμμα των νεφροπαθών. Η θεραπευτική αντιμετώπιση παρουσιάζει την ιδιαιτερότητα ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι απαντούν στη θεραπεία με IFN-α σημαντικά καλύτερα από ότι οι μη αιμοκαθαιρόμενοι με μακροχρόνια ύφεση έως και 80%, πιθανόν λόγω απορρόφησης των ιικών σωματιδίων από τα φίλτρα.³⁸

3. Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών

Η ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών αποτελεί αναμφίβολα ένα από τους συχνότερους τρόπους διασποράς των δύο ιών, κυρίως λόγω κοινής χρήσης μολυσμένου υλικού (βελόνες). Αντίστοιχα υψηλή είναι και η επίπτωση της HBV λοίμωξης, με τη συνολική έκθεση να κυμαίνεται από 65-80% και την HBsAg φορία από 6-12%. Σε ένα πολύ μεγάλο ποσοστό (35-50%) παρατηρήθηκε ταυτόχρονη παρουσία anti-HDV. (εικόνα 34)

Η μετάπτωση σε χρονιότητα είναι πολύ υψηλή (~70%) και στην ηπατική βλάβη συμβάλλουν και χημικές ουσίες π. χ. ταλκ που χρησιμοποιείται ως έκδοχο παρασκευής των ναρκωτικών. Τα προληπτικά προγράμματα χορήγησης αποστειρωμένων συριγγών μιας χρήσης έχουν περιορισμένα αποτελέσματα και η θεραπεία αυτών των ασθενών είναι ένα πολύπλοκο πρόβλημα, δεδομένου ότι πρόκειται εξ ορισμού για προβληματικά και ασταθή ψυχολογικά άτομα. Επιπλέον, παρουσιάζουν μακροχρόνιες και δύσκολα ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες (η κατάθλιψη αποτελεί τη συχνότερη αιτία διακοπής της θεραπείας σε ποσοστό 2-10%) και, γενικά, η συμμόρφωση τους είναι πτωχή, μιας και είναι συνεχώς υπότροπα στη χρήση αυτών των ουσιών.

Για τους παραπάνω λόγους συχνά προτείνεται να εξαιρούνται από τα θεραπευτικά προγράμματα παρά το νεαρό της ηλικίας τους, ειδικά όταν αδυνατούν να, απεξαρτηθούν.³⁸



Εικόνα 34

4. Επαγγελματική έκθεση

Το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό (H.C.W) ανήκει στις ομάδες υψηλού κινδύνου για όλες τις μέχρι σήμερα γνωστές παρεντερικώς μεταδιδόμενες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των HBV και HCV, διότι εκτίθεται σε τυχαίους ενοφθαλμισμούς από μολυσμένο αίμα. Φαίνεται να κινδυνεύουν περισσότερο οι αιμολήπτες, το νοσηλευτικό προσωπικό των ψυχιατρικών κλινικών, το βοηθητικό προσωπικό των εργαστηρίων, οι χειρουργοί στόματος, ενώ γενικά σε μεγαλύτερο κίνδυνο βρίσκονται οι εργαζόμενοι στα χειρουργικά από ότι στα παθολογικά τμήματα.³⁸

Στα 2/3 περίπου των περιπτώσεων μετάδοσης δεν αναφέρεται ιστορικό τραυματισμού. Ο ιός HBV ζει σε αποξηραμένο αίμα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος τουλάχιστον για μία εβδομάδα. Επομένως σε αρκετές περιπτώσεις η λοίμωξη οφείλεται σε τυχαίο ενοφθαλμισμό αίματος ή άλλων σωματικών υγρών σε διαβρωμένο δέρμα ή βλεννογόνους χωρίς να έχει προηγηθεί τραυματισμός. Η πιθανότητα μετάδοσης μετά από επαφή με μολυσμένες επιφάνειες έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτες επιδημικών εκρήξεων ηπατίτιδας Β μεταξύ ασθενών και προσωπικού σε μονάδες αιμοκάθαρσης.⁴¹

Μία άλλη εκτεθειμένη επαγγελματική ομάδα είναι οι οδοκαθαριστές και οι εργαζόμενοι στους υπονόμους, στους οποίους ελληνική μελέτη βρήκε μόλυνση με τον ιό Β σε ποσοστό 43,9% και φορία 6,6%. Η συνολική, έκθεση, στον HBV κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 15-30% με φορία 1-4% και φαίνεται να εξαρτάται από το χρονικό διάστημα εξάσκησης του επαγγέλματος και από τον αριθμό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν. Μάλιστα, ο επαγγελματικός κίνδυνος των οδοντιάτρων για μόλυνση από τον ιό Β βρέθηκε να είναι έως και 57 φορές μεγαλύτερος από αυτόν για HIV.³⁸

5. Μεταμοσχεύσεις οργάνων

Αφορά κυρίως στον HCV μετά τον αποκλεισμό των HBsAg θετικών δοτών. Η συχνότητα νόσησης, αν και ποικίλλει. Γενικά, η μεταμόσχευση οργάνων από θετικούς δότες θέτει, πλην των ιατρικών, νομικά και ηθικά προβλήματα, με πιο δικαιολογημένη την περίπτωση ζωτικών οργάνων σε λήπτες που η κατάσταση τους δεν επιτρέπει περαιτέρω αναμονή.³⁸

6. Νοσηλεία σε Νοσοκομείο, εγχείρηση χωρίς μετάγγιση

Πρόκειται για τρόπους αφανούς παρεντερικής διασποράς. Ο συγχρωτισμός των ασθενών, οι διαφορετικές και μη ικανοποιητικές πάντα συνθήκες υγιεινής και αποστείρωσης καθώς και η αθέλητη «βοήθεια» των εργαζομένων συμβάλλουν σε αυτό το αποτέλεσμα.

Έχουν ενοχοποιηθεί το μη πλύσιμο των χεριών του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού από ασθενή σε ασθενή, η έγχυση αναισθητικών διαλυμάτων από πολλαπλής χρήσης φιαλίδια, η χρήση συσκευών μέτρησης σακχάρου σε πολλούς ασθενείς, η μη σωστή αποστείρωση των μηχανημάτων ηλεκτροκαυτηρίασης, διασωλήνωσης και επεμβατικών εξετάσεων (ενδοσκοπήσεις, στέφανιογραφίες). Επίσης, θετικό χειρουργικό προσωπικό είναι σε θέση να μολύνει τους ασθενείς του, αν και ο κίνδυνος υπολογίζεται ότι είναι μικρός.³⁸

7. Γενετήσια μετάδοση

Η σεξουαλική μετάδοση είναι η κυριότερη πηγή διασποράς του HBV στους ενήλικες και ευθύνεται για το 1/3 περίπου των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β. Παράγοντες που φαίνεται να συμμετέχουν είναι το χρονικό διάστημα, ο συνολικός αριθμός, η συχνότητα και το είδος των σεξουαλικών επαφών, η χρήση ή μη προφυλακτικού, η σεξουαλική επαφή κατά την έμμηνο ρύση, η συνύπαρξη και άλλου αφροδίσιου νοσήματος και η κατάσταση του ανοσιακού συστήματος του ατόμου. (εικόνα 35) Η συνολική HBV έκθεση στις ιερόδουλες κυμαίνεται από 40-60% με φορία 3-5%.



Εικόνα 35

8. Περιγεννητική (κάθετη) μετάδοση

Ο ιός της ηπατίτιδας Β μεταδίδεται από τις HBsAg θετικές μητέρες στα νεογνά και ευθύνεται για το 35-50% των φορέων στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η παρουσία του HBeAg στις μητέρες-φορείς σχετίζεται τόσο με τη μετάδοση της λοίμωξης όσο και με τη μετάπτωση της σε χρονιότητα. Έχει παρατηρηθεί ότι το 70-90% των νεογνών από HBeAg θετικές μητέρες μολύνονται από τον ιό και από αυτά το 90% αναπτύσσουν χρόνια λοίμωξη, ενώ οι HBeAg αρνητικές μητέρες μολύνουν τα νεογνά τους σε ποσοστό 10-40% και χρόνια λοίμωξη εγκαθίσταται μόνο στο 40-70% από αυτά.

Η μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο νεογνό λαμβάνει χώρα κυρίως κατά τη διάρκεια του τοκετού εξαιτίας μικροτραυματισμών, αμυχών ή εκδορών και στη συνέχεια, λόγω στενής επαφής μητέρας – βρέφους. Διαπλακουντική μετάδοση έχουμε σπάνια. Ο κίνδυνος της περιγεννητικής μετάδοσης καθορίζεται από την παρουσία του HBeAg στον ορό. (εικόνα 36)
Η κλινική σημασία του τρόπου μετάδοσης κατά την περιγεννητική μεταδοτική περίοδο ενισχύεται και από το γεγονός του υψηλού ποσοστού μετάπτωσης σε χρονιότητα που παρατηρείται στο νεογνό, πιθανόν λόγω του φαινομένου της ανάπτυξης ανοσολογικής αντοχής.⁴²



Εικόνα 36

9. Ενδοοικογενειακή (οριζόντια) μετάδοση

Η ανεύρεση HBV θετικών δεικτών στο περιβάλλον ατόμων με λοίμωξη Β ανέρχεται έως και το 30%. Φαίνεται λοιπόν ότι η οριζόντια μετάδοση, που στις περισσότερες περιπτώσεις πρόκειται για αφανή παρεντερική διασπορά, αποτελεί αξιόλογο τρόπο διασποράς για τον ιό Β.

10. Μετάδοση από άγνωστη οδό

Ως σποραδική ηπατίτιδα B, C ή ηπατίτιδα της κοινότητας (community acquired) χαρακτηρίζονται οι περιπτώσεις χωρίς ιστορικό παρεντερικής ή άλλης οδού μετάδοσης. Η άγνωστης οδού ηπατίτιδα αφορά στο 30% περίπου της HBV, σχετίζεται συχνά με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρό επιδημιολογικό πρόβλημα.³⁸

Οι νέες περιπτώσεις ηπατίτιδας B, που αφορούν κυρίως τη σεξουαλική μετάδοση (ομοφυλοφιλία ή πολλαπλές σεξουαλικές σχέσεις) ή τη μετάδοση με την ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών, έχουν ελαττωθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Αυτό οφείλεται κυρίως στον υποχρεωτικό έλεγχο του αίματος, της βελτίωσης των συνθηκών νοσηλείας στα νοσοκομεία, της χρήσης βελονών μιας χρήσης, των σύγχρονων κανόνων αποστείρωσης και του προγράμματος εμβολιασμού βρεφών, νηπίων, εφήβων και ομάδων υψηλού κινδύνου.³⁹

Γενικά άτομα υψηλού κινδύνου για ηπατίτιδα B είναι τα άτομα με

1. στενές επαφές με ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B (π.χ. τα παιδιά μητέρων με χρόνια ηπατίτιδα B και οι σεξουαλικοί σύντροφοι ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα B)
2. οι ομοφυλόφιλοι
3. οι ετεροφυλόφιλοι με πολλαπλούς (>3) ερωτικούς συντρόφους
4. οι χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών
5. οι πολυμεταγγιζόμενοι
6. οι αιμοκαθαιρόμενοι σε μονάδες τεχνητού νεφρού
7. οι μεταμοσχευμένοι
8. οι αστυνομικοί
9. το προσωπικό και οι τρόφιμοι των φυλακών
10. οι εργαζόμενοι σε υπηρεσίες καθαριότητας και επεξεργασίας λυμάτων
11. οι εργαζόμενοι στις υπηρεσίες υγείας (γιατροί, οδοντίατροι, νοσηλευτικό προσωπικό, καθαρίστριες, εργαζόμενοι σε διαγνωστικά και ερευνητικά εργαστήρια).^{27,39}

6.3.4. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα ποικίλλει. Μερικοί ασθενείς παραμένουν τελείως συμπτωματικοί, ενώ άλλοι καταλήγουν σε μερικές ημέρες από την κεραυνοβόλο μορφή της νόσου. Στην ηπιότερη μορφή ο ασθενής παραμένει τελείως ασυμπτωματικός ή παρουσιάζει συμπτωματολογία από το

γαστρεντερικό ή γριπώδους συνδρομής.²⁴

Συνήθως τέτοιοι ασθενείς παραμένουν αδιάγνωστοι εκτός εάν παρακολουθούνται λόγω προηγούμενης έκθεσης στους ιούς ή μετάγγισης. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 30-90 ημέρες, αλλά μπορεί να φτάσει και τις 180 ημέρες. Η ανικτερική μορφή είναι η πλέον συχνή, είναι υποκλινική και σε μεγάλο ποσοστό μεταπίπτει σε χρονιότητα. Η ικτερική μορφή κλινικώς είναι παρόμοια με αυτή της Α ή C ηπατίτιδας και κατά κανόνα υποχωρεί πλήρως μέσα σε 2-3 μήνες. Η κάθαρση του HBsAg γίνεται μέσα στους πρώτους 6 μήνες. Η παραμονή του HBsAg πέραν 6 μηνών σημαίνει χρονιότητα είτε με τη μορφή υγιούς φορέα είτε ως χρόνια ηπατίτιδα.⁹

Η συνήθης ικτερική προσβολή ακολουθεί μία πρόδρομη περίοδο, με εύρος 2 έως 14 ημερών, που ο ασθενής εμφανίζει γαστρεντερικές διαταραχές, κυρίως ανορεξία και ναυτία, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο, συμπτωματολογία γριπώδους συνδρομής, ήπια πυρεξία, αποστροφή προς το κάπνισμα και τα οινόπνευματώδη, αρθραλγία και κεφαλαλγία, ενίοτε σοβαρή, που στα παιδιά μπορεί να συνυπάρχει με αυχενική δυσκαμψία. Κεφαλαλγία, αρθρίτιδα και κνιδωτικό εξάνθημα (τριάδα Caroli) χαρακτηρίζουν την πρόδρομη φάση της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας σε ποσοστό ασθενών που κυμαίνεται από 0-50%. Στην ικτερική φάση τα πρόδρομα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν. Υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμός κοπράνων προαναγγέλλει την εμφάνιση του ίκτερου. (εικόνα 37 ίκτερος στην κοιλιακή χώρα) Υπάρχει ψηλαφητό, ομαλό και ευαίσθητο ήπαρ (70%), ψηλαφητός σπλήνας (20%) και ενίοτε παλαμιαίο ερύθημα, αραχνοειδείς τελαγγειεκτασίες, γυναικομαστία, τραχηλική λεμφαδενίτιδα και νευρολογικές διαταραχές.

Η ικτερική φάση διαρκεί 2-6 εβδομάδες και ακολουθείται από περίοδο ανάρρωσης, που χαρακτηρίζεται από εξαφάνιση των συνοδών συμπτωμάτων και βαθμιαία υποχώρηση του ίκτερου. Η κλινική και βιοχημική ανάρρωση συνήθως ολοκληρώνεται σε 6 μήνες. Η παραμονή κλινικής συμπτωματολογίας και βιοχημικής δραστηριότητας πέραν του 6μήνου εγείρει υπόνοια μετάπτωση σε χρονιότητα.²⁴



Εικόνα 37

6.3.5. Διαγνωστική προσέγγιση

Η εργαστηριακή διάγνωση της HBV λοίμωξης βασίζεται:

1. Στον ορολογικό προσδιορισμό των αντιγόνων και αντισωμάτων
2. Σε αξιολόγηση των ηπατικών δοκιμασιών (τρανσαμινάσης, γDT, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση).
3. Σε προσδιορισμό του HBV-DNA-πολυμεράσης.

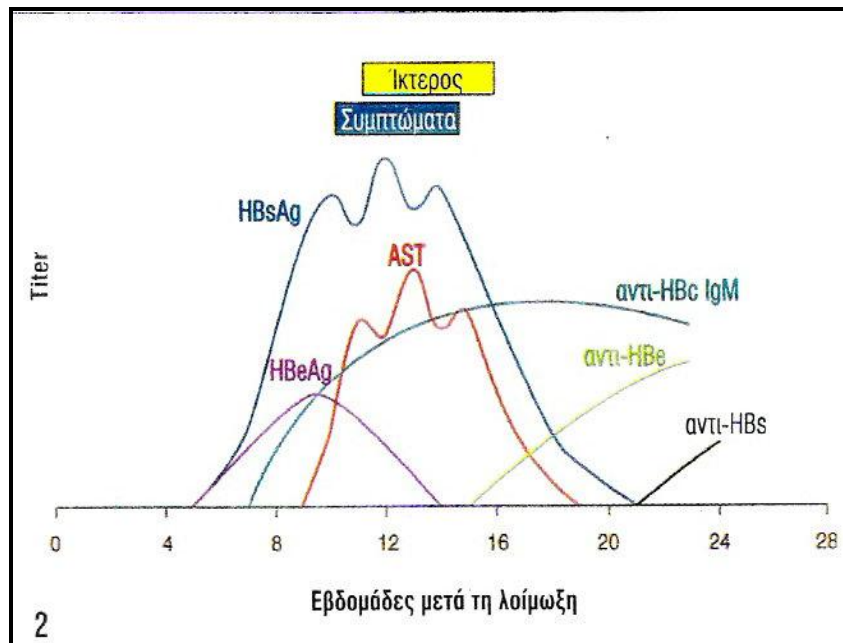
Οι σύγχρονες μέθοδοι ορολογικού προσδιορισμού του HBsAg είναι η ανοσοενζυματική ELISA ή η ραδιοανοσομετρική (RIO).

Στην οξεία ηπατίτιδα Β έχουμε αξιολογή αύξηση των τρανσαμινασών (ALT και AST) στον ορό. Η χολερυθρίνη αυξάνει τόσο η άμεση όσο και η έμμεση, ενώ η αλκαλική φωσφατάση είναι ελαφρώς αυξημένη. Η προθρομβίνη μπορεί να αυξηθεί και θεωρείται αξιόλογος δείκτης της ηπατικής βλάβης. Μετά την μόλυνση από το HBV, ο πρώτος ιολογικός δείκτης που ανιχνεύεται στον ορό είναι το HBsAg.

Η εμφάνιση του HBsAg στο αίμα προηγείται της ανόδου των τρανσαμινασών στον ορό και των κλινικών συμπτωμάτων και αυτό παραμένει ανιχνεύσιμο κατά τη διάρκεια όλου του ικτερικού ή του συμπτωματικού σταδίου της οξείας ηπατίτιδας Β και μετέπειτα.¹⁵

Στις τυπικές περιπτώσεις, το HBsAg παύει να ανιχνεύεται 1-2 μήνες μετά την έναρξη του ικτέρου και σπανίως διατηρείται περισσότερο από 6 μήνες. Μετά την εξαφάνιση του HBsAg ανιχνεύεται στον ορό το αντίσωμα έναντι του HBsAg (anti- HBs) και έκτοτε παραμένει ανιχνεύσιμο επ' αόριστον. Επειδή το HBcAg είναι έγκλειστο σε περίβλημα από HBsAg, δεν ανιχνεύεται πάντοτε στον ορό ασθενών με λοίμωξη HBV. Αντιθέτως, το anti-HBc ανιχνεύεται εύκολα στον ορό, εμφανιζόμενο από τις πρώτες 1-2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του HBsAg και πριν την εμφάνιση του anti- HBs κατά εβδομάδες ή μήνες. Επειδή ο χρόνος εμφάνισης του anti- HBs μετά τη λοίμωξη από HBV ποικίλλει, μερικές φορές από την εξαφάνιση του HBsAg έως την εμφάνιση του anti-HBs μεσολαβεί κενό αρκετών εβδομάδων ή μεγαλύτερο. (σχήμα 2)

Κατά τη διάρκεια αυτού του 'κενού' ή ' παραθύρου', το anti-HBc μπορεί να αποτελεί την ορολογική ένδειξη τωρινής ή πρόσφατης λοίμωξης από HBV, ενώ αίμα που περιέχει anti-HBs έχει ενοχοποιηθεί για μεταδιδόμενη με μετάγγιση ηπατίτιδα Β. πάντως, εν μέρει επειδή έχει αυξηθεί η ευαισθησία των ανοσολογικών εξετάσεων για το HBsAg και το anti-HBs, αυτή η περίοδος του παραθύρου σπάνια απαντάται.



Σχήμα 2 . Ηπατίτιδα Β

Σε μερικά άτομα, μετά από πάροδο ετών από τη λοίμωξη με HBV, το anti-HBc μπορεί να διατηρηθεί στην κυκλοφορία επί μακρότερο χρόνο από anti-HBs. Συνεπώς, η ανεύρεση μόνο anti-HBc δεν υποδηλώνει υποχρεωτικώς ενεργό πολλαπλασιασμό του ιού. Οι περισσότερες περιπτώσεις μεμονωμένου anti-HBc αντιπροσωπεύουν λοίμωξη από ηπατίτιδα Β στο απώτερο παρελθόν.

Σπανίως, όμως, το μεμονωμένο anti-HBc αντιπροσωπεύει χαμηλού επιπέδου ιαμία ηπατίτιδας Β, με HBsAg κάτω από την οδό ανίχνευσης, ενίοτε, το μεμονωμένο anti-HBc παριστάνει διασταυρούμενη αντίδραση ‘η ψευδώς θετική ανοσολογική αντιδραστικότητα.

Η διάκριση μεταξύ πρόσφατης και παλαιάς HBV λοίμωξης μπορεί να επιτευχθεί με τον προσδιορισμό της τάξης της ανοσοσφαιρίνης του anti-HBc. Το anti-HBc της τάξης IgM (anti-HBc/ IgM) κυριαρχεί τους πρώτους 6 μήνες περίπου από την οξεία λοίμωξη, ενώ το anti-HBc/ IgG είναι η επικρατούσα τάξη anti-HBc, μετά τους 6 μήνες. Έτσι, οι ασθενείς με ενεργό ή πρόσφατη οξεία ηπατίτιδα Β, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που βρίσκονται στο ‘ παράθυρο’ του anti-HBc, έχουν στον ορό anti-HBc/IgM. Στους ασθενείς που έχουν αναρρώσει από την ηπατίτιδα Β στο απώτερο παρελθόν, καθώς και σε αυτούς με χρόνια λοίμωξη από HBV, το anti-HBc είναι κυρίως της τάξης IgG. Μερικές φορές, σε ποσοστό 1 έως 5% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β, τα επίπεδα του HBsAg είναι πολύ χαμηλά και δεν

ανιχνεύονται σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρουσία anti-HBc/ IgM εδραιώνει τη διάγνωση. Όταν βρίσκεται μεμονωμένο anti-HBc στον σπάνιο ασθενή με χρόνια ηπατίτιδα Β, τα επίπεδα του HBsAg είναι πολύ χαμηλά και δεν ανιχνεύεται, σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρουσία anti-HBc/ IgM εδραιώνει τη διάγνωση. Όταν βρίσκεται anti-HBc στον σπάνιο ασθενή με χρόνια ηπατίτιδα Β, στον οποίο τα επίπεδα του HBsAg είναι κάτω από την ουδό ευαισθησίας των σύγχρονων ανοσολογικών μεθόδων (φορέας χαμηλού επιπέδου), τότε το anti-HBc είναι της τάξης IgG.

Γενικά στα άτομα που έχουν αναρρώσει από ηπατίτιδα Β, το anti- HBs και το anti-HBc διατηρούνται επ' αόριστον. Η χρονική συσχέτιση της εμφάνισης anti-HBs και της αποδρομής της λοίμωξης από HBV, καθώς και η παρατήρηση ότι τα άτομα με anti-HBs στον ορό προστατεύονται από την αναλοίμωξη με HBV, υποδηλώνουν ότι το anti-HBs είναι το προστατευτικό αντίσωμα. Έτσι, οι στρατηγικές για την πρόληψη της λοίμωξης HBV βασίζονται στον εφοδιασμό των ευπαθών ατόμων με anti-HBs.

Ενίοτε, στο 10-20% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β μπορεί να ανιχνευθεί anti-HBs χαμηλού τίτλου και χαμηλής συγγένειας. Αυτό το αντίσωμα κατευθύνεται εναντίον ενός υποτύπου του ιού, διαφορετικού από αυτόν που προστατεύει το HBsAg του ασθενούς πιστεύεται ότι η παρουσία του αντανάκλα τη διέγερση ενός συναφούς κλώνου κυττάρων που παράγουν αντισώματα, αλλά δεν έχει κλινική σημασία και δεν σηματοδοτεί επικείμενη κάθαρση του ιού της ηπατίτιδας Β.

Ο έτερος εύκολα ανιχνεύσιμος ορολογικός δείκτης της λοίμωξης από HBV, το HBeAg, εμφανίζεται ταυτοχρόνως με HBsAg ή λίγο αργότερα. Η εμφάνισή του συμπίπτει χρονικώς με έντονο πολλαπλασιασμό του ιού και αντανάκλα την παρουσία στο αίμα ακέραιων ισοσωματιδίων και ανιχνεύσιμου DNA του HBV.

Επίσης, σε περιόδους μέγιστου πολλαπλασιασμού εμφανίζονται οι πρωτεΐνες προ-S1 και προ-S2, αλλά προς το παρόν δεν έχουν διαδοθεί οι μέθοδοι προσδιορισμού των εν λόγω γονιδιακών προϊόντων.¹⁵

Στις λοιμώξεις από HBV, το HBeAg παύει να ανιχνεύεται λίγο μετά τις κορυφαίες αυξήσεις των τρανσαμινασών, πριν εξαφανιστεί το HBsAg, ενώ τότε το anti-HBe γίνεται ανιχνεύσιμο, συμπίπτοντας με περίοδο σχετικώς χαμηλής λοιμικότητας. Επειδή οι δείκτες πολλαπλασιασμού του HBV εμφανίζονται πρόσκαιρα κατά την οξεία λοίμωξη, οι εξετάσεις για αυτούς τους δείκτες έχουν μικρή κλινική χρησιμότητα στις τυπικές περιπτώσεις οξείας λοίμωξης από HBV. Αντιθέτως, οι δείκτες πολλαπλασιασμού του HBV δίνουν πολύτιμες πληροφορίες σε ασθενείς με μακροχρόνιες λοιμώξεις. (στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι

Πινάκας 7

Ορολογική διάγνωση της ιογενούς ηπατίτιδας.			
Αιτιολογία	Ορολογικοί δείκτες	Σύντμηση	Ερμηνεία
HAV	Αντίσωμα ιού ηπατίτιδας Α κλάσεως IgG	anti-HAV IgG	Πρόσφατη ή παλαιά HAV λοίμωξη. Δείχνει ανοσία.
HBV	Αντίσωμα ιού ηπατίτιδας Α κλάσεως IgM	anti-HAV IgM	Τρίγωνα, πρόσφατη ή αναρρινούσα HAV λοίμωξη
	Αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας Β	HBsAg	Ανιχνεύσιμο στους περισσότερους ασθενείς με οξεία και χρόνια λοίμωξη
	Αντιγόνο e ηπατίτιδας Β	HBeAg	Παροδικά θετικό στην οξεία ή χρόνια ιογενή ηπατίτιδα με HBV φυσικού τύπου. Δείχνει έντονη αναπαραγωγή του ιού και μολυσματικότητα.
	Αντίσωμα e	anti-HBe	Γίνεται θετικό στη διάρκεια της αναρρώσεως και μετά από αροαστροφή του HBeAg
	Αντίσωμα πυρήνα κλάσεως IgG	anti-HBc anti-HBc IgG	Θετικό στη λοίμωξη με προτυπικά μεταλλαγμένο ιό ανεξάρτητα από το επίπεδο αναπαραγωγής του. Θετικό σε κάθε λοίμωξη ηπατίτιδας Β, οξεία, αναρρινούσα, παλαιά ή χρόνια
HCV	Κλάσεως IgM	anti-HBc IgM	Εκφράζει ανοσιακή απάντηση σε αναπαράγόμενο ιό. Υψηλά επίπεδα στην οξεία και κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, σε ενεργοποίηση του ιού και στη χρόνια ηπατίτιδα Β [HBeAg (-) ή (+)] με αναπαράγόμενο ιό.
	Αντίσωμα επιφανείας	anti-HBs	Θετικό στην οξεία αναρρινούσα λοίμωξη, σε παλαιά λοίμωξη και μετά από εμβολιασμό. Προστατευτικό
	Αντίσωμα ιού ηπατίτιδας C (έναντι των δομικών και μη-δομικών επιτόπων του ιού)	anti-HCV	Γίνεται θετικό 5-6 εβδομάδες μετά την προσβολή, όχι προστατευτικό. Οι περισσότεροι anti-HCV(+) ασθενείς είναι επίσης θετικοί στο HCV RNA
HDV	Αντίσωμα ιού ηπατίτιδας δέλτα	anti-HDV	Δείχνει πρόσφατη ή παλαιά λοίμωξη. Υψηλοί τίτλοι κλάσεως IgG μαζί με ανιχνεύσιμο αντίσωμα κλάσεως IgM δείχνουν έντονη αναπαραγωγή του ιού.
HEV	Αντίσωμα ιού ηπατίτιδας Ε	anti-HEV	Δείχνει πρόσφατη ή παλαιά λοίμωξη. Anti-HEV κλάσεως IgM δείχνει οξεία ή πρόσφατη λοίμωξη

Η ανίχνευση των πυρηνικών οξέων των ιών ηπατίτιδας στον ορό δείχνει την παρουσία ιαμίας

Σε αντιδιαστολή με την τυπική εικόνα οξείας λοίμωξης από HBV, στην χρόνια λοίμωξη από HBV, το HBsAg παραμένει ανιχνεύσιμο περισσότερο από 6 μήνες, το anti-HBc είναι κυρίως τάξης IgG και το anti-HBs είτε δεν ανιχνεύεται είτε ανιχνεύεται σε χαμηλά επίπεδα. Κατά την πρώιμη φάση της χρόνιας λοίμωξης από HBV, το DNA του HBV μπορεί να ανιχνευθεί τόσο στον ορό όσο και στους πυρήνες των ηπατοκυττάρων, όπου βρίσκεται υπό ελεύθερη ή επισωματική μορφή. Αυτό το αναπαραγωγικό στάδιο της λοίμωξης από HBV είναι η περίοδος της μέγιστης μολυσματικότητας και της ηπατικής βλάβης, το HBeAg είναι ποιοτικός δείκτης και το DNA του HBV είναι ο ποσοτικός δείκτης αυτής της αναπαραγωγικής φάσης, κατά την οποία κυκλοφορούν και οι τρεις μορφές του HBV, συμπεριλαμβανόμενων των ακέραιων ισοσωματιδίων. Με την πάροδο του χρόνου, η αναπαραγωγική φάση της

λοιμώξης δίνει την θέση της σε μια σχετικώς μη αναπαραγωγική φάση. Αυτή εμφανίζεται με ρυθμό περίπου 10% ανά έτος και συνοδεύεται από ορομετατροπή της θετικότητας για HBeAg σε θετικότητα για anti-HBe.

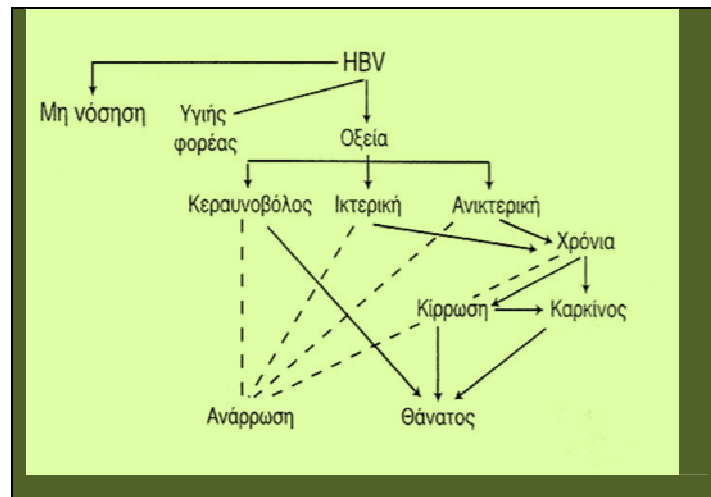
Στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτή η ορομετατροπή συμπίπτει με παροδική αύξηση, τύπου οξείας ηπατίτιδας, της ενεργότητας των τρανσαμινασών, η οποία πιστεύεται ότι αντανακλά την κάθαρση των μολυνθέντων από τον ιό ηπατοκυττάρων με κυτταρική ανοσία. Στη μη αναπαραγωγική φάση της χρόνιας λοίμωξης, όταν ανιχνεύεται το DNA του HBV στους πυρήνες των ηπατοκυττάρων, αυτό έχει την τάση να ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του ξενιστή. Σ' αυτή τη φάση κυκλοφορούν μόνο σφαιρικές και σωληνοειδείς μορφές του HBV, όχι ακέραια σωματίδια, ενώ η ηπατική βλάβη φαίνεται να υποχωρεί. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς αυτούς θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν μη ενεργοί φορείς του HBV. Στην πραγματικότητα, οι προσδιορισμοί αναπαραγωγική και μη αναπαραγωγική έχουν σχετική. Σημασία ακόμη και στην αποκαλούμενη μη αναπαραγωγική φάση μπορεί να ανιχνευθεί πολλαπλασιασμός του ιού με πολύ ευαίσθητες δοκιμασίες, όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. Ωστόσο αυτές οι διακρίσεις έχουν παθοφυσιολογική και κλινική σημασία. Μερικές φορές η μη αναπαραγωγική λοίμωξη από HBV μεταπίπτει εκ νέου στην αναπαραγωγική. Τέτοιες αυτόματες αναζωπυρώσεις συνοδεύονται από την επανεμφάνιση των HBeAg και DNA του HBV και μερικές φορές του αντισώματος anti-Hbc-IgM, καθώς και από έξαρση της ηπατικής βλάβης.¹⁵

6.3.6. Πρόγνωση

Η πρόγνωση της B ηπατίτιδας εξαρτάται από τη μορφή (ικτερική ή ανικτερική). Η ικτερική μορφή συνήθως υποχωρεί και αφήνει ανοσία. Ένα ποσοστό 10% αδυνατεί να καθαρίσει το HBsAg, με αποτέλεσμα να μεταπέσει σε χρονιότητα. Οι περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι συχνότερες και βαρύτερες σε σχέση με την ηπατίτιδα A. Η ανικτερική μορφή, υποκλινική τις περισσότερες φορές, σε αρκετούς ασθενείς μεταπίπτει σε χρονιότητα, είτε με τη μορφή του υγιούς φορέα είτε ως χρόνια ηπατίτιδα, με εξέλιξη σε κίρρωση ή και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (εικόνα 38).⁹

Ένα πολύ μικρό ποσοστό από αυτές (1-1,5%) καταλήγει σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα που σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό των Trey και Davidson, σημαίνει εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενή με οξεία ηπατίτιδα και χωρίς προϋπάρχουσα ηπατοπάθεια εντός 8 εβδομάδων από την έναρξη της οξείας νόσου. Επιπρόσθετα, μια ακόμη μορφή βαριάς οξείας ηπατίτιδας B έχει περιγραφεί με τον όρο βραδείας έναρξης ηπατική ανεπάρκεια ή

υποξεία ηπατίτιδα , που σημαίνει εμφάνιση σημείων ηπατικής ανεπάρκειας ή ηπατικής εγκεφαλοπάθειας μετά τις πρώτες 8 εβδομάδες και εντός 6 μηνών από την έναρξη της οξείας νόσου. Η χαμηλή επιβίωση (περίπου 20%) των ασθενών με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα Β, που νοσηλεύονται σε μη εξειδικευμένα κέντρα, επιβάλλει την άμεση μεταφορά τους σε εξειδικευμένες μονάδες εντατικής θεραπείας, όπου θα υπάρχει και η δυνατότητα μεταμόσχευσης ήπατος.⁴⁵



Εικόνα 38 Η εξέλιξη της λοίμωξης από το HBV

6.3.7. Θεραπεία οξείας ηπατίτιδας Β

Ειδική θεραπεία της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας δεν υπάρχει. Η πάθηση αντιμετωπίζεται κυρίως με θεραπεία υποστήριξης, όπως ανάπαυση ανάλογη με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, συντήρηση της ενυδάτωσης και καλή διατροφή. Οι περισσότεροι ασθενείς προτιμούν δίαιτα φτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες. Η αξία της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμινών δεν έχει αποδειχθεί, αν και σε περιπτώσεις παρατεταμένης χολόστασης μπορεί να υπάρξει ένδειξη χορήγησης βιταμίνης Κ. Η καταβολή των δυνάμεων μειώνεται με περιορισμό της δραστηριότητας του ασθενούς, και το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται μέχρι την επάνοδο των ηπατικών ενζύμων στα φυσιολογικά επίπεδα. Για την αντιμετώπιση της ναυτίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μικρές δόσεις μετοκλοπραμίδης και υδροξυζίνης. Εισαγωγή σε νοσοκομείο ενδείκνυται σε περιπτώσεις με έντονη ναυτία και έμετο ή με ενδείξεις ελάττωσης της ηπατικής λειτουργίας, π.χ. με ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή παράταση του χρόνου προθρομβίνης.¹⁰

6.3.8 Πρόληψη

Τα μέτρα πρόληψης αποσκοπούν :

- α) Στη διακοπή της αλυσίδας μετάδοσης. Η αποφυγή επαφής με τις σωματικές εκκρίσεις κατά την σεξουαλική επαφή και το αίμα αποτελούν το βασικό μέτρο μείωσης των πιθανοτήτων μόλυνσης από τον ιό.
- β) Στην ανοσοποίηση των ατόμων, ενεργητική ή παθητική.

6.3.8.1. Παθητική ανοσοποίηση

Κατά την παθητική ανοσοποίηση χορηγείται HBIG - υπεράνοσος γ - σφαιρίνη (Hepatitis Bimmune Globulin) έναντι της ηπατίτιδας Β, το συντομότερο δυνατό από την μολυσματική επαφή. Συνιστάται επανάληψη μετά από 15-30 μέρες.^{10,31}

6.3.8.2. Ενεργητική ανοσοποίηση

Κατά την ενεργητική ανοσοποίηση, χορηγείται εμβόλιο . Από το 1982 υπάρχει ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο κι είναι το πρώτο προληπτικό εμβόλιο έναντι ενός σοβαρού καρκίνου (ηπατοκυτταρικού).²³

Το πρώτο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Η κυκλοφόρησε το 1982 και περιείχε κεκαθαρισμένο HBsAg από αίμα φορέων. Η τιμή του όμως ήταν πολύ υψηλή και για αυτό χρησιμοποιήθηκε μόνο για τον εμβολιασμό ομάδων υψηλού κινδύνου, των ανεπτυγμένων χωρίων. Αργότερα όμως, η επίτευξη παραγωγής εμβολίου με γενετικό ανασυνδυασμό, μείωσε την τιμή του και επέτρεψε την ευρύτερη εφαρμογή του. Στην Ελλάδα, από το 1998 θεσπίστηκε υποχρεωτικός εμβολιασμός όλων των βρεφών. Ανεμβολίαστα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας, θα πρέπει να εμβολιασθούν μέχρι την ηλικία των 12 ετών. Είναι απαραίτητο όμως, να εφαρμόζεται το εμβόλιο και σε' όλα τα άτομα που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.⁴⁶

Ο ΠΟΥ έχοντας θέσει ως στόχο το σφαιρικό έλεγχο της ηπατίτιδας Β, έχει συστήσει σε όλες τις χώρες να εισάγουν το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β στα προγράμματα εμβολιασμών τους από το 1997.^{8,9}

Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β εντάχθηκε στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών το Νοέμβριο του 1997, ύστερα από την έκδοση της σχετικής εγκυκλίου από το υπουργείο Υγείας-Πρόνοιας για όλα τα βρέφη και τα δωδεκάχρονα παιδιά.¹⁰

Συνεπώς, θεωρήθηκε σκόπιμο να διεξαχθεί μια ερευνητική μελέτη, με σκοπό να

διαπιστώσει την στάση των Ελλήνων γιατρών απέναντι στο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β και στην προοπτική έναρξης του μαζικού εμβολιασμού πριν και μετά τις συστάσεις του υπουργείου. Το δείγμα αποτελούσαν 255 γιατροί από την Αθήνα και από ορισμένες άλλες περιοχές της Ελλάδας. Η πλειοψηφία των γιατρών του δείγματος επιθυμούσε το μαζικό εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β, συγκριτικό με τον εμβολιασμό μόνο των ομάδων υψηλού κινδύνου (78,8% έναντι 20%). Τα βρέφη και οι έφηβοι επιλέχθηκαν από τους γιατρούς ως οι πλέον κατάλληλες ηλικιακές ομάδες για την έναρξη του μαζικού εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β (63.2%). Όσοι γιατροί διαφώνησαν με το μαζικό εμβολιασμό, θεώρησαν ότι το υψηλό κόστος του εμβολιασμού και η πεποίθηση ότι η ηπατίτιδα Β αποτελεί νόσο μόνο των ομάδων υψηλού κινδύνου, ήταν οι κυριότεροι λόγοι για τους οποίους δεν χρειάζεται να εφαρμοστεί μια τέτοια εκτεταμένη εμβολιαστική πολιτική.

Οι Έλληνες γιατροί συμφωνούν με την έναρξη του μαζικού εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β σε όλα τα βρέφη και τους εφήβους.(εικόνα 39)

Επιβάλλεται, όμως, επιπλέον ενημέρωση των γιατρών για την πλήρη επιτυχία του προγράμματος πρόληψης της ηπατίτιδας Β στη χώρα μας.⁴⁷



Εικόνα 39

i) Ενδείξεις – Αντενδείξεις – Ανεπιθύμητες ενέργειες – Δοσολογία εμβολιασμού

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι στείρο εναιώρημα κεκαθαρμένου αδρανοποιηθέντος αντιγόνου (HBsAg) που παρασκευάζεται με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA και είναι προσρρημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου. Χορηγείται, ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες κα, παιδιά ή στην πρόσθιο-πλάγια επιφάνεια του μηρού σε νεογέννητα, βρέφη και μικρά παιδιά.

Κύηση- γαλουχία: Χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον αν είναι απολύτως απαραίτητο. Τα ιδιοσκευάσματα (ENGERIX) που περιέχουν άλατα υδραργύρου (Thimerosal) ως συντηρητικά που αποφεύγονται σε παιδιά < 6 μηνών.

Ενδείξεις :Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. (εικόνα 40)

Συνιστάται για όλα τα παιδιά που γεννιούνται από αρνητικές HBsAg μητέρες, από την ηλικία των 2 μηνών, και για τους εφήβους. Επιπλέον απαραίτητος είναι ο εμβολιασμός:

α) Πριν από την έκθεση στον ιό για τα άτομα υψηλού κινδύνου όπως:

- 1) οι οδοντίατροι και γενικά το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό,
- 2) ασθενείς σε αιμοκάθαρση και που λαμβάνουν συχνό αίμα ή προϊόντα του,
- 3) ομοφυλόφιλοι και γυναίκες ελευθέρων ηθών,
- 4) μέλη οικογενειών ή σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με θετικό HBsAg,
- 5) χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών,
- 6) προσωπικό και τρόφιμοι ιδρυμάτων και φυλακών,
- 7) ταξιδιώτες σε περιοχές με αυξημένη επίπτωση ηπατίτιδας Β,
- 8) ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση οργάνων,
- 9) οποιοσδήποτε που μέσω της εργασίας του ή του προσωπικού τρόπου ζωής μπορεί να εκτεθεί στον ιό της ηπατίτιδας Β.⁴⁸

β) Μετά την έκθεση στον ιό:

1) νεογνά θετικών μητέρων. Συνιστάται μαζί με την πρώτη δόση του εμβολίου η ταυτόχρονη χορήγηση 0.5 ml υπερανόσου ειδικής γ-σφαιρίνης, είναι δυνατόν εντός των πρώτων 12 ωρών μετά τον τοκετό,

2) επαφή με μολυσμένο υλικό (τρύπημα με βελόνα, μετάγγιση μολυσμένου αίματος ή σεξουαλική επαφή με φορέα HBsAg). Μαζί με την πρώτη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγείται και υπεράνοσος ειδική υ-σφαιρίνη (0.06 ml/kg, μέχρι 5 ml) εντός 24 ωρών από την έκθεση.^{9,48}

Αντενδείξεις: Άτομα με ιστορικό αντίδρασης σε προηγούμενη δόση, υπερευαισθησία σε προϊόντα του εμβολίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθως είναι ερύθημα, πόνος και οίδημα στο σημείο του

εμβολιασμού και σπάνιες πυρετός, κεφαλαλγία, κοιλιακός πόνος, αρθραλγίες, ορονοσία, λιποθυμία, υπόταση, νευρίτιδα. Η συσχέτιση του εμβολίου με κατά πλάκας σκλήρυνση και σακχαρώδη διαβήτη δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά. Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι περιττό να γίνεται στους φορείς του αντιγόνου HBsAg αφού δεν επηρεάζει θετικά ή αρνητικά την αντιγοναιμία. Επίσης δεν υπάρχει κίνδυνος από τη χορήγηση του εμβολίου σε ήδη άνοσα άτομα.

Δοσολογία: Τρεις δόσεις του 1 ml 0,1 και 6 μήνες ενδομυϊκώς.

(Engerix 10 μg/δόση/0,5 ml για παιδιά και 20 μg/δόση/ 1ml για ενήλικες, HBvax-PRO 5 μg/δόση/1ml και 10 μg/δόση/1ml). Παιδιά < 10 ετών πρέπει να εμβολιάζονται με 10 μg/δόση/1ml) και 5μg/δόση/1ml ανά δόση αντίστοιχα.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα:

α) Νεογνά θετικών HBsAg μητέρων πρέπει να εμβολιάζονται αμέσως μετά τη γέννηση παράλληλα με χορήγηση 0.5 ml ειδικής γ-σφαιρίνης. Ο εμβολιασμός συνεχίζεται 0, 1, 2 μήνες ή 0,1, 6 μήνες.

β) Άτομο σε αιμοκάθαρση και ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή AIDS πρέπει να εμβολιάζονται με τη διπλάσια δόση, 40 μg ή 20 μg/δόση, ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο εμβόλιο, και με 4 συνολικά δόσεις 0,1, 2 και 12 μήνες.⁴⁸

Ο ρόλος των 3 πρωτεϊνών στην λοίμωξη από τον HBV ποικίλλει. Τα αντιγόνα pre-S είναι σημαντικά για την υποβοηθούμενη από τα T-λεμφοκύτταρα παραγωγή αντισωμάτων, τα οποία είναι εξουδετερωτικά αντισώματα που αναστέλλουν την προσκόλληση, ενδοκυττάρωση και μεμβρανική διείσδυση του ιού στο ηπατοκύτταρο.

Σε μελέτες σε πειραματόζωα φάνηκε ότι η χρήση εμβολίου με αντιγόνα pre-S είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή αντισωμάτων σε πειραματόζωα που δεν είχαν απαντήσει στη χορήγηση του SHBs αντιγόνου. Έτσι δημιουργήθηκαν τα εμβόλια 3^{ns} γενιάς της ηπατίτιδας Β που περιέχουν pre-S αντιγόνα.

Τα εμβόλια 1^{ns} γενιάς (Hepatavax-B, Hevac-B) περιέχουν κεκαθαρισμένο HBsAg από τον ορό HBsAg φορέων. Ανάλογα με τον κατασκευαστή περιέχουν ή όχι μικρές ποσότητες pre-S αντιγόνων. Τα εμβόλια 2^{ns} γενιάς (Engerix, RECOMBIVAX HB) είναι ανασυνδυασμένα εμβόλια που παράγονται σε μύκητες και είναι αυτά που χρησιμοποιούνται ευρέως.

Έχουν ισχυρή αντιγονικότητα, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Υπάρχουν επίσης ανασυνδυασμένα εμβόλια που παράγονται σε κύτταρα θηλαστικών (AG-3, Gen-Hevac B). Τα εμβόλια 3^{ns} γενιάς είναι ανασυνδυασμένα εμβόλια που παράγονται είτε σε μύκητες είτε σε κύτταρα θηλαστικών και περιέχουν αντιγόνα pre-S2/S ή pre-S1/pre-S2/S.

Φαίνεται ότι διαθέτουν ισχυρότερη αντιγονικότητα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε

εκείνες τις υποομάδες των ασθενών που μπορεί να μην ανταποκριθούν στον εμβολιασμό με τα εμβόλια 2^{ης} γενιάς (αιμοκαθαιρόμενοι, παχύσαρκοι, ηλικιωμένοι, ανοσοκατασταλμένοι, ασθενείς με χρόνια ηπατική ή νεφρική νόσο).

Τέλος έχουν κυκλοφορήσει πολυδύναμα εμβόλια (Διφθερίτιδα - Τέτανος - Κοκκύτης - HBV) ή συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδος Α και Β.⁴⁹



Εικόνα 40

ii) Σημαντικά ερωτήματα ως προς την χρήση του εμβολίου

Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β χωρίς να είναι 100% αποτελεσματικό, είχε εξαιρετικά αποτελέσματα στην προφύλαξη από τη νόσο. Παραμένουν όμως ακόμη ερωτήματα ως προς τις πολιτικές χρήσης του.(εικόνα 41)

Ποιοι πρέπει να εμβολιάζονται; Ποια θεωρείται προστατευτική απάντηση στο εμβόλιο; Χρειάζονται δόσεις αναζωπύρωσης; Πως αντιμετωπίζονται οι μη απαντητές ή οι υποαπαντητές;

Ποιοι πρέπει να εμβολιάζονται; Ο προαιρετικός ή ο επιλεκτικός εμβολιασμός δεν έχει αποδώσει. Πρέπει να εμβολιάζονται οι πάντες. Δεν πρέπει να εξαιρείται κανένα παιδί. Αυτό εφαρμόζεται στις περισσότερες χώρες του πλανήτη, αυτή είναι η οδηγία του WHO αλλά και της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Ποιά θεωρείται προστατευτική απάντηση στο εμβόλιο; Θεωρητικά ο βαθμός προστασίας είναι ανάλογος του επιπέδου των anti-HBs. Εμβολιασθέντες που δεν αναπτύσσουν αντισώματα είναι εξίσου επίνοδοι με μη εμβολιασθέντες και δεν φαίνεται να προστατεύονται από μηχανισμούς ανεξάρτητους της χημικής ανοσίας (πχ κυτταρική ανοσία) που διεγείρονται από το εμβόλιο. Ωστόσο, υπάρχει κάποια διαμάχη ως προς το ποια είναι επίπεδα που είναι συμβατά με προστασία. Με βάση μεγάλο όγκο μελετών, θεωρείται σήμερα ως cut-off επίπεδο το 10 IU/L, πάνω από το οποίο προστατεύεται το άτομο. Αυτή είναι η κυριαρχούσα άποψη, με μικρές αποκλίσεις μια και ελάχιστες δημοσιεύσεις ομιλούν για άτομα με μικρό τίτλο αντισωμάτων που εκδήλωσαν και κλινική, αλλά κυρίως υποκλινική νόσηση. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, όμως, υπάρχει μια πιο συντηρητική προσέγγιση που θεωρεί ως προστατευτικό το επίπεδο άνω των 100 IU/L. Οι ενδιάμεσες τιμές (10-100) θεωρούνται ως μη άριστες και ως υποπροστατευτικές.⁵⁰

Χρειάζονται δόσεις αναζωπύρωσης; Τα anti-HBs με την πάροδο του χρόνου μειώνονται. Ακόμη και άτομα που αρχικά απάντησαν στον βασικό εμβολιασμό με τίτλους > 100 IU/L γίνονται στη συνέχεια αρνητικοί σε anti-HBs αν δεν τους χορηγηθούν επαναληπτικές δόσεις. Με δεδομένο ότι ο βαθμός προστασίας είναι ανάλογος του επιπέδου anti-HBs, αν αυτά υποχωρήσουν δεν θα υπάρχει (θεωρητικά) προστασία. Με βάση αυτή την άποψη υποστηρίχθηκε η ανάγκη επαναληπτικών εμβολιασμών, ενώ πολλοί επαναλάμβαναν τους εμβολιασμούς μόνο αν τα επίπεδα των αντισωμάτων ήσαν < 10 IU/L. Αυτό όμως ήταν τελείως ανεφάρμοστο στην πράξη και έτσι καθιερώθηκε η σταθερή χρονική περίοδος επανάληψης (5 χρόνια αρχικά. στη συνέχεια έγινε 10 χρόνια, μετά 15 χρόνια). Σήμερα,

ωστόσο, υπάρχει πληθώρα αποδείξεων ότι η ανοσολογική μνήμη που προκαλείται από τον βασικό εμβολιασμό είναι ικανή να προστατεύσει το άτομο σε δεύτερη επαφή ακόμη και αν τα επίπεδα anti-HBs είναι χαμηλά ή και μη ανιχνεύσιμα κατά την επαφή. Η έκθεση οδηγεί σε ισχυρή αντιγονική διέγερση και σε παραγωγή προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων εντός 2-3 ημερών. Να σημειωθεί ότι ο χρόνος επώασης της ηπατίτιδας Β είναι 4-12 εβδομάδες. Η ισχύουσα λοιπόν, σήμερα αρχή είναι ότι αν μετά τον βασικό εμβολιασμό (0, 1, 6) το άτομο απαντήσει αντισωματικά (ο έλεγχος γίνεται 2-3 μήνες μετά την τελευταία δόση), τότε δεν απαιτούνται επαναληπτικές δόσεις.

Πως αντιμετωπίζονται οι μη απαντητές ή οι υποαπαντητές; Σε κανένα από τα τρέχοντα εμβόλια δεν απαιτείται έλεγχος αντισωματικής απάντησης. Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β, όμως, έχει μια ιδιαιτερότητα στα άτομα με επαγγελματικό κίνδυνο έκθεσης (κυρίως επαγγελματίες τομέα υγείας) και που θέλουν να γνωρίζουν αν είναι προφυλαγμένοι ή όχι ώστε να λαμβάνουν τα μέτρα τους. Το 10% περίπου των υγιών κατά τα άλλα ενηλίκων (και των παιδιών) δεν απαντά στον εμβολιασμό (μη απαντητές). Ένα 10% ακόμη απαντά με τίτλους μεταξύ 10 και 100 IU/L (υποαπαντητές)- Μια εξήγηση για την απάντηση ή την υποαπάντηση είναι η πιθανότητα το άτομο να είναι ήδη φορέας HBsAg. Η αντιμετώπιση των δύο παραπάνω κατηγοριών έχει ως εξής: στους υποαπαντητές χορηγείται μία ακόμη δόση εμβολίου. Στους μη απαντητές χορηγείται μια δεύτερη πλήρης σειρά εμβολίου. Το 30-50% απαντά με αντισώματα, έστω και σε χαμηλούς τίτλους. Περαιτέρω δόσεις δεν συνιστώνται γενικώς. Μπορεί όμως να γίνει κάποια εξατομικευση. Πχ ένας χειρουργός που έχει συνεχή έκθεση στη νόσο θα μπορούσε να συνεχίσει χωρίς να είναι γνωστό μέχρι τότε. Τη λύση ίσως δώσουν νεότερα και πιο άντιγονικά εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β.⁵⁰

Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε για πόσο χρονικό διάστημα προσφέρει προστασία το εμβόλιο;

Η εν λόγω πληροφόρηση μπορεί να βοηθήσει την πολιτική επαναληπτικών εμβολιασμών του πληθυσμού. Για να ρίξουν περισσότερο φως στο εν λόγω ζήτημα, Αμερικανοί ερευνητές, εξέτασαν σε 1.578 κατοίκους της Αλάσκας τη διαχρονική εξέλιξη της ανοσίας που απέκτησαν λόγω εμβολίου για την ηπατίτιδα Β που τους χορηγήθηκε όταν ήταν 6 μηνών ή μεγαλύτεροι. Ο αρχικός εμβολιασμός των ατόμων αυτών είχε γίνει κατά το 1981 -1982.

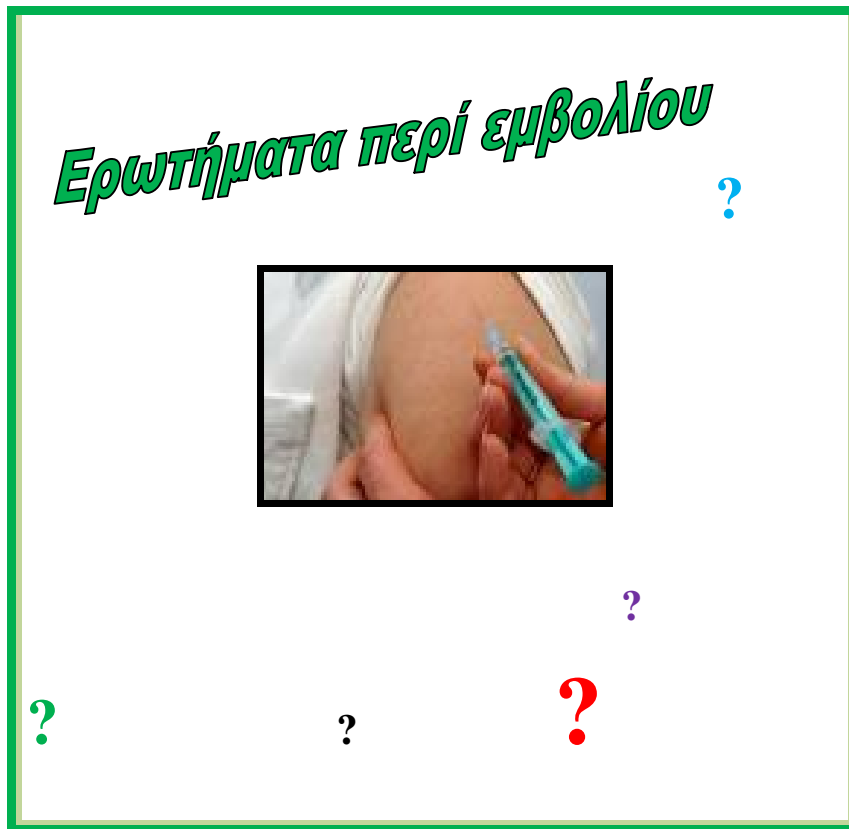
Δεν είναι τυχαίο που επέλεξαν την Αλάσκα για την εν λόγω έρευνα. Η ηπατίτιδα Β είναι συχνό πρόβλημα στα χωριά της Αλάσκας. Ο πληθυσμός της, ευεργετείται ιδιαίτερα από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β.

Σκοπός της έρευνας, ήταν να φανεί για πόσα χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό προστατεύει το εμβόλιο. Κάθε χρόνο για 15 χρόνια, λαμβανόταν αίμα από τους

συμμετέχοντες για μέτρηση των αντισωμάτων κατά της ηπατίτιδας Β και για ανίχνευση του DNA του ιού.

Παράλληλα παρακολουθούνταν οι ασθενείς για αξιολόγηση της προστασίας τους από το εμβόλιο και για καταγραφή τυχόν νέων ηπατιτίδων Β.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 84% των ατόμων που έλαβαν μέρος στην έρευνα είχαν προστατευτικά αντισώματα 15 χρόνια μετά από τον αρχικό εμβολιασμό. Το εμβόλιο ήταν αποτελεσματικότερο στα άτομα που είχαν εμβολιασθεί μετά την ηλικία των 5 ετών. Σε αυτούς που είχαν εμβολιασθεί πριν από την ηλικία των 4 ετών, καταγράφηκε η μεγαλύτερη πτώση των προστατευτικών αντισωμάτων στα 15 χρόνια. Βλέπουμε την ισχυρή προστασία που προσφέρεται μακροχρόνια και δεν πρέπει να ξεχνούμε τους επαναληπτικούς εμβολιασμούς.⁵¹



Εικόνα 41

6.4. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου C

6.4.1.Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ιός της ηπατίτιδας C (μη A μη B έως τότε) ανακαλύφθηκε το 1989 από τον M. Houghton και την ομάδα του στην εταιρεία Chiron, σε συνεργασία με τον D. Bradley του CDC (Centers for Disease Control) των ΗΠΑ. Η ανακάλυψη αυτή θεωρήθηκε θρίαμβος της μοριακής βιολογίας, μιας και για πρώτη φορά αναγνωρίστηκε λοιμώδης παράγοντας με τη μέθοδο της μοριακής κλωνοποίησης πριν απομονωθεί με τις κλασικές μικροβιολογικές τεχνικές, όπως η καλλιέργεια σε θρεπτικά υλικά, η αναζήτηση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ή η ανίχνευση με ορολογικές τεχνικές.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) είναι ένας θετικής πολικότητας μονόκλωνος RNA ιός με περίβλημα, μικρότερος των 50nm, μέλος της οικογένειας των Flaviviridae. Είναι συγγενής με τα γένη Flavi και Pestiv, στα οποία ανήκουν οι γνωστοί ιοί του δάγκειου και κίτρινου πυρετού, της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας και ιοί που προκαλούν εντερίτιδα στα βοοειδή και χολέρα στους χοίρους. (εικόνα 42)

Συγχρόνως, παρουσιάζει σημαντικές διαφορές από τα γένη αυτά, ώστε να δικαιούται ξεχωριστής ταξινόμησης σε ανεξάρτητο, δικό του γένος (HEP C).

Το γονιδιώμα του αποτελείται από περίπου 10.000 νουκλεοτίδια που κωδικοποιούν μια πολυπρωτεΐνη 3.000 περίπου αμινοξέων. Μετά τη μετάφραση του HCV-RNA και τη σύνθεση αυτής της πολυπρωτεΐνης γίνεται πρωτεολυτική διάσπαση της σε δομικά (C = Core , M = Membrane , E = Envelope) και μη δομικά (NS = Non Structural, NS1 - NS5) πεπτίδια. Η λειτουργία των τελευταίων δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, είναι όμως απαραίτητα στην αναπαραγωγή του ιού (το NS5 φαίνεται να δρα ως RNA πολυμεράση).³⁸

Ο HCV παρουσιάζει μεγάλη γενετική ετερογένεια. Η σταθερότερη περιοχή του είναι η μη κωδικογραφούσα περιοχή (NC) του 5 άκρου του γονιδιώματός του (ομολογία 97-100%), περιοχή που αποτελείται από περίπου 300 βάσεις και που αποδείχτηκε η πιο κατάλληλη για οδηγούς (primers) στην ανίχνευση του RNA του ιού με την τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR). Η πολύ σταθερή παρουσία της ανάμεσα στα διάφορα στελέχη του HCV δηλώνει ότι έχει πολύ σημαντικές ρυθμιστικές αλληλουχίες, απαραίτητες για τη μετάφραση, την αναπαραγωγή και τη συναρμολόγηση των σωματιδίων του ιού. Η περιοχή με τη μεγαλύτερη μεταβλητότητα είναι η E2/NS1, η οποία δείχνει να μεταλλάσσεται ταχύτατα κάτω από ανοσολογική πίεση και, έτσι, οι προκύπτουσες αντιγονικές διαφορές στις πρωτεΐνες προκαλούν φαινοτυπικές αλλαγές στον ιό, που του επιτρέπουν να ξεφεύγει από την ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού, διαγωνίζοντας την HCV λοίμωξη και κάνοντας δύσκολη την παρασκευή αποτελεσματικού εμβολίου.³⁸

Στα διάφορα στελέχη του ιού που απομονώθηκαν παρατηρήθηκε σημαντική ετερογένεια η οποία οδήγησε στην ταξινόμηση του σε 9 γονότυπους, οι, οποίοι, ονομάστηκαν με τους 9 πρώτους αραβικούς αριθμούς (1-9), και, σε μια πληθώρα υποτύπων οι οποίοι, χαρακτηρίστηκαν με τα μικρά γράμματα του λατινικού αλφαβήτου (a, b, c.....).

Η ηπατίτιδα C αποτελεί στις μέρες μας ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο. Υπολογίζεται ότι περίπου 150 εκατομμύρια άνθρωποι είναι φορείς του ιού. Ο παγκόσμιος επιπολασμός της νόσου εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 1 και 2%, αλλά υφίσταται σημαντική διαφοροποίηση ανάλογα με τις διάφορες περιοχές του πλανήτη και ανάλογα με τις διάφορες πληθυσμιακές ομάδες.⁵²

Η χώρα μας κατατάσσεται στις ζώνες μέσου προς χαμηλού επιπολασμού (1-2,4%), αλλά η κατάταξη αυτή μάλλον θα πρέπει να θεωρηθεί ως ένα βαθμό αυθαίρετη δεδομένου του ότι δεν υφίστανται εθνικοί καταγραφικοί κατάλογοι για το θέμα αυτό.

Διαφοροποίηση υφίσταται και όσο αφορά το θέμα της παγκόσμιας κατανομής των γονότυπων και των υποτύπων του ιού. Έτσι στην Αφρική και τις χώρες της Αραβικής χερσονήσου καθώς και στη Μέση Ανατολή φαίνεται να κυριαρχεί ο γονότυπος 4, στη Βόρεια Αμερική οι γονότυποι 1b,1b,2a,2b και 3a ενώ στην Ευρώπη οι γονότυποι 1b,2a,2b,2c και 3a. Η Ελλάδα όντας ευρισκόμενη σε ένα γεωγραφικό σταυροδρόμι και δεδομένης της πληθώρας οικονομικών μεταναστών εμφανίζει σε αρκετά μεγάλο ποσοστό και τον γονότυπο 4.

Βάση στατιστικών υπολογισμών αναμένεται ότι έως το έτος 2020 θα υπάρξει δραματική αύξηση τόσο της θνητότητας όσο και της νοσηρότητας από τη νόσο.⁵²



Εικόνα 42

6.4.2. Τρόποι μετάδοσης

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται κυρίως παρεντερικά, δηλαδή με επαφή του ατόμου με μολυσμένο αίμα ή παράγωγα αίματος. Συνήθεις τρόποι διασποράς του ιού της ηπατίτιδας C είναι:

- Χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών. Είναι σήμερα η κύρια οδός μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C. Υπολογίζεται ότι περισσότεροι από 80% των ενεργών ή πρώην χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών έχουν ηπατίτιδα C.^{53,54}
- Μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του (πριν από το 1992). Οι μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του θεωρούνται σήμερα ασφαλείς, αλλά όλα τα άτομα που είχαν λάβει μεταγγίσεις πριν από το 1992 θα πρέπει να ελέγχονται γιατί υπάρχει πιθανότητα να έχουν μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας C.
- Αιμοκάθαρση (τεχνητός νεφρός). Η πιθανότητα μετάδοσης ηπατίτιδας C στις μονάδες τεχνητού νεφρού έχει ελαττωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια.
- Τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή μολυσμένο εργαλείο. Η πιθανότητα μετάδοσης ηπατίτιδας μετά από τρύπημα με μολυσμένη βελόνα είναι μικρή, περίπου 2-10%.⁵³
- Μεταμόσχευση μολυσμένου οργάνου στο παρελθόν. Οι μεταμοσχεύσεις οργάνων θεωρούνται σήμερα απόλυτα ασφαλείς.^{53,54}
- Ιατρικές ή παραϊατρικές πράξεις. Η πιθανότητα μετάδοσης ηπατίτιδας C με ιατρικές ή παραϊατρικές πράξεις (ενέσεις, τατουάζ, τρύπημα σημείων του σώματος) είναι αμελητέα, εάν τηρούνται οι κανόνες αποστείρωσης και ορθής νοσηλείας. (εικόνα 43)
- Γενετήσια (σεξουαλική) μετάδοση. Μόλις το 2-4% των σταθερών ερωτικών συντρόφων ασθενών με ηπατίτιδα C αποδεικνύεται να έχει ηπατίτιδα C. Η πιθανότητα μετάδοσης ηπατίτιδας C σε σταθερά μονογαμικά ετεροφυλοφιλικά ζευγάρια είναι μικρότερη από 1% το χρόνο, αλλά αυξάνει αρκετά σε άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους ή με ομοφυλοφιλικές επαφές.
- Κάθετη μετάδοση (από μητέρα σε παιδί). Μετάδοση ηπατίτιδας C από θετική μητέρα σε νεογέννητο θεωρείται ότι συμβαίνει περίπου σε 2-7%. Η πιθανότητα μετάδοσης στο νεογνό αυξάνει σε 20% όταν πρόκειται για μητέρες που έχουν και λοίμωξη με τον ιό του AIDS.
- Άγνωστος τρόπος μετάδοσης. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε σημαντικό ποσοστό (30-40%) των ασθενών με ηπατίτιδα C δεν αποκαλύπτεται ποτέ έκθεση σε παράγοντα κινδύνου.⁵³



Εικόνα 43

6.4.3. Κλινική εικόνα

Η μέση περίοδος επώασης της οξείας HCV λοίμωξης υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 7 και 8 εβδομάδων (εύρος 2-26 εβδομάδες).

Με τη χρήση 3^{ης} γενιάς ELISA, anti-HCV ορομετατροπή κατά κανόνα αποκαλύπτεται 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έκθεση στον ιό συνοδευόμενη ταυτόχρονα από μείωση του HCV-RNA.

Η έναρξη της ηπατικής βλάβης συνοδεύεται από ταυτόχρονη αύξηση της ALT και πάντα

εμφανίζεται σχετικά καθυστερημένα συνοδεύοντας την εμφάνιση της ιαιμίας, ενώ είναι δυνατό να προηγείται ή να έπεται της ανιχνευσιμότητας του anti-HCV.

Η ηπατίτιδα C στην οξεία της φάση κατά κανόνα (60-70% των περιπτώσεων) διατρέχει ασυμπτωματικά. Εφόσον όμως υφίσταται κλινική εικόνα αυτή είναι μη ειδική και συνήθως χαρακτηρίζεται από πυρετό, κακουχία, υπέρχρωση ούρων, ακαθόριστα κοιλιακά άλγη, ναυτία που δυνατό να συνοδεύεται από εμετούς ενώ σε κάποιες περιπτώσεις δυνατόν να συνυπάρχει και ίκτερος.(εικόνα 44) ⁵²



Εικόνα 44

6.4.4. Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C μπορεί να τεθεί σε ασθενή με κλινικές εκδηλώσεις οξείας ηπατίτιδας και antiHCV στον ορό στην οξεία φάση ή στην ανάρρωση. Η διάγνωση πρέπει να τεθεί προσεκτικά και αφού αποκλεισθούν άλλες μορφές ηπατικής νόσου με κλινικά, βιοχημικά και ορολογικά κριτήρια. Επιβεβαιωτικές συμπληρωματικές δοκιμασίες (RIBA για antiHCV και PCR για HCVRNA , εικόνα 45) θα πρέπει να γίνουν σε ασθενείς με θετική Elisa, αλλά και σε ασθενείς με αρνητική Elisa, όταν το ιστορικό (έκθεση σε αίμα ή παράγοντες αίματος) και ο προσεκτικός αποκλεισμός άλλων αιτιών είναι συνηγορητικά μη A - μη B ηπατίτιδας.²⁴



Εικόνα 45

6.4.5. Πρόγνωση

Τα 25% περίπου των ασθενών τελικώς ιώνται πλήρως, ενώ οι υπόλοιποι εξελίσσονται με εικόνα χρόνιας ηπατίτιδας άλλης βαρύτητας.²⁵

Σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών θα εμφανισθούν επιπλοκές τελικού σταδίου χρόνιας ηπατοπάθειας, όπως απλαστική αναιμία, αρθρίτιδα ακοκκιοκυτταραιμία, περιφερική νευρίτιδα.

Η κεραυνοβόλος μορφή είναι σπάνια και βαρύτερη από αυτή των Α και Β.⁹

6.4.6. Θεραπεία

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και παρόμοια με αυτή των δυο άλλων τύπων ιογενούς ηπατίτιδας Α και Β.⁹

Υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι η έγκαιρη αντιμετώπιση της οξείας ηπατίτιδας C με παράγοντες όπως η α-ιντερφερόνη (εικόνα 46) είναι δυνατό να μειώνει σημαντικά την ανάπτυξη της χρόνιας λοίμωξης.¹⁰



Εικόνα 46

6.4.7. Πρόληψη

Δεν υπάρχει εμβόλιο για την ηπατίτιδα C και λόγω της μεγάλης ετερογένειας του ιού, οι προοπτικές δεν είναι ενθαρρυντικές για το εγγύς μέλλον. (εικόνα 47)

Η πρόληψη στηρίζεται καθαρά σε μέτρα πρόληψης της διασποράς του ιού πριν τη χορήγηση, ή μη χορήγηση βελονών, συρίγγων από κοινού από χρήστες ναρκωτικών και η ειδική μέριμνα για άτομα υψηλού κινδύνου.⁹ Επιπρόσθετα, οι περισσότερα ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν έχουν ακόμη ανιχνευθεί. Γι' αυτό επιβάλλεται να τηρούνται από όλους προσεκτικά γενικά μέτρα πρόληψης ώστε να αποφεύγεται η παρεντερική έκθεση όλων σε δυνητικά μολυσμένα αντικείμενα.



Εικόνα 47

Ειδικότερα μέτρα πρόληψης της μετάδοσης του ιού από άτομα με γνωστή ηπατίτιδα C είναι:

- Όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν πρέπει να χρησιμοποιούν από άλλους ούτε να δίνουν σε άλλους αντικείμενα που μπορεί να έλθουν σε επαφή με το αίμα τους, όπως ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες, νυχοκόπτες, αποτριχωτικές συσκευές κλπ.

- Σε περίπτωση τρυπήματος με μολυσμένη βελόνα δεν συνιστάται προληπτική χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ή αντισώματων. Η πιθανή οξεία ηπατίτιδα C στον εργαζόμενο θα πρέπει να ελέγχεται με αντισώματα για ηπατίτιδα C κατά την έκθεση και στη συνέχεια με τρανσαμινάσες, αντισώματα για ηπατίτιδα C και παρουσία ιού (HCV RNA ορού) 2-8 εβδομάδες αργότερα. Σε τεκμηρίωση οξείας ηπατίτιδας C είναι μάλλον χρήσιμη η θεραπευτική παρέμβαση.

- Ασθενείς με ηπατίτιδα C και έναν μόνιμο ερωτικό σύντροφο δεν χρειάζεται να

χρησιμοποιούν υποχρεωτικά προφυλακτικό, αλλά θα πρέπει να συμβουλευόνται ότι τα προφυλακτικά μπορεί να ελαττώνουν τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού.

- Προφυλακτικά όμως είναι απόλυτα απαραίτητα για ασθενείς με ηπατίτιδα C και πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους, βραχυχρόνιες ερωτικές σχέσεις ή ομοφυλοφιλικές επαφές.

- Έχει υποστηριχθεί ότι ίσως η εκλεκτική καισαρική τομή να ελαττώνει την πιθανότητα μετάδοσης της ηπατίτιδας C από τη θετική μητέρα στο νεογέννητο, αλλά αυτό δεν θεωρείται απόλυτα αποδεδειγμένο. Η πιθανή παρουσία ηπατίτιδας C σε νεογνά θετικών μητέρων ελέγχεται με ανίχνευση του ιού (HCV RNA ορού) μεταξύ του 2ου και 6ου μήνα ή με ανίχνευση αντισωμάτων για ηπατίτιδα C μετά το 15ο μήνα. (εικόνα 48)

- Ο θηλασμός δεν θεωρείται ότι μεταδίδει τον ιό της ηπατίτιδας C.

- Η επιτυχής θεραπεία ενός ασθενούς με ηπατίτιδα C εκρίζωνα τον ιό από το αίμα και εξαφανίζει την πιθανότητα μετάδοσης από αυτόν τον ασθενή.⁵³



Εικόνα 48

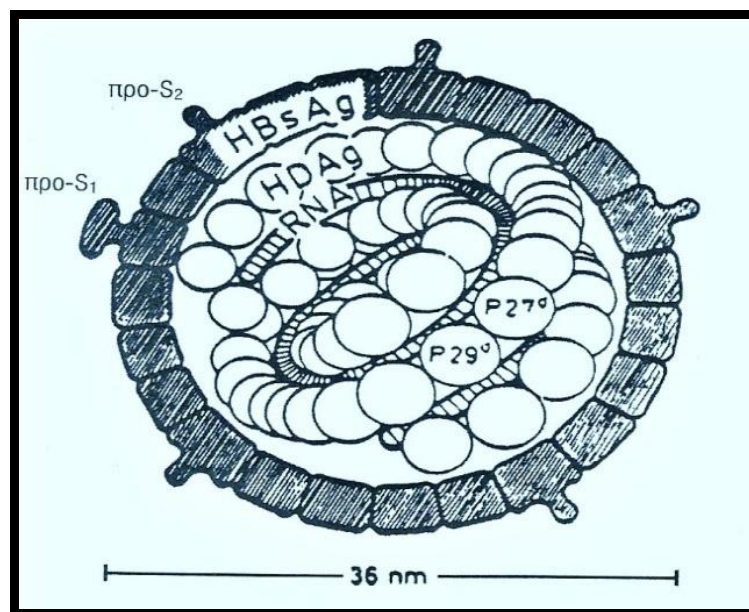
6.5. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου D

6.5.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ιός D (HDV ή δέλτα)είναι δορυφόρος του HBV και έχει απόλυτη ανάγκη της βοηθητικής παρουσίας του.^{25,55}

Κατά συνέπεια, η ηπατίτιδα D εκδηλώνεται είτε ως συλλοίμωξη ή επιλοίμωξη της ηπατίτιδας B. Ο HBV είναι RNA ιός, συγγενής των ιοειδών (viroids) των φυτών. (εικόνα 49)

Το περίβλημα του ιού αποτελείται από το αντιγόνο επιφανείας (HBsAg) του HBV, το δε καψίδιο του από την μοναδική πρωτεΐνη του D (HDAg), και του μικρού μεγέθους μονόκλωνο RNA του ιού.²⁵



Εικόνα 49

Στην Λατινική Αμερική καθώς και στην Ινδία έχουν περιγραφεί επιδημίες της ηπατίτιδας D, γνωστές με τα ονόματα πυρετός Labrea ή πυρετός Santa della Marta, όπου ο τρόπος μετάδοσης της νόσου είναι άγνωστος και η θνησιμότητα της νόσου υψηλή. Η νόσος θεωρείται ενδημική στην Ανατολική Ευρώπη και στην Μεσόγειο όπου περίπου το 10% των φορέων του Αυστραλιανού αντιγόνου (HbsAg) είναι ταυτόχρονα και φορείς της ηπατίτιδας D.^{56,57}

6.5.2. Τρόποι μετάδοσης

Η μετάδοση του ιού γίνεται παρεντερικά δηλαδή με μολυσμένο αίμα και προϊόντα αίματος. Μετάδοση της λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας D μπορεί να γίνει μόνο σε ασθενείς που έχουν ήδη μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας B. Αυτό μπορεί να γίνει είτε με ταυτόχρονη λοίμωξη με τους δύο ιούς είτε με επιμόλυνση με τον ιό της D σε ασθενή με γνωστή λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B.

Η μετάδοση γίνεται συνήθως με ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών αλλά είναι σχετικά συχνή η μετάδοση με σεξουαλική επαφή (εικόνα 50) . Η μετάδοση στην περιγεννητική περίοδο είναι σπάνια.^{23,56}

Ομάδες υψηλού κινδύνου αποτελούν οι χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών, οι ομοφυλόφιλοι άνδρες, οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση, οι σεξουαλικοί σύντροφοι πασχόντων και τα νεογνά μολυσμένων μητέρων.²³

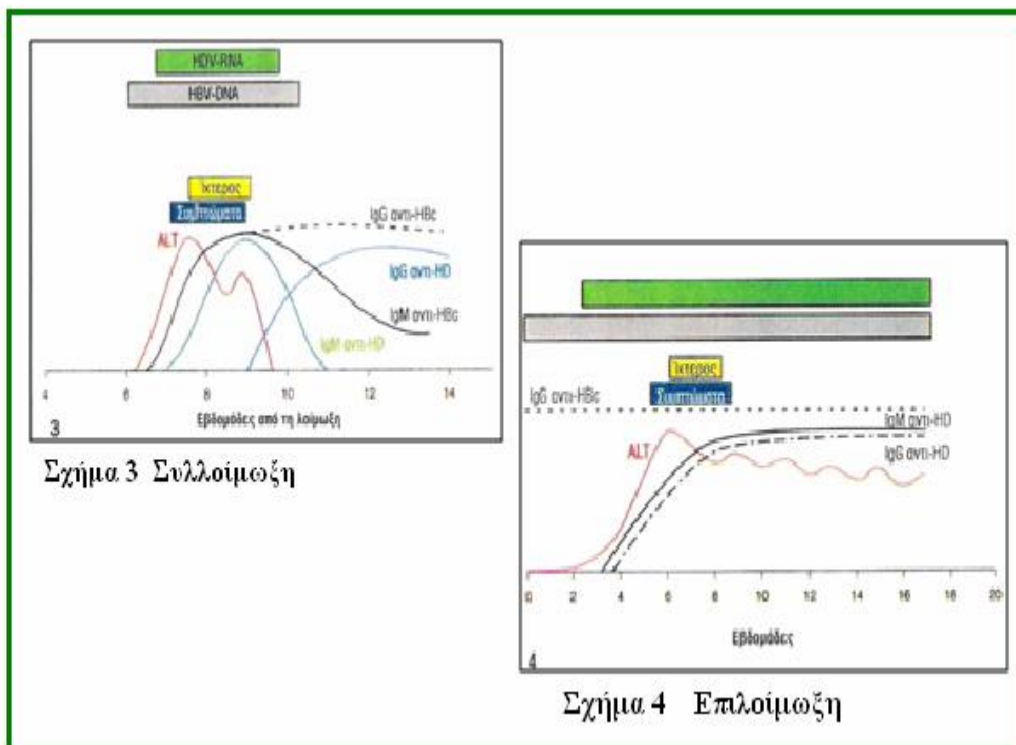


Εικόνα 50

6.5.3. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα, βαρύτητα και φυσική πορεία της οξείας ηπατίτιδας δέλτα σχετίζονται με το αν πρόκειται για συλλοίμωξη ή επιλοίμωξη (σχήματα 3 και 4). Κλινικά, η εικόνα είναι πιο ήπια σε ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη με τους δύο ιούς. Έχουμε εικόνα οξείας ηπατίτιδας με πρόδρομα μη ειδικά συμπτώματα, ικτερική φάση και φάση ανάρρωσης που όμως διαδράμει σχετικά ήπια στο μεγαλύτερο ποσοστό των μολυνθέντων ασθενών.

Το 25% των ασθενών θα κατορθώσει να αποβάλλει τον ιό ενώ το υπόλοιπο 75% θα μεταπέσει σε χρόνια λοίμωξη. Σε περιπτώσεις επιμόλυνσης σχεδόν όλοι οι ασθενείς θα μεταπέσουν σε χρόνια λοίμωξη. Η πορεία της χρόνιας νόσου είναι παρόμοια με αυτήν της χρόνιας ηπατίτιδας Β. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις γρήγορης μετάπτωσης σε κίρρωση και χρόνια ηπατική ανεπάρκεια καθώς και περιπτώσεις όπου η νόσος διαδράμει ασυμπτωματικά . Είναι γνωστό ότι η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας D αυξάνει ακόμη περισσότερο την πιθανότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκίνου στην εξέλιξη της νόσου.⁵⁶



6.5.4. Διαγνωστική Προσέγγιση

Η διάγνωση της συλλοιμώξεως στηρίζεται στην παρουσία IgM αντισωμάτων έναντι και των 2 ιών (αντι-HBc και αντι-HDV). Το HBsAg μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμο (πίνακας 7).²⁵

Το IgM anti-HDV αντίσωμα εμφανίζεται μετά την εμφάνιση του αυστραλιανού αντιγόνου HbsAg. Το IgG anti-HDV αντίσωμα μπορεί να εμφανιστεί πρόσκαιρα και συνήθως γύρω στην δέκατη εβδομάδα από την λοίμωξη. Συμπερασματικά για την διάγνωση της συνλοίμωξης απαιτούνται anti-Hbc IgM και anti-HDV IgM αντισώματα και HbsAg αντιγόνο.⁵⁶

Στην HDV επιλοίμωξη σε έδαφος χρόνιας HBV λοιμώξεως (σχήμα 4), η κλινική πορεία της οξείας ηπατίτιδας φαίνεται ότι είναι σοβαρότερη στους HBeAg+ και ηπιότερη στους αντι-HBe+ ασθενείς. Μετάπτωση σε χρονιότητα παρατηρείται σε υψηλό ποσοστό (90%). Μπορεί επίσης να εκδηλωθεί και ως κεραυνοβόλος ηπατίτιδα. Η διάγνωση γίνεται με ανεύρεση στον ορό HBsAg+, αντι-HBc IgG+, αντι-HD IgM+ και αρνητικού αντι-HBc IgM (πίνακας 7).²⁵

Σε περιπτώσεις επιλοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας D σε ασθενείς με γνωστή ηπατίτιδα B το αντιγόνο HDAg εμφανίζεται σχετικά νωρίς και κατά την έκτη εβδομάδα μετά την λοίμωξη. Πριν την δέκατη εβδομάδα εμφανίζονται και τα αντισώματα anti-HDV IgM και anti-HDV IgG. Συμπερασματικά για την διάγνωση της επιλοίμωξης απαιτούνται anti-HDV IgM και IgG αντισώματα και HbsAg αντιγόνο.⁵⁶

Πίνακας 7

Οξεία συλλοιμώξη HBV - HDV	Οξεία HDV επιλοίμωξη σε χρόνια HBV ηπατοπάθεια	Χρόνια HDV λοιμώξη
Anti-HBc IgM(+) Anti-HD IgM(+) HBsAg(+) ή (-)	Anti-HBc IgM(-) Anti-HD IgM(+) HBsAg(+) Anti-HBc IgG(+)	Anti-HD (+) Anti-HD IgM(+) HBsAg(+) Anti-HBc IgG(+)

6.5.5. Πρόγνωση

Κεραυνοβόλος μορφή μπορεί να εμφανιστεί και στις δύο περιπτώσεις λοιμώξεων από ιό δ. Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό δ είναι ιδιαίτερα ενεργός και σε ποσοστό 60-70% οι ασθενείς θα αναπτύξουν κίρρωση.⁹

Η φυσική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας δέλτα χαρακτηρίζεται από γρήγορη επιδείνωση με κατάληξη γρήγορα σε κίρρωση του ήπατος και ηπατική ανεπάρκεια. (εικόνα 51)

Σε μερικούς όμως ασθενείς η δραστηριότητα της νόσου υποχωρεί ή εξελίσσεται με πολύ βραδύ ρυθμό.

Αρκετοί ασθενείς έχουν σημαντική σπληνομεγαλία και μεγάλη αύξηση των γ-σφαιρινών. Δεν λείπουν όμως και οι περιπτώσεις χρόνιας HDV λοίμωξης με αβληγρή σημειολογία και φυσιολογικές βιοχημικές εξετάσεις, που δικαιολογημένα θα μπορούσαν να χαρακτηρισθούν ως "υγιείς φορείς" του HDV. Η εξέλιξη σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο δεν αποκλείεται, αλλά θεωρείται σχετικά σπανιότερη συγκριτικά με της χρόνιας HBV λοίμωξης.²⁵



Εικόνα 51

6.5.6. Θεραπεία

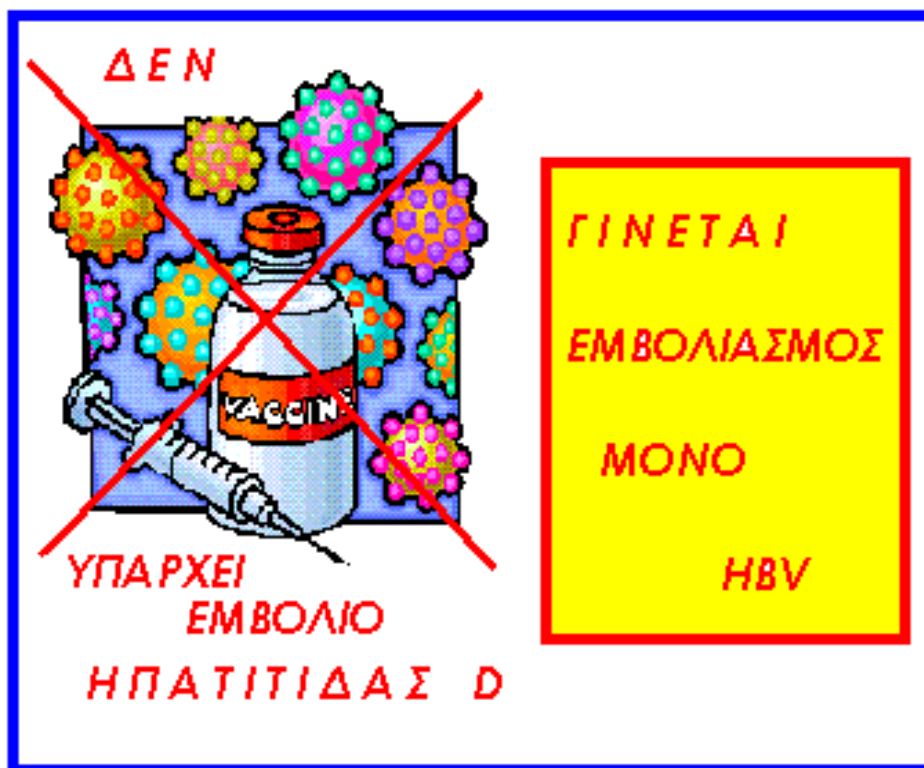
Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την ηπατίτιδα D. Οι περισσότερες περιπτώσεις συλλοίμωσης αυτοιώνται, ενώ ασθενείς με επιλοίμωξη χρειάζονται θεραπεία όταν είναι πλέον ξεκάθαρο ότι έχουν χρόνια ηπατίτιδα D (χορήγηση ιντερφερόνης).^{43,58}

Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Η χορήγηση ιντερφερόνης μπορεί να προκαλέσει κάποια ύφεση, συνήθως όμως παρατηρείται υποτροπή μετά την διακοπή.⁹

6.5.7. Πρόληψη

Δυστυχώς επί του παρόντος δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο, όμως βασική πρόληψη αποτελεί ο αποτελεσματικός εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β (εικόνα 52) .²¹

Ενώ σε ήδη χρόνιους φορείς ηπατίτιδας Β θα πρέπει να συστήνεται αποφυγή συνηθειών υψηλού κινδύνου για λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας D (π.χ. αποφυγή χρήσης ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών).⁵⁸



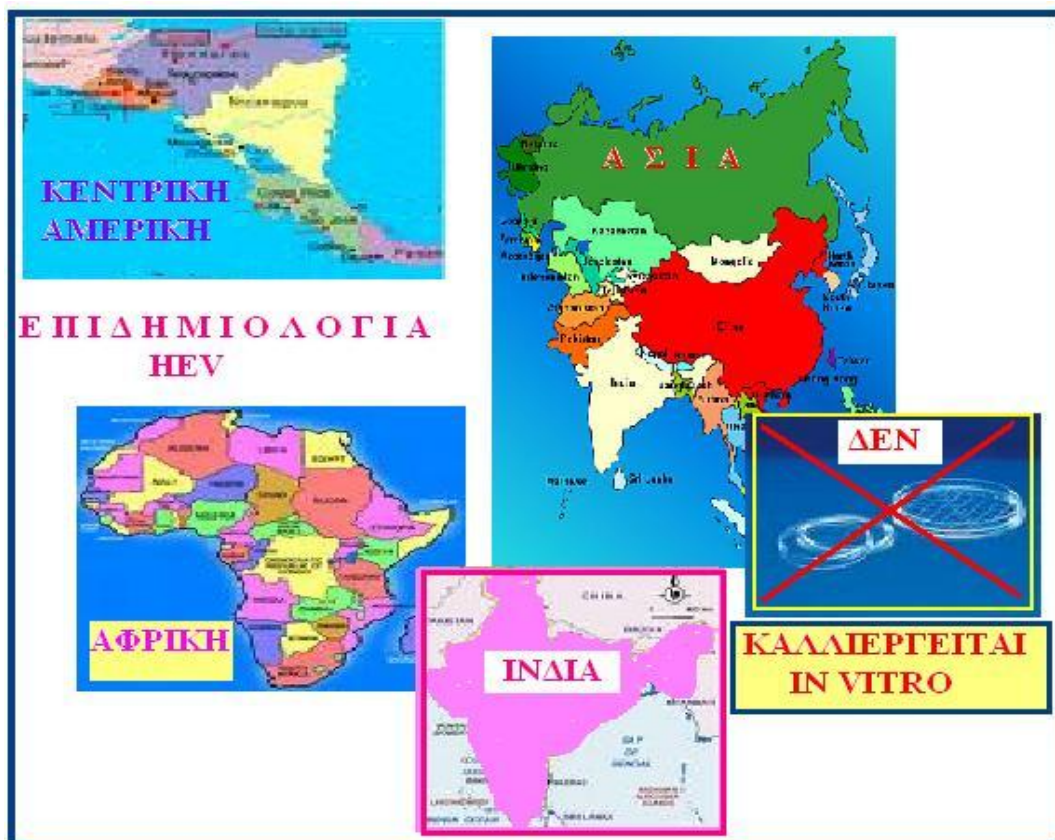
Εικόνα 52

6.6. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου E

6.6.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε είναι αταξινόμητος και μορφολογικά μοιάζει με τους ιούς των οικογενειών toga και alpha, δεν έχει δηλαδή περίβλημα. Το γονιδίωμα του αποτελείται από μονόκλωνο RNA με μήκος 7.500 περίπου νουκλεοτίδια. Το RNA του ιού κωδικοποιεί τρεις πολύ πρωτεΐνες που η καθεμία τους κωδικοποιεί ένζυμα και δομικές πρωτεΐνες.^{10,11} Ο τρόπος πολλαπλασιασμού του ιού δεν έχει μελετηθεί με επιτυχία διότι δεν προσομοιάζει με τον πολλαπλασιασμό γνωστών ιών αλλά και γιατί δεν είναι δυνατή η καλλιέργεια του *in vitro*. Επίσης οι μηχανισμοί προσκόλλησης, εισόδου στα κύτταρα που μολύνονται από τον ιό, και απελευθέρωσης του RNA παραμένουν άγνωστοι.⁵⁶

Αυτή η μορφή της ηπατίτιδας που αναγνωρίστηκε στην Ινδία, στην Ασία, στην Αφρική και στην Κεντρική Αμερική, ομοιάζει με την ηπατίτιδα Α ως προς τον εντερικό κυρίως τρόπο μετάδοσης (εικόνα 53). Τα συνήθως απαντώμενα κρούσματα παρατηρούνται μετά από μόλυνση των συστημάτων ύδρευσης, όπως π.χ. μετά από πλημμύρες των μουσώνων, αλλά υπάρχουν και σποραδικά, μεμονωμένα περιστατικά.



Εικόνα 53

Ένα επιδημιολογικό χαρακτηριστικό που διακρίνει τον HEV από τους άλλους εντερικούς παράγοντες είναι η σπανιότητα της δευτερογενούς διασποράς από άτομο σε άτομο, από τα

μολυσμένα άτομα στους οικείους τους.

Οι λοιμώξεις εμφανίζονται σε πληθυσμούς άνοσους στον ΗΑV και προτιμούν τους νεαρούς ενήλικες. Δεν είναι γνωστό εάν η ηπατίτιδα Ε εμφανίζεται εκτός των αναγνωρισμένων περιοχών ενδημίας, για παράδειγμα στις ΗΠΑ, αλλά οι προκαταρκτικές μελέτες δείχνουν ότι ο ΗΕV δεν ευθύνεται για κανένα από τα σποραδικά κρούσματα ηπατίτιδας μη Α, μη Β, στις εν λόγω περιοχές. Στις ΗΠΑ έχουν βρεθεί περιστατικά εισαγόμενα από περιοχές ενδημίας της ηπατίτιδας Ε. αρκετές αναφορές υποδεικνύουν την ύπαρξη μιας ζωνοτικής δεξαμενής στους χοίρους.¹⁵

6.6.2. Τρόποι μετάδοσης

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε (ΗΕV) εκκρίνεται στα κόπρανα και μεταδίδεται δια της οδού κόπρανα-στόμα, κυρίως μέσω μόλυνσης του νερού και των τροφών. Επιδημίες παρουσιάζονται σε αναπτυγμένες χώρες.^{9,55}

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε μεταδίδεται με μολυσμένα χέρια και τρόφιμα (εικόνα 54) .Οι επιδημίες από μολυσμένο νερό είναι συχνές σε περιοχές που η νόσος ενδημεί. Μπορεί να μεταδοθεί σπάνια από μητέρα στο νεογνό της. Ο ιός έχει απομονωθεί από χοίρους, βοοειδή, αιγοπρόβατα και τρωκτικά στην Ασία και Αμερική. Αυτό είναι μια ένδειξη ότι ο ιός της ηπατίτιδας Ε είναι ίσως ζωνόσος.⁵⁶



Εικόνα 54

6.6.3. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα είναι ίδια με αυτήν της Α ηπατίτιδας. Ο ιός της ηπατίτιδας Ε προκαλεί μια κλασσική οξεία ηπατίτιδα που σε καμιά περίπτωση δεν μεταπίπτει σε χρόνια. Δεν υπάρχει στάδιο χρόνιας πορείας του ιού.

Ιδιαίτερα σοβαρή μπορεί να είναι η διαδρομή της ηπατίτιδας Ε σε εγκύους και ειδικότερα σε γυναίκες που βρίσκονται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης (εικόνα 55). Παρατηρείται οξεία ηπατική ανεπάρκεια και κεραυνοβόλος ηπατίτιδα σε ποσοστό 15-25%. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μόνη θεραπεία που θα σώσει την ζωή της ασθενούς είναι η μεταμόσχευση ήπατος. Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα στις άλλες ομάδες ασθενών παρατηρείται σχετικά σπάνια.⁵⁶



Εικόνα 55

6.6.4. Διαγνωστική προσέγγιση

Οι υπάρχουσες σήμερα τεχνικές ανίχνευσης αντιγόνου HEV στο ήπαρ, τη χολή και τα κόπρανα στην επώαση και οξεία φάση της ηπατίτιδας E και αντισώματος, anti-HEV, στον ορό στην οξεία φάση και ανάρρωση, βρίσκονται ακόμα σε πειραματικό επίπεδο, ώστε η (εικόνα 56) διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας E να πιθανολογείται σε περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας, όταν υπάρχει ιστορικό επίσκεψης σε ενδημικές περιοχές και απουσία ορολογικών δεικτών οξείας ηπατίτιδας A,B και C. ^{13,24}

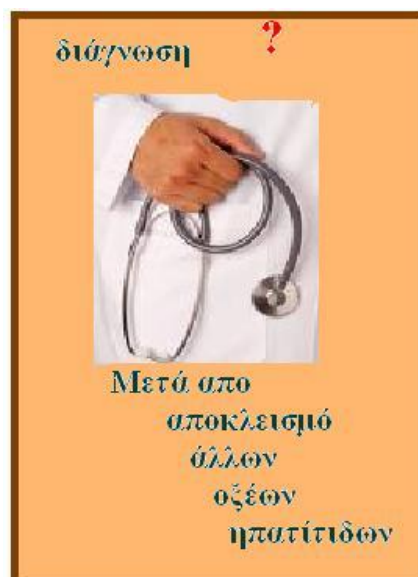
Η διάγνωση τίθεται με τον προσδιορισμό ειδικών IgM αντισωμάτων (αντι- HEV IgM) με ELISA που εξαφανίζονται μετά λίγους μήνες. Τα αντισώματα κλάσεως IgG (αντι- HEV IgG), με ELISA παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της οξείας ηπατίτιδας E και παραμένουν για πολλά έτη προστατεύοντας από επαναμολύνσεις.⁵⁹

6.6.5. Πρόγνωση

Η κεραινοβόλος μορφή φτάνει στο 1-2% και αυξάνεται στο 20% σε περίπτωση που εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα και δεν υπάρχουν φορείς.⁹

6.6.6. Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική.⁶⁰



Εικόνα 56

6.6.7. Πρόληψη

Η τήρηση των κανόνων υγιεινής αποτελεί την βάση για την προφύλαξη από την λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Ε. Έχει παρασκευαστεί εμβόλιο το οποίο έχει δώσει καλά αποτελέσματα σε κλινικές έρευνες και ήδη χρησιμοποιείται με επιτυχία σε χώρες της Ασίας (εικόνα 57).⁵⁶



Εικόνα 57

6.7. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου G

6.7.1. Επιδημιολογία στοιχεία

Πρόκειται για ένα RNA ιό της οικογένειας flaviviridae, μονής αλυσίδας και θετικής σημάσεως, αποτελούμενο από 9400 νουκλεοτίδια και 2900 αμινοξέα, που εμφανίζονται σε δύο υπότυπους (HGV και GBV-C).⁵⁹

Το 1995 η εταιρία βιοτεχνολογίας Genelabs ανακοίνωσε την ανακάλυψη ενός καινούριου ιού από τον ορό ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα.

Η Genelabs ονόμασε τον ιό, ιό της ηπατίτιδας G. Τον επόμενο χρόνο το 1996 η φαρμακευτική εταιρία Abbott ανακοίνωσε ότι απομόνωσε τον ιό GBV-C από τον ορό του χειρουργού GB που έπασχε από χρόνια ηπατίτιδα. Σύγκριση του γονιδιώματος των δύο ιών απέδειξε ότι επρόκειτο περί ενός και του αυτού ιού.

Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν ότι πολλαπλασιάζεται στα λεμφοκύτταρα του οργανισμού. Είναι συχνό εύρημα στον ορό ασθενών, δεν προκαλεί οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα και κατά πάσα πιθανότητα δεν είναι νοσογόνος για τον άνθρωπο.⁵⁶

6.7.2. Τρόποι μετάδοσης – κλινική εικόνα

Μεταδίδεται παρεντερικά, μέσω μεταγγίσεων, με τη σεξουαλική επαφή και περιγεννητικά . έχει ανιχνευθεί στο σάλιο και στο σπέρμα και μπορεί να μεταδίδεται και οροζόντια.⁶¹

Πιθανώς προκαλεί συλλοιμώξεις με τον ιό C (εικόνα 58) .Η κλινική σημασία του δεν είναι ξεκάθαρη.

Η πειραματική μόλυνση του χιμπαντζή δεν προκαλεί κλινική και βιοχημική ηπατίτιδα.⁹ Προκαλεί ήπιας μορφής ηπατίτιδα και έχει ανιχνευθεί στο αίμα υγιών παιδιών, χωρίς να προκαλεί αύξηση των τρανσαμινασών. Δεν συνίσταται έλεγχος ρουτίνας, διότι δεν υπάρχει αντιμετώπιση.⁶¹

6.7.3. Διαγνωστική προσέγγιση

Την ανακάλυψη του ιού ακολούθησε η ανακάλυψη του αντισώματος E2 για την περιοχή της κάψας του .

Το αντι-E2 φαίνεται ότι είναι ένα αντίσωμα της φάσης ανάρρωσης ανιχνεύσιμο αφού έχει επέλθει η κάθαρση του RNA του ιού και μάλλον ασκεί προστατευτικό ρόλο στην

επαναλοίμωξη από τον ιό .

Με τη χρήση του συνδυασμού ΗGV/GBV-C RNA και αντι-E2 εκτιμάται ο δείκτης έκθεσης και ο δείκτης ενεργού λοίμωξης. Η ανίχνευση του ΗGV/GBV-C RNA γίνεται με τη χρήση διπλής PCR στον ορό.⁵⁹



Εικόνα 58

6.8. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου F

6.8.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ιός της ηπατίτιδας F παρατηρήθηκε μόνο μια φορά στην ιστορία στην Γαλλία. Μια μελέτη που δημοσιεύτηκε το 1994 ανακάλυψε έναν DNA ιό στα κόπρανα ασθενών με κρούσματα οξείας ηπατίτιδας και μάλιστα οι ερευνητές είχαν κατορθώσει να προκαλέσουν οξεία ηπατίτιδα σε πιθήκους που εμβολίασαν με τον ιό (εικόνα 59). Έκτοτε κανένα άλλο κρούσμα ηπατίτιδας F δεν έχει αναφερθεί.⁵⁶



Εικόνα 59

6.9. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου TTV (Tranfusion-Transmitted Virus)

6.9.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Πρόκειται για γραμμικό DNA ιό, 3739 βάσεων, μονής αλυσίδας, χωρίς φάκελο που μάλλον ανήκει στην οικογένεια Circoviridae.⁵⁹

Ο TTV ανακαλύφθηκε το 1997 και τελευταία συνδέεται με τις μεταγγίσεις αίματος σε παιδιά (εικόνα 60).⁶¹

6.9.2. Τρόποι μετάδοσης

Ο ιός μεταδίδεται κάθετα όσο και οριζόντια και η συχνότητα της μετάδοσης σε παιδική ηλικία αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Συχνά, επιμολύνει τα παιδιά με ηπατίτιδα Β και C αλλά δεν φαίνεται να αλλάζει την φυσική πορεία των λοιμώξεων αυτών.⁶¹

6.9.3. Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση τίθεται με PCR μεθόδους, ενώ ακόμη δεν είναι γνωστοί ορολογικοί δείκτες (αντιγόνα- αντισώματα) της TTV λοίμωξης. Η κλινική σημασία του ιού παραμένει προς το παρόν άγνωστη.⁵⁹



Εικόνα 60

6.10. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Sen Virus

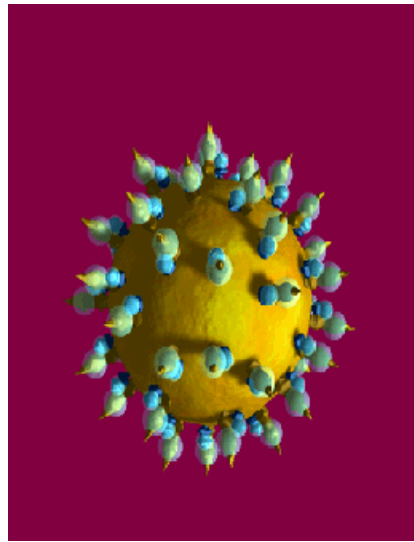
6.10.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο Sen Virus ανακαλύφθηκε το 2002 και αποτελείται από μονής αλύσεως DNA, με μεγάλη γονοτυπική ομοιότητα με τον TTV, ενώ έχουν εμφανισθεί δύο τύποι, ο SEN-D και ο SENV-H. Μεταδίδεται παρεντερικά και κάθετα και έχει βρεθεί ότι υψηλό ποσοστό του πληθυσμού είναι φορείς. Το κατά πάσα πιθανότητα ότι ο ιός αυτός είναι παθογόνος δεν έχει διευκρινισθεί (εικόνα 61) . Δεν φαίνεται ότι προκαλεί χρόνια φορεία γιατί έχουν αναφερθεί υψηλά ποσοστά αυτόματης κάθαρσης του ιού σε μολυσμένους ασθενείς.⁶¹



Εικόνα 61

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7



Κεφάλαιο 7

Χρόνιες Ιογενείς ηπατίτιδες

7.1. Κατάταξη χρόνιων Ιογενών Ηπατίτιδων

Η κατάταξη συνήθως γίνεται με ιστολογικά κριτήρια αν και δεν ανταποκρίνεται πλήρως στους αιτιολογικούς παράγοντες. Χρόνια ηπατίτιδα προκαλούν κυρίως οι ιοί Β και C σποραδικά ο D σε συνδυασμό με τον Β. Ακολουθεί η ταξινόμηση της χρόνιας ηπατίτιδας με τρεις ιστολογικές μορφές.

1. Χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα
2. Χρόνια λοβιώδη ηπατίτιδα
3. Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα

7.1.1. Χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα

Η χρόνια εμμένουσα χαρακτηρίζεται από διήθηση των πυλαίων διαστημάτων με μονοπύρηνια. Η αρχιτεκτονική του ήπατος είναι φυσιολογική και η φλεγμονή είναι περιορισμένη. Η εικόνα αυτή ανευρίσκεται συνήθως στην ηπατίτιδα από τον ιό C.⁹

Η αιτιολογία της σε πολλές περιπτώσεις παραμένει άγνωστη. Μπορεί όμως να οφείλεται σε προηγηθείσα οξεία ηπατίτιδα Β ή οξεία ιογενή ηπατίτιδα << ούτε Α >>, << ούτε Β >> (non-A, non-B). Επίσης μπορεί να είναι επακόλουθο οξείας αλκοολικής ηπατίτιδας, χρόνιων φλεγμονωδών νόσων του παχέος εντέρου (ελκωτική κολίτιδα, νόσος του Crohn) και αυτοάνοσων νοσημάτων (σύνδρομο του Sjogren).¹¹

7.1.2. Χρόνια λοβιώδη ηπατίτιδα

Η χρόνια λοβιώδης ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από ενδολοβιακά φλεγμονή και νέκρωση και η εξέλιξη είναι παρατεταμένη, με υφέσεις και υποτροπές που μοιάζουν με οξεία ηπατίτιδα. Συνήθως είναι αποτέλεσμα των ιών Β και C κατά κανόνα δεν εξελίσσεται σε κίρρωση.⁹

Προκαλείται από τα ίδια περίπου αίτια που προκαλούν τη χρόνια επιμένουσα. Στη μορφή αυτή το Αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg) είναι αρνητικό.¹¹

7.1.3. Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα

Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από διαβρωτική νέκρωση (piecemeal) και φλεγμονώδη διήθηση από λεμφοκύτταρα που ξεκινά από τα πυλαία διαστήματα και διηθεί τα ηπατοκύτταρα. Σε σοβαρές μορφές αναπτύσσονται γεφυροειδείς νεκρώσεις μεταξύ πυλαίων διαστημάτων και κεντρικής φλέβας, καταστρέφεται η αφοριστική πλάκα, παρατηρείται περικυττάρια ίνωση και μπορεί να σχηματισθούν ηπατοκυτταρικές ροζετες.⁹

Αιτιολογικά διακρίνεται στις παρακάτω κυρίως μορφές:

- α) Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, με θετικό αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας B (HBsAg +).
- β) Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, με αρνητικό αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας B (HBsAg -). Καλείται επίσης και << λυκοειδής >> (lupoïd) και κατατάσσεται στα αυτοάνοσα νοσήματα. Σ' αυτή παρατηρούνται σημαντική αύξηση των γ- σφαιρινών του ορού, αντιτυρινικά αντισώματα, αντισώματα έναντι λείων μυϊκών ινών και αντιμιτοχονδριακά αντισώματα. Κύτταρα λύκου βρίσκονται μόνο σε 15 % των ασθενών. Είναι απίθανο να σχετίζεται με την ηπατίτιδα B γιατί όλοι οι δείκτες της ηπατίτιδας B είναι αρνητικοί. Επίσης δεν θα πρέπει να σχετίζεται με την ιογενή ηπατίτιδα << ούτε A >>, << ούτε B >>. Είναι νόσος νεαρών κυρίως ατόμων: 50% των πασχόντων έχει ηλικία από 10 μέχρι 20 ετών και το 75% είναι κυρίως γυναίκες.
- γ) Επακόλουθη οξείας ιογενούς ηπατίτιδας << ούτε A >>, << ούτε B >>. Περίπου 40% των πασχόντων μεταπίπτουν σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα.
- δ) Αποτέλεσμα της δράσης διαφόρων φαρμάκων. Αντίδραση στα φάρμακα του τύπου της 'υπερευαισθησίας' μπορεί να ενοχοποιηθεί σαν η αιτία της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας. Από αυτά τα συχνότερα ενοχοποιούμενα είναι η οξυφαινακετίνη, η α- μεθυλ-ντόπα, η ισονιαζίδη. Το μεγαλύτερο ποσοστό των πασχόντων είναι ηλικιωμένες γυναίκες.¹¹

Η ταξινόμηση αυτή των χρόνιων ηπατιτίδων έχει μεγάλη σημασία για την πρόγνωση. Απ' αυτές η χρόνια που επιμένει και η χρόνια λοβιδιακή ποτέ δεν εξελίσσονται σε κίρρωση. Η ελαφρά μορφή χρόνιας ενεργού μπορεί σπάνια να εξελιχθεί, ενώ η βαριά μορφή χρόνιας ενεργού πάντοτε εξελίσσεται σε κίρρωση (εικόνα 62).¹¹



Εικόνα 62

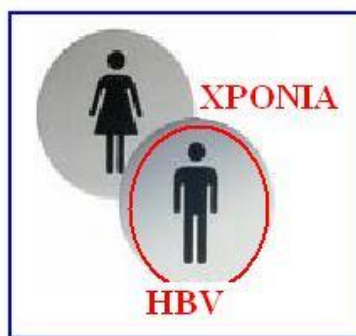
7.2. Χρόνια Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου Β

7.2.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Σε χώρες με υψηλά ποσοστά φορέων του HBV, ο ιός είναι δυνατό να ευθύνεται για την πλειονότητα των χρόνιων ενεργών μορφών ιογενούς ηπατίτιδας, ενώ στις χώρες με χαμηλά επίπεδα φορέων, οι αντίστοιχες περιπτώσεις αντιπροσωπεύουν μικρό αριθμό ασθενών. Οι ασθενείς με χαμηλή ανοσολογική κυτταρική αντίδραση στον ιό, κατά κανόνα μεταπίπτουν σε χρονιότητα. Αν η αντίδραση είναι πολύ ήπια, γίνονται 'υγιείς' φορείς, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν το 70-90%, ενώ αν η αντίδραση είναι σχετικά έντονη, η ηπατοκυτταρική βλάβη συνεχίζεται και παρατηρείται εικόνα χρόνιας ηπατίτιδας. Η φλεγμονή και ο πολλαπλασιασμός του ιού συνεχίζονται επί μακρόν και ακολουθεί συνήθως η ενσωμάτωση του DNA του ιού στο DNA του ηπατοκυττάρου.⁹

Συνήθως προσβάλλει πιο συχνά τους άντρες και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει ιστορικό οξείας ηπατίτιδας (εικόνα 63).^{9,24}

Σημαντικό ρόλο στη μετάπτωση της οξείας ηπατίτιδας σε χρόνια παίζουν η ηλικία, το φύλο και η ύπαρξη ανοσοκαταστολής. Όσον αφορά την ηλικία, φαίνεται ότι ενώ το 90% των νεογνών που μολύνονται από τον HBV καθίστανται φορείς, το ποσοστό μειώνεται προοδευτικά αυξανόμενης της ηλικίας με αποτέλεσμα μόνο το 5-10% των ενηλίκων να αδυνατεί να αρνητικοποιήσει το HBsAg. Οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς επίσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να μεταπέσουν σε χρονιότητα.²⁴



Εικόνα 63

Είναι χαρακτηριστικό το πολύ υψηλό ποσοστό ατόμων που ανακαλύπτουν τυχαία την παρουσία στον ορό HBsAg ή anti-HBsAg χωρίς να γνωρίζουν ότι νόσησαν ποτέ από οξεία ηπατίτιδα. Υπολογίζεται ότι ποσοστό 15-20% των ασθενών με χρόνια HBV ηπατοπάθεια θα

μεταπέσει σε κίρρωση του ήπατος. Εμμονή επίσης της HBV λοίμωξης, αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) και σε ασυμπτωματικούς φορείς, αλλά και σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή κίρρωση. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ είναι 100 φορές μεγαλύτερος σε φορείς HBsAg σε σχέση με άτομα με αρνητικό HBsAg.

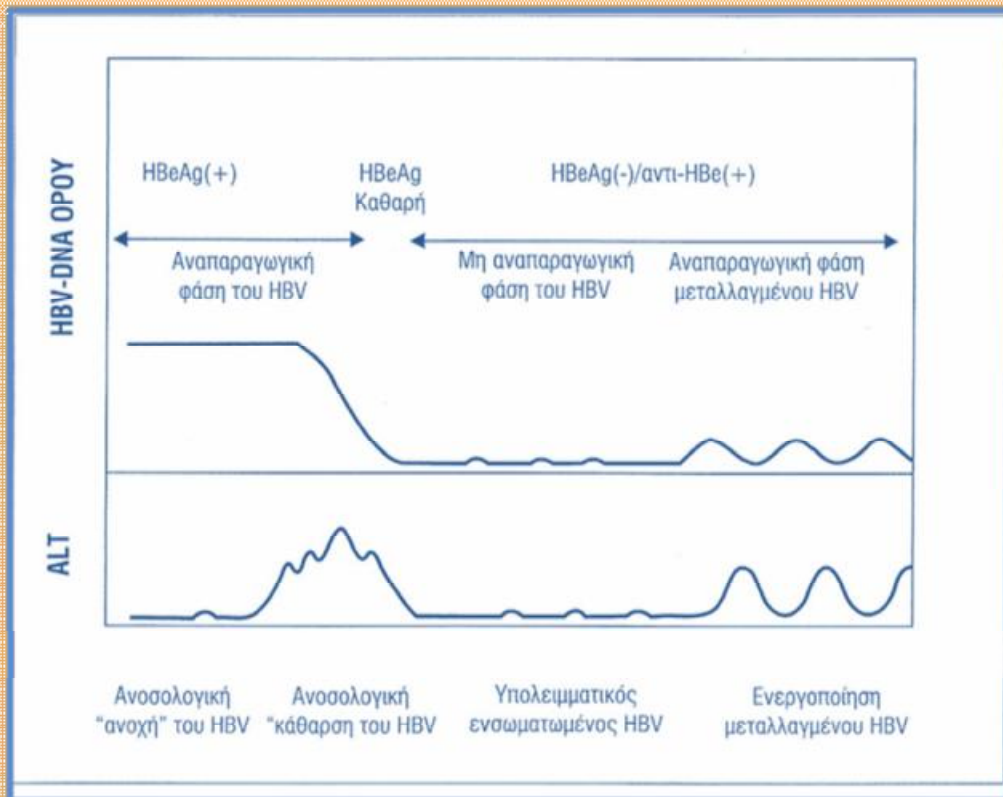
Βέβαια θα πρέπει να τονισθεί ότι εκτός από τη χρόνια ηπατίτιδα Β αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκινώματος, σε σύγκριση με φυσιολογικό πληθυσμό, φαίνεται να έχουν και άλλες μορφές χρόνιας ηπατίτιδας.²

7.2.1.1. Οι φάσεις της φυσικής πορείας της χρόνιας ηπατίτιδας HBV

Η φυσική πορεία της χρόνιας λοίμωξης μπορεί να διαιρεθεί σε 4 διαδοχικές φάσεις, που δείχνονται στο σχήμα 5. Στην αρχική περίοδο της HBeAg θετικότητας, που αναφέρεται και ως φάση ανοσιακής ανοχής, ο ιός ξεφεύγει από το ανοσιακό σύστημα του ξενιστή και πολλαπλασιάζεται ανενόχλητα. Οι αμινοτρανσφεράσες είναι σχεδόν φυσιολογικές, το HBV DNA είναι θετικό, το HBcAg εκφράζεται ανοσοιστοχημικά κυρίως στον πυρήνα των ηπατοκυττάρων ενώ ιστολογικά διαπιστώνονται μη ειδικές ή ελαφρές νεκροφλεγμονώδεις αλλοιώσεις. Στην επόμενη φάση της ανοσιακής καθάρσεως, που χαρακτηρίζεται αρχικώς από αρνητικοποίηση του HBeAg και ακολούθως από οροαναστροφή σε αντι-HBe, αμινοτρανσφεράσες είναι υψηλές, το HBV DNA στον ορό είναι θετικό, αλλά σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, το HBcAg εκφράζεται στον πυρήνα και το πρωτόπλασμα των ηπατοκυττάρων. Ιστολογικώς οι νεκροφλεγμονώδεις αλλοιώσεις του ήπατος είναι έντονες και αναπτύσσεται ίνωση που μπορεί να φθάσει στο στάδιο της ηπατικής κίρρωσεως.

Στην ακολουθούσα Τρίτη φάση της ενσωματώσεως (integration) του ιού στο DNA των ηπατοκυττάρων του φορέα, οι αμινοτρανσφεράσες είναι συνήθως φυσιολογικές και το HBV DNA ελάχιστο, ανιχνεύσιμο μόνο με την πολύ ευαίσθητη μέθοδο της αλυσωτής αντιδράσεως πολυμεράσεως (PCR), ενώ στα ηπατοκύτταρα εκφράζεται μόνον το HBsAg το δε HBcAg είναι αρνητικό.²⁵

Στην τελευταία (τέταρτη) φάση της φυσικής πορείας (σχήμα 5) χαρακτηρίζεται από συνεχή ή διαλείπουσα αναπαραγωγή του HBV. Προηγείται αύξηση των επιπέδων ιαμίας που ακολουθείται από αύξηση των τρανσαμινασών και του αντισώματος αντι-HBc κλάσεως IgM. Το HBeAg είναι αρνητικό και ο ιός φέρει προπυρηνικές μεταλλάξεις που εμποδίζουν τη σύνθεσης της πρωτεΐνης e.

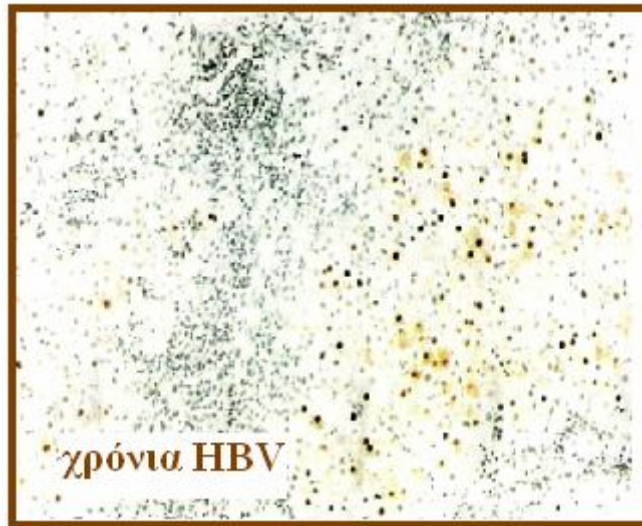


Σχήμα 5

Η πρόσκληση της ηπατικής νεκρώσεως και φλεγμονής αποδίδεται σε μηχανισμούς κυτταρικής ανοσιακής αντιδράσεως έναντι HBV μολυσμένων ηπατοκυττάρων. Έτσι, η πρωτεΐνη του πυρήνα εκφράζεται έντονα στα ηπατοκύτταρα (εικόνα 64), το HBV DNA είναι θετικό στον ορό και το ήπαρ, υπάρχει έντονα ηπατική νέκρωση και φλεγμονή, οι δε αντιδράσεις Τα βοηθητικών και κυτταροτοξικών T – λεμφοκυττάρων έναντι αντιγόνων του HBV είναι θετικές. Στην πορεία της ηπατίτιδας B μπορεί να εκδηλωθούν διάφορα εξωηπατικά σύνδρομα που αποδίδονται παθογενετικά σε ανοσιακές αντιδράσεις κατά του HBV, κυρίως ανοσολογικά συμπλέγματα.

Αποτέλεσμα της συνεχούς ή διαλείπουσας ηπατοκυτταρικής βλάβης και αναγεννήσεως είναι η ανάπτυξη ινώσεως- κηρώσεως και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ). Η ενσωμάτωση του DNA του ιού στο γονιδίωμα των ηπατικών κυττάρων αποτελεί ένα επιπλέον παράγοντα ενοχοποιούμενο στην καρκινογέννηση. Ο σχετικός κίνδυνος ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη για ανάπτυξη ΗΚΚ υπολογίζεται 200 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Στην Ελλάδα τα 2/5 περίπου των ασθενών με ΗΚΚ σχετίζονται

αιτιοπαθογενετικά με τον ιό ηπατίτιδας Β και το 1/5 με τον ιό ηπατίτιδας C, ενώ στην Κεντρική και Βόρεια Ευρώπη την ευθύνη στα 2/3 των περιπτώσεων φέρει η χρόνια λοίμωξη με τον ιό C.²



Εικόνα 64 Ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας από τον ιό Β. Έντονη νέκρωση και φλεγμονή στο κέντρο της εικόνας.

7.2.2. Κλινική εικόνα

Οι άρρενες γίνονται συχνότερα χρόνιοι φορείς της νόσου απ' ότι οι θηλείς. Η χρόνια ηπατίτιδα Β παρουσιάζει ποικιλία στην κλινική πορεία και στην εξέλιξη. Μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών με χρόνια λοίμωξη έχει ιστορικό οξείας ηπατίτιδας ή ίκτερου.⁴⁴

Οι περισσότεροι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β είναι ασυμπτωματικοί.^{24,44}

Εάν υπάρχουν συμπτώματα, είναι μη ειδικά και ήπια. Το συχνότερο σύμπτωμα είναι η κόπωση, αλλά μη ειδικά είναι η ναυτία, υπνηλία, ανορεξία, απώλεια βάρους, η κοιλιακή δυσφορία, η υπέρχρωση των ούρων και ο ίκτερος.²⁸

Τα συμπτώματα και τα σημεία ενός ασθενούς με χρόνια HBV ηπατοπάθεια ποικίλλουν, αφού ο άρρωστος μπορεί να είναι τελείως ασυμπτωματικός ή να παρουσιάζει συμπτώματα ηπατικής ανεπάρκειας ή ακόμα και προχωρημένου ΗΚΚ. Οι συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας ηπατίτιδας είναι καταβολή, κακουχία, ηπατοσπληνική διόγκωση και ρα αραχνοειδή αγγειώματα που ανευρίσκονται στους περισσότερους πάσχοντες. Σημεία ηπατικής ανεπάρκειας και πυλαίας υπέρτασης (ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία πεπτικού, ασκίτης) συναντώνται στο 10-30% των ασθενών. (εικόνα 65)

Δεν είναι σπάνια όμως και η εμφάνιση εξωηπατικών εκδηλώσεων που οφείλονται στη δημιουργία ανοσοσυμπλεγμάτων. Είναι χαρακτηριστικό ότι η παρουσία κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων δεν σημαίνει υποχρεωτικά εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων. Από την άλλη πλευρά θα πρέπει να τονισθεί, ότι οι εξωηπατικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανίζονται μεμονωμένα χωρίς άλλα σημεία ηπατικής βλάβης και να αποτελούν τις μόνες εκδηλώσεις χρόνιας ηπατίτιδας.²⁴

Είναι πράγματι άγνωστο ποιοί παράγοντες καθορίζουν την εμφάνιση ή όχι, το χρόνο έναρξης, τον τύπο και τη διάρκεια των εκδηλώσεων αυτών, που μπορεί να είναι η σπερματονεφρίτιδα, η αγγειίτιδα, η μυοκαρδίτιδα, η αρθρίτιδα, το σύνδρομο Guillain- Barre.^{24, 44}

Οι καταστάσεις αυτές οφείλονται σε κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα που περιέχουν HBsAg ή και άλλα αντιγόνα των HBV, HCV και HDV και τα αντίστοιχα αντισώματά τους, ενώ η νόσος του ήπατος είναι συνήθως ήπια.²⁴



Εικόνα 65

7.2.3. Διαγνωστική προσέγγιση

Στη χρόνια HBV λοίμωξη ο άξονας στον οποίο θα στηριχθεί η προσέγγιση των ασθενών είναι ο ικός πολλαπλασιασμός.³⁷

Έτσι σε κάθε άτομο με ανιχνεύσιμο HBsAg θα πρέπει πρώτα να επιβεβαιωθεί η διάγνωση με επανάληψη της εξέτασης και ταυτόχρονα να εξετασθεί το θέμα της χρονιότητας, δηλ. η παραμονή του για τουλάχιστον 6 μήνες.^{20,37}

Στην περίπτωση που υπάρχει διαθέσιμη βιοψία ήπατος με ευρήματα συμβατά με χρόνια HBV λοίμωξη μπορούμε να τεκμηριώσουμε νωρίτερα τη χρονιότητα. Η κλινική εκτίμηση θεωρείται απαραίτητη και θα βοηθήσει στην εκτίμηση της πηγής της λοίμωξης, στον κατά το δυνατό ακριβή καθορισμό της διάρκειας της νόσου και στην ανεύρεση των εκδηλώσεων χρόνιας προχωρημένης ή ενεργού ηπατικής νόσου (ηπατοσπληνική διόγκωση, αραχνοειδή αιμαγγείωματα, παλαμιαίο ερύθημα). Ακολούθως συνιστάται βιοχημικός και λειτουργικός έλεγχος του ήπατος, έλεγχος των λοιπών ορολογικών δεικτών της HBV λοίμωξης και απεικονιστικός έλεγχος ήπατος και σπληνός καθώς και εκτίμηση του σπληνοπυλαίου άξονα. Σε περίπτωση ενδείξεων κίρρωσης και πυλαίας υπέρτασης απαιτείται ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού για έλεγχο ύπαρξης γαστροοισοφαγικών κισσών και πυλαίας γαστροπάθειας.^{37,44}

Η περαιτέρω πορεία εξαρτάται κυρίως από το εάν οι τιμές των τρανσαμινασών κυμαίνονται, σε περισσότερες των δύο εξετάσεων, εντός φυσιολογικών ορίων. Οι ασθενείς με φυσιολογικές τρανσαμινάσες είναι συνήθως anti-HBe θετικοί, δεν παρουσιάζουν ανιχνεύσιμο HBVDNA στον ορό με τη μέθοδο του υβριδισμού ή και b-DNA και δεν εμφανίζουν συμπτώματα και σημεία δραστήριας ηπατικής νόσου. Οι ασθενείς αυτοί πολύ συχνά, αλλά όχι ορθά, ονομάζονται φορείς. Σε πολλούς από αυτούς ανιχνεύεται HBVDNA σε χαμηλές συγκεντρώσεις με την πιο ευαίσθητη PCR μέθοδο. Φαίνεται επομένως ότι ιός πολλαπλασιάζεται με μειωμένο ρυθμό και κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να επαναδραστηριοποιηθεί. Τα άτομα με HBsAg και φυσιολογικές τρανσαμινάσες εμφανίζουν καλοήγη πορεία και χρήζουν ελέγχου των τρανσαμινασών και του IgM anti-HBc ανά 6μηνο, καθώς υπάρχει η πιθανότητα μελλοντικής ενεργοποίησης του ιού.

Βιοψία ήπατος στη φάση αυτή δεν συνιστάται και μάλλον θα πρέπει να αφήνεται για τις περιπτώσεις με δραστήρια νόσο. Έλεγχος για έγκαιρη διάγνωση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος με ανά 3-4μηνο έλεγχο α- φετοπρωτεΐνης και υπερηχογράφημα ήπατος συνιστάται για ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών και εκείνους με κλινικοεργαστηριακή εικόνα κίρρωσης . (εικόνα 66)

ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



Εικόνα 66

Αντίθετα, οι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη και παθολογικές τρανσαμινάσες πρέπει να υποβληθούν σε περαιτέρω έλεγχο, προκειμένου να διερευνηθεί εάν η αύξηση των τρανσαμινασών οφείλεται σε αναζωπύρωση του HBV ή σε άλλα αίτια.

Στην περίπτωση αυτή εκτιμώνται οι δείκτες ιικού πολλαπλασιασμού (HBeAg, HBVDNA, IgMantiHBc). Στην ιστολογική μελέτη θα έχουμε νεκροφλεγμονώδεις αλλοιώσεις και ανοσοιστολογική έκφραση HBcAg στον πυρήνα και το πρωτόπλασμα των μολυσμένων ηπατοκυττάρων. Στην ομάδα αυτών των ασθενών προτείνεται βιοψία ήπατος, γιατί θα επιβεβαιώσει τη διάγνωση, θα αποκλείσει άλλες αιτίες ηπατοκυτταρικής βλάβης και θα καθορίσει με τον πιο ακριβή τρόπο τη βαρύτητα της βλάβης και το στάδιο της νόσου (εικόνα 67).³⁷



Εικόνα 67

Η FNA του ήπατος διενεργείται από τον ακτινολόγο υπό απεικονιστική καθοδήγηση υπερηχογράφου και αξονικού τομογράφου. Η παρακέντηση γίνεται διαδερμικά με βελόνα 20-23 gauge μήκους 80-150mm μετά από τοπική αναισθησία. Συνιστάται η παρουσία του κυτταρολόγου κατά την παρακέντηση, ο οποίος θα αξιολογήσει και θα παρασκευάσει κατάλληλα το υλικό.

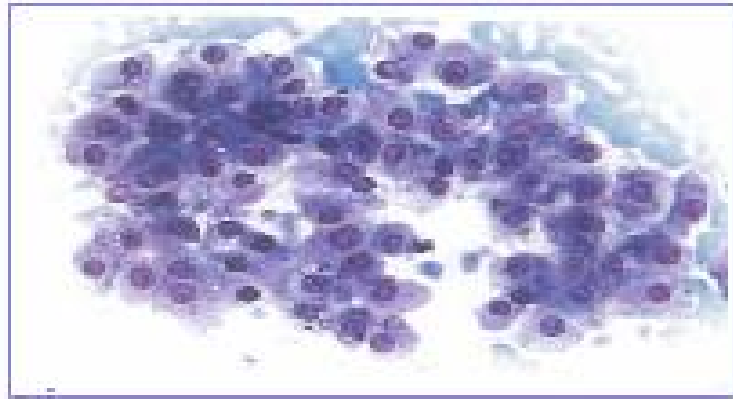
Με την εφαρμογή της FNA αποφεύγεται η ανοικτή ή ενδοσκοπική βιοψία, η οποία συνοδεύεται από υψηλότερη νοσηρότητα και υψηλότερο κόστος. Επιπλέον η FNA μπορεί να προσεγγίζει εν τω βάθει αλλοιώσεις, οι οποίες δεν είναι προσιτές στην ενδοσκοπική ή ανοικτή βιοψία.

Συγκρινόμενη με τη λήψη ιστολογικού υλικού με μεγάλης διαμέτρου βελόνα (core needle biopsy), η FNA πλεονεκτεί, διότι το μεγαλύτερο μήκος της βελόνας και η σχετικά ατραυματική διαδικασία επιτρέπουν την προσπέλαση σε όλες σχεδόν τις περιοχές του ήπατος, περιλαμβανομένων εν τω βάθει εντοπίσεων του αριστερού λοβού , όπου δεν φθάνει η μεγάλης διαμέτρου βελόνα. Σημαντικό πλεονέκτημα της FNA είναι ο πολύ μικρότερος κίνδυνος επιπλοκών, π.χ. ενδοκοιλιακής αιμορραγίας, η οποία μπορεί να είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη, όταν ο όγκος βρίσκεται κοντά στην επιφάνεια του ήπατος σημειωτέον ότι το ΗΚΚ είναι όγκος πολύ αγγειοβριθής και αναπτύσσεται συχνά σε ασθενείς με διαταραχή της πηκτικότητας λόγω κίρρωτικού εδάφους (εικόνα 68). Αναφέρεται, ότι περίπου 4% των ασθενών που υποβάλλονται σε βιοψία με μεγάλης διαμέτρου βελόνα εισάγονται στο νοσοκομείο για νοσηλεία λόγω επιπλοκών. Σημαντικές επιπλοκές είναι σπάνιες, όταν χρησιμοποιούνται βελόνες 21-23 guge. Η αιμορραγική διάθεση είναι η μόνη αντένδειξη.⁶²

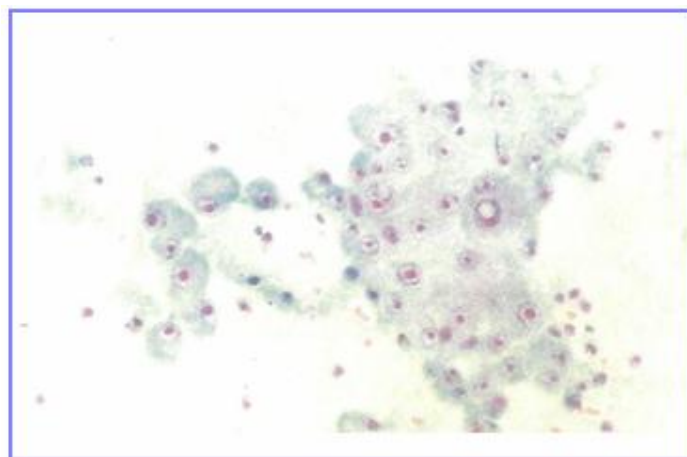


Εικόνα 68

Ενώ τα επιχρίσματα του ΗΚΚ είναι κυτταροβριθή. Τα κύτταρα του ΗΚΚ ομοιάζουν με τα φυσιολογικά ηπατοκύτταρα και μάλιστα τόσο περισσότερο όσο καλύτερη είναι η διαφοροποίηση του νεοπλάσματος (εικόνα 69). Είναι πολυγωνικά κύτταρα με κοκκώδες κυτταρόπλασμα και κεντρικό πυρήνα, ανωμαλία της πυρηνικής μεμβράνης, αδρή χρωματίνη, έντονα πυρήνια (εικόνα 70) και ενδοπυρηνικά κυτταροπλασματικά έγκλειστα (εικόνα 71), τα οποία αποτελούν συχνό (σε 1/2 έως 2/3 των περιπτώσεων) αλλά μη ειδικό εύρημα στο ΗΚΚ.

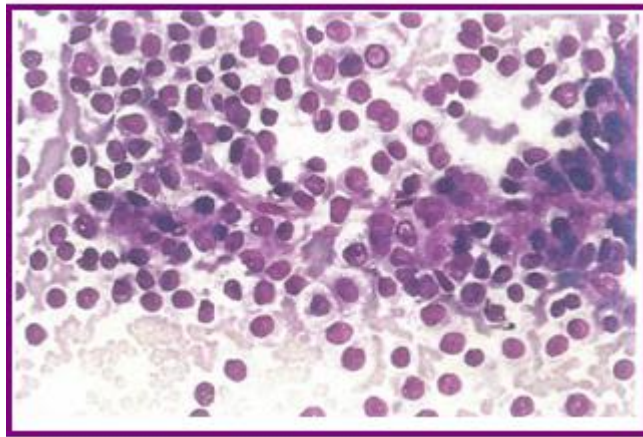


Εικόνα 69 Παρατηρείται μικρή απόκλιση από τα φυσιολογικά ηπατοκύτταρα, ελαφρά αύξηση της σχέσης πυρήνος / κυτταροπλάσματος, εμφανή πυρήνια και κοκκία χολής στο κυτταρόπλασμα.

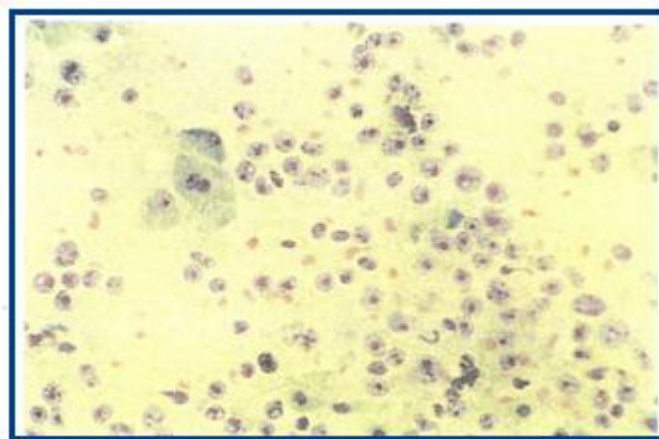


Εικόνα 70 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα καλής διαφοροποίησης. Πολυγωνικά κύτταρα με αρκετό κοκκώδες κυτταρόπλασμα, κεντρικούς πυρήνες, ανισωπυρήνωση και ευμεγέθη πυρήνια.

Μεγάλος αριθμός γυμνών πυρήνων είναι συχνός στο ΗΚΚ (εικόνα 72). Η χρωματίνη συνήθως είναι αδρή, μπορεί όμως να είναι και πολύ λεπτή. Πολύ λεπτοκοκκιώδης χρωματίνη δεν είναι χαρακτηριστικό καλοήθους ηπατοκυττάρου.⁶²



Εικόνα 71 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Παρατηρούνται κύτταρα ενδοπυρηνικά κυτταροπλασματικά έγκλειστα.

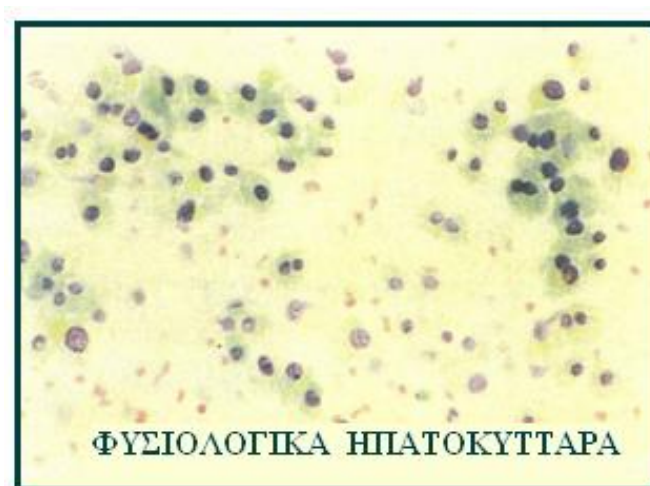


Εικόνα 72 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα . Παρατηρείται μεγάλος αριθμός γυμνών πυρήνων με ανωμαλία της πυρηνικής μεμβράνης και ευμεγέθη πυρήνια. Η ανεύρεση κυττάρων, που διατηρούν κυτταρόπλασμα, συντελεί στην αναγνώριση του νεοπλάσματος ως ΗΚΚ.

Στη δεύτερη περίπτωση (παθολογικές τρανσαμινάσες χωρίς ιικό πολλαπλασιασμό) ο έλεγχος κατευθύνεται σε άλλες αιτίες ηπατοκυτταρικής βλάβης που σχετίζονται ή όχι με την υπάρχουσα HDV λοίμωξη και πιο συγκεκριμένα επιλοίμωξη με τον ιό της ηπατίδας, κατάχρηση αλκοόλ, λήψη φαρμάκων ή άλλα παθολογικά αίτια (λιπώδης διήθηση ήπατος, αυτοανοσία, αγγειακές βλάβες).

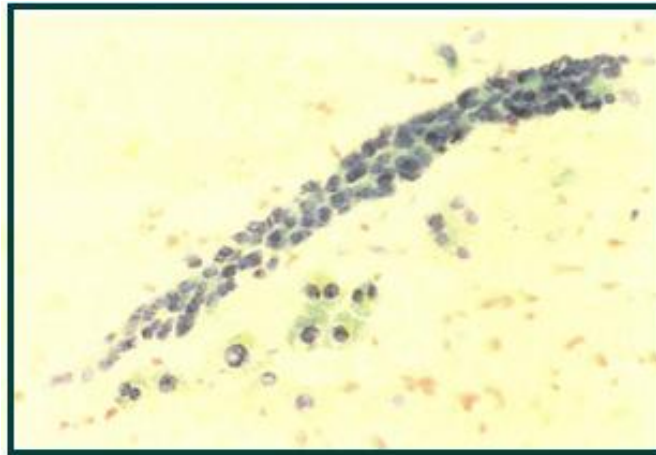
Τα φυσιολογικά ηπατοκύτταρα στο κυτταρολογικό επίχρισμα διατίθενται μεμονωμένα ή σε μονοστιβαδωτές αθροίσεις. Τα ηπατοκύτταρα είναι υποστρογγύλα έως πολυγωνικά με άφθονο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα και καλά αφοριζόμενα κυτταρικά όρια. Ο πυρήνας είναι στρογγυλός, εντοπίζεται κεντρικά και έχει ομαλή χρωματίνη και μικρό πυρήνιο, ενώ συχνά παρατηρούνται διπύρηνες μορφές. Στο κυτταρόπλασμα μπορούν να παρατηρηθούν κενοτόπια λίπους ή γλυκογόνου και χρωστικές, όπως λιποφουσκίνη, χολή ή αιμοσιδηρίνη, με χαρακτηριστική κατανομή και χρωστικές ιδιότητες. Η πολυπλοειδία είναι συχνή στο φυσιολογικό ήπαρ και αυξάνεται με την ηλικία, γι' αυτό η ποικιλία στο μέγεθος (αλλά όχι και στο σχήμα) των πυρήνων είναι συνήθης στα επιχρίσματα φυσιολογικού ήπατος.

(εικόνα 73)



Εικόνα 73 Φυσιολογικά ηπατοκύτταρα. Στρόγγυλα έως πολυγωνικά κύτταρα με άφθονο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα , ελαφρα ανισοπυρήνωση, διπύρηνες μορφές και χαρακτηριστική παραπυρηνική εντόπιση κοκκίων λιποφουσκίνης κιτρινόφαιης χροιάς.

Στην (εικόνα 74), τα κύτταρα των χοληφόρων είναι μικρού μεγέθους, κυβοειδή έως κυλινδρικά, με στρογγυλούς πυρήνες, λεπτοκοκκιώδη χρωματίνη και λίγο κυτταρόπλασμα. Διατάσσονται σε μονοστιβαδωτές αθροίσεις, στις οποίες τα σαφώς αφοριζόμενα πρωτοπλασματικά όρια προσδίδουν μορφολογία μελικηρήθρας. Τα κύτταρα των χοληφόρων πόρων αυξάνονται σε επίχρισμα κίρρωτικού ήπατος.⁶²



Εικόνα 74 Φυσιολογικά ηπατοκύτταρα και τμήμα μικρού χοληφόρου πόρου.

Τα κύτταρα των χοληφόρων πόρων είναι κυβοειδή έως κυλινδρικά, με λίγο κυτταρόπλασμα, πολύ μικρότερα από τα ηπατοκύτταρα.

7.2.4. Πρόγνωση

Η πενταετής επιβίωση των αρρώστων με χρόνια HBV ηπατίτιδα είναι περίπου 86% και το ποσοστό αυτό πέφτει στο 55% όταν παρατηρηθούν ευρήματα ίνωσης.²⁴

7.2.5 Θεραπεία

Πριν από την ανάπτυξη των σύγχρονων μορφών θεραπείας, η μόνη ελπίδα των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β ήταν η αυτόματη υποχώρησή της νόσου. Η σημερινή θεραπεία για την χρόνια ηπατίτιδα Β είναι αποτελεσματική και γίνεται με φάρμακα που υποβοηθούν το ανοσοποιητικό σύστημα στη μάχη του έναντι του ιού (ιντερφερόνες α) ή με αντικαταστάσιμα φάρμακα (λαμβουδίνη, αδεφοβίρη, εντεκαβίρη, τελμπιβουδίνη και τενοφοβίρη) που εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό του.³⁹

Έχουν εγκριθεί στην Ελλάδα και στην Ευρώπη η ιντερφερόνη-α(κλασική α-2 α Roferon και α-2bIntron-A ή πεγκυλιωμένη α-2^α Pegasys και α-2b PegIntron,η λαμβουδίνη (Zeffix και η αδεφοβίρη (Hepsera Η εντεκαβίρη (Baraclude) εγκρίθηκε προσφάτως στις ΗΠΑ, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα. Τα παραπάνω φάρμακα παρουσιάζουν σχετικά πλεονεκτήματα (πίνακα 8). Έχουν δημοσιευτεί οδηγίες για τη θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης στην Ευρώπη.

Πίνακας 8 Συγκριτικά στοιχεία θεραπευτικών επιλογών της χρόνιας ηπατίτιδας Β.

Ιντερφερόνη-α	Λαμβουδίνη	Αδεφοβίρη-εντεκαβίρη
Υπέρ Συγκεκριμένη διάρκεια Παρατεταμένη ανταπόκριση χωρίς θεραπεία Χωρίς ιική αντοχή	Από το στόμα Ασφαλής Σε όλους	Από το στόμα Ασφαλής Σε όλους Δραστική στα ανθεκτικά στελέχη της λαμβουδίνης
Κατά Παρεντερικώς Ανεπιθύμητες Ενέργειες Επιλεγμένα	Μακρά, άγνωστης διάρκειας Ιική αντοχή	Μακρά, άγνωστης διάρκειας Μικρότερη ιική αντοχή από λαμβουδίνη

Το ποσοστό υπότροπής της νόσου δυστυχώς είναι μεγάλο μετά τη διακοπή της θεραπείας και δεν έχει εκτιμηθεί ακόμα αν μεταβάλλεται η μακροχρόνια εξέλιξη της νόσου. Παρενέργειες του φαρμάκου, όπως πυρετός, μυαλγίες, πονοκέφαλος, καταβολή, ναυτία, διάρροιες, ψυχολογικές αντιδράσεις και πρόσκαιρη τριχόπτωση των μαλλιών της κεφαλής είναι συχνότερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Ελάττωση των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων είναι σοβαρές επιπλοκές αν πέσουν κάτω από ορισμένα όρια.⁹

Τώρα μια νέα μορφή του ίδιου φαρμάκου, που ονομάζεται Peg-Intron, βασίζεται σε μια πρόσφατη τεχνολογία που ονομάζεται pegylation και έχει την ιδιότητα να προστατεύει την ιντερφερόνη από την δράση του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς το οποίο την καταστρέφει.

Ο νέος αυτός τρόπος έχει βασικά δύο πλεονεκτήματα. Το πρώτο είναι ότι το φάρμακο όταν

δίνεται με αυτή τη μορφή είναι 2 φορές περισσότερο αποτελεσματικό παρά η κλασσική μορφή. Το δεύτερο είναι ότι χορηγείται μόνο μία φορά την εβδομάδα.

Το φάρμακο εγκρίθηκε τον Ιανουάριο του 2001 από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων γνωστής σαν FDA των Η.Π.Α.

Το κύριο πρόβλημα που προκαλεί η ιντερφερόνη στους ασθενείς είναι ένα σύνδρομο παρόμοιο με τη γρίπη που συνοδεύεται με αδιαθεσία, πόνους στους μυς και πονοκέφαλο. το σύνδρομο αυτό είναι ήπιο και υποχωρεί εύκολα μετά από τη χορήγηση αναλγησικών φαρμάκων όπως την παρακεταμόλη. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως μπορεί να προκαλέσει καταστολή του μυελού των οστών.

Η νέα μορφή του φαρμάκου, το Peg-Intron, μπορεί να προκαλέσει συχνότερα καταστολή του μυελού των οστών και γι' αυτό χρειάζεται περισσότερη προσοχή στο χειρισμό του.⁶⁴

Κύρια δράση των ιντερφερονών είναι η προστασία έναντι των ιογενών λοιμώξεων και των κακοήθων νεοπλασιών. Ασκούν τη δράση τους σε πάρα πολύ μικρές συγκεντρώσεις.

Η μαζική παραγωγή ιντερφερόνης για θεραπευτικούς σκοπούς έγινε εφικτή με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA. Οι ιντερφερόνες α και γ χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματική θεραπεία σε πολλές κακοήθειες νεοπλασίες. Για παράδειγμα η ιντερφερόνη α-2b χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας.

Οι ιντερφερόνες β-2a και β-2b βελτιώνουν με άγνωστο μηχανισμό τα νευρολογικά συμπτώματα στην πολλαπλή σκλήρυνση (σκλήρυνση κατά πλάκας). Αμφιλεγόμενη είναι η χρήση ιντερφερόνης για την αντιμετώπιση της γρίπης και του κοινού κρυολογήματος.⁶⁵

Οι ιντερφερόνες (INFs) αποτελούν κυτταροκίνες των οποίων η ανακάλυψη οφείλεται στη διαπίστωση ότι επιφέρουν προστασία των κυττάρων στόχων μετά από μόλυνση με ιούς (interference). Οι ιντερφερόνες συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας. Έχουν ταξινομηθεί σε τρεις κύριες κλάσεις: άλφα, βήτα και γάμμα ενώ πρόσφατα ανακαλύφθηκαν και άλλοι τρεις τύποι, ω-, τ-, και δ- ιντερφερόνη. Οι α-ιντερφερόνες είναι εκείνες που χρησιμοποιούνται τώρα στη θεραπευτική αντιμετώπιση τα χρόνιας ηπατίτιδας Β, D και C. Στα μολυσμένα από τον ιό κύτταρα η ενδογενής παραγωγή ή η εξωγενής χορήγηση ιντερφερόνης έχει ως αποτέλεσμα την επαγωγή του σχηματισμού αντι-ϊικών πρωτεϊνών και την αναστολή της σύνθεσης του ιικού DNA και RNA. Η α-ιντερφερόνη επάγει επίσης την έκφραση των HLA αντιγόνων κλάσης I, γεγονός που επάγει την αναγνώριση των μολυσμένων κυττάρων από τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα. Στις ανοσοτροποποιητικές /ανοσοδιεγερτικές επιδράσεις των ιντερφερόνων περιλαμβάνεται η διέγερση της λειτουργικής δραστηριότητας των φυσικά φονικών NK-κυττάρων (Natural Killer cells) καθώς και των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων (ανεξάρτητα από την επαγωγή της έκφρασης των HLA

αντιγόνων κλάσης I). Μεγάλη εμπειρία στη χρήση κυρίως γενετικά ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης με την μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA(άλφα-2 α-ROFERON, άλφα-2β-INTRON A) έχει αποκτηθεί την τελευταία δεκαετία μετά την έναρξη διαφόρων θεραπευτικών πρωτοκόλλων χορηγήσεως της σε ασθενείς χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες με αρκετά καλά αποτελέσματα.⁴⁵

Οι ιντερφερόνες α-2a και α-2b και οι πρόσφατα εμφανισθείσες πεγκυλιωμένες ιντερφερόνες α-2a και α-2b χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την ριμπαβιρίνη στη θεραπεία της ιογενούς ηπατίτιδας C.⁶⁵

Ο περισσότερα υποσχόμενος παράγοντας αντιμετώπισης της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας είναι η ιντερφερόνη. Οι ιντερφερόνες αποτελούν πρωτεϊνικές ουσίες του οργανισμού με κοινό χαρακτηριστικό την αντική και ανοσορρυθμιστική δράση. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί τρεις τύποι ιντερφερόνων:

- 1) η α-ιντερφερόνη (α-INF) που παράγεται από τα Β-λεμφοκύτταρα, τα ουδέτερα (null) λεμφοκύτταρα και μακροφάγα,
- 2) Η β-ιντερφερόνη (β-INF) που παράγεται από τους ινοβλάστες, τα επιθηλιακά κύτταρα και τα μακροφάγα,
- 3) Η γ-ιντερφερόνη (γ-INF) που παράγεται μαζί με τις άλλες λεμφοκίνες από τα Τα-λεμφοκύτταρα. Η τελευταία έχει εντονότερη ανοσορρυθμιστική δράση από την α-INF και τη β-INF και αυξάνει τη δραστηριότητά τους. (εικόνα75

Η αντική δράση της ιντερφερόνης συνιστάται στη δραστική αναστολή του πολλαπλασιασμού του ηπατοτρόπου ιού στα προσβεβλημένα κύτταρα, στην αναστολή της απελευθέρωσης του ιού από το ηπατοκύτταρο και στη δημιουργία μιας ``αντικής κατάστασης`` στα γύρω μη προσβεβλημένα κύτταρα, ώστε να καθίστανται ανθεκτικά στην προσβολή από τον ιό. Επιπλέον φαίνεται ότι αναστέλλει την ενσωμάτωση του ιού στο γενετικό υλικό των ηπατοκυττάρων, γεγονός που, ως γνωστόν, συμβάλλει αποφασιστικά στη παθογένεση του ΗΚΚ. Η ανοσοτροποποιητική –ανοσοδιεγερτική δράση της συνιστάται στην ενίσχυση της έκφρασης των HLA αντιγόνων κλάσης I στην επιφάνεια των μολυσμένων κυττάρων και στη διέγερση των κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων και των κυττάρων φυσικών φονέων.²⁴

Σε ασθενείς με ΗΒeAg θετική χρόνια ηπατίτιδα Β δόσεις 5-10 MU α-INF τρεις φορές την εβδομάδα, υποδορίως, για 4-6 μήνες έχουν ως αποτέλεσμα ορομετατροπή και αρνητικοποίηση του HBV-DNA σε ποσοστό που κυμαίνεται στο 30% περίπου, ενώ εξαφάνιση του HBsAg παρατηρήθηκε στο 15-30% των ανταποκριθέντων. Καλοί προγνωστικοί παράγοντες για ανταπόκριση στη θεραπεία με IFN αποτελούν: χρόνια ενεργός ηπατίτιδα ιστολογικά, υψηλές

τιμές τρανσαμινασών, HBV-DNA χαμηλότερο των 100pg/ml, γυναικείο φύλο, μόλυνση κατά την ενήλικη ζωή (εικόνα75).

Στην ομάδα των ασθενών που έχουν μολυνθεί με το μεταλλαγμένο στέλεχος του ιού της ηπατίτιδας Β και χαρακτηρίζονται από anti-HBe(+) και ενεργό νόσο, η χορήγηση α-INF προκαλεί ανταπόκριση σε ποσοστό 50-70%, αλλά το κύριο πρόβλημα σε αυτήν την ομάδα αποτελεί το πολύ υψηλό ποσοστό υποτροπής που φθάνει μέχρι το 90%.²⁴

Εκρίζωση της HBV λοίμωξης μπορεί θεωρητικώς να επιτευχθεί θεραπευτικώς μόνο με μακροχρόνια (για 1-10 χρόνια) χορήγηση αντι-ικόν νουκλεοσιδικών αναλογών αφού, μετά από 1 έτος θεραπείας, μόνο το 10% των μολυσμένων ηπατοκυττάρων θα έχει εξαφανιστεί. Η μακροχρόνια όμως χορήγηση αντι-ικόν φαρμάκων δημιουργεί το κατάλληλο πλαίσιο για την ανάδειξη μεταλλαγμένων στελεχών που δεν είναι πλέον ευαίσθητα στη θεραπεία. Το ενδεχόμενο αυτό απαιτεί τακτική παρακολούθηση με προσδιορισμό της ιαμίας και αντιμετώπιση με συνδυασμό νουκλεοσι(τι)δικών αναλογών σε μακροχρόνια χορήγηση.⁶³



Εικόνα 75

Η απόφαση χορήγησης ιντερφερόνης για τη θεραπεία της ηπατίτιδας Β και C σε παγκόσμιο επίπεδο ακολούθησε μια μακρόχρονη και σχετικά αμφιλεγόμενη πορεία. Αρχικά αμφισβητήθηκε η οικονομική της αποτελεσματικότητα. Αρκετοί ήταν αυτοί οι οποίοι υποστήριξαν:

- ότι αυτές οι ασθένειες ήταν δύο αργές προοδευτικές ασθένειες που απαιτούν 20 ή 30 έτη για μερικούς ασθενείς για να αναπτύξουν κίρρωση του ήπατος
- ότι η χορήγηση ιντερφερόνης είναι αποτελεσματική μόνο σε ένα ποσοστό των ασθενών
- ότι συνεπάγεται τις πιθανές παρενέργειες και τέλος
- ότι η χρησιμοποίηση της είναι σχετικά ακριβή.

Η θεραπεία με ιντερφερόνη σήμερα, πέραν αυτών, αποτελεί την σημαντικότερη παρόπλιση ενάντια αυτών των ασθενειών. Αποδεικτικά πλέον, η χορήγηση ιντερφερόνης μπορεί να αποβάλει την ιαιμία, να βελτιώσει ή να σταθεροποιήσει την ιστολογία (ίνωση ήπατος), να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) και να παρατείνει την επιβίωση.

Εξάλλου, η μέθοδοι της ποιοτικής και ποσοτικής εκτίμησης της υγείας των ασθενών με ηπατίτιδα Β ή C και συγκεκριμένα η ανάλυση κόστους - χρησιμότητας, ως επί το πλείστον των βιβλιογραφικών αναφορών, με Ποιοτικώς Σταθμισμένα Έτη Ζωής (Quality Adjusted Life Years, QALY's), για την απόδειξη της ποσοτικοποιημένης αποτύπωσης της αποτελεσματικής θεραπευτικής παρέμβασης με ιντερφερόνη ως η βέλτιστη και ποιοτικότερη λύση, αποτελούν πλέον "αποδεδειγμένη πραγματικότητα".⁶⁶

Σε μελέτη που διεξήχθη στο πανεπιστήμιο της Φλόριδας όσον αφορά την οικονομική αποδοτικότητα της θεραπείας με ιντερφερόνη είχε τα εξής αποτελέσματα:

- Συνολικά, 15% των ασθενών ανταποκρίθηκαν μέσα στους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας με ιντερφερόνη με επαναφορά των τρανσαμινασών στα φυσιολογικά επίπεδα.
- Αποκλείοντας τους ασθενείς με κίρρωση ή μέτρια ηπατίτιδα το ποσοστό απάντησης στους ασθενείς με ιστολογικά ήπια ηπατίτιδα ήταν 31%.
- Το κόστος της ιντερφερόνης για 6 μήνες υπολογίστηκε σε \$2.500 μαζί με το κόστος των εργαστηριακών εξετάσεων και επισκέψεων στα ιατρεία.
- Η προσομοίωση υπολογιστών προέβλεψε ότι η ιντερφερόνη πρέπει να παρατείνει την υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής μέχρι 1, 5 έτη

Ύστερα από αυτές τις εκτιμήσεις η συνολική πρόταση της συγκεκριμένης έρευνας διαμορφώθηκε ως εξής: "η χορήγηση ιντερφερόνης στο παρόν είναι μείωση του κόστους ζωής αυτών των ασθενών η οποία επεκτείνεται με την παρεμπόδιση των μελλοντικών επιπλοκών από τη χρόνια μόλυνση της ηπατίτιδας C".⁶⁶

Με απόφαση του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, η χρόνια ηπατίτιδα Β και Ο εντάσσεται στις χρόνιες παθήσεις. Έτσι, με βάση τον καινούργιο Νόμο (3518/21-12-2006), η θεραπευτική αγωγή της χρόνιας ηπατίτιδας Β και Ο θα καλύπτεται, πλέον, εξ ολοκλήρου από τα ασφαλιστικά ταμεία, χωρίς να απαιτείται καμία συμμετοχή από τους ασφαλισμένους. Η απόφαση αυτή είναι εξαιρετικά θετική για τους ασθενείς, οι οποίοι προηγουμένως έπρεπε να καταβάλουν μηνιαίως το ποσό της συμμετοχής 10-25% σε μακροχρόνιες θεραπείες. Όπως ανακοίνωσε η Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος, στην Ελλάδα υπάρχουν περισσότεροι από 500.000 άνθρωποι που πάσχουν από τα νοσήματα αυτά. Διάφοροι φορείς έχουν κάνει αρκετές προσπάθειες για να περιοριστεί ο επιπολασμός της HBV και HCV λοίμωξης (εμβολιασμός για ηπατίτιδα Β, ενημερωτικά φυλλάδια, διαλέξεις, κ.λπ.), αλλά υπάρχουν χιλιάδες ακόμη αδιάγνωστοι ασθενείς που αγνοούν τον κίνδυνο και δε λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης.

Η διενέργεια προληπτικών αιματολογικών εξετάσεων είναι απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου, δεδομένου ότι η χρόνια ηπατίτιδα πολλές φορές είναι ασυμπτωματική. Οι επιπλοκές της χρόνιας ηπατίτιδας Β και Ο, όπως κίρρωση, ηπατική ανεπάρκεια και ηπατοκυπαρικός καρκίνος και οι ανάγκες για μεταμόσχευση ήπατος αναμένεται να αυξηθούν τα επόμενα χρόνια, καθώς οι παλαιές περιπτώσεις χρονίων ηπατιτίδων δεν έχουν ελαττωθεί σημαντικά σε αριθμό και οι επιπλοκές από αυτές αυξάνουν καθώς μεγαλώνει η ηλικία των ασθενών. (εικόνα 76)

Έτσι, εκτός από την πρόληψη, ιδιαίτερα σημαντική είναι σήμερα η έγκαιρη διάγνωση και, τελικά, η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι θεραπεία λαμβάνουν λιγότεροι από 15-20% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C που θα έπρεπε να είναι σε φαρμακευτική αγωγή.⁶⁷



Εικόνα 76

7.2.6. Πρόληψη

Σύμφωνα με τον κ. Ακριβιάδη καθηγητής παθολογίας- γαστρεντερολογίας και πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος σε εκδήλωση που πραγματοποιήθηκε το Μάρτιο 2008 στην Κομοτηνή με τη συνδιοργάνωση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος και του Ιατρικού Συλλόγου Ροδόπης, είπε ότι αν και στην περιοχή μας υπάρχουν αρκετά κρούσματα ηπατίτιδας Β, ο και τα νούμερα σε παγκόσμιο επίπεδο και στην Ελλάδα ελαττώνονται, ωστόσο «το πρόβλημα αρχίζει ξαναδημιουργείται γιατί υπάρχει μεγάλη εισροή λαθρομεταναστών από χώρες που βρίσκονται υγειονομικά εκεί που εμείς βρισκόμασταν πριν 50 χρόνια», για αυτό πρέπει να δοθεί μεγάλη σημασία στην πρόληψη της νόσου.⁶⁸

Για τον περιορισμό της διασποράς HBV απαιτείται γνώση των οδών μετάδοσης και ενημέρωση του περιβάλλοντος των φορέων και των ασθενών καθώς και όσων πρόκειται να έλθουν σε επαφή μαζί τους ή με μολυσματικό υλικό που προέρχεται από αυτούς.

Μεγάλη σημασία έχει η μόνιμη τήρηση απλών κανόνων υγιεινής, όπως προσωπική υγιεινή, χρήση προφυλακτικού με μη άνοσο μόνιμο ή περιστασιακό σύντροφο, αποφυγή κοινής χρήσης δυνητικά μολυσμένων αντικειμένων (π.χ. οδοντόβουρτσες, ξυραφάκια ξυρίσματος κ.λ.).³⁸

Η μεγαλύτερη προσπάθεια στον τομέα της δημόσιας υγείας εστιάζεται στην πρόληψη της μετάδοσης του ιού, μέσω ενημερωτικών εκστρατειών και εκτεταμένων προγραμμάτων εμβολιασμού. (εικόνα 77)

Όσοι ανήκουν στις ομάδες μεγάλου κινδύνου θα πρέπει να ελέγχονται συστηματικά. Στις Βαλκανικές χώρες τουλάχιστον το 40% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα HBV δεν ανήκει σε ομάδα μεγάλου κινδύνου. Ο έλεγχος και ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνονται ευρύτερα.³⁹

Ειδικά στους χώρους υγείας, η χρήση υλικού μιας χρήσης (π.χ. βελόνες), η χρήση γαντιών, μάσκας ή και γυαλιών σε αιματηρές τεχνικές, η αποκομιδή του μολυσμένου υλικού σε ειδικά δοχεία είναι μερικοί από τους απλούστερους και αποδοτικότερους τρόπους πρόληψης. Για την αποστείρωση αντικειμένων και επιφανειών η υψηλή θερμοκρασία είναι αποτελεσματική (υγρός κλιβανισμός στους 121°C για 15min ή ξηρή θερμότητα στους 160° C για 21h), ενώ τα ευαίσθητα στη θερμότητα υλικά αποστειρώνονται με διαλύματα υποχλωριώδους Na 0,5-1% επί 30min γλουταραλδεϋδης 4%, φορμαλδεϋδης 40% ή οξειδίου του αιθυλενίου.

Στις μονάδες αιμοκάθαρσης επιβάλλεται ο διαχωρισμός οροθετικών και μη νεφροπαθών, ενώ ο υποχρεωτικός καθολικός προληπτικός έλεγχος του προς μετάγγιση αίματος και των παραγώγων του (στην Ελλάδα για HBsAg από ~1975 και για anti-HCV από 1991) έχει

συμβάλει ουσιαστικά στον έλεγχο της διασποράς αυτών των ιών. Με σπάνιες εξαιρέσεις» το μολυσμένο προσωπικό υγείας δεν αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης των ασθενών του και έτσι δεν συνιστάται αλλαγή επαγγέλματος εκτός ίσως από υψηλής μολυσματικότητας προσωπικό σε επεμβατικές ειδικότητες.³⁸

Με πρωτοβουλία της φαρμακευτικής εταιρείας "Bristol – Myers Squibb" δημιουργήθηκε η πρώτη ελληνική ιστοσελίδα για την ηπατίτιδα Β (<http://www.hepb.gr>), με στόχο να καλύψει την ανάγκη για σωστή ενημέρωση και πρόληψη της νόσου.

Ο επισκέπτης της ιστοσελίδας μπορεί να ενημερωθεί για τη ασθένεια, τους τρόπους μετάδοσης, πρόληψης, καθώς και τους φορείς όπου μπορεί να βρει υποστήριξη.⁶⁹

ΠΡΟΛΗΨΗ



ΧΡΗΣΗ ΓΑΝΤΙΩΝ

ΑΠΟΣΤΗΡΩΣΗ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΩΝ ΧΩΡΩΝ





ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΑ ΦΥΛΛΑΔΙΑ





ΧΡΗΣΗ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΥ



ΧΡΗΣΗ ΜΑΣΚΑΣ



ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΑΣΦΑΛΗΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΣΤΑ ΔΟΧΕΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ



Εικόνα 77

7.2.7. Επαγγελματική έκθεση

7.2.7.1. Ορισμός Επαγγελματικής Έκθεσης

Ο όρος **επαγγελματική έκθεση** αναφέρεται σε απασχολούμενους στον χώρο της υγείας ή άλλα άτομα με δραστηριότητες που τους φέρνουν σε επαφή με ασθενείς HIV+ ή με αίμα, ιστούς ή βιολογικά υγρά των ασθενών αυτών.

Ο όρος αυτός δηλώνει:

- α) διαδερματικό τραυματισμό (π.χ. τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή κόψιμο με μολυσμένο αντικείμενο),
- β) επαφή του βλεννογόνου ή μη ακέραιου δέρματος (ρωγμές ή εκδορές από ξύσιμο ή δερματίτιδα),
- γ) παρατεταμένη (περισσότερο από μερικά λεπτά) ή εκτεταμένη επαφή ακέραιου δέρματος με αίμα, ιστούς ή άλλα υγρά από το σώμα HIV+ ατόμου. Τέτοια υλικά έκθεσης είναι κυρίως: αίμα, ιστοί, σπέρμα κολπικές εκκρίσεις και άλλα υγρά με ορατή πρόσμιξη αίματος (όπως σε σάλιο), καθώς και συμπυκνωμένος HIV σε ερευνητικά εργαστήρια.⁷⁰

Η επικινδυνότητα έκθεσης εξαρτάται:

- α) από τον παθογόνο μικροοργανισμό (ο HBV μεταδίδεται στο 30% των τρυπημάτων)
- β) από τον χαρακτήρα της έκθεσης (βάθος τρυπήματος και διαμέτρηση βελόνης)
- γ) την ποσότητα ενοφθαλμιζόμενου αίματος και
- δ) την λοιμογόνο κατάσταση του ασθενούς την στιγμή της μόλυνσης.⁴¹

7.2.7.2. Επιδημιολογικά στοιχεία Επαγγελματικής έκθεσης σε HBV και άλλων μεταδιδόμενων λοιμώξεων.

Από επιδημιολογικά στοιχεία του Center for Disease Control and Prevention(CDP), προκύπτει ότι μεγάλος αριθμός εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να εκτεθεί σε αίμα ή σε άλλα βιολογικά υγρά μέσω (διάγραμμα 1):

- διαδερματικών τραυματισμών με μολυσμένα αιχμηρά όργανα όπως βελόνες και χειρουργικά νυστέρια (82%),
- επαφής με τους βλεννογόνους των ματιών, της μύτης ή του στόματος (14%),
- έκθεσης από δερματικές λύσεις ή εκδορές (3%),
- ανθρώπινων δηγμάτων (1 %).

Οι συσκευές που συνδέθηκαν με τους διαδερματικούς τραυματισμούς μεταξύ των

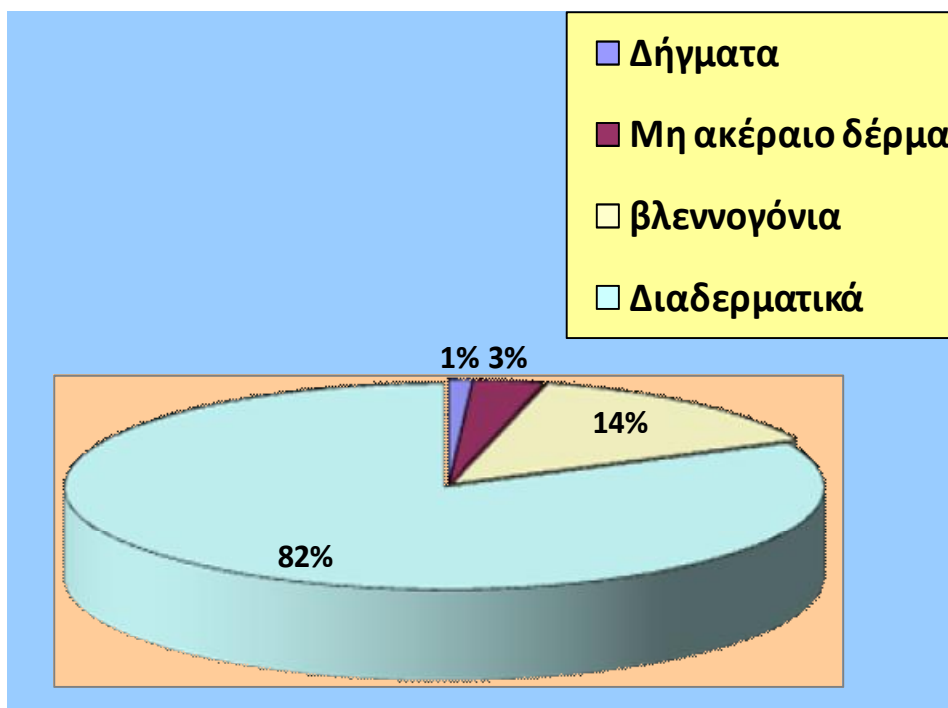
εργαζομένων στα νοσοκομεία κατά τη διάρκεια του 1995-2000 [στοιχεία από Center for Disease Control and Prevention –CDC (2002)] ήταν οι βελόνες συριγγών (60%), τα κομμάτια γυαλιού (2%), άλλα/άγνωστα (6%) και από τα χειρουργεία οι βελόνες συρραφής (17%), τα χειρουργικά νυστέρια (7%) και άλλα (8%) (διάγραμμα 2).

Μετά από διαδερματικό τραυματισμό με ένα μολυσμένο αιχμηρό όργανο, ο μέσος κίνδυνος μόλυνσης είναι 03% για το HIV, 1.8% για την ηπατίτιδα C, ενώ για την ηπατίτιδα B κυμαίνεται από 6% ως 30% (CDC, ΗΠΑ).

Οι λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας B μεταξύ των εργαζομένων υγειονομικής περίθαλψης των ΗΠΑ, σύμφωνα με το CDC [CDC (2002a)] ήταν 10.721 το 1983 και 384 το 1999.

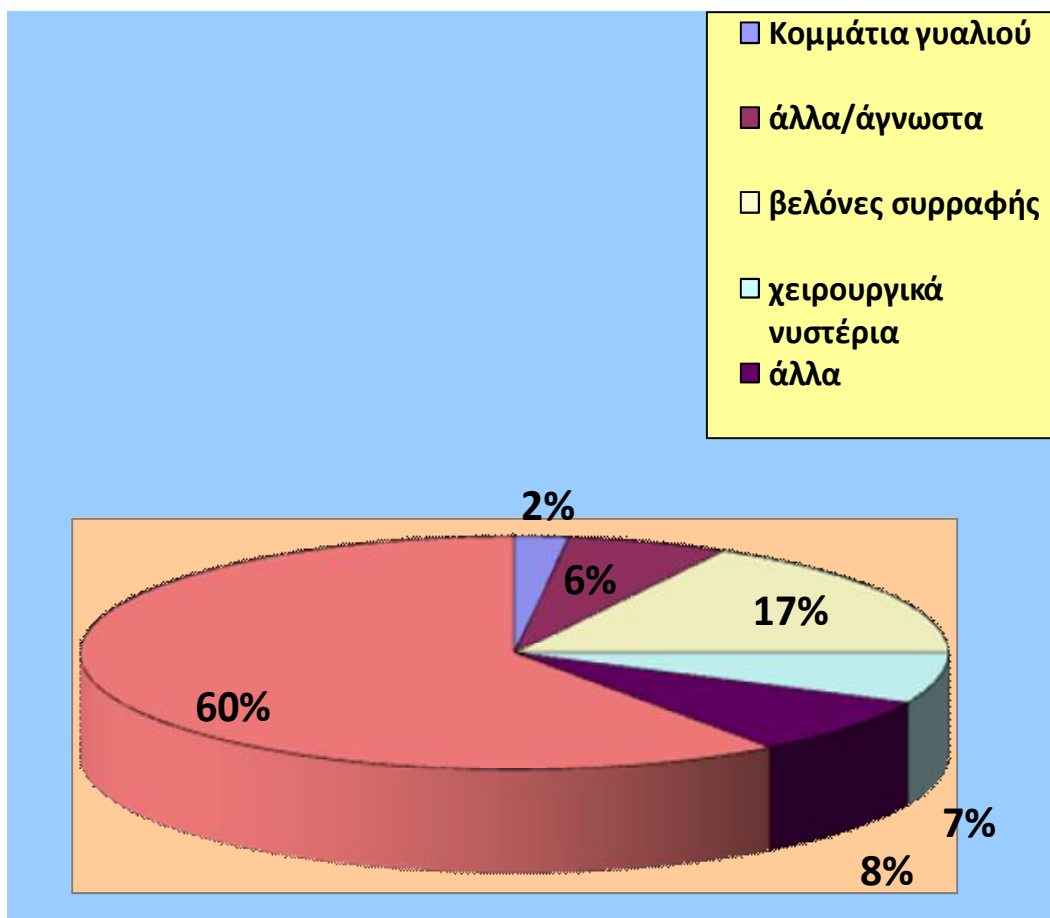
Παρατηρείται μια πτώση κατά 96% στη διάρκεια μιας 17ετούς περιόδου. Το CDC σημειώνει ότι στα μέσα της δεκαετίας του '80, οι μονάδες υγειονομικής περίθαλψης άρχισαν να εφαρμόζουν τις συνιστώμενες προφυλάξεις για την έκθεση στα βιολογικά υγρά και ακολούθησαν, έπειτα (το 1992), τα πρότυπα του OSHA για τα αιματογενώς μεταδιδόμενα παθογόνα, τα οποία απαίτησαν από τους εργοδότες να χορηγήσουν εμβόλια για την ηπατίτιδα B στους εκτεθειμένους εργαζόμενους.

Είδη έκθεσης σε αίμα και βιολογικά υγρά(16.687 εκθέσεις, 1995-2000, CDC)



Διάγραμμα 1 Είδη έκθεσης σε αίμα και βιολογικά υγρά

Οι συσκευές που συνδέθηκαν με τους διαδερματικούς τραυματισμούς
(10.387 τραυματισμοί 1995-2000, CDC)



Διάγραμμα 2 Οι συσκευές που συνδέθηκαν με τους διαδερματικούς τραυματισμούς

Από στοιχεία, επίσης, του CDC, ο αριθμός των τεκμηριωμένων περιπτώσεων επαγγελματικής μετάδοσης του HIV μεταξύ των εργαζομένων της υγειονομικής περίθαλψης (ΕΥΠ) των ΗΠΑ στη διάστημα μεταξύ του 1981 και 2002 ανέρχεται στις 57.

Οι περισσότερες περιπτώσεις επαγγελματικής μετάδοσης HIV εμφανίστηκαν μεταξύ των νοσηλευτών (24 περιπτώσεις, 42.1%) και των εργαστηριακών εργαζομένων (19 περιπτώσεις, 33.3%). Ακολουθούν οι ιατροί (6 περιπτώσεις 10.5%) και διάφορες ομάδες υγειονομικών εργαζομένων. Μεταξύ των τεκμηριωμένων περιπτώσεων του HIV μετά από επαγγελματική έκθεση, το 84% προέκυψε από τη διαδερματική έκθεση.⁷¹

Τα επιδημιολογικά στοιχεία για τη χώρα μας είναι πτωχά. Το ΚΕΕΛ αναφέρει το συνολικό αριθμό των κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C από το 1998 έως το 2004, που δηλώθηκαν στο σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης (πίνακας 9). Από το 2003 καταγράφεται ο αριθμός των κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, ο οποίος

είναι μηδενικός για το 2003 (σε σύνολο 224), ένα (1) για ηπατίτιδα Β το 2004 (σε σύνολο 279), ένα (1) για ηπατίτιδα Β το 2005 (σε σύνολο 190) και ένα (1) για ΗCV το 2005 (σε σύνολο 30) (πίνακας 10).

Πίνακας 9

Επιδημιολογικά στοιχεία για την χώρα μας, κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C (2001-2005)

Έτος δήλωσης	Ηπατίτιδα Β	Ηπατίτιδα C	HIV
2001	219	122	-
2002	171	69	-
2003	144	57	23
2004	183	27	69
2005	190	29	30

Πινάκας 10

Ο αριθμός κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό (2003-2005)

Έτος δήλωσης	Ηπατίτιδα Β	Ηπατίτιδα C	HIV
2003	0	0	0
2004	1	0	0
2005	1	0	1

Σε ότι αφορά τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, το ΚΕΕΛ αναφέρει ότι στο διάστημα 1996-2003 είχαν καταγραφεί 125 περιστατικά επαγγελματικής έκθεσης στον ιό και πως «σε όλο χορηγήθηκε η ενδεδειγμένη χημειοπροφύλαξη (προφύλαξη μετά από έκθεση) και σε κανένα από αυτό δεν καταδείχθηκε επαγγελματική μετάδοση HIV». ⁷¹

7.2.7.3. Πρόληψη Επαγγελματικής Έκθεσης από HBV.

Με αφορμή την Παγκόσμια Ημέρα κατά της Ηπατίτιδας, στις 19 Μαΐου, η Ελληνική Εταιρεία Μελέτης του Ήπατος (Ε.Ε.Μ.Η.) επιθυμεί να ευαισθητοποιήσει την κοινή γνώμη σχετικά με ένα σοβαρό θέμα Υγείας. (εικόνα 78)

Η Ε.Ε.Μ.Η. αποτελείται από εξειδικευμένους ηπατολόγους και δραστηριοποιείται έντονα στο χώρο της ηπατίτιδας με συνεχή προσφορά στην πρόληψη, τη θεραπεία, καθώς και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.⁷²

Η σημασία της πρόληψης και της αποτελεσματικής και έγκαιρης αντιμετώπισης μετά από την έκθεση των υγειονομικών εργαζομένων (ιατρών, οδοντιάτρων, νοσηλευτων/τριών, φοιτητών ιατρικής και νοσηλευτικής, προσωπικού εργαστηρίων, τραυματιοφορέων, προσωπικού ΕΚΑΒ, εργαζομένων στην καθαριότητα, διευθέτηση και αποκομιδή απορριμμάτων και κάθε άλλου εργαζόμενου που στις δραστηριότητες του υπάρχει το ενδεχόμενο επαφής με αίμα ή άλλα βιολογικά υγρά και ιστούς ή μολυσμένα αντικείμενα και εργαλεία από τους ασθενείς μιας μονάδας υγειονομικής περίθαλψης ή ενός εργαστηρίου) είναι μεγάλη, αν αναλογιστεί κανείς ότι στον ευρύτερο κλάδο οικονομικής δραστηριότητας της υγείας και κοινωνικής μέριμνας (ΣΤΑ-ΚΟΔ-03) στη χώρα μας εργάζονται 192.363 άτομα, σύμφωνα με τα στοιχεία της τελευταίας απογραφής το Μάρτιο του 2001.



Εικόνα 78

Η αποφυγή της επαγγελματικής έκθεσης σε αίμα είναι ο κύριος τρόπος αποτροπής της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β, του ιού της ηπατίτιδας C και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας στους εργασιακούς χώρους της υγειονομικής περίθαλψης.

Η ανοσοποίηση, όμως, για την ηπατίτιδα Β και η αγωγή μετά από την έκθεση αποτελούν ακέραια συστατικά ενός πλήρους προγράμματος για την πρόληψη των αιματογενώς μεταδιδόμενων λοιμώξεων και σημαντικά στοιχεία της ασφάλειας των εργασιακών χώρων. Οι δημόσιες υπηρεσίες μιας χώρας (ΚΕΕΛ στη χώρα μας) δημοσιεύουν οδηγίες για τη διαχείριση της έκθεσης στους παραπάνω ιούς, οι οποίες περιλαμβάνουν και τις εκτιμήσεις για την προφύλαξη μετά από έκθεση (ΠΜΕ).⁷¹

Η πρόληψη της έκθεσης παράμενει η αρχική στρατηγική για τη μείωση των αιματογενώς μεταδιδόμενων επαγγελματικών λοιμώξεων. Ωστόσο, η επαγγελματική έκθεση θα συνεχίσει να υπάρχει.

Οι μονάδες υγειονομικής περίθαλψης στα πλαίσια της νομοθετικής τους υποχρέωσης για την παροχή υπηρεσιών υγιεινής και ασφάλεια στους εργαζομένους τους (Ν.1568/85, ΠΔ17/96. ΠΔ185/96 κ.ό.)-και όχι μόνο- πρέπει να δημιουργήσουν Εσωτερικές Υπηρεσίες Προστασίας και Πρόληψης του επαγγελματικού κινδύνου, γενικά, αλλά και του ιδιαίτερου κινδύνου των επαγγελματικών αιματογενώς μεταδιδόμενων λοιμώξεων.

Η συνεργασία των ειδικών ιατρών εργασίας των υπηρεσιών αυτών με τους ειδικούς ιατρούς, με τις επιτροπές υγιεινής και ασφάλειας των υγειονομικών μονάδων, με τους τεχνικούς, με τους εργαζόμενους και με τη διοίκηση μπορεί να καταστήσει διαθέσιμο ένα σύστημα που θα περιλαμβάνει γραπτά πρωτόκολλα για την άμεση αναφορά, την αξιολόγηση, την παροχή συμβούλων, την επεξεργασία και την παρακολούθηση επαγγελματικών εκθέσεων, οι οποίες θα μπορούσαν να συμβούν στους ΕΥΠ που εκτίθενται σε κίνδυνο αιματογενώς μεταδιδόμενης λοίμωξης.

Οι ΕΥΠ πρέπει να εκπαιδεύονται σε ότι αφορά τον κίνδυνο και την πρόληψη των αιματογενώς μεταδιδόμενων λοιμώξεων και να εμβολιάζονται για την ηπατίτιδα Β.⁷¹

Η πρόληψη περιλαμβάνει την χρήση προστατευτικού εξοπλισμού (γάντια, γυαλιά, προστατευτική μπλούζα) όταν είναι πιθανή η επαφή με αίμα ή άλλα σωματικά υγρά, το πλύσιμο χεριών ή χρήση αλκοολούχου διαλύματος και την αποφυγή επικίνδυνων χειρισμών και επισφαλών πρακτικών. (εικόνα 79)

Αυξημένος κίνδυνος έκθεσης εμφανίζετε όταν γίνετε :

- Επανατοποθέτηση του καλύμματος της βελόνης
- Μεταφορά ενός σωματικού υγρού μεταξύ σωληναρίων ή φιαλιδίων
- Αποτυχία στην ασφαλή αποκομιδή των χρησιμοποιημένων αιχμηρών αντικείμενων τα οποία

πρέπει να πετιούνται στα ειδικά κουτιά των αιχμηρών αντικειμένων.

Η ηπατίτιδα Β προλαμβάνεται με 3 δόσεις εμβολίου σε ενέσιμη μορφή με μακρά διάρκεια προστασίας, οι οποίες χορηγούνται *δωρεάν στο προσωπικό*.

- Μεσοδιάστημα μεταξύ 1ης και 2ης δόσης: 1-2 μήνες
- Μεσοδιάστημα μεταξύ 2ης και 3ης δόσης: 2-5 μήνες
- Η 3η δόση πρέπει να απέχει από την 1η τουλάχιστον 4μήνες

Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β θεωρείται πολύ ακριβό για μερικά αναπτυσσόμενα κράτη. Δυσκολίες προκύπτουν και από το γεγονός ότι για την συντήρηση του εμβολίου απαιτείται ψύξη.

Σύμφωνα με νεότερη αμερικανική μελέτη που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό έντυπο *Proceedings of the National Academy of Sciences*, γενετικά τροποποιημένες πατάτες μπορούν να παράσχουν στον οργανισμό την προστασία που χρειάζεται έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β. Ερευνητική ομάδα του Πολιτειακού Πανεπιστημίου της Αριζόνα με επικεφαλής τον Δρ Τσαρλς Αρντζεν σχεδίασε ένα «φαγώσιμο» εμβόλιο το οποίο μπορεί να συντηρηθεί χωρίς ψύξη μέσα σε μια πατάτα. Η έρευνα στην ιατρική προχωράει και ίσως μια μέρα αντί για εμβόλια να τρώμε πατάτες. Μέχρι τότε όμως θα πρέπει όλοι μας να εμβολιαστούμε και να ελεγχόμαστε για την ηπατίτιδα Β.⁴¹



Εικόνα 79

7.2.7.4. Αντιμετώπιση μετά από Επαγγελματική Έκθεση σε HBV, HCV και HIV.

Η στρατηγική προφύλαξης του υγειονομικού προσωπικού έναντι μόλυνσης με τους ιούς της ηπατίτιδας Β, C και HIV, περιλαμβάνει:

- α) την εφαρμογή των βασικών μέτρων προφύλαξης για κάθε ασθενή,
- β) τον εμβολιασμό για την ηπατίτιδα Β όλου του υγειονομικού προσωπικού και
- γ) την εφαρμογή πρωτοκόλλου για την εκτίμηση της έκθεσης, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση, μετά από κάθε επαγγελματικό ατύχημα.

Το πρωτόκολλο αυτό αποτελείται από τα εξής βήματα:

Βήμα 1

Παροχή άμεσης φροντίδας στα σημεία της έκθεσης

- Σχολαστικό πλύσιμο του τραύματος με σαπούνι και νερό ή αντισηπτικό
- Σχολαστικό πλύσιμο βλεννογόνων (μάτια) με άφθονο νερό ή φυσιολογικό ορό μόνο⁷³

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση των αντισηπτικών για τη φροντίδα των τραυμάτων ή για το ότι η έκθλιψη υγρού με πίεση από το τραύμα μειώνει περαιτέρω τον κίνδυνο των αιματογενώς μεταδιδόμενων παθογόνων, ωστόσο η χρήση των αντισηπτικών δεν αντενδείκνυται.

Αναφορά επαγγελματικής έκθεσης

Όταν συμβεί μια επαγγελματική έκθεση, πρέπει να καταγράφουν οι συνθήκες έκθεσης και η αντιμετώπιση μετά από την έκθεση του εκτεθειμένου στον ατομικό ιατρικό του φάκελο (στην υπηρεσία της ιατρικής της εργασίας). Επιπλέον, πρέπει να εφαρμόζεται η νομοθεσία και οι οδηγίες (ΚΕΕΛ) για τις ανάγκες καταγραφής και αναφοράς των επαγγελματικών τραυματισμών και εκθέσεων (πίνακας 11).⁷¹

Πινάκας 11 Οδηγίες για το περιεχόμενο της αναφοράς της επαγγελματικής έκθεσης
(CDC, 18 MMWR, JUNE 29 2001)

Ημερομηνία και χρόνος έκθεσης

<p>Λεπτομέρειες της εκτέλεσης της εργασιακής διαδικασίας, συμπεριλαμβανομένων των πού και πως συνέβη η έκθεση, εάν είχε σχέση με αιχμηρό αντικείμενο, του τύπου και της εμπορικής ονομασίας του αντικειμένου και πως και πότε στη διαδικασία χειρισμού του αντικειμένου συνέβη η έκθεση</p>
<p>Λεπτομέρειες της έκθεσης, συμπεριλαμβανομένου του τύπου και του ποσού του υγρού ή του υλικού και τη σοβαρότητα της έκθεσης {π.χ για διαδερματική έκθεση το βάθος του τραυματισμού και το πόσο υγρό εγχύθηκε, για την έκθεση του δέρματος η των βλεννογόνων ο κατ' εκτίμηση όγκος του υλικού και η κατάσταση του δέρματος (πχ ραγάδες, εκδορές, άθικτο)]</p>
<p>Λεπτομέρειες για την πηγή έκθεσης (π.χ. εάν το υλικό της πηγής περιείχε HBV, HCV ή HIV και, εάν η πηγή είναι HIV-μολυσμένη, το στάδιο της νόσου, ιστορικό αντιρετροϊκής θεραπείας, το ιϊκό φορτίο και πληροφορίες αντίστασης στο αντιρετροϊκά, αν είναι γνωστές)</p>
<p>Λεπτομέρειες για το εκτεθειμένο άτομο (πχ. εμβολιασμός ηπατίτιδας Β και αντισωματική ανταπόκριση)</p>
<p>Λεπτομέρειες για την παροχή συμβουλών, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση μετά από την έκθεση.</p>

Εκτίμηση του κίνδυνου μετάδοσης κατά την έκθεση

α) Τύποι έκθεσης με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης

- Διαδερματικός τραυματισμός (π.χ. τρύπημα με βελόνα)
- Έκθεση βλεννογόνων (π.χ. πιτσίλισμα βιολογικών υγρών)
- Δέρμα με συνυπάρχουσα δερματίτιδα ή λύση της συνεχείας του
- Δάγκωμα (κίνδυνος από έκθεση σε αίμα και για τα δυο άτομα)

β) Τύπος βιολογικού υγρού με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης

- Αίμα
- Βιολογικά υγρά που περιέχουν ορατό αίμα
- Δυνητικά μολυσματικά υγρά (ΕΝΥ, αρθρικό, πλευριτικό, περικαρδιακό, αμνιακό υγρό, σπέρμα και κολπικές εκκρίσεις)
- Απευθείας έκθεση σε υψηλή συγκέντρωση ιού (π.χ. σε εργαστήρια)

γ) Μολυσματικότητα της "πηγής" έκθεσης

- Έλεγχος για παρουσία HBsAg .
- Έλεγχος για παρουσία anti-HCV:
- επί θετικού αποτελέσματος έλεγχος για HCV RNA .
- επί αρνητικού αποτελέσματος συνιστάται έλεγχος για HCV RNA αν υπάρχει ανοσοκαταστολή ή άλλη κατάσταση που μπορεί να οδήγησα σε ψευδώς αρνητικό anti-HCV στο άτομο- "πηγή" (πχ ασθενείς με HIV λοίμωξη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μεταμοσχευμένοι).⁷³
- Έλεγχος για παρουσία anti-HCV (δοκιμασίες ανίχνευσης του γονιδιώματος του ιού με μοριακές τεχνικές δεν συνιστώνται).
- Σε περίπτωση άγνωστης πηγής (π.χ τρύπημα από βελόνα σε απορρίμματα), εκτιμάται η επιδημιολογική πιθανότητα μετάδοσης HBV, HCV και HIV (π.χ. μεγαλύτερος κίνδυνος από τρύπημα βελόνας σε απορρίμματα νοσοκομείου απ' ότι σε ένα γηροκομείο).
- Σε περίπτωση άρνησης για εξέταση, εκτιμάται η μολυσματικότητα του ατόμου - "πηγή", λαμβάνοντας υπόψη το υποκείμενο νόσημα, τα κλινικά συμπτώματα και την ύπαρξη ιστορικού συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου .
- Εργαστηριακός έλεγχος της συγκεκριμένης βελόνας ή του αιχμηρού αντικειμένου που αποτέλεσε το μέσο της έκθεσης, δεν συνιστάται.

δ) Ευαισθησία του εκτεθέντος

- Ιστορικό εμβολιασμού η ανταπόκρισης.
- HBsAg, anti-HCV, ALT και anti-HIV τη στιγμή του ατυχήματος και πριν από τη χορήγηση προφύλαξης.⁷³

Βήμα 3

Χορήγηση προφύλαξης μετά από έκθεση ύποπτη για μετάδοση HBV

Για τις διαδερματικές ή βλεννογόνες εκθέσεις στο αίμα πρέπει να εξεταστούν, διάφοροι παράγοντες για τη λήψη απόφασης να παρασχεθεί προφύλαξη, συμπεριλαμβανόμενης της ύπαρξης HBsAg της πηγής και του εμβολιασμού για την ηπατίτιδα Β και της αντισωματικής ανταπόκρισης του εκτεθειμένου ατόμου.

Σε περίπτωση που η κατάσταση εμβολιασμού και η αντισωματική ανταπόκριση του εκτεθειμένου ατόμου δεν είναι γνωστή, πρέπει να γίνει επανεξέταση.

Αν έχει εμβολιασθεί και είναι γνωστή η αντισωματική ανταπόκριση ή αν στην επανεξέταση ευρεθεί ικανοποιητικός τίτλος αντισωμάτων (anti-HBs>10 IU/ml) δεν είναι αναγκαίο να ακολουθήσει αγωγή μετά από την έκθεση. Κάθε έκθεση σε αίμα ή βιολογικά υγρά ενός ανεμοβλίαστου ατόμου πρέπει να οδηγεί στη χορήγηση μιας δόση HBIG και στην έναρξη του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β.

- Όταν ενδείκνυται χορήγηση HBIG, πρέπει να χορηγείται στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα μετά από την έκθεση (κατά προτίμηση μέσα σε 24 ώρες).

Η αποτελεσματικότητα της HBIG όταν χορηγηθεί από 7 ημέρες μετά την έκθεση είναι άγνωστη. (πίνακας 12)

- Όταν ενδείκνυται το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β, πρέπει επίσης να χορηγείται το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα μετά από την έκθεση (κατά προτίμηση μέσα σε 24 ώρες) και μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με την HBIG σε άλλο μέρος του σώματος (το εμβόλιο πρέπει πάντα να χορηγείται στο δελτοειδή μυ).

Για τα εκτεθειμένα άτομα που βρίσκονται στο στάδιο του εμβολιασμού, αλλά δεν έχουν ολοκληρώσει τη σειρά των δόσεων, ο εμβολιασμός πρέπει να ολοκληρωθεί όπως έχει σχεδιασθεί και να προστεθεί η HBIG.

Άτομα για τα οποία είναι γνωστό ότι δεν έχουν ανταποκριθεί σε μια αρχική σειρά εμβολίων και εκτίθενται σε HBsAg-θετικό αίμα ή σε βιολογικά υγρά, πρέπει να λαμβάνουν μια δόση HBIG και να επαναλαμβάνουν τη σειρά του εμβολιασμού της ηπατίτιδας Β, με τη χορήγηση

της πρώτης δόσης το συντομότερο δυνατό μετά από την έκθεση.

Πινάκας 12

Εμβολιασμός και ανταπόκριση εκτεθέντος	Προφύλαξη ανάλογα με τον εάν η "πηγή" είναι:		
	HBsAg (+)	HBsAg (-)	Άγνωστη πηγή μη διαθέσιμη για έλεγχο
Εμβολιασμός (-)	HBIG (Υπεράνοση γ-σφαιρίνη) αμέσως και επιταχυνόμενο* σχήμα εμβολιασμού (εάν υπάρχει δυνατότητα για άμεσο έλεγχο, η χορήγηση HBIG και εμβολίου γίνεται επί anti-HB <10IU/U	Έναρξη εμβολιασμού	Έναρξη εμβολιασμού
Εμβολιασμός (+)			
Γνωστή ανταπόκριση (anti-HBs>10IU/L) Γνωστή ανταπόκριση μη (anti-HBs<10IU/L)	Καμία ενέργεια	Καμία ενέργεια	Καμία ενέργεια
	HBIG αμέσως και έναρξη 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού ή σε περίπτωση γνωστής μη ανταπόκρισης μετά κι από το 2 ^ο κύκλο, χορήγηση 1 ^{ης} δόσης αμέσως και 2 ^{ης} δόσης HBIG μετά από 1 μήνα	Καμία ενέργεια	Εάν η πηγή ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (π.χ. χρήστης ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών ή από χώρα με αυξημένη ενδημικότητα), προφύλαξη ως επί HBsAg (+)
Άγνωστη ανταπόκριση	Έλεγχος εκτεθέντος: 1.εάν antiHBs>10IU/L, Καμία ενέργεια 2.εάν anti-HBs<10IU/L, HBIG συν μια επαναληπτική δόση εμβολίου κι έλεγχος τίτλου σε 1-2 μήνες (εάν anti-HBs <50 IU/L, συμπλήρωση 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού)	Καμία ενέργεια	Έλεγχος εκτεθέντος: 1.εάν anti-HBs>10IU/L, Καμία ενέργεια 2.εάν anti-HBs<10IU/L, επαναληπτική δόση εμβολίου κι έλεγχος τίτλου σε 1-2 μήνες (εάν anti-HBs <50 IU/L, συμπλήρωση 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού)
Άτομα σε διαδικασία εμβολιασμού	HBIG αμέσως και συνέχιση εμβολιασμού**	Συνέχιση εμβολιασμού	Συνέχιση εμβολιασμού

* Επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού 0, 1, 2 και 12 μήνες.

* Όσοι έχουν λάβει μόνο μια δόση εμβολίου ολοκληρώνουν τον εμβολιασμό με βάση το επιταχυνόμενο σχήμα.

Η επιλογή μιας δόσης HBIG και η σειρά εμβολιασμού προτιμάται για τους μη ανταποκρινόμενους που δεν ολοκλήρωσαν μια δεύτερη σειρά 3 δόσεων του εμβολίου.

Για τα άτομα που ολοκλήρωσαν προηγουμένως μια δεύτερη σειρά εμβολίων, αλλά απέτυχαν, να αποκριθούν προτιμώνται δυο δόσεις HBIG μια δόση το συντομότερο δυνατό μετά από την έκθεση και μια δεύτερη δόση 1 μήνα αργότερα.⁷¹

- Προφύλαξη μπορεί να δοθεί σε εγκύους ή θηλάζουσες μητέρες.
- Προφύλαξη ή εμβόλια για HCV λοίμωξη δεν υπάρχει.⁷³

Χορήγηση προφύλαξης μετά από έκθεση ύποπτη για μετάδοση HIV

- Έναρξη χημειοπροφύλαξης άμεσα εντός 48-72 ωρών και χορήγησή της 4 εβδομάδες
- Έλεγχος εγκυμοσύνης σε κάθε γυναίκα αναπαραγωγικής Ηλικίας που δεν γνώριζα ότι είναι έγκυος
- Στις Περιπτώσεις που η "πηγή" έκθεσης είναι γνωστό HIV οροθετικό άτομο, υπάρχει απόλυτη ένδοξη ελέγχου της αντοχής του ιού στα αντιρετροϊκά φάρμακα

Βήμα 4

Παρακολούθηση

Για HBV

- Δεν συνιστάται παρακολούθηση, εάν ο χειρισμός των ατόμων με έκθεση σε HBV έγινε με βάση τις οδηγίες. Ωστόσο, για νομκο-ιατρικούς λόγους συνιστάται έλεγχος για HBsAg, 6 μήνες μετά από την έκθεση.⁷³

Οι εξετάσεις για anti-HBs γίνονται 1-2 μήνες μετά από την τελευταία δόση. Η anti-HBs ανταπόκριση στο εμβόλιο δεν μπορεί να εξακριβωθεί, εάν έχει ληφθεί HBIG τ» προηγούμενο 3μηνο ή 4μηνο. Επιπλέον, συνιστάται στους εκτεθειμένους να αποφύγουν να γίνουν δότες αίματος, πλάσματος, οργάνων, ιστών ή σπέρματος. Δεν υπάρχει ανάγκη τροποποίησης σεξουαλικών πρακτικών ή αποφυγής εγκυμοσύνης ή θηλασμού, ούτε τροποποίησης των καθηκόντων των εκτεθειμένων εργαζόμενων για την φροντίδα των ασθενών. Σε οξεία HBV λοίμωξη, ακολουθείται η καθιερωμένηαγωγή.⁷¹

Για HCV

- Επαναληπτικός έλεγχος με anti-HIV και ALT στους 4-6 μήνες ή/και έλεγχος με HCV RNA στις 6 εβδομάδες (εικόνα 80) .
- Σε περίπτωση anti-HCV θετικού αποτελέσματος, επιβεβαίωση με συμπληρωματικό έλεγχο (π.χ. μέθοδος ανοσοαποτυπώματος RIBA ή HCV RNA)
- Επί θετικού αποτελέσματος, παραπομπή σε ειδικό ιατρό για το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας

Για HIV

- Έλεγχος εκτεθέντος (γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και γενική ούρων) εντός 72 ωρών από την έναρξη της χημειοπροφύλαξης και παρακολούθηση τουλάχιστον 2 εβδομάδων για πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από τα φάρμακα
- Έλεγχος αντισωμάτων για τον HIV γίνεται στις 0, 6, 12 εβδομάδες και στους 6 μήνες μετά από έκθεση καθώς και σε κάθε περίπτωση εμφάνισης οξέος συνδρόμου ρετροϊού. Η εξέταση μετά τους 6 μήνες συνιστάται σε ειδικές περιπτώσεις, όπως σε περίπτωση συλλοίμωξης με HCV.⁷³



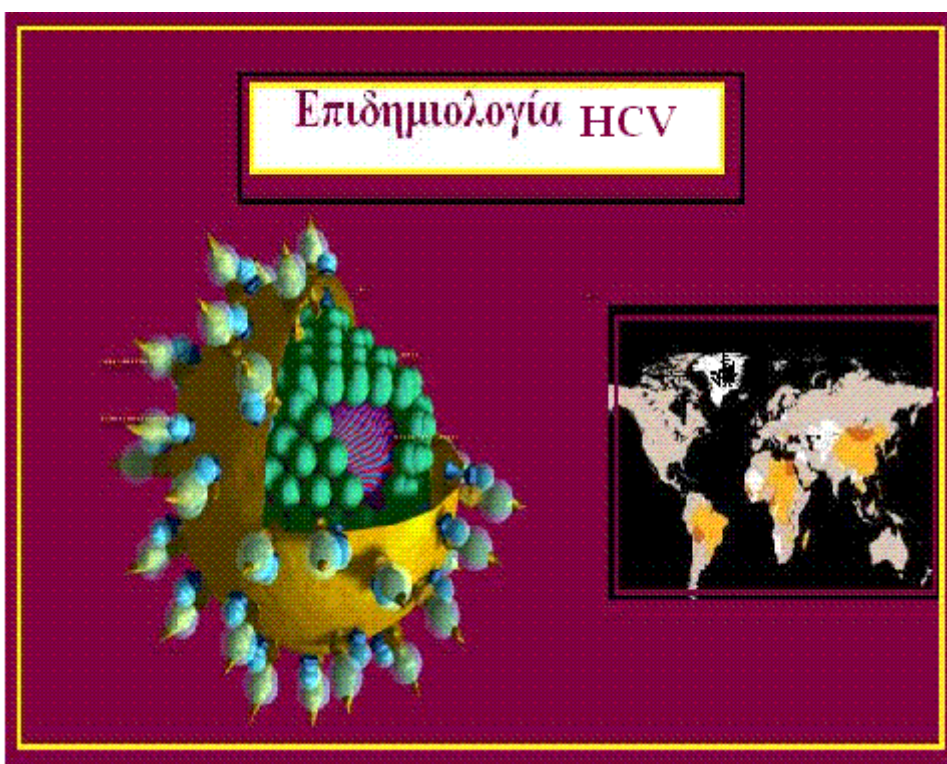
ΤΑΚΤΙΚΟΣ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ

Εικόνα 80

7.3. Χρόνια Ιογενής Ηπατίτιδα τύπου C

7.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία

Η φυσική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας C οδηγεί το 20% των ασθενών σε κίρρωση του ήπατος και ΗΚΚ. Ο κίνδυνος ασθενούς με χρόνια ηπατίτιδα μετά 20 χρόνια για ΗΚΚ είναι 1-5% με σημαντικές διαφορές στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές.η ετήσια ανάπτυξη ΗΚΚ σε κίρρωτικούς ασθενείς υπολογίζεται σε 1-7% (εικόνα 81). Η εκδήλωση ΗΚΚ μπορεί να απαιτήσει μέχρι και 5 δεκαετίες αποτελώντας κύρια αιτία θανάτου σε αυτούς.Το ΗΚΚ εκδηλώνεται συχνότερα στους άνδρες παρά στις γυναίκες και στους μεγαλύτερους στην ηλικία ασθενείς .Σε ασθενείς με ΗΚΚ ,συχνά παρατηρείται υποκλινική πορεία 2 ή περισσότερων ετών . Η αύξηση του μεγέθους του ΗΚΚ , εκφράζεται με διπλασιασμό του όγκου , ποικίλλει από 1-19 μήνες (διάμεση 6 μήνες).⁶²



Εικόνα 81

7.3.2. Κλινική εικόνα

Μετά την οξεία φάση ένα ποσοστό 85% των περιπτώσεων θα μεταπέσει σε κατάσταση χρόνιας ιοφορίας. Η αυτόματη ίαση μετά την οξεία φάση αποτελεί εξαίρεση. Μετά από 20 έτη χρονιότητας ποσοστό περίπου 20% των ασθενών θα αναπτύξει κίρρωση και εξ' αυτών 5% πρωτοπαθή καρκίνο ήπατος

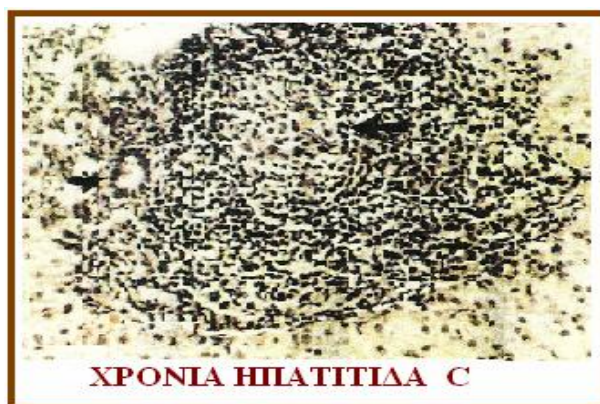
Κατά την παρουσίαση ενός ασθενούς με χρόνια HCV στο ιατρείο τα συμπτώματα που κατά κανόνα κυριαρχούν είναι ο ίκτερος, η ηπατομεγαλία, η σπληνομεγαλία, οι αραχνοειδείς σπίλοι και η συμπτωματολογία της πυλαίας υπέρτασης. Στη φάση αυτή τα συχνότερα βιοχημικά ευρήματα έγκεινται σε διακυμάνσεις της ALT και σε αυξημένες τιμές γGT, IgG και IgM. Τα ιστολογικά ευρήματα δυνατό να κυμαίνονται από χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα και χρόνια λοβιδιακή ηπατίτιδα έως χρόνια ενεργό ηπατίτιδα ή ακόμη και ενεργό κίρρωση.

Κατά κανόνα όμως η λοίμωξη διαδράμει ασυμπτωματικά και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων διαγιγνώσκεται τυχαία είτε εξαιτίας κάποιων διαταραχών της ηπατικής βιοχημείας είτε από τον έλεγχο που γίνεται στις μονάδες αιμοδοσίας.

Η ανίχνευση του αντισώματος anti-HCV ακόμη και αν αυτή συνοδεύεται από αυξημένες τιμές τρανσαμινασών δεν θεωρείται σήμερα αναγκαία και ικανή συνθήκη επιβεβαίωσης της χρόνιας HCV λοίμωξης. Απαιτείται επιβεβαίωση της διάγνωσης με HCV-RNA.⁵²

Η εικόνα 82 αποτελεί μικροφωτογραφία ιστολογικών αλλοιώσεων χρόνιας ηπατίτιδας C με έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση πυλαίου διαστήματος, ενεργό βλάβη χοληφόρου πόρου και περιπυλαία διαβρωτική νέκρωση.

Οι λοβιδιακές φλεγμονές και η λιπώδης διήθηση των ηπατοκυττάρων αποτελούν συχνές επίσης ιστολογικές αλλοιώσεις της χρόνιας ηπατίτιδας C.



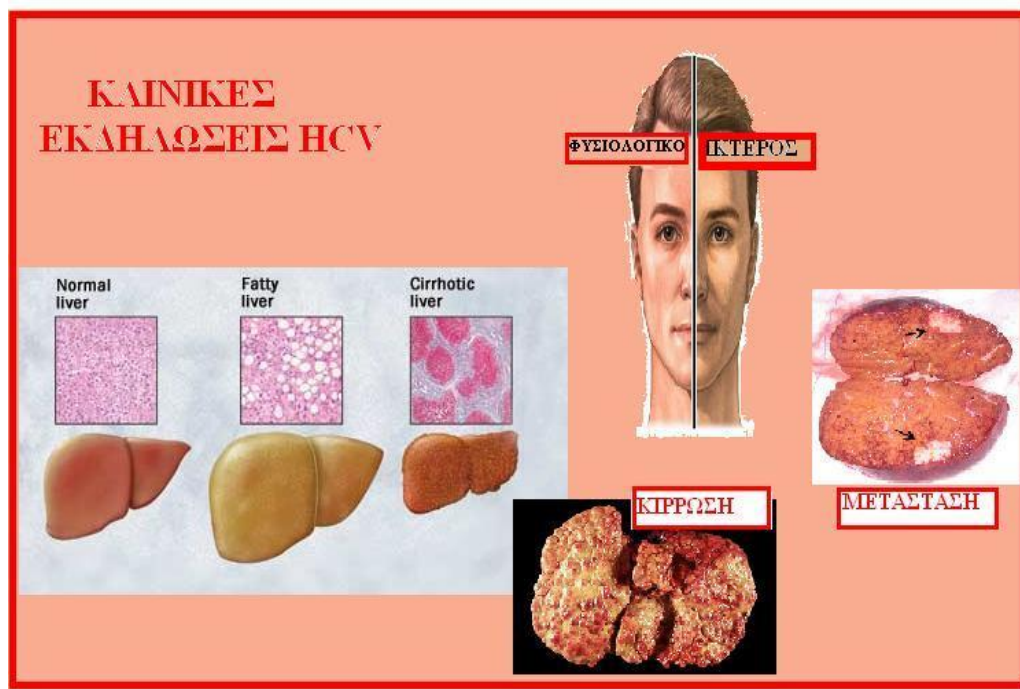
Εικόνα 82 Έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση στο πυλαίο διάστημα (τόξο), και περιπυλαία διαβρωτική νέκρωση και βλάβη χοληφόρου (τόξο).

Έτσι όλοι οι ασθενείς οι οποίοι ανευρίσκονται με anti-HCV θετικό και ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο θα πρέπει να θεωρούνται υποψήφιοι για θεραπεία. Εξαιρέση αποτελούν, βάση διεθνών κατευθυντηρίων οδηγιών, ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο, ασθενείς με σοβαρή και μη ελεγχόμενη ψυχιατρική νόσο, ασθενείς οι οποίοι κάνουν ενεργό χρήση ναρκωτικών ουσιών ή είναι αλκοολικοί, ασθενείς με σοβαρή λευκοπενία ή θρομβοπενία, ασθενείς με σοβαρή αναιμία, καρδιαγγειακή νόσο, νόσο του Κ.Ν.Σ. και νεφρική ανεπάρκεια καθώς και γυναίκες σε περίοδο κύησης και γαλουχίας. (εικόνα 83)

Αντίθετα ασθενείς με ήπια ή μέτρια κατάθλιψη και ασθενείς οι οποίοι συμμετέχουν σε προγράμματα υποκατάστασης ναρκωτικών ουσιών δύνανται να υποβληθούν σε αγωγή αλλά πάντα υπό τακτική ψυχιατρική παρακολούθηση και υποστήριξη.

Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής θεωρείται, για τη σωστή παρακολούθηση του ασθενούς, απαραίτητος ο προσδιορισμός του ιικού φορτίου (HCV-RNA) ανά τακτά χρονικά διαστήματα, τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά.

Έτσι συνίσταται εκτός από την περίοδο του διαγνωστικού ελέγχου προσδιορισμός του HCV-RNA και κατά τη στιγμή της έναρξης της αγωγής, καθώς και κατά τις εβδομάδες 12,24 και /ή 48 όπως επίσης και 6 μήνες μετά το πέρας της αγωγής



Εικόνα 83

Η βιοψία ήπατος θεωρείται αναγκαία πριν από την έναρξη της θεραπείας διότι συμβάλλει τόσο στον καθορισμό του σταδίου της νόσου και στην εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης όσο και για τη διαφοροδιαγνωστική και προγνωστική της αξία. Οι επιπλοκές που δυνατό να τη συνοδεύουν είναι: άλγος (20-30%), αιμορραγία (1-3%), χολοπεριτόναιο (<1%), πνευμοθώρακας (<1%), τρώση κοίλου οργάνου (<1%) και πολύ σπάνια θάνατος. Σε έμπειρα όμως χέρια η συχνότητα τους μειώνεται στο ελάχιστο.⁵²

7.3.3. Διαγνωστική προσέγγιση

Ορολογικές δοκιμασίες για τη λοίμωξη HCV έχουν επίσης πρόσφατα ανακαλυφθεί ή βρίσκονται στο στάδιο εξέλιξης. Προς το παρόν η μόνη ευρέως διαδεδομένη, που διατίθεται στο εμπόριο, ορολογική δοκιμασία είναι μία Elisa για το αντίσωμα HCV. Άλλες δοκιμασίες για την HCV λοίμωξη περιλαμβάνουν immunoblot τεχνική για το antiHCV (RIBA), ανοσοφθορισμό για το HCV αντιγόνο στο ήπαρ και PCR για το HCVRNA στον ορό και το ήπαρ.²⁴

Η διάγνωση της οξείας και χρόνιας HCV λοίμωξης βασίζεται στον προσδιορισμό αντισωμάτων έναντι δομικών και μη δομικών πρωτεϊνών του ιού (ορολογική διάγνωση). Δεν μπορούν να ανιχνευθούν τα αντιγόνα του ιού στο αίμα λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης που παρουσιάζουν.

Στις υψηλής ευαισθησίας, δεύτερης και τρίτης γενιάς ανοσοενζυμικές ορολογικές μεθόδους (ELISA-2 και -3), χρησιμοποιούνται ικά αντιγόνα απ' τη δομική και μη δομική περιοχή του ιικού γονιδιώματος.⁵⁹

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι η ανοσοενζυμική ή ανοσοπροσροφητική μέθοδος ανίχνευσης αντισωμάτων (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assays). Κατ' αυτήν, η αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος στον εξεταστικό σωλήνα οδηγεί στην εκπομπή ανοσοφθορισμού που μετριέται με ειδικά φασματοφωτόμετρα και αναλογεί στο ποσό του δείκτη που ανιχνεύεται.

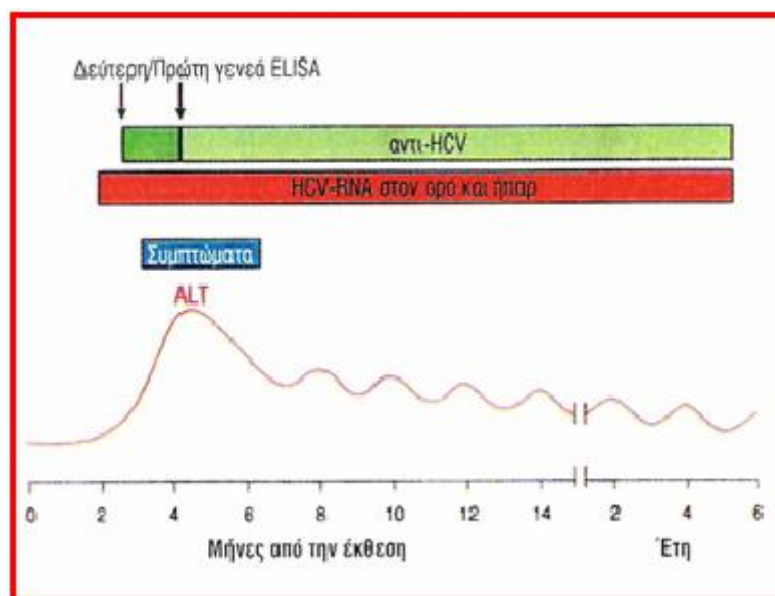
Για την ανίχνευση των anti-HCV, αρχικά χρησιμοποιήθηκαν τα ανασυνδυασμένα αντιγόνα c100-3 και 5-1-1 της NS3/NS4 περιοχής (ELISA-1), αλλά διαπιστώθηκαν προβλήματα ευαισθησίας και ειδικότητας, μιας και το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων ήταν υψηλό (30-70%). Στην ELISA-2 που ακολούθησε ενσωματώθηκαν πρόσθετες πρωτεΐνες του HCV, οι c22-3 του πυρηνοκασιδίου και c33c της NS3 περιοχής του ιού. Στην ELISA 3ης γενιάς

χρησιμοποιούνται ακόμα αντιγονικοί επίτοποι από την NS5 περιοχή. Οι συνδυασμοί αυτοί υπερτερούν του αρχικού, διότι:

- α) μειώνουν κατά πολύ το διάστημα μεταξύ της έκθεσης στον ιό και της ανίχνευσης των αντισωμάτων («παράθυρο» οροαρνητικότητας) από έως και 12 μήνες στην ELISA-1 σε 9-10 και 6-8 εβδομάδες στις ELISA-2 και -3 αντίστοιχα,
- β) η ευαισθησία τους είναι εξαιρετικά υψηλή (95-100%) και
- γ) έχουν βελτιώσει την ειδικότητα τους (75-80%), αν και εξακολουθούν να δίνουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα ειδικά σε χαμηλού κινδύνου αιμοδότες.³⁸

AntiHCV ανιχνεύεται με Elisa στον ορό καθυστερημένα κατά την πορεία της οξείας HCV λοίμωξης, κατά μέσον όρο 15 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Στους ασθενείς που αναπτύσσουν χρόνια HCV λοίμωξη, το antiHCV παραμένει, ενώ σε περιπτώσεις αποδρομής της οξείας HCV ηπατίτιδας το antiHCV σταδιακά εξαφανίζεται τα αμέσως επόμενα χρόνια. Η δοκιμασία ανίχνευσης antiHCV δεν διακρίνει IgM και IgG κλάσματα και έτσι δεν προσφέρεται στη διαφορική διάγνωση οξείας και χρόνιας HCV λοίμωξης. Στην οξεία HCV λοίμωξη το antiHCV εμφανίζεται καθυστερημένα, ώστε να απαιτούνται επανειλημμένα δείγματα κατά την οξεία φάση και την ανάρρωση για ανίχνευση antiHCV.

(σχήμα 6)



Σχήμα 6

Η ανεύρεση anti-HCV με ELISA δυνατό να σημαίνει α) οξεία λοίμωξη, β) χρόνια λοίμωξη, γ) παλαιά λοίμωξη ιαθείσα όπου το αντίσωμα μπορεί να διατηρείται θετικό για μακρύ χρονικό διάστημα μετά την πλήρη ίαση, δ) ψευδοθετικότητα, ε) παθητική μεταβίβαση αντισωμάτων μετά από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων αυτού ή διαπλακουντιακώς από τη μητέρα στο νεογνό. Στην περίπτωση αυτή τα αντισώματα εξαφανίζονται σε διάστημα μικρότερο από 6 μήνες.

Η ψευδοθετικότητα της ELISA αφορά συνήθως χαμηλούς τίτλους και συνοδεύεται από φυσιολογικές τρανσαμινάσες. Οφείλεται κυρίως σε μη ειδική προσκόλληση γ-σφαιρινών του ορού σε άτομα με υπεργαμμασφαιριναιμίας (χρ. Ελονοσία, ρευματοειδής αρθρίτις) ή σε τεχνικό σφάλμα όταν ο ορός υγροποιήθηκε και στερεοποιήθηκε κατ' επανάληψη. Σε περιπτώσεις υπεργαμμασφαιριναιμίας, η οροθετικότητα εξαφανίζεται με τη μείωση της συγκέντρωσης της γ-σφαιρίνης. Για τον αποκλεισμό των ψευδοθετικών αποτελεσμάτων, σε άτομα μικρού κινδύνου με φυσιολογικές τρανσαμινάσες, απαιτείται επιβεβαίωση με την τεχνική του ανοσοτυπώματος με ανασυνδυασμένα αντιγόνα του ιού (RIBA και MATRIX).⁵⁹

Επειδή με την Elisa υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ψευδώς θετικών για antiHCV αποτελεσμάτων ιδίως σε αλκοολική και αυτοάνοση χρόνια ηπατοπάθεια, αλλά και σε υγιείς αιμοδότες, αναπτύχθηκε πρόσφατα η ανασυνδυασμένη immunoblot δοκιμασία ανίχνευσης (RIBA) του antiHCV ως συμπληρωματική δοκιμασία. Το θετικό με RIBA αποτέλεσμα επιβεβαιώνει ένα θετικό αποτέλεσμα με Elisa, αλλά το αρνητικό ή ενδιάμεσο αποτέλεσμα δεν αποτελεί ασφαλή απόδειξη ψευδώς θετικής Elisa.²⁴

Οι συμπληρωματικοί μέθοδοι στηρίζονται στη χρήση ανοσοαποτυπώματος πρωτεϊνών από λύση του ιού (Western Blot) ή ανασυνδυασμένων αντιγόνων (RIBA I, II, III, recombinant immunoblot assays/LIA I, II, III, line immunoassays). Οι τελευταίες χρησιμοποιούν τα ίδια αντιγόνα με τις αντίστοιχες ELISA μαζί με ένα ανθρώπινο αντιγόνο (SOD) καθηλωμένα σε ταινίες νιτροκυτταρίνης.³⁸

Η RIBA δεύτερης γενιάς, ελέγχει την παρουσία αντισωμάτων έναντι των ιδίων ιικών 4 αντιγόνων ELISA (C-22, C-33, C-100, 3-5-1-1) και του ανθρώπινου SOD που είναι καθηλωμένα σε ταινίες. Η επιβεβαιωτική RIBA 2, θεωρείται θετική όταν αντιδρά τουλάχιστον με δυο ιικά αντιγόνα. Όταν αντιδρά μ' ένα μόνο αντιγόνο η αντίδραση θεωρείται απροσδιόριστη και απαιτείται έλεγχος ιαμίας.^{38,59.}

HCV αντιγόνο ανιχνεύτηκε με ανοσοφθορισμό στα προσβεβλημένα ηπατοκύτταρα

ασθενών με οξεία και χρόνια ηπατίτιδα C. Φαίνεται ότι το HCV αντιγόνο μπορεί να ανιχνευτεί στον ηπατικό ιστό αρκετά πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων και την εμφάνιση του antiHCV στον ορό. Αν και οι δοκιμασίες ανοσοφθορισμού για το HCV αντιγόνο ακόμα σε πειραματικό στάδιο, χωρίς να έχει πλήρως εκτιμηθεί η ευαισθησία και ειδικότητα τους, φαίνεται ότι η ανίχνευση του αντιγόνου HCV στο ήπαρ θα βοηθήσει σημαντικά στην επιβεβαίωση των antiHCV αποτελεσμάτων και στη διάγνωση της ενεργού HCV λοίμωξης.²⁴

Στη σφαίρα τώρα της μοριακής βιολογίας, οι κυρία χρησιμοποιούμενες μέθοδοι είναι ο μοριακός υβριδισμός, η τεχνική διακλαδιζόμενου DNA (b DNA) και η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR, polymerase chain reaction).

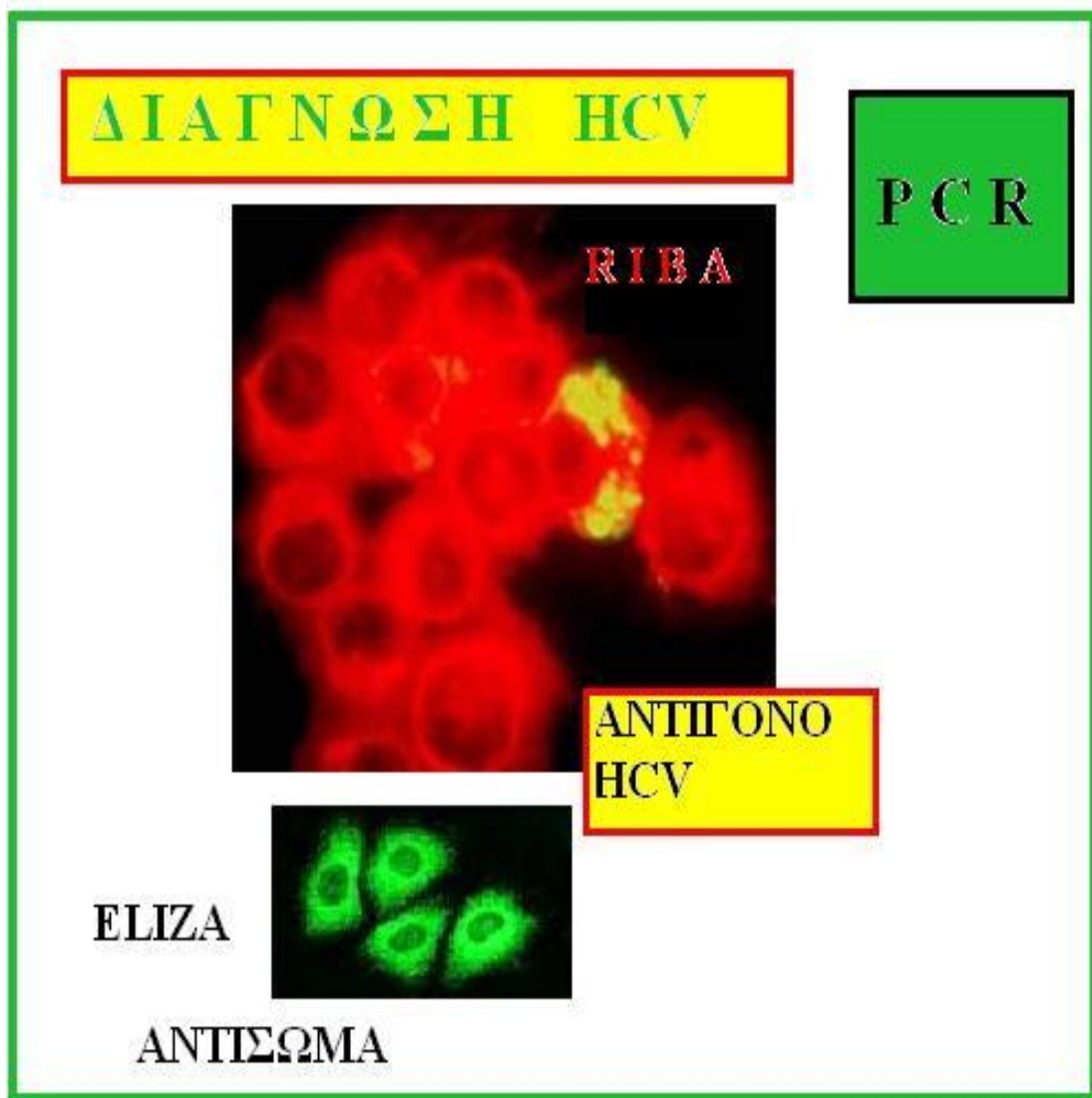
Στον υβριδισμό, έχουμε αντίδραση τμήματος του DNA που θα ανιχνευτεί με σημασμένο συμπληρωματικό του οδηγό, «εκκινητή» (primer). Στην b DNA μέθοδο, γίνεται πάλι υβριδισμός της αλληλουχίας-στόχου με ειδικό ανιχνευτή και το προϊόν πολλαπλασιάζεται μέσω διακλαδιζόμενου μορίου DNA.

Τέλος, με την πρόσφατα περιγραφείσα PCR, γίνεται ποσοτικός προσδιορισμός του HBV-DNA και HCV -RNA και η μέθοδος είναι εξαιρετικά ευαίσθητη, διότι επιτυγχάνει την κατά χιλιάδες (ή εκατομμύρια) αντιγραφή της αλληλουχίας-στόχου που έχει προκαθοριστεί με κατάλληλους εκκινητές.³⁸

HCV-RNA δεν μπορεί να ανιχνευτεί στον ορό με τις συνήθεις τεχνικές, αφού ο ιός προφανώς κυκλοφορεί σε χαμηλούς τίτλους. Εν τούτοις, η PCR τεχνική, που μπορεί να ανιχνεύσει ελάχιστα μόρια πυρηνικού οξέος, μπορεί να τροποποιηθεί ώστε να ανιχνεύει HCV-RNA στον ορό και στο ήπαρ. (εικόνα 84)

Προκαταρκτικές μελέτες δείχνουν, ότι οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα C έχουν HCV-RNA στον ορό στην περίοδο επώασης και στη συμπτωματική φάση της νόσου και ότι 40-70% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C έχουν ικούς γόνους στον ορό. Βελτίωση στο σχεδιασμό της PCR μπορούν να βελτιώσουν την ευαισθησία και αξιοπιστία της μεθόδου για την ανίχνευση HCV-RNA.

Η απευθείας PCR για HCV-RNA στον ορό ίσως να αποδειχθεί η καλύτερη μέθοδος επιβεβαίωσης HCV λοίμωξης και ο ποσοτικός προσδιορισμός ικών γόνων στον ορό και στο ήπαρ με PCR μπορεί να αποτελέσει σημαντική μέθοδο εκτίμησης της αντικής θεραπείας.²⁴



Εικόνα 84

7.3.4. Πρόγνωση

Η πορεία της νόσου είναι μακροχρόνια, ο χρόνος που χρειάζεται για την ανάπτυξη κίρρωσης κυμαίνεται στα 20-25 χρόνια και για την ανάπτυξη νεοπλασματος περίπου 30 χρόνια. Παράγοντες δυσμενούς εξέλιξης είναι οι υψηλές τρανσαμινάσες, σημεία ενεργού κίρρωσης στη βιοψία, γονότυπος 1b και HCV-RNA θετικό με υψηλούς τίτλους (εικόνα 85). Επίσης επιβαρυντικοί παράγοντες είναι η ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ και η επιλοίμωξη από τον HBV.⁵²



Εικόνα 85

7.3.5. Θεραπεία

Οι προσπάθειες για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C ξεκίνησαν πολύ νωρίτερα και από την ανακάλυψη του ιού που την προκαλεί όταν ακόμα η νόσος ήταν γνωστή ως ηπατίτιδα non A - non B.

Λίγο μετά την ανακάλυψη του ιού η χορήγηση ιντερφερόνης α (IFN - α) απέδωσε ποσοστά παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) 8% όταν χορηγήθηκε για 24 εβδομάδες και 20% όταν χορηγήθηκε για 48 εβδομάδες. Μερικά έτη αργότερα, όταν μαζί με IFN - α χορηγήθηκε και εκ του στόματος ριμπαβιρίνη το ποσοστό SVR αυξήθηκε σε 36-40%. Η χορήγηση πεγκυλιωμένης IFN - α απέδωσε παρόμοια ποσοστά SVR (30-40%) ενώ η ταυτόχρονη χορήγηση πεγκυλιωμένης IFN - α και ριμπαβιρίνης αύξησε το ποσοστό σε 60% περίπου. Έτσι τα τελευταία έτη η συνδυασμένη αγωγή με πεγκυλιωμένη IFN - α και ριμπαβιρίνη αποτελεί την πάγια θεραπεία για την ηπατίτιδα C (εικόνα 86).

Η ως άνω αγωγή χορηγούμενη για 24 εβδομάδες παρέχει, εφόσον χορηγηθούν 800 mg ριμπαβιρίνης, SVR 29% όσον αφορά το γονότυπο 1 και 84% τους γονότυπους 2 και 3 ενώ αν χορηγηθούν 1000/1200 mg ριμπαβιρίνης τα ποσοστά ανέρχονται αντίστοιχα σε 42% και 81%. Εάν η αγωγή χορηγηθεί για 48 εβδομάδες τα ποσοστά SVR ανέρχονται σε 41% και 79% αντίστοιχα για 800 mg, ριμπαβιρίνης και σε 52% και 80% για 1000/1200 mg ριμπαβιρίνης. Έτσι για ασθενείς με γονότυπο 2 ή 3 συνίσταται θεραπευτική αγωγή 24 εβδομάδων ενώ για ασθενείς με γονότυπο 1 ή 4 θεραπευτική αγωγή 48 εβδομάδων.

Η δοσολογία σωστό θα είναι να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες και τις ανάγκες του κάθε ασθενή.⁵²

Κατόπιν εκτεταμένων και μακροχρόνιων μελετών ως θετικοί προγνωστικοί παράγοντες στην συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή με πεγκυλιωμένη IFN - α και ριμπαβιρίνη θεωρούνται ο γονότυπος (2, 3 και 4), το χαμηλό ιικό φορτίο (<2000000 copies/mL), η διάρκεια της αγωγής όσον αφορά τους γονότυπους 1 και 4, η απουσία κίρρωσης ή εκσεσημασμένης ίνωσης, η ηλικία (<40 έτη) και το σωματικό βάρος (<75Kgr).

Ως αποτελέσματα μίας επιτυχημένης θεραπευτικής αγωγής έναντι του ιού της ηπατίτιδας C θα πρέπει να θεωρηθούν η ιστολογική βελτίωση του ήπατος, η βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς, η μείωση του ποσοστού ανάπτυξης κίρρωσης και η μείωση των επιπλοκών αυτής καθώς και η μείωση του ποσοστού ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Για την επιβεβαίωση όμως των τελευταίων από αυτά απαιτείται, όπως είναι εύκολα κατανοητό, μεγάλο βάθος χρόνου.

Τέλος μέσα στα οφέλη της θετικής έκβασης μίας αγωγής έναντι του ιού της ηπατίτιδας C θα πρέπει να συμπεριλάβουμε και τη θετική σχέση κόστους/αποτελεσματικότητας για τα Συστήματα Δημόσιας Υγείας.⁵²

Όπως κάθε φάρμακο, έτσι και τα φάρμακα για την ηπατίτιδα C δεν στερούνται παρενεργειών. Έτσι η χορήγηση IFN - α δυνατόν να συνοδεύεται από γριπώδη συνδρομή, μυελοκαταστολή, ουδετεροπενία, ψυχικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου, καταβολή, αλωπεκία, απώλεια βάρους, αυτοάνοσες διαταραχές, διάμεση πνευμονίτιδα και οπτικές διαταραχές ενώ η χορήγηση ριμπαβιρίνης δυνατό να συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία, βήχα, δυσπεψία, δυσπνοιικά ενοχλήματα, λευκοπενία, φαρυγγίτιδα και ίκτερο.

Συστάσεις της Αμερικανικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας για τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής έναντι της ηπατίτιδας C. (AGA Technical Review on the Management of Hepatitis C).Στα πλαίσια μίας ενιαίας πολιτικής έναντι της HCV λοίμωξης η Αμερικανική Γαστρεντερολογική Εταιρεία σε πρόσφατο άρθρο της προτείνει:

Για ασθενείς που στο παρελθόν δεν έχουν λάβει καμία θεραπεία για τη ηπατίτιδα C και εμφανίζουν ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, αυξημένες τιμές τρανσαμινασών, ιστολογική εικόνα μέτριας ή βαριάς ηπατίτιδας και αντιρροπούμενη νόσο συνίσταται η χορήγηση συνδυασμένης αγωγής με πεγκυλιωμένη IFN - α υποδορίως, άπαξ εβδομαδιαίως (α2 - b 1,5 mg/Kg ή α2-α 180 μg) και ριμπαβιρίνη per os καθημερινά, 800 mg, για 24 εβδομάδες όσον αφορά τους γονότυπους 2 και 3 και 1000-1200 mg για σωματικό βάρος μικρότερο ή μεγαλύτερο των 75 Kg αντίστοιχα, για χρονικό διάστημα 48 εβδομάδων.

Για ασθενείς με γονότυπο 2 ή 3 και HCV-RNA μη ανιχνεύσιμο κατά την τέταρτη εβδομάδα συζητείται και θεραπευτική αγωγή διάρκειας 12 εβδομάδων.

Για ασθενείς με γονότυπο 3, υψηλή ιαμία ή προχωρημένη ίνωση συνίσταται θεραπεία διάρκειας 48 εβδομάδων.

Τα ως άνω, αλλά με ποσοστά επιτυχίας που ακόμα δεν έχουν καθοριστεί, συνιστανται και για ασθενείς με μέτρια ιστολογικά ηπατίτιδα C και/ή φυσιολογικές τιμές ALT, ίνωση ή αντιρροπούμενη κίρρωση, αιμορροφιλία, οξεία HCV λοίμωξη καθώς και για μη ανταποκριθέντες σε προηγούμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Για ενεργούς χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών, αλκοολικούς και ασθενείς με συνλοίμωξη HCV/HIV δεν συνίσταται η χορήγηση αγωγής με πεγκυλιωμένη IFN - α και ριμπαβιρίνη παρά μόνο στα πλαίσια πρωτοκόλλων.

Για ασθενείς με μεσογειακή αναιμία απαιτείται προσοχή στη χορήγηση ριμπαβιρίνης ενώ για ασθενείς με καρκίνο δεν συνίσταται η χορήγηση αγωγής.

Τέλος, για παιδιά με ηπατίτιδα C, εξαιτίας έλλειψης μεγάλων μελετών με πεγκυλιωμένη IFN – α, συνίσταται η χορήγηση IFN α-2b (3 MU/M2) και ριμπαβιρίνης (40mg/ML σε υγρή μορφή).⁵²

Στο πλαίσιο του 43ου Ετήσιου Συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης Μελέτης του Ήπατος (EASL), που πραγματοποιήθηκε τον Απρίλιο στο Μιλάνο. Στο συνέδριο παρουσιάστηκαν συνολικά 36 μελέτες, αναφορικά με τα θεραπευτικά σκευάσματα της Schering-Plough για την ηπατίτιδα.

Η συνδυαστική θεραπεία με Peginterferon α-2b + Ribarivin αναδεικνύεται και επιβεβαιώνεται ως η πλέον αποτελεσματική, σύμφωνα με τη μελέτη IDEAL.

Η IDEAL είναι η πρώτη μεγάλη, τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτη που συγκρίνει άμεσα τις 2 βασικές θεραπείες για την αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας C με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη (Peginterferon α-2b + Ribarivin και Peginterferon α-2a + Ribarivin).

Στη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν περισσότεροι από 3.000 ασθενείς με γονότυπο 1, διερευνήθηκε επίσης η θεραπευτική αγωγή με χαμηλότερη δόση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης.

Από τα συμπεράσματα της μελέτης είναι ότι οι ασθενείς που υποτροπίασαν μετά από θεραπεία με Peginterferon α-2b + Ribarivin (Pegintron + Rebetoι) ήταν σημαντικά λιγότεροι σε σχέση με όσους έλαβαν Peginterferon alfa-2a + Ribarivin.⁷⁴

Τελικά αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και για τη μελέτη EPIC3, στην οποία περισσότεροι από 2.000 ασθενείς με ηπατίτιδα C και μέτρια έως σοβαρή ινώση ή κίρρωση, οι οποίοι είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία συνδυασμού με ιντερφερόνη-α (πεγκυλιωμένη ή μη) και ριμπαβιρίνη, θεραπεύτηκαν μετά από επαναθεραπεία συνδυασμού. Αξίζει, να σημειωθεί ότι η θεραπεία συνδυασμού αποτελεί την καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας C και ο συνδυασμός Peginterferon α-2b + Ribarivin (Pegintron + Rebetoι) είναι ο πρώτος και μοναδικός εγκεκριμένος στην Ευρωπαϊκή Ένωση για την επαναθεραπεία των ασθενών με ηπατίτιδα C που υποτροπίασαν ή δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενες θεραπείες.

Επίσης, η Schering - Plough στο πλαίσιο της συνεχούς έρευνας για πρωτοποριακές θεραπευτικές προσεγγίσεις στην ηπατίτιδα C, στην οποία κατέχει ηγετική θέση, ανακοίνωσε ότι ήδη βρίσκεται στη φάση II της κλινικής του ανάπτυξης ένας νέος αναστολέας πρωτεάσης του HCV, που χορηγείται από το στόμα. Σύμφωνα με τις ανακοινώσεις των δεδομένων του νέου σκευάσματος, προκύπτουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τις μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς με ηπατίτιδα C που δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία συνδυασμού με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη

αντίστοιχα.⁷⁴

Επίσης στα πλαίσια της Δημερίδας Ιογενούς Ηπατίτιδας Β και C που πραγματοποιήθηκε στις 26 και 27 Ιανουαρίου 2008 στην Αθήνα ερευνητές παγκοσμίου κύρους, από την Αμερική, τον Καναδά και την Ευρώπη, πλαισιωμένοι από το επιστημονικό δυναμικό της Ελληνικής Ηπατολογίας, Γαστρεντερολογίας και Εσωτερικής Παθολογίας είχαν την ευκαιρία να ανασκοπήσουν και να σχολιάσουν τα επιτεύγματα του τελευταίου χρόνου αναφορικά με την ιογενή ηπατίτιδα Β και C.

Την έναρξη της Δημερίδας σηματοδότησαν οι ανακοινώσεις των πρόσφατων εξελίξεων στην κατεύθυνση της οριστικής αντιμετώπισης της μαστιγας της ιογενούς ηπατίτιδας, βασισμένες σε έρευνες οι οποίες σχεδιάστηκαν και εκπονήθηκαν από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ηπατολογίας, το Ευρωκοινοβούλιο, καθώς και σχετικά Εθνικά Κέντρα, όπως το ΚΕΛΠΙΝΟ (Κέντρο Ειδικών Λοιμώξεων & Πρόληψης Νοσημάτων).

Διακεκριμένοι επιστήμονες αναφέρθηκαν εκτενώς στις νέες στρατηγικές θεραπείας της ηπατίτιδας με τη χρήση πρωτοποριακών φαρμάκων, όπως:

- τα νέα φάρμακα κατά της ηπατίτιδας C, όπως οι ανασταλτές της πρωτεάσης και της RNA πολυμεράσης του HCV, τα οποία, σύμφωνα με τα εντυπωσιακά ευρήματα πολύ πρόσφατων κλινικών μελετών, υπόσχονται βράχυνση του χρόνου θεραπείας και μεγάλη αποτελεσματικότητα τόσο σε πρόσφατα θεραπευόμενους, όσο και σε ανθεκτικούς στην ιντερφερόνη ασθενείς και
- τον «άριστο» χειρισμό της κλασσικής πια θεραπείας της ηπατίτιδας C με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη, με στόχο μια άριστη δοσολογία, με εξαιρετική ανοχή και αποτελεσματικότητα.

Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη σημαντική συμβολή πρόσφατης αποφάσεως της Ελληνικής Κυβερνήσεως, η οποία έχει τεθεί σε ισχύ από τις 21η Δεκεμβρίου 2006 (272 ΦΕΚ, νόμος 3518) και η οποία ορίζει ότι: «Στις χρόνιες παθήσεις στις οποίες οι ασθενείς εξαιρούνται από συμμετοχή στη δαπάνη του φαρμάκου συμπεριλαμβάνονται και οι χρόνιες ηπατίτιδες Β & C».

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ηπατίτιδα που προκαλείται από τους ιούς ηπατίτιδας Β και C, καταλήγει συχνά σε χρόνια πάθηση του ήπατος. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα από τις μακροχρόνιες επιπλοκές της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας (κίρρωση του ήπατος, ηπατική ανεπάρκεια και καρκίνος του ήπατος), είναι μεγάλη. Συνεπώς, η πάθηση αυτή εντάσσεται στα ιδιαίτερος σημαντικό προβλήματα Δημόσιας Υγείας που χρήζουν αντιμετώπισης.

Επιπλέον, η Κεντρική και Βόρεια Ευρώπη, περιοχές όπου στο παρελθόν παρουσίαζαν χαμηλά ποσοστά ενδημικότητας, κατόπιν της ευρείας μετανάστευσης των τελευταίων δεκαετιών

από τα Βαλκάνια και την Ανατολική Ευρώπη, αντιμετωπίζουν πλέον και εκείνες σημαντικό πρόβλημα νοσηρότητας ιογενούς ηπατίτιδας. Το ανησυχητικό αυτό φαινόμενο, οδήγησε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες, μεταξύ των οποίων η Γαλλία και η Γερμανία, να πρωτοστατήσουν στην προσπάθεια οικοδόμησης μιας Ευρωπαϊκής Πολιτικής Υγείας για τις «γενείς παθήσεις του ήπατος.

Τα τελευταία χρόνια, παρ' όλες τις προσπάθειες πρόληψης, πάνω από μισό δισεκατομμύριο άνθρωποι στον πλανήτη μας έχουν προσβληθεί από χρόνια ηπατίτιδα Β ή C και πάνω από ένα εκατομμύριο πεθαίνουν κάθε χρόνο από τις επιπλοκές και την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Προβλέπεται δε πως χωρίς έγκαιρη διάγνωση και ευρεία θεραπευτική παρέμβαση, η σιωπηρή πορεία της επιδημίας θα συνεχιστεί ανεμπόδιση και σταδιακά οι κίνδυνοι δημόσιας υγείας και η θνησιμότητα θα αυξάνονται.⁷⁵

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

IFN - α + ΠΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ = SVR 60%

ΠΑΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

PEGINTERFERON α-2b + RIBARIVIN

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΕΡΗ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Εικόνα 86

7.3.6. Πρόληψη

Δυστυχώς δεν υπάρχει εμβόλιο για την πρόληψη της ηπατίτιδας C. Οι επιστήμονες δεν είναι ιδιαίτερα αισιόδοξοι για την ανάπτυξη εμβολίου στο εγγύς μέλλον καθώς ο ιός (HCV) μεταλλάσσεται εξαιρετικά γρήγορα. Λόγω του ταχύτατου ρυθμού μετάλλαξης του HCV, οι επιστήμονες δυσκολεύονται να δημιουργήσουν σταθερές καλλιέργειες του ιού μέσα στις οποίες θα αναπτυχθεί το εμβόλιο (εικόνα 87). Η ανάπτυξη εμβολίου κατά του HCV καθίσταται ακόμα δυσκολότερη εξαιτίας του γεγονότος ότι υπάρχουν περισσότεροι από έξι γονότυποι του HCV.

Το πιο αποτελεσματικό προληπτικό μέτρο είναι η αποφυγή επαφής με το αίμα άλλων μολυσμένων ατόμων και η ενημέρωση των ομάδων υψηλού κινδύνου (π.χ. χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών).

Ο ιός της ηπατίτιδας C κυκλοφορεί με το αίμα και η ηπατίτιδα C είναι μια μεταδοτική νόσος. Πριν από την καθιέρωση του προληπτικού προαιμοδοτικού ελέγχου για την ανίχνευση του ιού της ηπατίτιδας C, η πλειονότητα των ασθενών μολυνόταν μέσω μολυσμένου αίματος (π.χ. από μεταγγίσεις). Μετά την εφαρμογή του ελέγχου των αιμοδοτών η κύρια οδός μετάδοσης είναι η χρήση κοινής σύριγγας ή άλλων αντικειμένων από τους χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών. Παρόλα αυτά, στο 30% περίπου των περιπτώσεων λοίμωξης από ηπατίτιδα C η οδός της μόλυνσης είναι άγνωστη.⁷⁶



Εικόνα 87

7.4. Χρόνια Ιογενής Ηπατίτιδα D

7.4.1. Διάγνωση

Η διάγνωση της χρόνιας HDV ηπατίτιδας γίνεται με την ανεύρεση στον ορό HbsAg+, αντι-HBc IgG+, υψηλό τίτλο ολικού αντι-HD, αντι-HD IgM+, ενώ στο ήπαρ διαπιστώνεται ανοσοϊστοχημικά HDAg κυρίως στους πυρήνες των ηπατοκυττάρων.²⁵

7.4.2. Θεραπεία

Η μόνη αποτελεσματική θεραπεία της νόσου σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών είναι η ιντερφερόνη άλφα. Μελέτες με ιντερφερόνη άλφα σε δόσεις 9 MU τρεις φορές την εβδομάδα έχουν δείξει τα καλύτερα αποτελέσματα με εμφάνιση του αντισώματος Hbs σε ποσοστό 20%. Μελέτες με πεγυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα, δεν έχουν παρουσιαστεί ακόμη αλλά η χρήση της αποτελεί μια σοβαρή εναλλακτική λύση.⁵⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟΣ



Κεφάλαιο 8

Νοσηλευτική Παρέμβαση

8.1. Νοσηλευτική φροντίδα ηπατίτιδων

Από τη στιγμή που τίθεται η υπόνοια της ηπατίτιδας μέχρι την τελική ίαση, το νοσηλευτικό προσωπικό διαδραματίζει ένα ρόλο σημαντικό για όλα τα στάδια της νόσου.

Η νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ηπατίτιδα περιλαμβάνει:

1. Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενή
 - α. Ιστορικό υγείας
 - β. Φυσική εκτίμηση
 - γ. Διαγνωστικές εξετάσεις
2. Εκτίμηση προβλημάτων του ασθενή

8.1.1. Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενή

Η ακρίβεια ενός καλού ιστορικού υγείας και της φυσικής εξέτασης είναι ιδιαίτερης σημασίας για άρρωστο με ηπατίτιδα, αφού θα βοηθήσει την υγειονομική ομάδα στην παροχή καλύτερης φροντίδας υγείας σ' αυτόν.⁷

Η λήψη ενός καλού Ιστορικού οδηγεί σε διαφοροδιάγνωση της ηπατίτιδας από άλλες ηπατικές διαταραχές που προκαλούν παρόμοιες καταστάσεις όπως αναφέρονται παρακάτω:

Το ιστορικό του αρρώστου μπορεί συχνά να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες. Η επαφή με ικτερικούς ασθενείς, τα ταξίδια σε χώρες με κακές συνθήκες υγιεινής ή η διαμονή κατά τις τελευταίες 40 μέρες (η περίοδος επώασης της ηπατίτιδας Α είναι 15-40 μέρες), σε περιοχή όπου είχε εμφανιστεί επιδημία ηπατίτιδας, καθώς και το ιστορικό ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών, φιλομοφυλικών σχέσεων, μεταγγίσεων αίματος ή παραγώγων του, χειρουργικών επεμβάσεων ή εξαγωγής δοντιών, σε χρονικό διάστημα από 6 εβδομάδων μέχρι 6 μηνών (περίοδος επώασης ηπατίτιδας Β) πριν απ' την εμφάνιση του ικτέρου, συνηγορούν υπέρ της διαγνώσεως της ιογενούς ηπατίτιδας. Υπέρ της ιογενούς ηπατίτιδας συνηγορεί και το ιστορικό γενικών συμπτωμάτων, όπως ανορεξίας, επιγαστρικού πόνου και / ή εμέτων, καταβολής δυνάμεων και πυρετικής κίνησης, που προηγούνται του ικτέρου. Ιδιαίτερη φροντίδα πρέπει να αποδίδεται στη συγκέντρωση πληροφοριών σχετικών με προηγηθείσα λήψη φαρμάκων, γνωστών ως

δυναμικών αιτίων ικτέρου. Ο χρόνος που παρεμβάλλεται από την έναρξη της θεραπείας μέχρι την εκδήλωση του ικτέρου μπορεί να κυμαίνεται από μια εβδομάδα μέχρι και έξι μήνες, ανάλογα με τον μηχανισμό μέσω του οποίου προκαλείται η ηπατική βλάβη ικτέρου (δηλαδή Φαρμακογενής Ίκτερος). Το ιστορικό λήψης μεγάλων ποσοτήτων οινοπνευματωδών ποτών κατά το αμέσως πριν απ' την εμφάνιση του ικτέρου χρονικό διάστημα είναι ενδεικτικό οξείας αλκοολικής ηπατίτιδας. Η νοσολογική αυτή οντότητα εκδηλώνεται, εκτός απ' τον ίκτερο, με πυρετό, κοιλιακό πόνο, τοπική ευαισθησία και λευκοκυττάρωση και όταν δεν είναι γνωστή η προηγηθείσα κατάχρηση οινοπνεύματος μπορεί να οδηγήσει στη λανθασμένη κλινική διάγνωση της χολολιθίασης ή άλλων χειρουργικών αιτίων ικτέρου.

Η χρόνια χρήση οινοπνεύματος (πάνω από 40 g ημερησίως) ή το ιστορικό ιογενούς ηπατίτιδας Β ή C κατά το παρελθόν προσανατολίζουν στο ενδεχόμενο της χρόνιας ηπατικής νόσου (χρόνιας ηπατίτιδας ή ηπατικής κίρρωσης). Όταν ο ίκτερος εμφανίζεται σε γυναίκα με ιστορικό χρόνιου επίμονου κνησμού, πρέπει να εγείρεται η υπόνοια της πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης. Το ιστορικό επεισοδίων επιγαστρικού πόνου ή χολολιθίασης ή χολοκυστεκτομής σε ικτερικό άρρωστο είναι ενδεικτικό απόφραξης των χοληφόρων, έστω και αν το πρόσφατο επεισόδιο ικτέρου δεν συνοδεύεται από τυπικό κολικό των χοληφόρων. Οι παχύσαρκες, πολύτοκες γυναίκες έχουν αυξημένη πιθανότητα να πάσχουν από χολολιθίαση. Ο επίμονος, ανεξήγητος πόνος, που εντοπίζεται στο επιγάστριο και / ή τη ράχη και συνοδεύεται από ανορεξία και απώλεια βάρους είναι χαρακτηριστικός του καρκίνου του παγκρέατος. Ύποπτες για καρκίνο είναι και οι περιπτώσεις ανώδυνου ικτέρου με κλινικούς χαρακτήρες απόφραξης (αποχρωματισμό κοπράνων, κνησμό).⁷⁸

Κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο ο νοσηλευτής –τρια και ο γιατρός λαμβάνουν πληροφορίες για το ιστορικό του ασθενή. Η λήψη του ιστορικού γίνεται από τον ίδιο τον ασθενή και το συγγενικό του περιβάλλον.

Το Ιστορικό υγείας περιλαμβάνει πληροφορίες για το ατομικό Ιστορικό, το κληρονομικό Ιστορικό αλλά για τις συνήθειες και για τον τρόπο ζωής του ασθενούς.

Το Ιστορικό υγείας αποτελείται από την συγκέντρωση πληροφοριών κατά την προϊκτερική και ικτερική φάση της ηπατίτιδας.

8.1.1.1. Ιστορικό Υγείας

- α. *Πρόδρομη φάση* (προϊκτερική). Συνήθως διαρκεί 3-4 ημέρες. Ο άρρωστος, αρχικά, παραπονείται για ανορεξία, αίσθημα κόπωσης, κακουχία και ατονία. Καθώς η φλεγμονή επεκτείνεται, παρουσιάζονται ναυτία και έμετοι και ο άρρωστος μπορεί να

αισθάνεται αποστροφή προς τα φαγητά και δυσγευσία του τσιγάρου. Μπορεί ακόμα να αισθάνεται αρθραλγίες, μυαλγίες και πονοκέφαλο. Συχνά, αναφέρει ότι νοιώθει αίσθημα πληρότητας και ενόχληση στο επιγάστριο ή το δεξιό υποχόνδριο, όψιμα στη φάση αυτή. Μπορεί επίσης να υπάρχουν πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με εκείνα της γρίπης, ειδικά στην ηπατίτιδα τύπου Α. Σπάνια, ο άρρωστος μπορεί να παρουσιάσει δερματικό εξάνθημα, κνησμό, αγγειονευρωτικό οίδημα ή πολυαρθρίτιδα. Τις τελευταίες μέρες αυτής της φάσης, ο άρρωστος μπορεί να παρατηρήσει αλλαγή στο χρώμα των ούρων και των κοπράνων του.

- β. *Ικτερική φάση.* Χαρακτηρίζεται από ίκτερο, που φθάνει στο μεγαλύτερο βαθμό του σε μία ή δύο εβδομάδες και διαρκεί 6-8 εβδομάδες. Κατά τη φάση αυτή ο άρρωστος αισθάνεται καλύτερα. Τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό και ο πυρετός μειώνονται. Σε αρκετές περιπτώσεις, αυτό το στάδιο δεν παρουσιάζεται (ανικτερική ηπατίτιδα).
- γ. Η περίοδος ανάρρωσης διαρκεί 3-4 μήνες. Στη διάρκειά της ο άρρωστος αισθάνεται εύκολη κόπωση.
- δ. Ο άρρωστος και η οικογένειά του ερωτώνται για τυχόν επαφές με ικτερικά άτομα, συμμετοχή σε κατασκηνώσεις, λήψη οστρακοειδών, ταξίδι σε χώρα όπου τα μέτρα υγιεινής είναι φτωχά, μετάγγιση τους τελευταίους 6 μήνες, ενέσεις, τρύπημα αυτιών και ό,τι άλλο μπορεί να αποτελεί ένδειξη για μετάδοση πιθανής ηπατίτιδας. Ακόμα, παίρνονται πληροφορίες από το φάκελο του αρρώστου για παρελθούσα παρεντερική θεραπεία και ιστορικό ηπατίτιδας. Τέλος, ενδιαφέρει το είδος της εργασίας του αρρώστου, οι συνθήκες κατοικίας, καθώς και τα φάρμακα που παίρνει

8.1.1.2. Φυσική εκτίμηση

- α. Η θερμοκρασία του αρρώστου μπορεί να είναι ελαφρά αυξημένη.
- β. Παίρνεται το βάρος του σώματος και συγκρίνεται με προηγούμενες τιμές. Βρίσκεται συνήθως μειωμένο.
- γ. Κατά την εξέταση της κοιλιάς, το ήπαρ είναι συνήθως ευαίσθητο και ψηλαφητό 2-3cm κάτω από το όριο των πλευρών. Το μέγεθος του ήπατος αρχίζει να μειώνεται 1-2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του ικτέρου. Πόνος ήπιος, σταθερός, υπάρχει στο

δεξιό υποχόνδριο ή στο επιγάστριο.

δ. Ο ίκτερος είναι ένα προεξάρχον σύμπτωμα της φυσικής εξέτασης και είναι πιο εμφανής στο σκληρό χιτώνα του βολβού.

8.1.1.3. Διαγνωστικές εξετάσεις

Η αξιολόγηση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας φαίνεται στον πίνακα.

- α. Κατά τη διάρκεια του σταδίου επώασης και πρώιμα στο οξύ στάδιο, το 80% των αρρώστων με ηπατίτιδα τύπου Β έχει το αντιγόνο HBsAg (αυστραλιανό αντιγόνο) στον ορό τους.
- β. Άλλα αποτελέσματα διαγνωστικών εξετάσεων είναι: αύξηση των SGOT και SGPT 7-14 ημέρες πριν από την εκδήλωση του ικτέρου, αύξηση της άμεσης και έμμεσης χολερυθρίνης κατακράτηση βρωμοσουλφοφθαλεΐνης, ελαφρά αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, ελαφρά υποπρωτεϊναιμία και ελαφρά αύξηση των γ-σφαιρινών. Ακόμα, φυσιολογικά ή μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια και πιθανή ύπαρξη ανώμαλων λεμφοκυττάρων.
- γ. Η εξέταση ούρων και κοπράνων δείχνει φυσιολογικό ουροχολινογόνο ούρων αρχικά και κατόπιν αυξημένο, αυξημένη χολερυθρίνη ούρων και μειωμένα και τα δύο στα κόπρανα.⁷⁷

Πίνακας 13 Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Εξέταση	Φυσιολογικές τιμές	Σχόλια
●Χρόνος προθρομβίνης	12-15 sec	Ο χρόνος προθρομβίνης είναι η πιο σπουδαία εξέταση στην εκτίμηση της παθολογικής λειτουργίας του ήπατος. Σε ηπατική πάθηση ο χρόνος αυξάνει εξαιτίας μείωσης της προθρομβίνης, την οποία συνθέτει το ήπαρ χρησιμοποιώντας βιταμίνη Κ. Η αδυναμία του ήπατος να συνθέσει προθρομβίνη, όταν υπάρχει βιταμίνη Κ, δείχνει κλινικά σημαντική βλάβη του ηπατικού κυττάρου.
●Αιματοκρίτης	35 - 45%	Ελαττωμένος στην προχωρημένη κίρρωση.
●Λευκά αιμοσφαίρια	5.000-10.000/mm ³	Φυσιολογικά στην αρχή της κίρρωσης και της ηπατίτιδας. Λευκοπενία με μεγάλο υπερδραστήριο σπλήνα στην κίρρωση. Λευκοπενία ακολουθεί τον πυρετό στην ηπατίτιδα.
Πράσινο της ινδοκυανίνης (ICG) Βρωμοσουλφοφθαλεΐνη (BSP)	Μένουν στον ορό λιγότερο από 5%, 45 min μετά την ένεση 5 mg/kg βάρους σώματος.	Η δόση μειώνεται αν υπάρχουν ήδη κλινικά συμπτώματα. Οι χρωστικές κατακρατούνται σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.

Εξέταση	Φυσιολογικές τιμές	Σχόλια
<ul style="list-style-type: none"> ●SGPT ●SGOT ●LDH 	<p>5-35 U/mL</p> <p>5-40 U/mL</p> <p><400 U/mL (εξαρτάται από τη μέθοδο)</p>	<p>Η βλάβη των ηπατικών κυττάρων προκαλεί απελευθέρωση αυτών των ενζύμων στο αίμα. Όμως, τα ψηλά επίπεδα στον ορό δεν σχετίζονται άμεσα με το βαθμό ηπατικής βλάβης. Αυξήσεις των επιπέδων τους συμβαίνουν και σε άλλες παθήσεις. Το αίμα λαμβά-νεται από φλέβα.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ●Αλκαλική φωσφατάση ●γ-γλουταμινική τρανσπεπτιδάση (γ-GT) ●Αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας Β (HBsAg) ●Σπινθηρογράφημα ήπατος ●Βιοψία ήπατος 		<p>Δείκτης χολικής απόφραξης.</p> <p>Ένζυμο που βρίσκεται στη χοληφόρο οδό. Αύξηση των επιπέδων του στην ηπατίτιδα.</p> <p>Το HBsAg δεν υπάρχει φυσιολογικά στον ορό και η παρουσία του είναι διαγνωστική για την ηπατίτιδα τύπου Β. Οι εξετάσεις για ανίχνευση του HBsAg είναι αντίθετη ηλεκτροφόρηση, ανοσοενζυμική (ELISA) και ραδιοανοσο-προσδιορισμός (RIA). Δεν βρίσκεται στον ορό αρρώστων με ηπατίτιδα Α.</p> <p>Για τη διάγνωση Χωροκατα-κτητικών εξεργασιών.</p> <p>Γίνεται για διαπίστωση της παθολογοανατομικής εικόνας της ηπατικής βλάβης.</p>

Εξέταση	Φυσιολογικές τιμές	Σχόλια
● Ηπατικές αιμοδυναμικές μελέτες σε αρρώστους με υποψία κίρρωσης		Σπληνοπυλαιιογραφία: χρησιμεύει για διαπίστωση επάρκειας της πυλαίας αιματικής ροής (μειωμένη στην κίρρωση). Ενδοσκόπηση για διαπίστωση ύπαρξης και εκτίμηση βαθμού κίρσων οισοφάγου. Μέτρη-ση πίεσης πυλαίας φλέβας.
● Μεταβολισμός λευκωμάτων: Λευκωματίνη ορού Ινωδογόνο ορού Σφαιρίνες ορού Ολική πρωτεΐνη	3,5-5,5 g/dL 0,2-0,4 g/dL 2,5-3,5 g/dL 6-8 g/dL	Τα λευκώματα ορού συνθέτονται στο ήπαρ. Η λευκωματίνη μειώνεται αξιοσημείωτα σε ηπατική ανεπάρκεια. Οι γ-σφαιρίνες συνήθως αυξάνονται σε χρόνια ενεργό ηπατική πάθηση.
● Αμμωνία ορού	30- 70 μg/dL	Αύξησή της σε ηπατική ανεπάρκεια, αφού δεν μπορεί να μετατραπεί σε ουρία.
● Μεταβολισμός υδατανθράκων: Δοκιμασία ανοχής γαλακτόζης	Απέκκριση στα ούρα <3 g	Σε ηπατική ανεπάρκεια, πάνω από 3 g γαλακτόζης στα ούρα.
● Μεταβολισμός λιπιδίων: Χοληστερίνη ορού Φωσφολιπίδια ορού Τριγλυκερίδια ορού	150-250 mg/dL 125-300 mg/dL 30-135 mg/dL	Τα λιπίδια μειώνονται σε βλάβη των ηπατικών παρεγχυματικών κυττάρων.
● Μεταβολισμός χολερυθρίνης: Χολερυθρίνη ορού Άμεση (συζευγμένη, διαλυτή) Έμμεση (μη συζευγμένη, αδιάλυτη στο νερό)	2 mg/dL 0,8 mg/dL 1 mg/dL	Η άμεση αυξάνεται σε απόφραξη των χοληφόρων οδών ή σε ελαττωμένη απέκκριση της συζευγμένης χολερυθρίνης από το ηπατικό κύτταρο. Η έμμεση αυξάνεται σε αιμολυτικές καταστάσεις, σε απουσία γλυκου-ρονυλο-τρανσφεράσης και σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.

Εξέταση	Φυσιολογικές τιμές	Σχόλια
•Χολερεθρίνη ούρων:	Δεν υπάρχει	Αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης στα ούρα παρατηρείται σε απόφραξη των χοληφόρων οδών
Ουροχολινογόνο ούρων κοπράνων	0-4 mg/24 ώρες 40-200 mg/24 ώρες	<p>Το ουροχολινογόνο των ούρων αυξάνεται σε πάθηση του ηπατικού κυττάρου, ενώ μειώνεται αξιοσημείωτα σε πλήρη απόφραξη των χοληφόρων οδών.</p> <p>Το ουροχολινογόνο των κοπράνων μένει αμετάβλητο ή μειώνεται σε βλάβη του ηπατικού κυττάρου, ενώ μειώνεται σε απόφραξη των χοληφόρων.</p>

8.2. Εκτίμηση προβλημάτων του ασθενή

1. Θρεπτικό ανισοζύγιο (έμετοι, ανορεξία)
2. Υδατοηλεκτρολυτικά ανισοζύγια (έμετοι)
3. Μείωση άνεσης και δραστηριοτήτων (κνησμός, κακουχία, πόνος, αίσθημα κόπωσης)
4. Προβλήματα κένωσης εντέρου (ακινησία)
5. Προβλήματα χρονιότητας
6. Προβλήματα κινδύνου εξάπλωσης της νόσου
7. Μείωση ασφάλειας (κίνδυνοι επιπλοκών).

8.3. Σκοποί νοσηλευτικής φροντίδας

1. *Άμεσοι*
 - α. Πρόληψη μετάδοσης της νόσου
 - β. Προαγωγή επαρκούς θρέψης
 - γ. Προαγωγή θεραπευτικής ανάπαυσης και πρόληψη συνεπειών της
 - δ. Απαλλαγή από πόνο και δυσχέρειες
 - ε. Απασχόληση του αρρώστου
2. *Μακροπρόθεσμοι*
 - α. Πλήρης ανάρρωση από την ηπατίτιδα
 - β. Πρόληψη υποτροπής
 - γ. Προαγωγή καλής θρέψης για διατήρηση ιδεώδους βάρους.⁷⁷

8.4. Νοσηλευτική Παρέμβαση και μέτρα πρόληψης ηπατίτιδας

1. Προσοχή σε κάθε πύλη εισόδου, γαστρεντερική ή παρεντερική, για αποφυγή εξάπλωσης της νόσου.
2. Πλύση χεριών, απομόνωση λευχειμάτων, ξεχωριστή τουαλέτα ξεχωριστά ή μιας χρήσης σκεύη φαγητού και χρησιμοποίηση συρίγγων μιας χρήσης, είναι μερικά από τα μέτρα που λαμβάνονται.
3. Συμμετοχή της οικογένειας σ' όλες τις συζητήσεις, όταν είναι δυνατό.

4. Χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ορού (Immune Serum Globulin), σε άτομα που εκτέθηκαν σε ηπατίτιδα τύπου Α, κατά την περίοδο επώασης. Διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων και εξασφαλίζει ανοσία για 6-8 εβδομάδες. Δίνονται συνήθως 0,044-0,132 mL ανά kg βάρους σώματος.

Πρόσφατες κλινικές δοκιμές με άλφα-ιντερφερόνη έδειξαν ότι έγκαιρη θεραπεία με καθημερινές υποδόριες ενέσεις 5.000 units άλφα-ιντερφερόνης για 4 μήνες επιφέρει ύφεση της ηπατίτιδας Β σε πάνω από το ένα τρίτο των αρρώστων και εξαλείφει το αντιγόνο επιφανείας-ηπατίτιδας Β (δείχνει κατάσταση φορέα) στο 10% των αρρώστων. Αν και αυτά τα αποτελέσματα είναι πολύ ενθαρρυντικά, πρέπει να σημειωθεί ότι η ιντερφερόνη είναι αναποτελεσματική σ' ένα μεγάλο αριθμό αρρώστων, πρέπει να χορηγείται με καθημερινή ένεση και προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Εξάλλου, είναι απαραίτητη μακροχρόνια παρακολούθηση των αρρώστων για να διαπιστωθεί αν αυτή η θεραπεία μειώνει τελικά την επίπτωση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε αρρώστους με ηπατίτιδα Β.

Μακροχρόνια χορήγηση χαμηλής δόσης ιντερφερόνης σε αρρώστους με ηπατίτιδα C είχε επίσης ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η ιντερφερόνη είναι υπό έρευνα και για τη θεραπεία της ηπατίτιδας D.

5. Επαρκής ανάπαυση και αποφυγή κάθε είδους stress.
6. Επαρκής θρέψη για επούλωση και αναγέννηση του ήπατος. Δίαιτα συνήθως υπερθερμιδική (3.000 θερμίδες), υπερυδατανθρακούχα και υπερπρωτεϊνούχα. Γεύματα μικρά και συχνά.

Αποφεύγεται η λήψη αλκοόλ τουλάχιστο για 6 μήνες από την εκδήλωση της ηπατίτιδας.⁷⁷

Εφαρμογή μέτρων για τη διατήρηση επαρκούς επιπέδου θρέψης:

- 6.1. Εφαρμογή μέτρων για την αύξησή της από του στόματος πρόσληψης τροφής:
- Λήψη μέτρων για την ελάττωση της ναυτίας και των εμετών.
 - Συμβουλή διαιτολόγου εάν χρειάζεται για την υποβοήθηση του ασθενούς στην επιλογή τροφών που καλύπτουν τις θρεπτικές ανάγκες και τις προσωπικές του προτιμήσεις όπου αυτό είναι δυνατό.
 - Ενθάρρυνση ασθενούς να αναπαύεται πριν τα γεύματα για την ελαχιστοποίηση της

εξάντλησης

- Διατήρηση του περιβάλλοντος καθαρού και ατμόσφαιρα ήρεμης και ευχάριστης.
- Παρότρυνση ασθενούς να εκτελεί στοματική υγιεινή πριν τα γεύματα.
- Προσφορά μικρών ποσών θρεπτικών τροφών και υγρών της προτιμήσεως του ασθενούς.
- Προσφορά μεγαλύτερων ποσών τροφής το πρωί, γιατί η ναυτία και η ανορεξία συχνά δεν είναι τόσο έντονες νωρίς το πρωί.
- Περιορισμός λήψης υγρών με τα γεύματα (εκτός εάν έχουν υψηλή θρεπτική αξία) με σκοπό τη μείωση του αισθήματος πρώιμου κορεσμού και της ελάττωσης της λήψης τροφής.
- Αύξηση της δραστηριότητας του ασθενούς όσο επιτρέπεται και γίνεται ανεκτό (η δραστηριότητα διεγείρει την όρεξη).

6.2. Ενθάρρυνση ασθενή να καταναλώνει γεύματα καλώς ισορροπημένα και υψηλής θρεπτικής αξίας συμπλήρωση γευμάτων με μικρά εδέσματα εάν η θερμιδική πρόσληψη είναι ανεπαρκής.²⁶

6.3. Καθοδήγηση ασθενούς να ακολουθήσει τις κάτωθι διαιτητικές οδηγίες:

- Να αποφεύγει να παραλείπει γεύματα
- Να ακολουθεί δίαιτα πλούσια σε θερμίδες (2.000-3.000 θερμίδες ανά ημέρα) και υδατανθράκες εάν δεν ανέχεται τις τροφές, να πίνει θρεπτικά υγρά ή χυμούς φρούτων.
- Να διατηρεί μέτρια έως υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών (εκτός εάν οι τιμές αζωτούχων ορού είναι υψηλές ή υπάρχει κλινική εικόνα εγκεφαλοπάθειας) με σκοπό την προαγωγή της αποκατάστασης του ήπατος.

6.4. Χορήγηση σκευασμάτων βιταμινών (π.χ. βιταμίνη Κ, βιταμίνες συμπλέγματος Β, βιταμίνη C) επί εντολής.

[§] Καταμέτρηση θερμίδων 72 ωρών επί εντολής. Αναφορά αποτελεσμάτων στον διαιτολόγο και τον ιατρό.

[§] Ενημέρωση σχετικά με εναλλακτικές μεθόδους σίτισης (π.χ. παρεντερική διατροφή, σίτιση μέσω σωλήνα) εάν ο ασθενής δεν καταναλώνει επαρκή τροφή ή υγρά για την κάλυψη των θρεπτικών του αναγκών.

^s Ενημέρωση σχετικά με εναλλακτικές μεθόδους σίτισης, (π.χ. παρεντερική διατροφή, σίτιση μέσω σωλήνα) εάν ο ασθενής δεν καταναλώνει επαρκή τροφή ή υγρά για την κάλυψη των θρεπτικών του αναγκών.²⁶

7. Η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση κορτικοστεροειδών για μείωση των φλεγμονωδών διεργασιών σε βαριές περιπτώσεις. Κατευναστικά και αναλγητικά χρησιμοποιούνται με πολλή προσοχή. Προτιμώνται εκείνα που απεκκρίνονται από τους νεφρούς. Αν ο χρόνος προθρομβίνης είναι παρατεταμένος, δίνεται βιταμίνη Κ.

8. Η μετέπειτα φροντίδα επικεντρώνεται στη σταθερή ανάρρωση του αρρώστου. Αν υπάρχει κάποια ένδειξη υποτροπής, λαμβάνονται αμέσως μέτρα. Πιθανές επιπλοκές είναι η αιμορραγία και η προοδευτική εκφύλιση ήπατος.⁷⁷

8.1. **Αιμορραγία** που οφείλεται σε μειωμένη παραγωγή παραγόντων πήξεως λόγω διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας και ελαττωμένης απορρόφησης βιταμίνης Κ είναι απαραίτητη η φυσιολογική ροή χολής) ή

8.2. Θρομβοκυττοπενία λόγω υπερσπληνισμού (εάν η φλεβική συμφόρηση προκαλεί σπληνομεγαλία, ο σπλήνας καταστρέφει αιμοπετάλια σε ρυθμό ταχύτερο του φυσιολογικού), **προοδευτική εκφύλιση του ήπατος** λόγω εκτεταμένης ηπατικής νεκρώσεως (σπάνια επιπλοκή που μπορεί να εμφανισθεί σε άτομα με ηπατίτιδα C ή ηπατίτιδα B).

8.1.1. Έλεγχος ασθενή για σημεία και συμπτώματα ασυνήθους αιμορραγίας:

πετέχειες, πορφύρα, εκχυμώσεις

- αιμορραγία ούλων
- παρατεταμένη αιμορραγία από σημεία παρακεντήσεων
- επίσταξη, αιμόπτυση
- ασυνήθης αρθραλγία
- αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου
- ύπαρξη αίματος στα κόπρανα, στα ούρα ή στα εμέσματα
- μηνορραγία

- ανησυχία, σύγχυση
- ελαττωμένη αρτηριακή πίεση και ταχύς σφυγμός
- ελάττωση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης.

8.1.2. Παρακολούθηση τιμών αιμοπεταλίων και του ελέγχου πήξεως (π.χ. χρόνος προθρομβίνης, μερικός χρόνος ενεργού θρομβοπλαστίνης, χρόνος ροής). Αναφέρατε παθολογικές τιμές.

8.1.3. Εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι χαμηλός, ο έλεγχος της πήξεως παθολογικός ή οι τιμές αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης ελαττώνονται, ελέγξτε τα κόπρανα, τα ούρα και τα εμέσματα για ύπαρξη αίματος.
Αναφέρατε θετικά αποτελέσματα.

8.1.4. Εφαρμογή μέτρων για την πρόληψη αιμορραγιών:

- Χρησιμοποίηση των μικρότερων δυνατών βελόνων κατά τις ενέσεις και τις παρεκεντήσεις αγγείων.
- Εφαρμογή ελαφράς παρατεταμένης πίεσης στα σημεία παρακεντήσεων.
- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης μόνο όταν είναι αναγκαίο και αποφυγή να φουσκώνεται υπερβολικά ο αεροθάλαμος.
- Να αποφεύγει δραστηριότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού (π.χ. σκληρή οδοντόβουρτσα, ξύρισμα).²⁶
- Εκτέλεση με προσοχή χειρισμοί, που μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στο βλεννογόνο του ορθού (π.χ. τοποθέτηση υποθέτου).
- Μείωση του κινδύνου πτώσεων (π.χ. να φορά υποδήματα με αντιολισθητικές επιφάνειες).
- Συμβουλές να μην φυσά την μύτη του δυνατά και να μην έχει εργώδεις κενώσεις.
- Βελτίωση πηκτικότητας αίματος, με χορήγηση Ιατρικής εντολής όπως:
 1. Βιταμίνη Κ παρεντερικά,
 2. Αιμοπετάλια
 3. Πρόσφατο αίμα ή πλάσμα

8.1.5. Εάν εμφανιστεί αιμορραγία που δεν υποχωρεί αυτομάτως:

- Εφαρμογή σταθερής παρατεταμένης πίεσης
- Παροχή οξυγόνου σύμφωνα με ιατρική εντολή
- Εμφάνιση αιμορραγίας από το στομάχι ή τον οισοφάγο:
 - Τοποθέτηση σε πλάγια θέση για μείωση κινδύνου εισρόφησης.
 - Βοήθεια στην τοποθέτηση γαστροοισοφαγικού σωλήνα (Sengstaken - Blakemove).
- Χορήγηση παρεντερικά βιταμίνης K (π.χ. φυτοναδιόνη) και παράγωγα αίματος.

8.2.1. Αξιολόγηση και αναφορά σημείων–συμπτωμάτων προοδευτικής ηπατικής εκφύλισης:

- επιδείνωση των σημείων και συμπτωμάτων της ηπατίτιδας (π.χ. επίταση του ίκτερου, αδυναμία, ανορεξία, ναυτία και έμετοι)
- οίδημα, ασκίτης
- αιμορραγία
- εγκεφαλοπάθεια (Π.χ. μεταβολή στον τρόπο γραφής, βραδύς ή δυσχερής τύπος ομιλίας, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα, αποπροσανατολισμός, λήθαργος)
- περαιτέρω επιδείνωση των τιμών των δοκιμασιών πήξεως και της
- ηπατικής λειτουργίας.²⁶

9. Αποφυγή χορήγησης ηρεμιστικών, γιατί δεν μπορεί να τα μεταβολίσει το ήπαρ.

Οι πιο πολλοί άρρωστοι αναρρώνουν σε 4-12 εβδομάδες. Όμως, είναι δυνατή η υποτροπή στο 5-25% των ενηλίκων αρρώστων κατά τη διάρκεια των 4 πρώτων μηνών. Οι άρρωστοι με Α και Β ηπατίτιδα, γενικά, έχουν ανοσία διαρκείας προς τον ειδικό τύπο ιού. Επειδή όμως άρρωστοι που ανάρρωσαν ξαναπαρουσίασαν ηπατίτιδα Α, πιστεύεται ότι μπορεί να υπάρχουν περισσότεροι ιοί τύπου Α.

10. Προληπτικά μέτρα και εκπαίδευση αρρώστου για:

α. *Ηπατίτιδα Α*

- Ενθάρρυνση άριστων πρακτικών υγιεινής
- Διδασκαλία αρρώστου για καλή ατομική υγιεινή
- Προσεκτική εξέταση ατόμων που χειρίζονται τροφές

- Χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ενδομυϊκά ή υποδόρια μέσα σε λίγες μέρες από την έκθεση ατόμων σε ηπατίτιδα Α
- Χρήση γαντιών στο χειρισμό δοχείων και μολυσμένων λευχειμάτων

β. *Ηπατίτιδα Β*

- Εξέταση δοτών αίματος για αποκλεισμό φορέων
- Χρήση γαντιών στις ενδοφλέβιες εγχύσεις ή στο χειρισμό αντικειμένων μολυσμένων με αίμα αρρώστων με ηπατίτιδα Β
- Προτείνεται εμβόλιο ηπατίτιδας Β για άτομα ψηλού κινδύνου για ηπατίτιδα Β
- Ανοσοσφαιρίνη ηπατίτιδας Β πρέπει να χορηγείται μέσα σε 72 ώρες από την άμεση έκθεση σε ιό ηπατίτιδας (λύσεις συνεχείας δέρματος)
- Μετάγγιση αίματος μόνο όταν δικαιολογείται
- Χρήση υποκαταστάτων αίματος, όταν είναι δυνατό
- Χρήση βελόνων και-συρίγγων μιας χρήσης, προσεκτική απόρριψή τους
- Διδασκαλία όλων των αρρώστων που υποβλήθηκαν σε μετάγγιση να μη δώσουν αίμα για έξι μήνες, ώστε να παρέλθει η περίοδος επώασης.

γ. *Ηπατίτιδα C*

Ίδια όπως στην ηπατίτιδα Β, εκτός του ότι δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο.⁷⁷

8.5. Αξιολόγηση νοσηλευτικής φροντίδας

Το πρόγραμμα νοσηλευτικής φροντίδας που εστιάζεται στην περίπτωση ασθενούς με ιογενής ηπατίτιδα πριν την έξοδό του από το νοσοκομείο πρέπει να μπορέσει να εφαρμόσει τα εξής κριτήρια εξόδου:

Πριν από την έξοδο ο ασθενής πρέπει:

- να εμφανίζει ύφεση της ναυτίας και των εμέτων
- να μην εμφανίζει σημεία αιμορραγιών ή προοδευτικής ηπατικής εκφύλισης.
- να προσλαμβάνει επαρκή ποσότητα θερμίδων
- να εκτελεί τις καθημερινές δραστηριότητες χωρίς εμφάνιση εξάντλησης
- να γνωρίζει τρόπους πρόληψης της διασποράς της ηπατίτιδας σε άλλα άτομα

- Û να γνωρίζει τρόπους πρόληψης περαιτέρω ηπατικής βλάβης
- Û να κατανοεί τη λογική και τη σύνθεση της συσταθείσας δίαιτας
- Û να γνωρίζει σημεία και συμπτώματα που πρέπει να αναφέρει στον ιατρό
- Û να κατανοεί την ανάγκη συμμόρφωσης στο συσταθέν πρόγραμμα εξωνοσοκομειακής παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένων και των ιατρικών επισκέψεων και εργαστηριακών εξετάσεων και του επιτρεπόμενου επίπεδου σωματικής δραστηριότητας.

Οι στόχοι της αγωγής είναι η εξασφάλιση επαρκούς ανάπαυσης, η διατήρηση του καλύτερου δυνατού επιπέδου θρέψης, η ελάττωση της δυσφορίας, η πρόληψη επιπλοκών και η εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με την εξωνοσοκομειακή παρακολούθηση. Αποτελεί ευθύνη του κάθε λειτουργού υγείας να φροντίζει για τις κατάλληλες προφυλάξεις σε κάθε τύπο ηπατίτιδας που διαγιγνώσκεται, με σκοπό την πρόληψη της διασποράς της λοίμωξης σε άλλα άτομα.²⁶



ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ
ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

8.6. Νοσηλευτική Διεργασία

8.6.1. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα Β

Η ασθενής Χ.Κ. 49 ετών, επισκέφθηκε τα Ε.Ι. του Νοσοκομείου Κεφαλληνίας με συμπτώματα κόπωσης, ανορεξίας, γαστρεντερικές διαταραχές, ναυτίας και επίμονων εμέτων και ικτερικής χροιάς δέρματος και επιπεφυκότων.

Ο εφημερεύων ιατρός έκανε λήψη του οικογενειακού και ατομικού ιστορικού της ασθενούς το οποίο περιελάμβανε:

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

Μητέρα: Υπέρταση, υπερθυρεοειδισμός, κολπική μαρμαρυγή.

Πατέρα: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνιας αλκοολισμός.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ: Παιδικές ασθένειες (ιλαρά, ερυθρά), σκωληκοειδεκτομή, νεφρολιθίαση.

Η ασθενής ανέφερε στον ιατρό ότι τα συμπτώματα άρχισαν προ δεκαημέρου. Παρουσίασε ανορεξία, αδυναμία, απώλεια βάρους, αίσθημα βάρους στην κοιλιακή χώρα, γαστρεντερικές διαταραχές με τη συνοδεία έξι διαρροϊκών κενώσεων την ημέρα προ διημέρου, οι οποίες ήταν άσπρες και ούρα τα οποία είχαν πολύ σκούρο χρώμα. Αυτά τα δύο τελευταία συμπτώματα ήταν και η αιτία που οδήγησαν την ασθενή στο Νοσοκομείο.

Ο εφημερεύων ιατρός αφού εξέτασε κλινικά την ασθενή διεπίστωσε τα εξής: Επιβεβαιώθηκε η ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων.

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

Από το αναπνευστικό σύστημα η έκπτυξη των πνευμόνων και το αναπνευστικό ψιθύρισμα είναι κατά φύσιν.

Ακόμη η ασθενής δεν παρουσιάζει βραδυκαρδία, ταχυκαρδία ή αρρυθμία.

Η πίεσή της είναι 140/80 mmHg και η θερμοκρασία 37,2⁰ C.

Ακολούθως με τη συνεργασία της νοσηλεύτριας ελήφθησαν αιματολογικές μικροβιολογικές και βιοχημικές εξετάσεις οι οποίες έδειξαν τα εξής:

HCT: 41%

Χοληστερίνη: 240

Ολική και άμεση χολυρυθρίνη 4,1 mg/100 ml
και 5,2 mgr/100 ml

Ελαφρά αύξηση της Αλκαλικής Φωσφατάσης

SGPT (ALT): 200 U/ml

Λευκά αιμοσφαίρια: 4000

Μετά τα αποτελέσματα των εξετάσεων, η ασθενής εισήχθη στην Παθολογική κλινική για ν' αντιμετωπιστεί ως περιστατικό ηπατίτιδας Β σε μοναχικό δωμάτιο, για την πρόληψη μη μετάδοσης της λοίμωξης και διασπορά του ιού της ηπατίτιδας Β.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>- Τ' αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων την πρώτη ημέρα νοσηλείας έδειξαν αύξηση της SGPT στα 200U/ml.</p>	<p>- Ενυδάτωση της ασθενούς. - Να επέλθει μείωση της SGPT και επαναφορά της ει δυνατόν στα φυσιολογικά επίπεδα 5-35U/ml.</p>	<p>- Να ενυδατωθεί η ασθενής με τη χορήγηση 2 λίτρων ορρών το εικοσιτετράωρο (Ringer's και N/S 0,9%) και D/W 5% 500ml και εμπλουτισμό τους με 1 amp kcl και 1 amp Nacl για υποχώρηση του ικτέρου. - Να ληφθούν μέτρα πρόληψης τόσο για την ίδια την ασθενή και την οικογένειά της, όσο για το ιατρονοσηλευτικό και λοιπό προσωπικό του Νοσοκομείου.</p>	<p>- Χορηγήθηκαν I. V. 2,5 lt ορρών (Ringer's N/S και D/W 5%) εμπλουτισμένων με ηλεκτρολύτες (1 amp kcl και 1 amp Nacl) για υποχώρηση του ικτέρου. - Ελήφθησαν τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης (απομόνωση του ασθενούς κ.λ.π.). - Έγινε εργαστηριακός έλεγχος για ανίχνευση ΗβSAg ο οποίος ήταν θετικός. - Έγινε επανάληψη των</p>	<p>- Η ασθενής ενυδατώθηκε με την παρεντερική χορήγηση 2,5 lt εμπλουτισμένων ορρών και ο ίκτερος σταδιακά υποχώρησε. - Η ασθενής νοσηλεύτηκε σε απομονωμένο δωμάτιο και ελήφθησαν τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης. - Η θετική απάντηση του ελέγχου για ΗβSAg υποδηλώνει ότι η ασθενής πάσχει από HBV.</p>

		<ul style="list-style-type: none"> - Να γίνει εργαστηριακός έλεγχος για ανίχνευση αυστραλιανού αντιγόνου (HβSAg). - Να γίνεται επανάληψη των εργαστηριακών εξετάσεων 2 φορές την εβδομάδα για έλεγχο των ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης. - Να ορισθεί από τον ιατρό η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. - Να γίνεται παρακολούθηση της ασθενούς για παρενέργειες από τη θεραπεία. 	<p>εργαστηριακών εξετάσεων 2 φορές εβδομαδιαίως για τον αποτελεσματικότερο έλεγχο των ηπατικών ενζύμων και την ανταπόκριση της ασθενούς στη θεραπεία.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Χορηγήθηκε κατόπιν ιατρικών οδηγιών ιντερφερόνη Α η οποία συνεχίστηκε επί 20 ημέρου - Έγινε στενή παρακολούθηση της ασθενούς για τυχόν παρενέργειες του φαρμάκου. 	<ul style="list-style-type: none"> - Χορηγήθηκε κατόπιν ιατρικών οδηγιών ιντερφερόνη Α. - Δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες από την θεραπεία. - Η SGPT σταδιακά μειώνεται (50 U/ml) και τείνει να φθάσει στα φυσιολογικά επίπεδα (5-35 U/ml). - Η ασθενής παρέμεινε στο Νοσοκομείο για περαιτέρω αντιμετώπιση και θεραπεία του ιού της ηπατίτιδας Β.
--	--	--	--	---

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ικτερική συνδρομή που οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό της HBV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ανακούφιση της ασθενούς από την ικτερική συνδρομή. - Πρόληψη αύξησης του βαθμού του ικτέρου της ασθενούς -Απαλλαγή της από τα συμπτώματα της ικτερικής συνδρομής (κνησμός) λόγω χολοστατικής ηπατίτιδας. 	<ul style="list-style-type: none"> - Στενή παρακολούθηση και καταγραφή του βαθμού του ικτέρου του δέρματος και του σκληρού χιτώνα των οφθαλμών. - Παρακολούθηση του χρώματος των ούρων και των κενώσεων (εάν παραμένει ή όχι η υπέρχρωση των ούρων και ο αποχρωματισμός των κοπράνων). - Έλεγχος των τιμών της χολερυθρίνης στο αίμα. 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε λεπτομερής καταγραφή από τους νοσηλευτές του βαθμού του ικτέρου καθώς και του χρώματος των ούρων και των κενώσεων. - Έγινε αιματολογικός έλεγχος των τιμών της χολυρεθρίνης οι οποίες ήταν: Ολική Χολερυθρίνη 3 mgr/dl άμεση χολερυθρίνη 4,5 mgr/dl 	<ul style="list-style-type: none"> - Ο ίκτερος και ο έντονος κνησμός άρχισαν σταδιακά να υποχωρούν και τα ούρα και οι κενώσεις ν' αποκτούν το φυσιολογικό τους χρώμα με την πλήρη ενυδάτωση της ασθενούς, το μπάνιο χωρίς σαπούνι, την επάλειψη του δέρματος με μαλακτική λοσιόν και τη χορήγηση κατόπιν ιατρικής οδηγίας του αντισταμινικού φαρμάκου Nalomet. - Ο αιματολογικός έλεγχος

		<p>- Ενυδάτωση της ασθενούς για υποχώρηση του ικτέρου με χορήγηση υγρών I. V. και Peros.</p> <p>- Επιμελημένη καθαριότητα του σώματος, κομπρέσες με φυσιολογικό ορό.</p> <p>- Σε μη υποχώρηση του κνησμού να χορηγηθούν αντιισταμινικά κατόπιν ιατρικής οδηγίας.</p>	<p>- Χορηγήθηκαν στην ασθενή I. V. 2lt ορρών Ringers και N/S 0,9% καθώς και υγρών Peros 1lt ημερησίως.</p> <p>- Έγινε μπάνιο 2 φορές ημερησίως χωρίς σαπούνι και επάλειψη του δέρματος με μαλακτική λοσιόν για ενυδάτωση του και ελάττωση του κνησμού.</p> <p>- Χορηγήθηκε κατόπιν ιατρικών οδηγιών tabl Nalomet 1x1 ημερησίως το οποίο έχει αντιισταμινικές και αντικνησμώδεις ιδιότητες.</p>	<p>μετά μια εβδομάδα έδειξε ότι οι τιμές της χολερυθρίνης ήταν: ολική χολερυθρίνη 1,7 mgr/dl άμεση χολερυθρίνη: 0,4 mgr/dl, οι οποίες υποδηλώνουν ότι δεν παρατηρήθηκε μεγάλη παρέκκλιση των φυσιολογικών τιμών της χολερυθρίνης.</p> <p>(Φυσιολ. τιμές: ολική χολερυθρίνη 0,2 – 1,5 mgr/dl άμεση χολερυθρίνη 0,0 –0,3 mgr/dl</p>
--	--	--	--	---

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ναυτία έμετοι λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Αποδρομή της ναυτίας και καταστολή των εμέτων εντός 36 ωρών. - Πρόληψη διαταραχής ύδατος και ηλεκτρολυτών. - Πρόληψη θρεπτικού ανισοζυγίου. 	<ul style="list-style-type: none"> - Διακοπή λήψης υγρών και τροφής από το στόμα. - Χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως κατόπιν ιατρικών οδηγιών για την ισορροπία των υγρών στους ιστούς. - Παρακολούθηση της ασθενούς για συμπτώματα αφυδάτωσης (ωχρότης, ψυχρά άκρα, αδυναμία, ξηρή γλώσσα κ.λ.π.). - Λήψη ζωτικών σημείων. - Μέτρηση και καταγραφή προσλαμβανομένων και 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε διακοπή της λήψης υγρών και τροφής Peros. - Εξασφαλίσθηκε κεντρική φλεβική γραμμή και χορηγήθηκαν παρεντερικώς 3 ορροί ημερησίως: N/S 0,9% 1000ml 1x2, D/W 5% 1000ml 1x1 και Ringers 1000ml 1x1 - Έγινε στενή παρακολούθηση της ασθενούς για συμπτώματα αφυδάτωσης (πτώση Α.Π., ολιγουρία, ταχυκαρδία, ψυχρά άκρα κ.λ.π.). 	<p>Η ναυτία και οι έμετοι υποχώρησαν εντός 24 ωρών με τη διακοπή λήψης υγρών και τροφής Peros, την ενδοφλέβια χορήγηση 3 lt ορρών ημερησίως (N / S 0,9 %, D/W 5% και Ringers), τη στενή παρακολούθηση της ασθενούς για συμπτώματα αφυδάτωσης, τη μέτρηση και καταγραφή προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών</p>

		<p>αποβαλλομένων υγρών.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Φροντίδα της υγιεινής του στόματος. - Χορήγηση αντιεμετικού φαρμάκου κατόπιν ιατρικής οδηγίας. 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε λήψη Ζωτικών σημείων και καταγραφή τους Α.Π. 130/85 mmHg Θερμοκρασία: 37,2° C σφύξεις: 75΄ αναπνοές: 18΄ - Έγινε ακριβής μέτρηση προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών και καταγραφή τους στο φύλο νοσηλείας. Σύνολο προσλαμβανομένων υγρών 3 lt αποβαλλομένων υγρών 3 lt - Έγινε περιποίηση στοματικής κοιλότητας. - Χορηγήθηκε αντιεμετικό φάρμακο Primoregan κατόπιν ιατρικών οδηγιών 	<p>και τη χορήγηση του αντιεμετικού φαρμάκου Primoregan σύμφωνα με ιατρική οδηγία.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Τα Ζωτικά σημεία της ασθενούς παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Α.Π. 12/75 mmHg, θερμοκρασία 36,6%, σφύξεις 70΄, αναπνοές 17΄. - Τέλος δεν διαταράχθηκε το ισοζύγιο ύδατος και ηλεκτρολυτών.
--	--	---	--	---

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Απώλεια βάρους 5 κιλών και αίσθημα κοπώσεως που οφείλεται στην ηπατίτιδα Β. Βάρος της ασθενούς προ της λοίμωξης 70 κιλά και μετά τη λοίμωξη 65 κιλά.</p>	<p>- Επίτευξη και διατήρηση του σωματικού βάρους της ασθενούς καθώς και προσπάθεια ανάκτησης των φυσικών δυνάμεών της.</p>	<p>- Ανάπαυση και περιορισμός δραστηριοτήτων της αρρώστου. - Καθημερινή συστηματική παρακολούθηση και καταγραφή του βάρους της. - Εφαρμογή κατόπιν επικοινωνίας με το διαιτολόγο του Νοσοκομείου ειδικής διαιτητικής αγωγής. - Ενθάρρυνση της ασθε-</p>	<p>- Παρακινήθηκε η ασθενής από τους νοσηλευτές να ασχοληθεί με δραστηριότητες που δεν της προκαλούν κόπωση (όπως η ανάγνωση ενός βιβλίου, μουσική που της αρέσει) διότι η θεραπευτική ανάπαυση προάγει την γενική της κατάσταση και είναι μεγάλης σημασίας στη πρόληψη δευτεροπαθούς λοίμωξης. - Η ασθενής ζυγίζετο καθημερινά το πρωί στην ίδια ζυγαριά νηστική και εγίνετο</p>	<p>- Η ασθενής ανέκτησε σταδιακά το βάρος της με τη βοήθεια της θεραπευτικής ανάπαυσης, την ενθάρρυνσή της από τους νοσηλευτές για την πρόσληψη της κατάλληλης τροφής η οποία ήταν υπερθερμιδική, υψηλή σε πρωτεΐνες φτωχή σε λίπος και ελκυστικά σερβιρισμένη και τη χορήγηση Α, Β και C βιταμινών. - Η ασθενής σε διάστημα</p>

		<p>νούς να λαμβάνει ό,τι της προσφέρεται στη διαίτα.</p> <p>- Χορήγηση βιταμινών σύμφωνα με οδηγίες ιατρών.</p>	<p>ακριβής καταγραφή του βάρους της το οποίο ήταν: 65 Kgr, 66, 66,5, 67, 67,5, 68, 69, 70 Kgr.</p> <p>- Χορηγήθηκε διαίτα υψηλή σε πρωτεΐνες, πλούσια σε υδατάνθρακες και θερμίδες και φτωχή σε λίπος.</p> <p>- Έγινε ενθάρρυνση της αρρώστου να λαμβάνει τα κύρια και συμπληρωματικά γεύματα.</p> <p>- Εδόθηκαν Peros σύμφωνα με ιατρική οδηγία συμπληρώματα βιταμινών (A, B, και C) για την επούλωση και αναγέννηση του ήπατος.</p>	<p>15 ημερών ανέκτησε σταδιακά το βάρος της και επανήλθε στα 70 κιλά.</p> <p>- Πλήρης επίτευξη του σκοπού.</p>
--	--	---	---	--

8.6.2. Περίπτωση ασθενούς με ηπατίτιδα C

Στοιχεία ασθενούς:

Όνοματεπώνυμο: Β. Μ.

Όνομα πατρός: Βασίλειος

Ημερομηνία γέννησης: 16 Αυγούστου 1964

Διεύθυνση κατοικίας: Αργοστόλι Κεφαλληνίας

Επάγγελμα: Οικοδόμος

Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμος με 3 παιδιά

Ο κύριος Β. Μ. ετών 44 προσήλθε στα έκτακτα εξωτερικά ιατρεία του Γεν. Νοσοκομείου Κεφαλληνίας με έντονη συμπτωματολογία.

Εξετάσθηκε από τον εφημερεύοντα ιατρό των εξωτερικών ιατρείων και ελήφθη το πλήρες ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του. Ο ασθενής ανέφερε ότι επί μία εβδομάδα περίπου παρουσίαζε μεγάλη αδυναμία, εύκολη κόπωση, πυρετό 38,5⁰C, επώδυνη διόγκωση κοιλιάς, εμέτους, διάρροιες καθώς επίσης σκουρόχρωμα ούρα και ανοιχτόχρωμες κενώσεις.

Το κληρονομικό και ατομικό του ιστορικό περιελάμβανε:

Μητέρα: Απεβίωσε σε ηλικία 50 ετών από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.

Πατέρα: Έπασχε από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 και γεροντική άνοια.

Ατομικό ιστορικό: Ανέφερε ότι είναι φορέας HBV από 3ετίας, καπνιστής 20 τσιγάρων ημερησίως και συστηματικός πότης και ότι προ 10 ετίας έκανε χρήση ηρωίνης.

Τα ζωτικά σημεία του ασθενούς ήταν:

Θ. 38,3⁰C, Α.Π. 150/90 mmHg, σφύξεις 80/min, αναπνοές 19/min.

Κατά την κλινική ιατρική εξέταση του ασθενούς διεπιστώθη ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκότων, επώδυνη ηπατομεγαλία και φυσιολογικός σπλήνας. Επί πλέον διάταση κοιλιάς (ασκίτης).

Ο εφημερεύων ιατρός αφού ολοκλήρωσε την κλινική εξέταση του ασθενούς, προχώρησε σε αιμοληψία με τη συνεργασία της νοσηλεύτριας των εξωτερικών ιατρείων για τις απαραίτητες βιοχημικές και ορολογικές εξετάσεις.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος παρουσίασαν την ύπαρξη ηπατοπάθειας και συγκεκριμένα ηπατίτιδας C. Αυτά είχαν ως εξής:

SGOT: 62 U/I
SGPT: 78U/I
Hβ: 13gr/dl
HCT: 39%
Χολερυθρίνη ολική: 5,8 mg/dl
Χολερυθρίνη άμεση: 1,4 mg/dl

Έγινε εισαγωγή του ασθενούς στην Παθολογική Κλινική με διάγνωση HCV σε απομονωμένο δωμάτιο και μοναχική κλίνη. Εδόθησαν σαφείς οδηγίες να ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης για το ιατρικό, νοσηλευτικό και λοιπό προσωπικό καθώς επίσης και των υπολοίπων ασθενών της κλινικής.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Φόβος άγχος, μελαγχολία του ασθενούς, μετά την ενημέρωσή του από τους ιατρούς, ότι τ' αποτελέσματα των ιατρικών εξετάσεων έδειξαν ότι πάσχει από ηπατίτιδα C.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ο ασθενής να ηρεμήσει από το shock της διάγνωσης και να επανέλθει το συντομότερο σε ψυχολογική ισορροπία. - Να απαλλαγεί όσο το δυνατόν από το αίσθημα του άγχους και του φόβου. 	<ul style="list-style-type: none"> - Να δημιουργηθεί ελεύθερο περιβάλλον προς έκφραση των συναισθημάτων του ασθενούς και μείωση του φόβου του άγχους και των ανασφαλειών του. - Ο ασθενής θα πρέπει να μάθει όλη την αλήθεια για την ασθένειά του και τους τρόπους αντιμετώπισής της. - Ψυχολογική υποστήριξη του για την απομάκρυνση όσο το δυνατό 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε επικοινωνία με τον ασθενή η οποία τον βοήθησε να εκφράσει τους φόβους και τις ανησυχίες του. - Έγινε προσεκτική προσέγγιση του αρρώστου από μέρους των νοσηλευτών και όχι βιαστική και εσπευσμένη. - Ενισχύθηκε η ελπίδα του ότι η κατάσταση που βιώνει είναι μια φυσιολογική αντίδραση και ότι και άλλοι άνθρωποι 	<p>Ο ασθενής φαίνεται πιο ήρεμος. Οι νοσηλεύτριες συζητώντας μαζί του και ενθαρρύνοντάς τον, τον βοήθησαν να μειώσει το άγχος και τις ανασφάλειές του.</p> <p>Η συνεύρεση και η βοήθεια από τα αγαπημένα και συγγενικά του πρόσωπα είχαν σαν αποτέλεσμα ο άρρωστος να αισθανθεί πιο καλά ψυχολογικά.</p>

		<p>συντομότερα των δυσάρε- στων συναισθημάτων</p>	<p>βιώνουν τα ίδια συναισθή- ματα σε παρόμοιες κατά- στάσεις.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Οι νοσηλευτές εξήγησαν στον άρρωστο ότι ο συναισθηματικός πόνος θα μειωθεί με το πέρασμα του χρόνου και ότι θα γίνουν προσπάθειες να ξεπεράσει το πρόβλημά του. - Έγινε ενθάρρυνσή του να δέχεται το επισκεπτήριο των αγαπημένων του προσώπων και συγγενών. - Έγιναν προσπάθειες από μέρους των νοσηλευτών να συμπεριληφθούν τα μέλη της οικογένειας στη φροντίδα του. - Έγινε στενή παρακολού- 	
--	--	---	--	--

			<p>θηση του αρρώστου και προτροπή για τη χρήση φυσιολογικών μηχανισμών προσαρμογής και διδασκαλία του πώς να αντιμετωπίζει την ασθένειά του.</p> <p>- Οι νοσηλευτές με έκφραση συμπάθειας προς τον άρρωστο έδειξαν κατανόηση στις επιθυμίες και ιδιοτροπίες του.</p>	
--	--	--	--	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<ul style="list-style-type: none"> - Τ' αποτελέσματα των εξετάσεων δείχνουν ηπατοκυτταρική βλάβη. - Παρακέντηση ήπατος. 	<ul style="list-style-type: none"> - Λήψη ηπατικού ιστού μέσω παρακέντησης ήπατος χωρίς επιπλοκές. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ενημέρωση του αρρώστου για την αναγκαιότητα της εξέτασης με σκοπό την εξασφάλιση της συνεργασίας του. - Επαλήθευση μέσω του φακέλου του αρρώστου, ότι έχουν γίνει οι εξετάσεις που ελέγχουν την πήκτικότητα του αίματος. - Εξασφάλιση συμβατού αίματος μέσω της αιμοδοσίας του Νοσοκομείου. - Μέτρηση Ζ. Σ. πριν την βιοψία και να παραμείνει 	<ul style="list-style-type: none"> - Ο άρρωστος κατανόησε πλήρως το σκοπό της βιοψίας. - Ελέγχθηκε ο φάκελος του αρρώστου και επαληθεύθηκε ότι είχαν γίνει οι εξετάσεις: Χρόνος προθρομβίνης, (11 sec) και χρόνος ροής (6min) οι οποίες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, σε περίπτωση διαταραχής δεν θα γινόταν η παρακέντηση ήπατος διότι αντενδείκνυται σε αιμορραγική 	<ul style="list-style-type: none"> - Η βιοψία ήπατος ήταν καθ' όλα επιτυχής και χωρίς επιπλοκές χάριν της καλής συνεργασίας του ασθενούς και τις ενδεδειγμένες ιατρικές και νοσηλευτικές παρεμβάσεις. - Δεν παρατηρήθηκε παρέκκλιση στις φυσιολογικές τιμές των Ζ.Σ. - Καθ' όλη τη διάρκεια της παρακέντησης εγίνετο ηθική τόνωση του

		<p>νηστικός ο ασθενής 4-8 ώρες πριν.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Χορήγηση κατευναστικών ή αναλγητικών κατόπιν ιατρικών οδηγιών. - Συγκέντρωση του απαραίτητου υλικού για την εκτέλεση της βιοψίας. - Βοήθεια του ιατρού στη βιοψία και άσκηση των απαραίτητων νοσηλευτικών ενεργειών. - Να σταλεί έγκαιρα το δείγμα του ηπατικού ιστού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο για βιοψία 	<p>διάθεση του αρρώστου.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Εξασφαλίστηκε συμβατό αίμα. - Ελήφθησαν τα Ζ. Σ. πριν τη παρακέντηση: ΑΠ: 130/90 mmHg, θερμοκρασία 37° C αναπνοές 19, σφύξεις 80'. - Ο ασθενής παρέμεινε νηστικός 8 ώρες πριν την παρακέντηση. - Χορηγήθηκαν κατευναστικά και ηρεμιστικά σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες. - Συγκεντρώθηκε το απαραίτητο υλικό για τη νοσηλεία. - Η νοσηλεύτρια βοήθησε 	<p>ασθενούς και του εδόθη η δυνατότητα για έκφραση τυχόν παραπόνων.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Το δείγμα του ηπατικού ιστού εστάλη εγκαίρως για βιοψία. - Υπήρξε μέριμνα από μέρους των νοσηλευτών για το αποτέλεσμα.
--	--	---	--	---

			<p>τον ιατρό στη διενέργεια της βιοψίας δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στην τήρηση των όρων ασηψίας και αντισηψίας.</p> <ul style="list-style-type: none">- Εξασφάλισε κατάλληλη θέση στον ασθενή και εφήρμοσε τις νοσηλευτικές ενέργειες έως το πέρας της παρακέντησης.- Βοήθησε τον άρρωστο να γυρίσει προς τα δεξιά για να προληφθεί η αιμορραγία και η χημική περιτονίτιδα.- Τον συμβούλεψε να παραμείνει σ' αυτή τη θέση 2-4 ώρες μετά την παρακέντηση.- Έγινε μέτρηση των Ζ. Σ συχνά (κάθε 15 – 30' τις	
--	--	--	--	--

			<p>πρώτες 4 ώρες και κάθε 4 ώρες τις επόμενες 48) και καταγραφή τους στο διάγραμμα του ασθενούς.</p> <ul style="list-style-type: none">- Έγινε στενή παρακολούθησή του για εκδήλωση πόνου στην κοιλιά ή πιθανών επιπλοκών της παρακέντησης (αιμορραγία και χολο-περιτονίτιδα).- Ενημερώθηκε το ατομικό του δελτίο για τη διαδικασία, τα ζωτικά σημεία και τη γενική του κατάσταση.- Το δείγμα του ηπατικού ιστού εστάλη έγκαιρα στο παθολογοανατομικό εργαστήριο.	
--	--	--	---	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ερυθρότητα δέρματος λόγω παρατεταμένης παραμονής στο κρεβάτι.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Επάνοδος του χρώματος του δέρματος σε φυσιολογικά επίπεδα. - Πρόληψη δημιουργίας κατάκλισης. 	<ul style="list-style-type: none"> - Συχνή εναλλαγή θέσεων του ασθενούς. - Τοποθέτηση αεροστρώματος στο κρεβάτι. - Απομάκρυνση του μέρους του σώματος και ανακούφιση του ασθενούς από τον πιεστικό παράγοντα (τριβή, πίεση). - Προγραμματισμός για συχνή περιποίηση, φροντίδα και προαγωγή της υγείας του δέρματος. - Διατήρηση δέρματος στεγνού – καθαρού. 	<ul style="list-style-type: none"> - Οι νοσηλευτές προέτρεψαν τον ασθενή να αλλάζει συχνά θέση στο κρεβάτι ή να σηκώνεται. Επειδή ένοιωθε αδύναμος εγίνετο ανά δίωρο αλλαγή θέσεως με τη βοήθεια των νοσηλευτών ώστε να προκληθεί άμβλυση στην πίεση των μυών και τριχοειδών αγγείων, βελτίωση της κυκλοφορίας και δημιουργία αντιδραστικής υπεραιμίας. - Τοποθετήθηκαν 	<p>Η άρση της πίεσης και τριβής, οι συχνές αλλαγές θέσεων η καθαριότητα, η συχνή περιποίηση του δέρματος, το καλό τέντωμα των λευχειμάτων, η τοποθέτηση αεροστρώματος και μαξιλαριών στα σημεία πίεσης, ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστεως για αποφυγή υγρασίας καθώς και η υπερθερμιδική δίαιτα συνετέλεσαν στην πρόκληση αντιδραστικής</p>

		<ul style="list-style-type: none"> - Χορήγηση διαίτας υψηλής σε πρωτεΐνες και βιταμίνες. 	<p>μαξιλάρια στα σημεία πίεσης (ανάμεσα στα πόδια και την ωμοπλάτη).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Τα σεντόνια αλλάζονταν συχνά, τεντώνονταν πολύ καλά για να μην υπάρχουν πτυχές για αποφυγή τραυματισμών και πιέσεων. - Για τον έλεγχο της υγρασίας τοποθετήθηκε μόνιμος καθετήρας. - Εγίνετο ανά 4ωρο σαπούνισμα δέρματος με χλιαρό νερό και μαλακό σαπούνι, και επάλειψη με προστατευτική αλοιφή για προφύλαξη του δέρματος από την υγρασία και διατήρηση της ελαστικότητάς του. 	<p>υπεραιμίας, και ενίσχυση της κυκλοφορίας του αίματος.</p> <p>Κατ' αυτόν τον τρόπο:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Το χρώμα του δέρματος επανήλθε στα φυσιολογικά του επίπεδα. - Δεν προκλήθηκε κατάκλιση.
--	--	---	--	--

			<ul style="list-style-type: none">- Τοποθετήθηκε αερό-στρωμα στο κρεβάτι με εναλλασσόμενη πίεση για υπεραιμία του δέρματος.- Χορηγήθηκε Peros υπερλευκωματούχος και υπερθερμιδική διαίτα, βιταμίνη C και ριβοφ-λαβίνη λόγω μεγάλης αδυναμίας του ασθενούς.	
--	--	--	---	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ασκητικό υγρό που οφείλεται στην ηπατίτιδα C.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ν' απαλλαγεί ο ασθενής από τον ασκίτη (με τη βοήθεια της παρακέντησης κοιλίας). - Πρόληψη περαιτέρω επιπλοκών. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ενημέρωση του ασθενούς και των συγγενών του για εξασφάλιση της συνεργασίας τους. - Συγκέντρωση όλων των αντικειμένων που θα χρειαστούν για τη συγκεκριμένη ενέργεια. - Φροντίδα για την κένωση πριν την παρακέντηση της ουροδόχου κύστης για πρόληψη πιθανής τρώσης αυτής. - Ζύγισμα του ασθενούς και αναγραφή του βάρους 	<ul style="list-style-type: none"> - Ενημερώθηκε ο ασθενής για την παρακέντηση. - Εξασφαλίστηκε το απαραίτητο υλικό για την συγκεκριμένη ανακουφιστική παρέμβαση. - Ο ασθενής ούρησε πριν την παρακέντηση, ζυγίστηκε και έγινε λήψη Ζ. Σ. και καταγραφή τους στο διάγραμμα. - Τοποθετήθηκε στη θέση fowler. - Η νοσηλεύτρια τήρησε καθ' όλη τη διάρκεια της 	<p>Με την παρακέντηση κοιλίας αφαιρέθηκε η απαιτούμενη και επιτρεπόμενη ποσότητα ασκητικού υγρού (όχι περισσότερο από 1-2 L κάθε φορά) που υπήρχε στη περιτοναϊκή κοιλότητα και ανακουφίστηκε ο ασθενής από την διάταση της κοιλίας και του πόνου. Με τη βοήθεια της άσηπτης τεχνικής κατά τη διάρκεια της παρακέντησης και της στενής παρακολούθησής του δεν</p>

		<p>και λήψη Ζ. Σ. πριν την παρακέντηση.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Τοποθέτησή του στην κατάλληλη θέση κυρίως fowler. - Τήρηση καθ' όλη τη διάρκεια της παρακέντησης άσηπτης τεχνικής με τις μεθόδους ασηψίας και αντισηψίας που έχει διδαχθεί. - Παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της παρακέντησης για τυχόν επιπλοκές. - Ακριβής καταγραφή της ποσότητας και του χαρακτήρα του υγρού της παρακέντησης. - Αν χρειαστεί σύμφωνα 	<p>παρακέντησης άσηπτη τεχνική.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Εγένετο στενή παρακολούθηση του ασθενούς για ωχρότητα και σημεία λιποθυμίας, ταχυκαρδίας, δυσφορίας και συχνός έλεγχος της λειτουργίας της συσκευής και της ροής του υγρού για τον κίνδυνο εμφάνισης collapses σε απότομη αφαίρεση μεγάλης ποσότητας υγρού. - Έγινε ακριβής καταγραφή της ποσότητας σύστασης και χρώματος του παροχετευόμενου υγρού, (1,5 lt, χρώμα θολερό) και αποστολή των δειγμάτων του υγρού στο εργαστήριο. 	<p>υπήρξαν επιπλοκές.</p>
--	--	--	---	---------------------------

		<p>πάντα με ιατρική οδηγία να χορηγηθούν διουρητικά.</p> <p>- Μετά την παρακέντηση παρακολούθηση για 24 ώρες των ζωτικών σημείων καθώς και του σημείου παρακέντησης και τοποθέτησή του σε αναπαυτική θέση.</p>	<p>με τα αντίστοιχα παραπεμπτικά.</p> <p>- Ο ασθενής ζυγίστηκε πριν και μετά την παρακέντηση. Β.Σ. πριν: 87 Kgr, μετά: 85,5 Kgr και έγινε αναγραφή του βάρους του στο δελτίο νοσηλείας.</p> <p>- Εφαρμόστηκε ζώνη κοιλίας για άσκηση πίεσης των κοιλιακών τοιχωμάτων.</p> <p>- Εγένετο στενή παρακολούθηση της Α.Π. και των άλλων ζωτικών σημείων κάθε μισή ώρα για δύο ώρες, κάθε ώρα για τέσσερις ώρες και κάθε 4 ώρες για 24 ώρες, για τυχόν εμφάνιση σπανίων</p>	
--	--	--	--	--

			επιπλοκών όπως Shock, εσωτερική αιμορραγία, μόλυνση περιτοναϊκής κοιλότητας και τραυματι- σμός ουροδόχου κύστεως.	
--	--	--	---	--

8.6.3. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα Α

Νεαρό αγόρι ηλικίας 10 ετών παραπέμφθηκε από ιδιώτη ιατρό του Πύργου στα εξωτερικά ιατρεία του Καραμανδάνειου Νοσοκομείου Παίδων το οποίο εφημέρευε λόγω εμπύρετου από 36 ωρου και αναφερόμενης υπνηλίας, και διαρροϊκών κενώσεων.

Στο Νοσοκομείο έγινε μέτρηση Ζ.Σ. και σημειώθηκε θερμοκρασία 38,5⁰C. Το παιδί ανέφερε ότι είχε πονοκέφαλο και κνησμό στα άκρα.

Το χρώμα του δέρματος και των επιπεφυκότων του παιδιού ήταν ικτερικό.

Κατά την ψηλάφηση της κοιλίας διαπιστώθηκε ελάχιστα διογκωμένο ήπαρ και ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο.

Η μητέρα του παιδιού ανέφερε ότι από την προηγούμενη ημέρα είχε παρουσιάσει 4 διαρροϊκές κενώσεις άσπρου χρώματος και ούρα πολύ σκούρα.

Το παιδί υπεβλήθη σε εξετάσεις (αίματος – ούρων).

Ακολούθως εισήχθη στη Παθολογική Παιδιατρική Κλινική του Νοσοκομείου Παίδων, με την πιθανή διάγνωση ηπατίτιδας Α σε απομονωμένο δωμάτιο με μοναχική κλίνη και ελήφθησαν όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προφύλαξη των υπολοίπων ασθενών και του Προσωπικού.

Τα εργαστηριακά ευρήματα επιβεβαίωσαν τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α και είχαν ως εξής:

Άμεση χολυρεθρίνη: 0,8 mgr/dl

Έμμεση χολυρεθρίνη: 4 mgr/dl

SGOT: 60 U/L

SGPT: 70 U/L

Στα ούρα ανευρέθηκαν χολυχρωστικές και αυξημένο ουροχολινογόνο.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ανορεξία και αίσθημα αδυναμίας.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Να επανέλθει η όρεξη του ασθενούς στα φυσιολογικά επίπεδα εντός 48 ωρών και να απομακρυνθεί το αίσθημα της αδυναμίας το συντομότερο δυνατόν. - Πρόληψη διαταραχών του θρεπτικού ισοζυγίου 	<ul style="list-style-type: none"> - Έναρξη διαιτητικής αγωγής ηπατοπαθειών με μικρά και συχνά γεύματα, ελκυστικά σεβριρισμένα σε περιβάλλον καθαρό, άνετο και όσο το δυνατόν ευχάριστο. - Επεξήγηση στον ασθενή ότι η κατάλληλη διαιτητική αγωγή θα τον βοηθήσει να βελτιωθεί η όρεξή του. - Περιορισμός δραστηριοτήτων. 	<ul style="list-style-type: none"> - Χορηγήθηκε στον ασθενή δίαιτα πλούσια σε λευκώματα, υδατάνθρακες και φτωχή σε λίπη (2.500-3000 Cal/24ωρο). - Σε αδυναμία λήψης τροφής του εβοηθείτο από τους νοσηλευτές. - Εδόθησαν κατόπιν ιατρικής οδηγίας συμπληρώματα βιταμινών, ιδίως της ομάδας Β και των βιταμινών Α, C Peros για πρόληψη θρεπτικού ανισοζυγίου. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ο άρρωστος εντός μιας εβδομάδας επανέκτησε τις δυνάμεις του. - Βελτιώθηκε η όρεξή του με την κατάλληλη δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες θερμίδες και υδατάνθρακες και φτωχή σε λίπη. - Πλήρης επίτευξη σκοπού.

		<p>- Να ερωτηθεί ο άρρωστος ποιες από τις επιτρεπόμενες τροφές προτιμά.</p>	<p>- Ο ασθενής με τη σωστή ενημέρωση κατανόησε πλήρως το σκοπό της διαιτητικής αγωγής και συνεργάστηκε στην τήρηση του σωστού διαιτολογίου.</p>	
--	--	---	---	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Έντονος κνησμός σε όλο το σώμα του ασθενούς λόγω χολοστατικής ηπατίτιδας, (χολοχρωστικές, χολικά άλατα, χολερυθρίνη).	<ul style="list-style-type: none"> - Ν' ανακουφισθεί ο ασθενής από τον κνησμό. - Να υποχωρήσει ή και να εξαλειφθεί το αίσθημα του κνησμού το συντομότερο δυνατόν. 	<ul style="list-style-type: none"> - Συνεχείς κομπρέσες στα σημεία του κνησμού με φυσιολογικό ορό. - Λουτρό καθαριότητας χωρίς σαπούνι και εν συνεχεία μασάζ με λοσιόν. - Αν δεν υποχωρήσει ο κνησμός να χορηγηθούν αντιισταμινικά κατόπιν ιατρικής οδηγίας. - Λήψη αίματος για εργαστηριακό έλεγχο χολοχρωστικών ουσιών 	<ul style="list-style-type: none"> - Εφαρμόσθηκαν κομπρέσες με sodium chloride 0,9%. - Έγινε μπάνιο του ασθενή δύο φορές επί καθημερινής βάσης χωρίς σαπούνι, μασάζ δέρματος και επάλειψη με λοσιόν για ενυδάτωσή του. - Χορηγήθηκαν για 2 ημέρες tabl Fenistil 1x2 κατόπιν ιατρικών οδηγιών. - Εγίνετο εργαστηριακός έλεγχος χολοχρωστικών ουσιών στο αίμα. 	<p>Με τις νοσηλευτικές ενέργειες οι οποίες περιλάμβαναν κομπρέσες στα σημεία κνησμού, μασάζ και επάλειψη δέρματος με λοσιόν καθώς και χορήγηση κατόπιν ιατρικής οδηγίας του φαρμάκου Fenistil με αντιισταμινικές ιδιότητες, επιτεύχθηκε η ενυδάτωση του δέρματος και η ανακούφιση από το αίσθημα του κνησμού το οποίο δημιουργούσε προβλήματα άνεσης και δραστηριότητας στον</p>

				<p>άρρωστο.</p> <p>- Οι τιμές χολερυθρίνης και χολικών αλάτων με την πάροδο του χρόνου ακολουθούν φθίνουσα πορεία και τείνουν να πλησιάσουν τα φυσιολογικά επίπεδα.</p>
--	--	--	--	---

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Θερμοκρασία του σώματος 38,5° C έως 39°C λόγω λοίμωξης από τον ιό της HAV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ν' ανακουφισθεί ο ασθενής από τον πυρετό. - Να επανέλθει η θερμοκρασία του στα φυσιολογικά επίπεδα εντός 24ώρου. 	<ul style="list-style-type: none"> - Λήψη τρίωρης θερμομέτρησης και των υπολοίπων ζωτικών σημείων και καταγραφή τους στο νοσηλευτικό διάγραμμα. - Εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων στο μέτωπο και τη μασχάλη. - Μπάνιο του ασθενή με δροσερό ή χλιαρό νερό. - Αποφυγή εντριβών. - Συχνή αλλαγή ενδυμασίας και λευχειμάτων λόγω εφίδρωσης για προφύλαξη από ψύξη. 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε τρίωρη θερμομέτρηση και λήψη ζωτικών σημείων και καταγραφή τους. Θερμοκρασία: 38,5° C Α.Π. 120/80 mmHg, Αναπν. 18΄ Σφ: 80΄ - Εφαρμόστηκαν ψυχρά επιθέματα, έγινε χλιαρό μπάνιο δεν έγιναν εντριβές. - Αλλάζονταν συχνά τα ενδύματα, τα λευχείματα, ο ασθενής σκεπάστηκε με 	<p>Η λήψη υγρών Peros και παρεντερικώς βοήθησε στην πρόληψη αφυδάτωσης.</p> <p>Η θερμοκρασία του ασθενή με τη βοήθεια των αντιπυρετικών φαρμάκων, των ψυχρών επιθεμάτων, του μπάνιου, των ελαφρών ενδυμάτων μειώθηκε στο 37,1 εντός 18 ωρών, εντός 24ώρου δε επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα.</p> <p>Είχε επαρκή διούρηση (1000 – 1100 ml ούρων το</p>

		<ul style="list-style-type: none"> - Σκέπασμα με υποθερμική κουβέρτα, για την διατήρηση της χαμηλής θερμοκρασίας του σώματος, η οποία συνεπάγεται την μείωση των αναγκών του οργανισμού σε οξυγόνο, την ελάττωση της Αρτηριακής πίεσης και την πτώση του πυρετού. - Ντύσιμο με ελαφρά ρούχα για αποβολή της θερμότητας. - Εξασφάλιση ατομικού θερμομέτρου. - Χορήγηση αντιπυρετικού φαρμάκου συστηματικά κατόπιν ιατρικών οδηγιών προς αποφυγή σπασμών εξαιτίας του νεαρού της 	<p>υποθερμική κουβέρτα και ελαφριά ενδυμασία.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Χορηγήθηκε κατόπιν ιατρικής οδηγίας ανά 4ωρο αντιπυρετικό φάρμακο (Apotel Sirup εναλλάξ με Ponstan Sirup). - Έλαβε Peros εύπεπτη τροφή, πλούσια σε υδατάνθρακες και θερμίδες, μέτρια σε λεύκωμα και φτωχή σε λίπη. - Χορηγήθηκαν κατόπιν ιατρικής οδηγίας παρεντερικώς υγρά (Dextrose 5% 500cc x 2). - Έγινε έλεγχος της διούρησης με παρακολούθηση της ποσότητας και πυκνότητας των ούρων 	<p>24ωρο).</p> <p>Δεν διαταράχθηκε το ισοζύγιο των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών και δεν παρατηρήθηκαν παρεκκλίσεις στις φυσιολογικές τιμές των Ζ.Σ.</p>
--	--	--	---	---

		<p>ηλικίας του ασθενή (10 ετών).</p> <ul style="list-style-type: none">- Λήψη υγρών και ελαφράς τροφής Peros.- Παρεντερική χορήγηση υγρών.- Μέτρηση και καταγραφή με ακρίβεια σε 24ωρη βάση του ποσού των προσλαμβανομένων υγρών.- Έλεγχος διούρησης.- Εφαρμογή ειδικού διαιτολογίου.	και καταγραφή τους.	
--	--	---	---------------------	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Επίμονες διαρροϊκές κενώσεις, (έξι έως οκτώ το εικοσιτετράωρο, δύσοσμες, αποχρωματισμένες με παρουσία βλέννης).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Να υποχωρήσουν οι διάρροιες το συντομότερο δυνατόν και να αποκατασταθεί η φυσιολογική λειτουργία του εντέρου. - Να ανακουφισθεί ο άρρωστος από τις διάρροιες. - Πρόληψη αφυδάτωσης και περαιτέρω επιπλοκών. 	<ul style="list-style-type: none"> - Παρακολούθηση του αριθμού των κενώσεων, της υφής, σύστασης και χρώματός τους. - Έλεγχος και παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών με την καταγραφή προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών. - Παρακολούθηση του ασθενούς για συμπτώματα αφυδατώσεως. - Λήψη Ζωτικών σημείων. - Λήψη υγρών Peros και 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε παρακολούθηση των κενώσεων, οι οποίες ήταν τέσσερις διαρροϊκές ημερησίως για δύο ημέρες και παρουσίαζαν άσπρη χροιά αποχρωματισμένες). - Έγινε αυστηρή καταγραφή των προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών. - Ο ασθενής παρακολουθείτο στενά από τις νοσηλεύτριες για τυχόν εμφάνιση συμπτωμάτων αφυδατώσεως ταχυκαρδία, 	<p>Η φυσιολογική λειτουργία του εντέρου αποκαταστάθηκε εντός τριών ημερών / 1 κένωση ημερησίως). Με τη χορήγηση υγρών Peros παρεντερικώς και φαρμάκων δεν διαταράχθηκε το υδατοηλεκτρολυτικό ισοζύγιο, δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές και ο ασθενής ένοιωσε καλύτερα.</p> <p>Δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες παρεκκλίσεις των φυσιολογικών τιμών</p>

		<p>ενδοφλεβίως.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Συχνός εργαστηριακός έλεγχος για παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών - Ζύγισμα καθημερινώς κάθε πρωί για έλεγχο του σωματικού βάρους. - Έναρξη κατόπιν ιατρικών οδηγιών φαρμακευτικής αγωγής και ειδικής διαιτητικής αγωγής. - Τοπική φροντίδα του αρρώστου για πρόληψη δερματικού παρατρίμματος 	<p>ψυχρά άκρα, ζάλη, ολιγουρία κ.λ.π.).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Έγινε τρίωρη λήψη ζωτικών σημείων, ΑΠ 110/65 mmHg, θερμοκρασία 37,1° C Αναπν. 17' Σφύξεις 75' εργαστηριακός έλεγχος ηλεκτρολυτών K, Na, cl και καθημερινό πρωινό ζύγισμα. - Εγίνετο λουτρό καθαριότητας, 2 φορές ημερησίως με ιδιαίτερη φροντίδα στην περιπρωκτική περιοχή. - Εδόθη στον ασθενή τροφή υπερλευκωματούχα και υπερυδατανθρακούχα, και καθόλου τροφή με 	των ηλεκτρολυτών και Ζ.Σ.
--	--	--	--	---------------------------

			φυτικές ίνες ή φρέσκα φρούτα τα οποία προκαλούν διάρροιες	
--	--	--	---	--

8.6.4. Περίπτωση ασθενούς με Ηπατίτιδα Β

Αθίγγανο κορίτσι ηλικίας 14 ετών, προσήλθε με τη μητέρα του στα Ε. Ι. του Καραμανδανείου Νοσοκομείου Παίδων στις 12/6/2004 με αναφερόμενα συμπτώματα πυρετού 38,4 °C, εύκολης κόπωσης, αδυναμίας, ναυτίας και εμέτων.

Ο εφημερεύων ιατρός των εξωτερικών ιατρείων επήρε το κληρονομικό και ατομικό ιστορικό της ασθενούς το οποίο είχε ως εξής:

Μητέρα: 34 ετών, φορέας Β μεσογειακής αναιμίας πολυμεταγγιζόμενη.

Πατέρα: Σακχαρώδης Διαβήτης, αλκοολικός.

Ατομικό ιστορικό ασθενούς: ερυθρά, ιλαρά, νοσηλεία προ 7 ετών στο ίδιο Νοσοκομείο για λοίμωξη από τον ιό της ΗΑΥ.

Κατά την εξέταση των συστημάτων της αρρώστου από τον ιατρό παρατηρήθηκαν τα εξής:

Οι αναπνευστικοί ψίθυροι και η έκπτυξη πνευμόνων ήταν φυσιολογικοί.

Η κοιλιά: μαλακή, ήπαρ: ψηλαφητό + 3 cm

Σπλήνας: αψηλάφητος.

Κατά την κλινική εξέταση ο ιατρός διεπίστωσε ωχρότητα δέρματος και κίτρινη χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων.

Έγινε λήψη ζωτικών σημείων που είχαν ως εξής:

Α.Π. 130/60 mmHg

Θερμοκρασία: 38,6°C

Σφύξεις: 80/min

Αναπνοές: 19/min

Έγινε λήψη αίματος και ούρων για εργαστηριακό έλεγχο.

Η 14χρονη εισήχθη στη Παθολογική Παιδιατρική Κλινική για νοσηλεία σε απομονωμένο δωμάτιο, με πιθανή διάγνωση ηπατίτιδας Β.

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων έδειξαν αύξηση τρανσαμινασών ορρού, στα ούρα ανευρέθηκαν χολοχρωστικές με αυξημένο ουροχολινογόνο. Χαμηλή αιμοσφαιρίνη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές καθώς και ελαττωμένη απορρόφηση της βιταμίνης Κ. Τα ανωτέρω υποδηλώνουν ηπατική βλάβη. Η ανίχνευση του ΗβsAg ήταν θετική, οπότε το αποτέλεσμα της διάγνωσης ήταν ότι η ασθενής πάσχει από ηπατίτιδα Β.

Έγινε διαφορική διάγνωση από τις λοιπές ιογενείς ηπατίτιδες και άλλα ιογενή μικροβιακά, παρασιτικά, φαρμακευτικά, μεταβολικά και συστηματικά νοσήματα.

Ελήφθησαν όλα τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης τόσο για την ίδια την ασθενή και την οικογένειά της όσο και για το ιατρονοσηλευτικό και λοιπό προσωπικό του Νοσοκομείου.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Ανάγκη αυξημένης πρόσληψης υγρών και ηλεκτρολυτών λόγω διαταραχής του υδατοηλεκτρικού ισοζυγίου.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Να διατηρηθεί το ισοζύγιο υγρών του οργανισμού. - Πρόληψη αφυδάτωσης και διόρθωση της ελάττωσης του όγκου του εξωκυττάριου υγρού. - Να ενημερωθεί η ασθενής για την ανάγκη αυξημένης πρόσληψης υγρών και ηλεκτρολυτών. 	<ul style="list-style-type: none"> - Να αυξηθεί το ποσό των προσλαμβανομένων υγρών στα 3000 Κ.Ε. - Χορήγηση υγρών Peros εφόσον δεν παρουσιάζει εμέτους σε μικρές και συχνές ποσότητες. - Σε περίπτωση εμέτων ή άρνησης λήψης της ασθενούς υγρών από το στόμα να χορηγηθούν υγρά ενδοφλεβίως. - Παρακολούθηση της ροής της ενδοφλέβιας έγχυσης στα επιθυμητά 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε αύξηση των προσλαμβανομένων υγρών της ασθενούς. - Χορηγήθηκαν υγρά από το στόμα αλλά και ενδοφλεβίως σύμφωνα με την ηλικία το βάρος και τις ανάγκες της ασθενούς κατόπιν ιατρικών οδηγιών. - Χορηγήθηκαν Peros 500 ml υγρών και I.V. 3 ορροί ημερησίως: N/S 0,9% 1000ml 1x1, D/W 5% 500ml 1x1 και Ringers 1000 ml 1x1. 	<p>Με τη σωστή ενυδάτωση της ασθενούς Peros και ενδοφλεβίως την μέτρηση και καταγραφή των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών, τη λήψη ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθησή της για τυχόν εμφάνιση τοπικών και γενικών προβλημάτων καλύφθηκαν οι ανάγκες της σε υγρά και αποκαταστάθηκε πλήρως το υδατοηλεκτρικό ισοζύγιο του οποίου η</p>

		<p>όρια.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Μέτρηση και καταγραφή των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών σε 24ωρη βάση. - Παρακολούθηση ασθενούς για εμφάνιση γενικών και τοπικών προβλημάτων από την I.V. χορήγηση υγρών. - Ζύγισμα καθημερινά. - Εξήγηση στην ασθενή για το σκοπό και το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα των θεραπευτικών και νοσηλευτικών παρεμβάσεων. - Άσηπτες συνθήκες - Εργαστηριακός έλεγχος ηλεκτρολυτών και έλεγχος διούρησης (ειδικό βάρος 	<ul style="list-style-type: none"> - Ρυθμίσθηκε η ροή έγχυσης των ορρών στα επιτρεπτά όρια, ενώ παρακολουθείτο στενά η ασθενής για τυχόν εμφάνιση τοπικών προβλημάτων από την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών όπως θρομβοφλεβίτιδα, τοπική μόλυνση και γενικών προβλημάτων όπως προβλήματα υπερφόρτωσης κυκλοφορίας, εμβολή αέρα, σηψαιμικά φαινόμενα, αλλεργικές αντιδράσεις κ.λ.π. - Έγινε καθημερινή κατάγραφή των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών καθώς και πρωινό 	<p>διατήρηση είναι απαραίτητη προϋπόθεση της κυτταρικής λειτουργίας.</p>
--	--	---	---	--

		<p>ούρων)</p> <p>- Λήψη Ζωτικών σημείων</p>	<p>ζύγισμα σε καθημερινή βάση.</p> <p>- Η ασθενής κατανόησε πλήρως το σκοπό των παρεμβάσεων.</p> <p>- Η I.V. χορήγηση υγρών έγινε κάτω από άσηπτες συνθήκες.</p> <p>- Η νοσηλεύτρια βοήθησε τον ιατρό στη λήψη αίματος για έλεγχο των ηλεκτρολυτών (K, Na, Cl).</p> <p>- Εγίνετο λήψη ούρων για έλεγχο του ειδικού βάρους των ούρων.</p> <p>- Εγίνετο ανά 3ωρο λήψη ζωτικών σημείων και καταγραφή τους στο θερμομετρικό διάγραμμα.</p> <p>ΑΠ: 120/65 mmHg,</p>	
--	--	---	--	--

			Θερμ. 36,7° C Αναπν. 17' Σφύξεις. 75'	
--	--	--	---	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Αιμορραγικές διαθέσεις της ασθενούς λόγω της μειωμένης απορρόφησης της βιταμίνης Κ εξ' αιτίας της μη απέκκρισης των χολικών αλάτων στο έντερο</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Επάνοδος της βιταμίνης Κ σε φυσιολογικές τιμές. - Πρόληψη αιμορραγιών. 	<ul style="list-style-type: none"> - Στενή παρακολούθηση του νεαρού κοριτσιού για τυχόν εμφάνιση αιμορραγίας. - Ενημέρωσή της ότι θα γίνεται συχνός εργαστηριακός έλεγχος αίματος και ούρων. - Μέτρηση και καταγραφή ζωτικών σημείων. - Χορήγηση I.M. βιταμίνης Κ κατόπιν ιατρικής οδηγίας. - Χορήγηση ειδικής διαίτας 	<ul style="list-style-type: none"> - Η ασθενής παρακολουθείτο για εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων όπως πετέχειες, εκχυμώσεις, μέλαινα κένωση αιματέμεση κ.λ.π. για συμπτώματα αναιμίας ωχρότητα δέρματος, κύανωση χειλέων, και ταχυσφυγμία. - Εγίνετο μέτρηση ζωτικών σημείων ανά 3ωρο. - Έγινε καθημερινή λήψη αίματος για PT (χρόνος προθρομβίνης), PTT 	<ul style="list-style-type: none"> - Η ασθενής καθ' όλη τη διάρκεια της παρακολούθησής της δεν εμφάνισε αιμορραγικές εκδηλώσεις. - Η βιταμίνη Κ επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα μετά της I.M. χορήγησής της στην ασθενή.

			<p>(χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης), ινωδογόνο, I.N.R., αιμοπεταλίων καθώς και μακροσκοπικός και μικροσκοπικός έλεγχος ούρων (για ύπαρξη αιμοσφαιρίνης στα ούρα.</p> <ul style="list-style-type: none">- Χορηγήθηκε άπαξ I.M 1 mgr βιταμίνης K.- Χορηγήθηκε ειδική διαίτα πτωχή σε λίπη και πλούσια σε λευκώματα.	
--	--	--	--	--

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Αίσθημα κόπωσης λόγω ηπατοκυτταρικής βλάβης.	Προσπάθεια ανάκτησης των φυσικών δυνάμεων της ασθενούς το συντομότερο δυνατόν.	<ul style="list-style-type: none"> - Λήψη μέτρων για ξεκούραση. - Ανάπαυση σε ήρεμο και ει δυνατόν άνετο περιβάλλον. - Λήψη Ζωτικών σημείων. - Χορήγηση βιταμινών σύμφωνα με οδηγία ιατρού. - Περιορισμός των δραστηριοτήτων. 	<ul style="list-style-type: none"> - Η ασθενής περιορίσε στο ελάχιστο τις δραστηριότητες της και αναπαύεται. - Γίνεται λήψη Ζωτικών σημείων κάθε έξι ώρες. - Χορηγούνται συστηματικά βιταμίνες Α, Β, C και Κ. 	Το αίσθημα κόπωσης λόγω ηπατοκυτταρικής βλάβης υποχώρησε σταδιακά. Με τη σωστή διατροφή σε συνδυασμό με τη χορήγηση βιταμινών, η ασθενής αισθάνεται καλύτερα.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ – ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΤΟΜΟΥ – ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Λιποθυμική τάση, ζάλη της ασθενούς λόγω χαμηλής αιμοσφαιρίνης (8 gr/dl).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Να απαλλαγεί η άρρωστη και να ανακουφισθεί από τα συμπτώματα της λιποθυμίας και της ζάλης. - Επάνοδος της αιμοσφαιρίνης (Hb) στα φυσιολογικά επίπεδα. - Πρόληψη επιπλοκών. 	<ul style="list-style-type: none"> - Λήψη μέτρων για ανάπαυση της αρρώστου. - Διακοπή σίτισης ή λήψης υγρών από το στόμα για 24 ώρες. - Παρεντερική χορήγηση υγρών. - Να ληφθεί μέριμνα για μετάγγιση αίματος σύμφωνα με οδηγία ιατρού. - Βεβαίωση ότι έχει γίνει ο καθορισμός της ομάδας αίματος, ο καθορισμός του παράγοντα Rhesus, 	<ul style="list-style-type: none"> - Ελήφθησαν μέτρα για την ανάπαυση της αρρώστου. - Διεκόπη η Peros σίτιση και λήψη υγρών. - Εξασφαλίσθηκε κεντρική φλεβική γραμμή. - Χορηγήθηκαν παρεντερικώς 3 ορροί για 24 ώρες: N/S 0,9% 1000 ml 1x1, D/W 5% 500 ml 1x1 και Ringers 500 ml 1x1. - Έγινε μέριμνα για τη μετάγγιση αίματος σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες. 	<p>Με τη χορήγηση 150 ml συμπτωμένων ερυθρών στην ασθενή, την I.V. χορήγηση υγρών, τον προσεκτικό έλεγχο των στοιχείων του αίματος, την άσηπτη τεχνική, την παρακολούθηση πριν, κατά και μετά την μετάγγιση των ζωτικών σημείων, της ροής του χορηγούμενου αίματος δεν υπήρξαν αντιδράσεις ή επιπλοκές και επήλθε άνοδος της αιμοσφαιρίνης</p>

		<p>διασταύρωσης και δοκιμασία κατά Coombs με σκοπό να πάρει το αίμα η άρρωστη χωρίς να εμφανίσει αντιδράσεις ή επιπλοκές.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Επικοινωνία με αιμοδοσία για προμήθεια αίματος. - Λεπτομερής έλεγχος των στοιχείων της ασθενούς, της φιάλης αίματος, εξασφάλιση υπογραφής υπεύθυνου ιατρού. - Τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής. - Άσηπτη τεχνική στην εφαρμογή της συσκευής μετάγγισης. - Λήψη ζωτικών σημείων 	<ul style="list-style-type: none"> - Έγινε ο έλεγχος της ομάδας αίματος (AB), του παράγοντα Rhesus (AB⁺) διασταύρωσης και δοκιμασίας κατά (Dombs). - Έγινε επικοινωνία με την αιμοδοσία και απάντησε ότι υπήρχε αίμα. - Ελέχθηκαν όλα τα απαραίτητα στοιχεία της φιάλης αίματος και βεβαιώθηκαν οι υπογραφές της αιμοδοσίας και του υπεύθυνου ιατρού. - Εφαρμόσθηκε άσηπτη τεχνική στην εφαρμογή της συσκευής μετάγγισης. - Έγινε λήψη ζωτικών σημείων πριν την μετάγγιση και 15-20 min μετά την 	<p>(12gr/dl).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Μετά τη μετάγγιση η άρρωστη ανακουφίσθηκε, δεν παρουσίασε λιποθυμική τάση και ζάλη και αισθανόταν πολύ καλύτερα.
--	--	---	--	--

		<p>πριν, κατά και μετά την μετάγγιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Να χρησιμοποιηθεί το αίμα εντός 20' λεπτών και να χορηγηθεί σε 2 ώρες. - Μετάγγιση με 150 cc συμπυκνωμένα ερυθρά. - Να ρυθμιστεί η ροή αίματος στο λεπτό. - Παρακολούθηση της αρρώστου για τυχόν αντιδράσεις. - Ζύγισμα πριν και μετά τη μετάγγιση. - Αν χρειαστεί να γίνει Lasix 0,7 mgr I.V. - Να σημειωθεί στο θερμομετρικό διάγραμμα το σημείο μετάγγισης αίματος. 	<p>έναρξη αυτής και καταγραφή τους στο θερμομετρικό διάγραμμα.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Το αίμα τοποθετήθηκε στην ασθενή μέσα σε 20 min μετά την παραλαβή του από την Τράπεζα Αίματος, για την αποφυγή καταστροφής των ερυθροκυττάρων. - Χορηγήθηκαν 150 cc συμπυκνωμένων ερυθρών εντός 2 ωρών με αρχική ροή 15 σταγ/1' και στη συνέχεια έγινε αύξηση των σταγόνων στις 40/1'. - Έγινε στενή παρακολούθηση της ασθενούς για άμεσες, άνοσες αντιδράσεις (αιμολυτικές, πυρετι- 	
--	--	--	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> - Να ενημερωθεί το φύλλο νοσηλείας της ασθενούς. - Λήψη αίματος για επανέλεγχο αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης μετά 6 ώρες από την μετάγγιση. 	<ul style="list-style-type: none"> κές, αλλεργικές) και άμεσες μη άνοσες αντιδράσεις (μολυσμένο αίμα, εμβολή αέρα, κυκλοφορική υπερφόρτωση. - Η ασθενής ζυγίστηκε πριν και μετά την μετάγγιση και επειδή δεν παρουσίασε αύξηση βάρους (οιδήματα) δεν χρειάστηκε να γίνει I.V Lasix. - Σημειώθηκε στο θερμομετρικό διάγραμμα το σημείο μετάγγισης αίματος. - Ενημερώθηκε στο φύλλο νοσηλείας ο χρόνος χορήγησης (έναρξη και λήξη) η χορηγηθείσα ποσότητα, ο ρυθμός ροής, τα ζωτικά σημεία πριν, 	
--	--	--	--	--

			<p>κατά και μετά τη μετάγγιση αίματος και η αντίδραση της ασθενούς.</p> <p>- Έξι ώρες μετά το πέρας της μετάγγισης έγινε γενική αίματος για επανέλεγχο αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη.</p>	
--	--	--	---	--

Συμπεράσματα – Προτάσεις

Η Νοσηλευτική παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη, διαφώτιση και ενημέρωση του κοινού για τις επικείμενες νόσους καθώς και στην εξατομικευμένη ολιστική φροντίδα των ασθενών.

Οι προτάσεις που ανακύπτουν από την εργασία μας είναι οι εξής:

- Ανασκόπηση και μελέτη, από τους νοσηλευτές -τριες της σύγχρονης ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας για εμπλουτισμό και ανανέωση των γνώσεών τους.
- Παρακολούθηση των θεωρητικών μαθημάτων καθώς και των εργαστηρίων της Νοσηλευτικής Σχολής, ούτως ώστε να είναι σε θέση να εφαρμόζουν τη θεωρία πρακτικό επίπεδο.
- Επίλυση τυχόν αποριών και ερωτημάτων τους σε συνεργασία με τους καθηγητές.
- Παρακολούθηση συνεδρίων - σεμιναρίων σχετικών με το αντικείμενό τους.
- Βελτίωση της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των νοσηλευτών - τριών, ώστε να σε θέση να παρέχουν υψηλής ποιότητας νοσηλευτική φροντίδα στους ασθενείς και να συμβάλλουν αποτελεσματικότερα στην αντιμετώπιση των προβλημάτων τους.
- Ακόμη οι νοσηλευτές -τριες θα πρέπει να μάθουν οι ίδιοι να προστατεύουν όσο δυνατόν τον εαυτό τους -και την έκθεσή τους σε παράγοντες οι οποίοι σε θέση να βλάψουν την υγεία τους, υιοθετώντας έναν υγιεινότερο τρόπο ζωής και αποφεύγοντας τις βλαπτικές συνήθειες όπως κάπνισμα, αλκοόλ, άλλων ουσιών κλπ.
- Να ενημερώνουν το περιβάλλον τους για τους ανωτέρω ανθυγιεινούς παράγοντες ώστε να συμβάλλουν στην αγωγή και προαγωγή Υγείας του τόσο στο σχολείο, όσο και στην οικογένεια, την εργασία, την κοινότητα. Πρόβλεψη της Πολιτείας, είτε μέσω του Υπουργείου Παιδείας είτε του Υπουργείου Υγείας, για την καθιέρωση σχολικού νοσηλευτή στα σχολεία, ο οποίος θα υλοποιεί προγράμματα προσαρμοσμένα στις ανάγκες της κοινότητας όπως η αναγκαιότητα των εμβολιασμών και για τη διαμόρφωση υγιών στάσεων και συμπεριφορών.
- Οι Νοσηλευτικοί Σύνδεσμοι θα πρέπει ν' ασκούν επιρροή στους πολιτικούς και ιδίως σ' αυτούς που διαμορφώνουν την πολιτική της Υγείας, με σκοπό τη βελτίωση της φροντίδας της υγείας που παρέχεται στους Ευρωπαίους και την κοινωνική αναβάθμιση νοσηλευτών – τριών στην Ευρώπη και τέλος

- Δημιουργία δομής επαγγελματικής σταδιοδρομίας με ανταγωνιστικούς μισθούς οι οποίοι θα αντανακλούν δεξιότητες και υπευθυνότητα.
- Ενημέρωση του κοινού για θέματα που αφορούν την ιογενή ηπατίτιδα αλλά και για την πρόληψη και προφύλαξη από αυτή.
- Διαφώτιση σχετικά με την πρόληψη των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.
- Προληπτικός εμβολιασμός των ατόμων που πρόκειται να ταξιδέψουν σε περιοχές που ενδημεί η νόσος.
- Έλεγχος HBsAg στα σχολεία και εμβολιασμός των οικογενειών και των φορέων του ιού της ηπατίτιδας Β.
- Έλεγχος του αυστραλιανού αντιγόνου σε όλο το ιατρικό νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό και εμβολιασμός των αρνητικών HBsAg το αργότερο σ' ένα μήνα από την πρόσληψή τους.
- Λήψη όλων των απαραίτητων μέτρων από μέρους ιδίως του νοσηλευτικού προσωπικού για αποφυγή διασποράς του ιού.
- Κρατικές χρηματικές επιχορηγήσεις για έρευνα και ει δυνατόν ίδρυση νοσοκομειακών ιδρυμάτων αποκλειστικά για τη θεραπεία ηπατικών ασθενών.
- Εκπαίδευση των ατόμων τα οποία ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, και των εργαζόμενων στον τομέα παροχής υπηρεσιών υγείας για το πώς θα αποφύγουν οι ίδιοι την μόλυνση, καθώς και για το πώς θα προστατέψουν τους άλλους από τη μόλυνση, εάν οι ίδιοι είναι φορείς του ιού.
- Έλεγχος όλων των υποψηφίων αιμοδοτών, καθώς και των υποψηφίων δωρητών οργάνων. Για το σκοπό αυτό έχει θεσμοθετηθεί ο έλεγχος του HBsAg σε όλες τις μονάδες αίματος και παραγώγων που συλλέγονται από τις αιμοδοσίες της χώρας. Ο έλεγχος αυτός απαιτείται να γίνεται με μία μέθοδο, η οποία να είναι αρκετά ευαίσθητη και ειδική ώστε να έχει τη δυνατότητα να αποκαλύπτει όσο το δυνατόν περισσότερους φορείς του ιού.
- Παθητική ανοσοπροφύλαξη για όλους όσους έχουν εκτεθεί στον ιό με τη χορήγηση της ειδικής ανοσοσφαιρίνης για την ηπατίτιδα Β (hepatitis B immune globulin, HBIG).

- Ενεργητική ανοσοπροφύλαξη. Η ύπαρξη εμβολίου για την ηπατίτιδα Β, του οποίου η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχουν δοκιμασθεί, μας παρέχει τη δυνατότητα καθορισμού προγραμμάτων εμβολιασμού με απώτερο σκοπό την εξάλειψη της HBV λοίμωξης. Η στρατηγική αυτών των προγραμμάτων καθορίζεται από τον επιπολασμό της λοίμωξης, στον γενικό πληθυσμό. Σε χώρες με χαμηλό επιπολασμό της λοίμωξης ο εμβολιασμός περιορίζεται μόνο σε όσα άτομα ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Αντίθετα σε χώρες με υψηλό επιπολασμό της λοίμωξης συνιστάται μαζικός εμβολιασμός κυρίως στις μικρές ηλικίες. Μάλιστα η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) έχει ζητήσει από όλες τις χώρες με ποσοστό ιοφορίας >8% να συμπεριλάβουν τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β στα προγράμματα υποχρεωτικού εμβολιασμού των νεογνών μέχρι το 1995.
- Ανεξάρτητα από επιδημιολογικά στοιχεία που αφορούν την ενδημικότητα της HBV λοίμωξης, ο έλεγχος όλων των εγκύων γυναικών, θεωρείται επιβεβλημένος, λόγω του γεγονότος ότι η θεραπεία με άνοση σφαιρίνη και με εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Β έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική για την πρόληψη της χρόνιας ηπατίτιδας, σε νεογνά τα οποία γεννιούνται από μητέρες φορείς του ιού.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην εποχή μας όλο και περισσότεροι άνθρωποι θέλουν να ενημερώνονται σε ότι αφορά την υγεία τους, σωματική και ψυχική.

Πρωταρχικός **σκοπός** της εργασίας μας που αφορά τη νοσολογική οντότητα με την ονομασία ηπατίτιδες, είναι η διερεύνηση, ενημέρωση, διαφώτιση εμάς των ιδίων για τις παθήσεις αυτές, με απώτερο σκοπό τη μετάδοση γνώσεων στους συμφοιτητές μας και μελλοντικούς εργαζόμενους στο χώρο παροχής υπηρεσιών υγείας ώστε να είναι σε θέση να βοηθούν όσον αφορά τη διάγνωση, αιτιολογία, τα βασικά και σημεία, την πρόληψη και αποφυγή νόσησης, τις επιπλοκές που προκαλούνται στον ασθενή, τις θεραπείες που ακολουθούνται και κυρίως τη νοσηλευτική παρέμβαση η οποία παίζει κύριο και καθοριστικό ρόλο στην πορεία εξέλιξης της υγείας του ασθενή που πάσχει από κάποια μορφή ηπατίτιδας.

Το **συμπέρασμα** το οποίο προκύπτει από τα στοιχεία που συλλέξαμε για την εργασία μας είναι ότι:

Σε αντίθεση με άλλα λοιμώδη νοσήματα που, λόγω αποτελεσματικής πρόληψης και θεραπείας, έχουν χάσει τη σπουδαιότητα που κάποτε κατείχαν οι ιογενείς ηπατίτιδες καταλαμβάνουν ένα σημαντικό τμήμα των λοιμωδών νοσημάτων με υψηλό παγκόσμιο αλλά και εθνικό επιπολασμό, υψηλή νοσηρότητα και κατανάλωση μεγάλου χρόνου και ερευνητικών δραστηριοτήτων σε όλο τον κόσμο σε μια προσπάθεια για την κατανόηση και τη θεραπεία τους. Παρά τις ελπίδες που γέννησε η βελτίωση της ποιότητας ζωής και των συνθηκών υγιεινής διαβίωσης των πληθυσμών και παρά τα μέχρι σήμερα επιτεύγματα στην πρόληψη και θεραπεία τους, βρισκόμαστε ακόμη πολύ μακριά από τον αποφασιστικό έλεγχό τους. Σε αυτό οπωσδήποτε, συμβάλλουν και οι μεγάλες μετακινήσεις εξαθλιωμένων, κυρίως, πληθυσμών που είναι πηγές μετάδοσης των νοσημάτων αυτών και στην πατρίδα μας.

Παρόλα αυτά όμως ο νοσηλευτής -τρια έχει υποχρέωση να συμβάλλει τα μέγιστα στα προβλήματα του ασθενούς που προκύπτουν από τη νόσο και να εξασφαλίσει ανώτατη ποιότητα νοσηλείας και φροντίδας όπως αρμόζει σε κάθε υπεύθυνο νοσηλευτή, νοσηλεύτρια που αντιμετωπίζει τον ασθενή ως ολοκληρωμένη οντότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Λάζος Λ. – Παρασκευάς Γ. «Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου», Επίτομος, εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1996, σ. 134 – 135
2. Γρίβας Δ. «Ανατομία ήπατος και Χοληφόρων», Ηλεκτρονική Πύλη του Ασκληπίου, www.panacea.med.uod.gr/topic.aspx?id=152 22/8/08
3. Lirret Herbert. «Ανατομική», επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Παπαδόπουλος Ν. – μετάφραση Νικηφόρος Ν., Επίτομος, έκδοση 5η, εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 1993, σ. 252
4. Γαλάνης Ν. «Η χειρουργική ανατομική του ήπατος», Συνεχής χειρουργική μετεκπαίδευση, Επιστημονικές Εκδηλώσεις Α΄ περιόδου 1994-1995, Εκδόσεις Χειρουργική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος, Θεσσαλονίκη 1995, σ. 363-364.
5. Εγκυκλοπαίδεια «Χρυσή Υγεία της 3ης Χιλιετίας», γενική επιμέλεια Αποστολοπούλου – Χατζηδάκη Μαρία, Τόμος 7ος, εκδόσεις Δομική, Αθήνα 2002, σ. 67
6. Pearce Evelyn, «Ανατομία και Φυσιολογία για Νοσηλευτές», μετάφραση – επιμέλεια Χρίστο Αβραάμ, Έκδοση 16η, Εκδόσεις Πέργαμος, Λευκωσία σ. 289-291
7. Τσακραλίδης Β «Βασική Ανατομική», Επίτομος, Έκδοση 3η, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 1999, σ. 191
8. Keir Lucille – Wise Barbara – Krebs Connie. «Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου σώματος», Επιμέλεια μετάφρασης Ταυλαυτοπούλου Μ., Επίτομος, Έκδοση 3η, Εκδόσεις Έλλην, Αθήνα 1996, σ. 165-166
9. Ζιάκας Γ. «Εσωτερική Παθολογία», τόμος 2ος, Έκδοση 3η, Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2004, σ. 996-997, 1008-1009, 1011-1016
10. Andreoli T., Bennett C., Caprenter C., Plum F. «Cecil Βασική Παθολογία», μετάφραση – επιμέλεια Μουτσόπουλος Χ., τόμος Α, έκδοση 4η, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000, σ. 408, 414-416, 418-419
11. Μουτσόπουλος Χ., Εμμανουήλ Δ. «Βασικές Αρχές Παθοφυσιολογίας», Επίτομος, εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1991, σ. 390-401

12. Despotopoulos A. – Silbernagl. «Εγχειρίδιο Φυσιολογίας με έγχρωμο άτλαντα», Επιμέλεια μετάφρασης Κωστόπουλος Γ., Επίτομος Εκδόσεις Λίτσας 1999, σ. 216
13. Λουκόπουλος Δ. «Αξιολόγηση Εργαστηριακών Εξετάσεων», Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 1998. σ 149-150, 152-154, 157-159, 164-168
14. Γολεμάτης Βασίλειος. «Χειρουργική Παθολογία», Τόμος Β΄, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 1991, σ. 966-968
15. Harrison. «Εσωτερική Παθολογία», Επιμέλεια μετάφρασης Αναγνωστούλη Μ., Αρβανιτάκης Θ. κ.ά., τόμος 2ος, έκδοση 16η, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2005, σ. 1966, 1968, 1974.
16. Ταβερναράκη Αγγελική. «Υγεία/Ιατρικές εξετάσεις/ Αξονική Τομογραφία», www.iatronet.gr/article.asp?art_id=716 1/9/08
17. Παπαδόπουλος Χαράλαμπος. «Μαγνητική Τομογραφία», [lyk-giann.pel.sch.gr/Papadopoulos%20Xaralampos/Magnitiki%20Tomografi a.doc](http://lyk-giann.pel.sch.gr/Papadopoulos%20Xaralampos/Magnitiki%20Tomografi.a.doc). 20/8/2008
18. Ελληνικό Ίδρυμα Γαστρεντερολογίας και Διατροφής. «Ενημέρωση/Ασθένειες Πεπτικού/ E.P.C.P. [tp://www.eligast.gr/ell/information/pdisease/ercp/](http://www.eligast.gr/ell/information/pdisease/ercp/) 7/9/2008
19. Υγεία/ Πεπτικό/ Ήπαρ/ Ιογενείς ηπατίτιδες. «Τι είναι ηπατίτιδα;» http://www.iatronet.gr/article.asp?art_id=208 13/9/2008
20. Goldman David. «American College of Phycisians – Ιατρική στον 21ο αιώνα», Επίτομος, γενική επιμέλεια Χατζηδάκη Μαρία – μετάφραση Πρατσίνης Ν., Μουτσοπούλου Α. κ.ά., Εκδόσεις δομική, Αθήνα, σ. 191-192
21. Μπεσμπέας Σταύρος. «Πρόληψη και έγκυρη διάγνωση νοσημάτων φθοράς», Επίτομος, εκδόσεις Garamond, Αθήνα 2002 σ. 327-328, 334
22. Συμβουλάκης Εμμανουήλ. «Ιογενείς ηπατίτιδες», [www.express.gr/index2.php?option=ozo_content&perform=view&cid=547937 &Ite...](http://www.express.gr/index2.php?option=ozo_content&perform=view&cid=547937&Ite...) 3/8/2008
23. Γιαννικόπουλος Γ., Ψυχογιού Μ. Ζησούλη Α. - Νικολοπούλου Γ. Κέντρο Ελέγχου και πρόληψης Νοσημάτων, «Γραφείο Ηπατιτίδων – Συχνές Ερωτήσεις» www.keel.org.gr/articles/topic/?id=612 3/8/2008

24. Ράπτης Σωτ. «Εσωτερική Παθολογία», τόμος ΙΙ, εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 1998, σ. 1137 – 1138, 1143
25. Από το διδακτικό και ερευνητικό προσωπικό του τομέως Παθολογίας της Ιατρικής σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, «Παθολογία», τόμος Ι, εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2002. σ. 406, 410-415
26. Unich – Canale – Wendell. «Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική. Σχεδιασμός Νοσηλευτικής Φροντίδας», επίτομος, επιμέλεια Σακοράφας Γεώργιος, μετάφραση Αγγελόπουλος Νικόλαος, Νικολακέας Στέφανος, Λορεντζιάδης Μιχαήλ, έκδοση 3η, Εκδόσεις Λαγός Δ., Αθήνα, 1998, σ. 792, 794-795, 798-800
27. ΟΣΚ – Ιογενείς ηπατίτιδες,
www.oskarditsas.gr/pages/entiaferontakeimena/hepatitis.htm 20/8/08
28. Καλίγερος Κωνσταντίνος. «Ηπατίτιδα και Δημόσια Υγεία»,
www.ionianet.gr/health/hypatitis.htm 11/8/2008
29. Ντουράκης Σπυρίδων. «Προφύλαξη έναντι των Ιογενών ηπατίτιδων»,
www.oskarditsas.gr/pages/endiajerontakeimena/SYNOA%20V.13. 1/8/08
30. Tatronet.gr – Υγεία/Πεπτικό/Ηπαρ/Ιογενείς ηπατίτιδες/Ηπατίτιδα Α,
www.iatronet.gr/article.asp?art_id=209@pr=1
31. Λουμπόγιας Ι., Τσακρής Λ., Κλινική Μικροβιολογία, University Studio Press Θεσσαλονίκη 2000, σ. 225-338
32. Ψυχογιού Μ. Γιαννικόπουλος Γ. Μάνεσης Ε. Μανωλάκη Ν. «Νεώτερες συστάσεις εμβολιασμού – Για την ηπατίτιδα Α»
www.keel.org.gr/ipatitides/docs_pdf/neoteress%20systaseis%20Hp.%20A.doc
28/6/2008
33. Υπουργείο Υγείας της Κυπριακής Δημοκρατίας. «Λοιμώδη νοσήματα – Ηπατίτιδα»,
[www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/AΠ/B5E0E3AB4633F240C2256E4000273351/file/Ηπατίτιδα 1.pdf?OpenElement](http://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/AΠ/B5E0E3AB4633F240C2256E4000273351/file/Ηπατίτιδα%201.pdf?OpenElement) 28/7/08

34. Χατζηγεωργίου Γιώργος. «Ταξιδιωτικός οδηγός υγείας – Ηπατίτιδα Α – Πρόληψη»,
TopId=17443&IssueTit
Ie=%D4%E1EE%E9%F9%F4%E9%EA%FC%F2+%EF%E4%E7%E3%FC
%F2+%F5%E3%E5%DF%E1%F2 11/8/2008
35. Χατζηπαναγής Άδαμος. «Ηπατίτιδα Α»,
<http://www.paidiatros.com/MAIN/article-240-0-0-0.aspx> 24/6/2008
36. Επιστημονικά άρθρα «Ηπατίτιδα Β: Η σιωπηλή Μάστιγα»
www.iatronet.gr/article.asp?art_id=1951 30/7/2008
37. Βλαχογιαννάκος Ιωάννης. «Ηπατίτιδα Β», Ιατρική Εταιρεία Χίου
<http://www.chios-medical.gr/hepatitis%20b.htm> 30/7/2008
38. Φούκα Καλλιόπη. Διδακτορική διατριβή, «Πολυσταδιακή δειγματοληπτική έρευνα Ιογενών ηπατίτιδων Β και C πληθυσμού νομού Αχαΐας», Επιβλέπων Καθηγητής Μπάσιαρης Χαράλαμπος, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Πάτρας, Πάτρα 2003 σ. 15-16, 30-36, 54
39. Ντουράκης Σπύρος. «Ηπατίτιδα Β: Η άγνωστη απειλή»,
www.fatsimare.net/plugins/p2_articleid=10039 3/8/2008
40. Τριάντος Χ. «Επιδημιολογία Ιογενών ηπατίτιδων» Νοσοκομειακά Χρονικά, τόμος 68, τεύχος 6, εκδόσεις optics, 2006, 6, 208
41. Λέσκος Άντιους. «Πρόληψη, έλεγχος και αντιμετώπιση έκθεσης στον Ιό HBV σε επαγγελματίες υγείας», Τα Νέα της «ΠΕΤΙΕ», Τριμηνιαία Ενημερωτική έκδοση της Πανελληνίας Ένωσης Τεχνολόγων Ιατρικών Εργαστηρίων, Αρ. Φύλλου 50, Δεκέμβριος 2006 – Ιανουάριος – Φεβρουάριος 2007, σ. 5
42. Τριάντος Χ., Μανωλακόπουλος Σπήλιος «Επιδημιολογία της Χρόνιας ηπατίτιδας Β», Info Gastroenterology, Τεύχος 14, Απρίλιος – Μάιος – Ιούνιος 2002
43. Κοσκινάς Ι. «Σύγχρονη διάσταση της ηπατίτιδας Β και C. Ο ρόλος του Παθολόγου/ Διάγνωση», Συμπόσιο 26^ο ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Εκδόσεις Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, Αθήνα 2000, σ. 59-70.
44. Αυγουστής Ιωάννης. «Όλα για την υγεία», τόμος II, Εκδόσεις Πολίτης Κ., Αθήνα 2002, σ. 162-164

45. Μπαλταγιάννης Γεράσιμος. Διδακτορική διατριβή. «Η φυσική Ιστορία της Χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας Β (HBV), C (HCV), D (HDV) μετά από θεραπεία με Ιντερφερόνη Α (IFN α) στη Β.Δ. Ελλάδα, Επιβλέπων Καθηγητής Τσιανός Επαμεινώνδας, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα 2002, σ. 18, 20-21
46. Σταμπολίδου Μ. «Εμβολιασμοί στην Παιδική ηλικία»,
www.tenalkomotini.gr/gr_news_migiatron19.htm 26/8/2008
47. Περδικάρης Π., Ανθούση Σ., Αμαντίδου Α., Παπαευαγγέλου Γ. «Η στάση Ελλήνων γιατρών απέναντι στο γενικό εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β», Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής, Δίμηνο Περιοδικό Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, τόμος 17, τεύχος 6, Νοέμβριος – Δεκέμβριος 2000, σ. 593-594
48. e-Κατάλογος Συνταγογραφούμενων Ιδιοσκευασμάτων. «Εμβόλιο ηπατίτιδας Β» www.eof.gr/E_S2004/dra1097.htm 7/7/2008
49. Χρηστίδου Α. «Η χρήση των εμβολίων για την πρόληψη του πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκίνου», Νοσοκομειακά Χρονικά, τόμος 70, τεύχος 5, εκδόσεις optics, 2008, σ. 121
50. Καβαλιώτης Γιάννης. Λοίμωξη/infection: Μάιος 2006 «Εμβόλιο Ηπατίτιδας Β» http://loimoxi.blogspot.com/2006_05_01_archive.html 8/7/2008
51. Τσιάκος Θεόδωρος. Doctors on Line- Ελληνική Υγεία «Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε για πόσο χρονικό διάστημα προσφέρει προστασία το εμβόλιο;»
www.elliniki-ygeia.gr/Doctors_online/dritsiakos_apantiseis.php 3/8/2008
52. Δημητρόπουλος Δημήτρης «HCV Λοίμωξη»
www.chios-medical.gr/hepatitis%20c.htm 13/8/2008
53. Τουλούμης Λάζαρος
[www.gastrenterologicoiatreio.gr/index2.php?option=com_content&task=view
&i...](http://www.gastrenterologicoiatreio.gr/index2.php?option=com_content&task=view&i...) 13/8/2008
54. King John. Mayo Clinic, Πεπτικό σύστημα, Επιμέλεια μετάφρασης Ελιασά Χριστίνα, Εκδόσεις Μοντέρνοι Καιροί, Αθήνα 2000, σ. 151-152
55. Χαροκόπος Νικόλαος. «Στοιχεία Νοσολογίας», Επίτομος, Εκδόσεις Φιλομάθεια, Πάτρα 2005, σ. 65
56. Ντούμπος Κωνσταντίνος. «Ηπατίτιδες D, E, F, G»,
www.chios-medical.gr/hepatitis%20d.htm 20/8/2008

57. Green Gopa, Harris Ian, Lin Grace, Moylan Kyle.
The Washington Manual of Medical Therapeutics “Viral Hepatitis”, 31st edition, Lippincott willams & Wilkins, 2004, σ. 383
58. paidiatros.gr. “Ηπατίτιδα A B C D E”
www.paidiatros.gr/index.php?cid=10&id=311&st=2 20-8-2008
59. Παρασκευάς Εμμανουήλ, Δημητρόπουλος Δημήτρης. «Δείκτες Ιογενών Ηπατίτιδων», Ιατρικά χρονικά Β.Δ. Ελλάδας, Τετραμηνιαίο Περιοδικό Ιατρικής Εταιρείας Κέρκυρας, τόμος 3, τεύχος 1, Εκδόσεις Ιατροχειρουργική Εταιρεία Κέρκυρας, Κέρκυρα 2003, σ. 46
60. Αποστολάτου Τζούλη. «Ηπατίτιδα: Η ύπουλη απειλή», τεύχος – Ιούνιος 2008,
www.vita.gr/html/ent/525/ent.6525.asp
61. Ζέλλου Αίγλη «Νέες Ηπατίτιδες», Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Τριμηνιαία Έκδοση, τόμος 50, τεύχος 3, Εκδόσεις Καύκας, Ιούλιος – Αύγουστος- Σεπτέμβριος 2003
www.iatrikionline.gr/deltio_50c/04_B.htm 6/9/2008
62. Παρασκευάς Εμ., Ξενόπουλος Δ., Ντουράκης Σ. «Ηπατοκυτταρικός καρκίνος» Επίτομος, εκδόσεις Παρασκευάς Ε., Αθήνα 2001, σ. 191-193
63. Σουλτάτη Α., Ντουράκης Σ. «Πρόληψη μετάδοσης Ιογενούς ηπατίτιδας από λειτουργούς υγείας», Ιατρική, Μηνιαίο Περιοδικό, τόμος 91, τεύχος 1, Εκδόσεις Βήτα, Ιανουάριος 2007, Αθήνα, σ. 39.
www.medlook.net/article.asp?item_id=595 26/10/2007
64. Γρίβας Δημήτρης «Ιντερφερόνη», Ηλεκτρονική πύλη του Ασκληπιακού Πάρκου
panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=139 29/8/2008
65. Γαλάνης Κωνσταντίνος. Διπλωματική Εργασία, «Ποιότητα ζωής ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β και C υπό αγωγή με ενέσιμη έγχυση ιντερφερόνης στη Θεσσαλία και η τύχη των μολυσματικών ασθενών», Επιβλέπων καθηγητής Νιάκας Δημήτρης, Εκδόσεις Ανοιχτό Πανεπιστήμιο Πάτρας, Πάτρα 2007, σ. 7-12
66. Φάρμακα χωρίς συμμετοχή για τη χρόνια ηπατίτιδα Β και C
www.iatrikionline.gr/IB-107/EIDHSEIS%2017.pdf
67. Συμεωνίδου Δ. «Εισαγόμενη ηπατίτιδα προβληματίζει ειδικούς», Ο χρόνος, Καθημερινή Εφημερίδα της Κομοτηνής www.Xronos.gr/about/index.php

69. Ειδικευόμενοι Ιατροί: «Ιστοσελίδα για την ηπατίτιδα Β»
www.drtsili.blogspot.com/2008/01/blog_post_104.htm.53K-
70. Κέντρο Ελέγχου ειδικών λοιμώξεων Υπουργείο υγείας και Πρόνοιας
“Πρωτόκολλο αντιμετώπισης επαγγελματικής Έκθεσης σε HIV, HBV, HCV”
www.oskarditdas.gr/pages/enthiaferontakeimena/EOO%20v105%20p.41.doc
71. Δρακόπουλος Βασίλης. «Ιοί της ηπατίτιδας Β, C και HIV και υγειονομικοί εργαζόμενοι», Ιατρικό Βήμα, Διμηνιαίο Περιοδικό, Τεύχος 107, Εκδόσεις Καύκας, Φεβρουάριος – Μάρτιος 2007, Αθήνα, σ. 22-24, 28-30
72. Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος – Δελτίο Τύπου, «19 Μαΐου: Παγκόσμια Ημέρα κατά της Ιογενούς Ηπατίτιδας»,
www.iatrikionline.gr/berzovitis/2008/67-08.html 31/8/2008
73. Κ.Ε.Ε.Λ. «Αντιμετώπιση Επαγγελματικής Έκθεσης σε HBV, HCV και HIV, φυλλάδια, Νοέμβριος 2004, Αθήνα.
www.keel.org.gr/keelpno/eksofylo_pro.pdf
74. Ορφανίδου Μαρία. «Ηπατίτιδα C»,
<http://www.belife.gr/magazine/content/view/1203/28/> 13/8/2008
75. Δημερίδα Χρόνιας Ιογενούς ηπατίτιδας Β και C
http://www.netrino.gr/reloaded/blog-post.php?bp_id=976 13/8/2008
76. «Πρόληψη της ηπατίτιδας C».
http://www.onhealth.gr/portal/eipf/greece/portal/patient/prevention_9
13/8/2008
77. Σαχίνη – Καρδάση Α. Πάνου Μ. «Παθολογική και χειρουργική Νοσηλευτική», τόμος 2ος, έκδοση 2η, εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 1997, σ. 327-332
78. Μουντοκαλάκης Θ. «Διαφορική διάγνωση», επίτομος, έκδοση 3η, εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 1999, σ. 760-761