

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΣΕΥΠ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:
ΣΚΟΥΤΕΛΑ ΜΑΡΙΛΕΝΑ
ΣΤΕΦΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
Δρ. ΜΠΑΤΣΟΛΑΚΗ ΜΑΡΙΑ

ΠΑΤΡΑ, 2011

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

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

Κάθε χρόνο στην Ελλάδα τα λοιμώδη νοσήματα προκαλούν 5.000 θανάτους, δηλαδή ευθύνονται για το 60% της ολικής θνησιμότητας. Η βελτίωση του βιοτικού, μορφωτικού και πολιτιστικού επιπέδου πολλών λαών αποτελεί παράγοντα στη μείωση των λοιμωδών νοσημάτων διεθνώς και ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες χώρες.

Μία από τις λοιμώδεις νόσους, λοιπόν, με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι η ιογενής ηπατίτιδα (A, B, C, D, E) η οποία αποτελεί διεθνές πρόβλημα με τεράστιες επιπτώσεις στην Παγκόσμια Υγεία.

Είναι αξιοσημείωτο να αναφέρουμε ότι οι λοιμογόνοι παράγοντες δεν προκαλούν μόνο λοιμώδη νοσήματα αλλά και άλλες νοσολογικές καταστάσεις. Λέγεται, ότι, ειδικά η ηπατίτιδα B ευθύνεται για το 80% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Δυστυχώς, όμως, δεν έχει ακόμα δοθεί μεγάλη σημασία και δημοσιότητα στο ευρύ κοινό για την έκταση του προβλήματος των ιογενών ηπατίτιδων.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσης εργασίας είναι να ενημερώσει γενικά για τις ηπατίτιδες, οι οποίες είναι ένας αόρατος κίνδυνος, γι' αυτό και το νοσηλευτικό προσωπικό απαιτείται να έχει πλήρεις γνώσεις ώστε να παρέχει και την καλύτερη νοσηλευτική παρέμβαση. Ως μέλη, κι εμείς σ' αυτή την ομάδα προσπαθήσαμε να προσεγγίσουμε όσο το δυνατόν καλύτερα το θέμα για να συμβάλλουμε στην καλύτερη πληροφόρηση.

Περίληψη

Το ήπαρ είναι πολύ βασικό όργανο του οργανισμού, θεωρείται το χημικό εργαστήρι του ανθρώπινου σώματος, γιατί σε αυτό το όργανο, πέρα από την σύνθεση και τον μεταβολισμό διάφορων ουσιών, γίνεται και η εξουδετέρωση και η απομάκρυνση των βλαπτικών ουσιών. Η αρχιτεκτονική δομή του ήπατος παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον μιας και είναι διαμορφωμένη με τέτοιο τρόπο που συμβάλλει στην αρμονική λειτουργία και στην αναγεννητική ικανότητα του οργάνου. Παρ' όλα αυτά το ήπαρ μπορεί εύκολα να προσβληθεί από ιούς, μικρόβια, τοξικές ουσίες καθώς και άλλους βλαπτικούς παράγοντες που εισέρχονται στον οργανισμό. Η ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από καταστροφή των ηπατικών κυττάρων και από παρουσία φλεγμονής στο ηπατικό ιστό. Πολλές είναι οι αιτίες που προκαλούν αυτήν την πάθηση όπως φάρμακα, τοξικές ουσίες, αλκοόλ, άλλα νοσήματα και διάφοροι ιοί (όπως HAV, HBV, HCV, HDV και HEV). Μια ξεχωριστή κατηγορία είναι η αυτοάνοση ηπατίτιδα κατά την οποία ο ίδιος ο οργανισμός αντιστρατεύει τους μηχανισμούς άμυνας εναντίον του ήπατος. Οι ηπατίτιδες ιδιαίτερα οι ιογενείς είναι πολύ σοβαρές εξαιτίας της μεγάλης νοσηρότητας και θνησιμότητας που προκαλούν. Από την αρχαία εποχή ήταν γνωστές οι ηπατίτιδες, στην πορεία διάφοροι επιστήμονες προσπάθησαν να ερμηνεύσουν την παθοφυσιολογία αυτού του νοσήματος αλλά και να δώσουν τα ονόματά τους στις διάφορες ορολογίες. Η ηπατίτιδα στην παιδική ηλικία δεν διαφέρει από την ηπατίτιδα των ενηλίκων, όμως υπάρχουν κάποιες ιδιαιτερότητες. Για την διερεύνηση της ηπατίτιδας εκτός από το ιστορικό του ασθενούς και την κλινική εξέταση απαραίτητη θεωρείται και η εργαστηριακή διερεύνηση. Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα δεν έχουν ανάγκη από ειδική θεραπεία, αφού η νόσος τους αυτοϊάται στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων. Η θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β γίνεται σήμερα με φάρμακα που βοηθούν το ανοσοποιητικό σύστημα στη μάχη του εναντίον του ιού (υποδόριες ενέσεις ιντερφερόνης άλφα) ή με φάρμακα που εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό του ιού (χάπια λαμβουδίνης). Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την ηπατίτιδα C βασίζεται στη συνδυασμένη χορήγηση ενέσεων ιντερφερόνης άλφα (συνήθως μια ένεση την εβδομάδα) και δισκίων ριμπαβιρίνης. Η κοινωνική απομόνωση του ασθενούς συνήθως οφείλεται σε προσωρινούς περιορισμούς για ορισμένες συνήθειες δραστηριότητες (π.χ. έντονη άσκηση, ομαδικά αθλήματα, ερωτική δραστηριότητα, κατανάλωση οινοπνεύματος). Ο ρόλος του προσωπικού υγείας είναι υποστηρικτικός και ταυτόχρονα ενεργός. Η νοσηλευτική φροντίδα του ασθενούς μέσα και έξω από το νοσοκομείο αποσκοπεί στην εξατομικευμένη φροντίδα ανάλογα με τις ανάγκες του. Ο εμβολιασμός καθώς και η τήρηση των μέτρων προφύλαξης στο χώρο του νοσοκομείου αποτελούν προϋποθέσεις ασφάλειας για τους επαγγελματίες υγείας.

Summary

The liver is a key organ of the body, is the chemical laboratory of the human body, because this institution over the composition and metabolism of various substances, and is the neutralization and removal of harmful substances. The architecture of the liver is of particular interest since it is configured in such a way that contributes to the smooth operation and regenerative capacity of the institution. However, the liver can easily be infected by viruses, bacteria, toxic substances and other noxious agents entering the body. Hepatitis is characterized by destruction of hepatocytes cells and the presence of inflammation in liver tissue. There are many causes of this condition such as drugs, toxic substances, alcohol, other diseases and several viruses (e.g. HAV, HBV, HCV, HDV and HEV). A separate category is autoimmune hepatitis in which the organization itself militates against the defense mechanisms of the liver. The particular viral hepatitis is very serious because of the high morbidity and mortality they cause. From ancient times was known hepatitis in the course several scientists tried to explain the pathophysiology of this disease and to give their names to the different terminologies. Hepatitis in childhood differs from hepatitis of adults, but there are some differences. To investigate the hepatitis other than the patient history and clinical examination is essential and laboratory investigation. Most patients with acute viral hepatitis do not need special treatment because their disease to them, the vast majority of cases. Treatment of chronic hepatitis B is now with drugs that help the immune system to battle against the virus (subcutaneous injections of interferon alfa) or with drugs that inhibit virus replication (lamivudine tablets). The effectiveness of treatment for hepatitis C based on the combined injections of interferon alpha (usually one injection per week) and ribavirin tablets. The social isolation of the patient is usually due to temporary restrictions on some common activities (e.g., vigorous exercise, team sports, sexual activity, alcohol consumption). The role of health personnel is both supportive and active. Nursing care of patients within and outside the hospital aimed at individualized care according to their needs. Vaccination and the observance of precautionary measures at the hospital's security are prerequisites for health professionals.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	ii
Περίληψη	iii
Summary	iv
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ανατομία-Φυσιολογία Ήπατος	
1.1 Ανατομία Ήπατος	4
1.2 Φυσιολογία Ήπατος	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Οξείες Ιογενείς Ηπατίτιδες	
2.1 Μορφές οξείας ιογενούς ηπατίτιδας.....	11
2.2 Ηπατίτιδα Α	13
2.2.1 Παθογένεση και παθολογία του ιού	14
2.2.2 Κλινικές εκδηλώσεις.....	14
2.2.3 Τρόποι μετάδοσης.....	16
2.2.4 Διάγνωση και εργαστηριακά ευρήματα	18
2.2.5 Θεραπεία	20
2.2.6 Πρόληψη και προφύλαξη.....	20
2.3 Ηπατίτιδα Β	22
2.3.1 Επιδημιολογία.....	23
2.3.2 Μετάδοση	25
2.3.3 Κλινικές εκδηλώσεις.....	26
2.3.4 Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με HBV	27
2.3.5 Θεραπεία.....	31
2.3.6 Πρόληψη και προφύλαξη.....	32
2.4 Ηπατίτιδα C	38
2.4.1 Επιδημιολογία.....	39
2.4.2 Τρόποι μετάδοσης.....	40
2.4.3 Κλινικές εκδηλώσεις.....	43
2.4.4 Διάγνωση	43
2.4.5 Θεραπεία.....	47
2.4.6 Πρόληψη – Προφύλαξη	48
2.5 Ηπατίτιδα D	49
2.5.1 Επιδημιολογία	50
2.5.2 Μετάδοση	50
2.5.3 Κλινικές εκδηλώσεις.....	51
2.5.4 Διάγνωση	51
2.5.5 Πρόληψη και θεραπεία.....	52
2.5.6 Οξεία σύγχρονη λοίμωξη HBV+HDV	52
2.6 Ηπατίτιδα Ε	53
2.6.1 Μετάδοση και κλινική εικόνα.....	53

2.6.2 Θεραπεία και πρόληψη	53
----------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Χρόνιες Ιογενείς Ηπατίτιδες

3.1 Μορφές χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας.....	54
3.2 Χρόνια ηπατίτιδα Β	55
3.2.1 Θεραπεία χρόνιας HBV	56
3.2.2 Σύγχρονες εξελίξεις στη χρόνια HBV	57
3.2.3 Συμπεράσματα για την HBV	59
3.3 Χρόνια Ηπατίτιδα C	60
3.3.1 Ο HBV και GV/GBV-C- Συλλοίμωση	62
3.3.2 Θεραπεία χρόνιας HCV	63
3.3.3 Παρενέργειες της θεραπείας.....	65
3.3.4 Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά την διακοπή της θεραπείας	65
3.3.5 Μεταμόσχευση ήπατος	67
3.3.6 Προοπτικές στη θεραπεία της χρόνιας HCV	70
3.3.7 Σύγχρονες εξελίξεις	71
3.3.8 Συμπεράσματα για την HCV	73
3.4 Επιλοίμωξη: Χρόνια ηπατίτιδα HBV+HDV	74

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Νοσηλευτική Παρέμβαση

4.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη πρόληψη ηπατιτίδων.....	75
4.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη βιοψία του ήπατος	77
4.3 Μέτρα προφύλαξης για το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό..	79
4.4 Εκτίμηση ασθενούς με ηπατίτιδα	80
4.5 Νοσηλευτική παρέμβαση	86

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Νοσηλευτική Διεργασία

Περιστατικό 1	98
Περιστατικό 2.....	107
Περιστατικό 3.....	112
Περιστατικό 4.....	117
Συμπεράσματα-Προτάσεις	122
Βιβλιογραφία	123
Παράρτημα	126

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ηπατίτιδα είναι ένας γενικός όρος για ασθένειες που οφείλονται σε φλεγμονή του ήπατος από διάφορες αιτιολογίες (η λέξη προέρχεται από την αρχαία ελληνική λέξη ήπαρ που σημαίνει συκώτι και από την κατάληξη -ίτις που δηλώνει τη φλεγμονή του οργάνου). Η ηπατίτιδα διαχωρίζεται συνήθως σε οξεία και χρόνια και τις περισσότερες φορές οφείλεται σε ιούς που προσβάλλουν ειδικά το συκώτι προκαλώντας αντίστοιχους τύπους ηπατίτιδας (ηπατίτιδα Α, Β, C, D, E).

Οι ιογενείς ηπατίτιδες αποτελούν πολύ σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε όλες τις χώρες του κόσμου (λιγότερο για τις ΗΠΑ και βόρεια Ευρώπη και πολύ περισσότερο για την νότια και Ανατολική Ευρώπη, την Ασιατική Ήπειρο καθώς και την Αφρική). Οι παρεντερικά μεταδιδόμενοι ιοί ηπατίτιδας (HBV, HDV και HCV) προκαλούν οξεία και χρόνια νόσο και αυξάνουν τον κίνδυνο κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.¹ Η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Β εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο. Περισσότερο από το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού έχει μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β σε κάποιο στάδιο της ζωής τους ενώ ποσοστό υψηλότερο από 5% πάσχει από χρόνια HBV λοίμωξη.²

Ειδικότερα στην Ελλάδα ο HBV ευθύνεται για τα 2/3 των οξείων ηπατιτίδων, με αποτέλεσμα σημαντική συμβολή στην νοσηρότητα του πληθυσμού αλλά και στη θνητότητα εφόσον το 1 – 2% των περιπτώσεων καταλήγουν από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα. Οι χρόνιοι φορείς του ιού ηπατίτιδας Β ανέρχονται σε 350.000.000 σε ολόκληρο τον κόσμο. Από αυτούς το 25 – 30% θα αναπτύξουν χρόνια ηπατίτιδα, ενώ 1.000.000 περίπου άνθρωποι πεθαίνουν ετησίως από τα επακόλουθα της λοίμωξης.¹

Το 1989 κλωνοποιήθηκε το γονιδίωμα του HCV, ένας παρεντερικά μεταδιδόμενος RNA ιός. Πρόσφατοι υπολογισμοί ανεβάζουν σε 500.000.000 τον αριθμό των ατόμων που έχουν μολυνθεί με τον HCV. Στη χώρα μας υπολογίζεται ότι υπάρχουν 100.000 – 200.000 φορείς του HCV, η πλειοψηφία των οποίων έχει χρόνια ηπατίτιδα. Αν και η οξεία ηπατίτιδα C είναι λοίμωξη πάρα πολύ συχνά ασυμπτωματική (60 – 90%) και η κεραυνοβόλος HCV λοίμωξη είναι εξαιρετικά σπάνια, ο HCV προκαλεί χρόνια ηπατίτιδα σε ποσοστό πάνω από το 75% των ατόμων που μολύνθηκαν από τον ιό. Το 20% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C θα αναπτύξει κίρρωση μετά από περίπου 15 χρόνια, ενώ ετησίως το 3–5% των κίρρωτικών από HCV θα αναπτύξει ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.^{2,3}

Λοίμωξη με τον ιό δέλτα (HDV) προϋποθέτει παρουσία HBsAg και εμφανίζεται είτε ως ταυτόχρονη λοίμωξη με τον ιό HBV είτε ως επιλοίμωξη σε φορείς του HBsAg.⁴ Προκαλεί βαριές οξείες ηπατίτιδες (συνήθως μόνο σαν επιλοίμωξη) που μπορεί να καταλήξουν σε κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια, αν και στη χώρα μας παρατηρείται σπάνια αλλά και συχνή μετάπτωση σε

χρόνια ηπατίτιδα με συνήθως κακή πρόγνωση (HDV – επιλοίμωξη αποτελεί τη μοναδική ίσως αιτία ανάπτυξης χρόνιας D ηπατίτιδας).⁵

Τέλος, οι μη παρεντερικά μεταδιδόμενοι ιοί ηπατίτιδας A (HAV) και E (HEV) προκαλούν μόνο οξεία νόσο και σχετίζονται αρκετά συχνά με την εμφάνιση επιδημιών. Ο HEV προκαλεί οξεία ηπατίτιδα E, που είναι μια ήπια αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη με εξαίρεση τις εγκύους, ειδικά του τρίτου τριμήνου της κύησης όπου καταλήγει σε κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια στο 20% περίπου των περιπτώσεων.^{2,4}

Υλικό – μεθοδολογία: Η συλλογή των δεδομένων μας έγινε από την εύρεση βιβλίων, διδακτορικών εργασιών καθώς και από έγκυρες πληροφορίες στο διαδίκτυο.

Όσον αφορά την μέθοδο που ακολουθήσαμε θα αναφερθούμε αναλυτικά στην παθογένεση και επιδημιολογία του κάθε ιού ηπατίτιδας, στις κλινικές εκδηλώσεις, στους τρόπους μετάδοσης, στη διάγνωση και στα εργαστηριακά ευρήματα, στην θεραπεία, καθώς και στην πρόληψη. Επίσης, θα αναφερθούμε στο ρόλο του νοσηλευτή και την παρέμβαση του για την θεραπευτική και ψυχολογική φροντίδα του ασθενούς που νοσεί. Τέλος, θα σας παραθέσουμε τα συμπεράσματα και τις προτάσεις μας για πρόληψη της νόσου, καθώς και περιστατικά ασθενών με ηπατίτιδα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Ανατομία Ήπατος

Το φυσιολογικό ήπαρ, βάρους περίπου 1.500 gr, συνιστά το μεγαλύτερο όργανο της περιτοναϊκής κοιλότητας. Καταλαμβάνει το χώρο του δεξιού υποχονδρίου και εκτείνεται, στη μέση κλειδική γραμμή, από το πέμπτο μεσοπλεύριο διάστημα μέχρι το χείλος του (δεξιού) πλευρικού τόξου. Στη θέση του το ήπαρ καθλώνεται τόσο με συνδέσμους προς το διάφραγμα και το τοιχωματικό περιτόναιο όσο και με την πρόσφυση του (διαμέσου και των αποχετευτικών του φλεβών) προς την κάτω κοίλη φλέβα, ενώ σημαντική για την καθήλωση του είναι και η ενδοκοιλιακή πίεση. Το ήπαρ έρχεται σε στενή ανατομική σχέση με το σπλήνα, το στόμαχο, το δωδεκαδάκτυλο, το πάγκρεας, τη δεξιά κολική καμπή και το εγκάρσιο, καθώς και με όργανα του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, όπως είναι ο νεφρός και το επινεφρίδιο.⁶

Το ήπαρ στηρίζεται στη θέση του, στο δεξιό υποδιαφραγματικό χώρο, με τρεις αναδιπλώσεις του περιτόναιου, που σχηματίζουν τρεις συνδέσμους:

1. Το δρεπανοειδή, ο οποίος στηρίζει το ήπαρ στο διάφραγμα και το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα και περιλαμβάνει και το στρογγυλό σύνδεσμο.
2. Το δεξιό και αριστερό τρίγωνο.
3. Τον ηπατοδωδεκαδακτυλικό.

Το ήπαρ επίσης, εμφανίζει μια διαφραγματική επιφάνεια προς τα εμπρός, άνω και πίσω, και μια σπλαχνική επιφάνεια προς τα κάτω.⁷

Διαφραγματική επιφάνεια

Η διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος, που είναι ομαλή και θολοειδής (κυρτή), έρχεται σε επαφή με την κάτω επιφάνεια του διαφράγματος. Με την επιφάνεια αυτή σχετίζονται το υποδιαφραγματικό και το ηπατονεφρικό κόλπωμα.

- Το υποδιαφραγματικό κόλπωμα χωρίζει τη διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος από το διάφραγμα και διαιρείται με τον δρεπανοειδή σύνδεσμο, που είναι ένα μόρφωμα προερχόμενο από το κοιλιακό μεσεντέριο του εμβρύου, σε δεξιά και αριστερή περιοχή.
- Το ηπατονεφρικό κόλπωμα αποτελεί τμήμα της δεξιάς πλευράς της περιτοναϊκής κοιλότητας μεταξύ ήπατος και δεξιού νεφρού και επινεφριδίου.

Το υποδιαφραγματικό και το ηπατονεφρικό κόλπωμα επικοινωνούν προς τα εμπρός μεταξύ τους.⁶

Σπλαχνική επιφάνεια

Η σπλαχνική επιφάνεια του ήπατος καλύπτεται από σπλαχνικό περιτόναιο, εκτός από το βόθρο της χοληδόχου κύστης και τις πύλες του ήπατος (είσοδο προς το ήπαρ), και έρχεται σε επαφή με τα ακόλουθα μορφώματα:

- Το δεξιό άνω τμήμα του στομάχου

- Το άνω τμήμα του δωδεκαδακτύλου
- Το έλασσον επίπλουν
- Τη χοληδόχο κύστη
- Τη δεξιά κολική καμπή
- Το δεξιό τμήμα του εγκάρσιου κόλου
- Τον δεξιό νεφρό
- Το δεξιό επινέφριδιο

Οι πύλες του ήπατος χρησιμεύουν ως σημείο εισόδου στο ήπαρ των ηπατικών αρτηριών και της πυλαίας φλέβας, και σημείο εξόδου των ηπατικών πόρων.⁸

Λοβοί του ήπατος

Ο βόθρος της χοληδόχου κύστης και η αύλακα της κάτω κοίλης φλέβας διαιρούν το ήπαρ σε δεξιό και αριστερό λοβό. Ο δεξιός λοβός του ήπατος είναι ενιαίος και μεγάλος, ενώ ο αριστερός λοβός είναι μικρότερος και περιλαμβάνει τον τετράπλευρο και τον ουραίο λοβό:

- Ο τετράπλευρος λοβός είναι ορατός στο άνω τμήμα της σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος και ορίζεται προς τα αριστερά από τη σχισμή του στρογγυλού συνδέσμου και στα δεξιά από το βόθρο της χοληδόχου κύστης.
- Ο ουραίος λοβός (ουρά του ήπατος) είναι ορατός στο κατώτερο τμήμα της σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος και ορίζεται προς τα αριστερά από τη σχισμή του φλεβώδους συνδέσμου και στα δεξιά από την αύλακα της κάτω κοίλης φλέβας.⁷

Με βάση πάντα την διάταξη και την πορεία των αγγείων του, κάθε λοβός του ήπατος διαιρείται σε τέσσερα τμήματα, τα οποία αριθμούνται με λατινικούς αριθμούς, ήτοι I, II, III, IV για τον αριστερό λοβό και V, VI, VII, VIII για το δεξιό λοβό. Η οριοθέτηση αυτή των δύο τμημάτων έχει ιδιαίτερο χειρουργικό ενδιαφέρον διότι ο χειρουργός κινούμενος στα όρια των τμημάτων, μπορεί, σχετικώς αναιμάκτως, να αφαιρέσει οποιοδήποτε τμήμα ή λοβό του ήπατος, αναλόγως με την ένδειξη για την οποία χειρουργείται ο ασθενής.⁸

Αγγείωση ήπατος

Στην οπίσθια κάτω επιφάνεια του ήπατος, διακρίνουμε δύο σχισμές: την ομφαλική, που ακολουθεί την πορεία του στρογγυλού συνδέσμου και την εγκάρσια. Οπισθεν της εγκάρσιας σχισμής διακρίνεται ο κερκοφόρος λοβός, ο οποίος αντιστοιχεί στο τμήμα I και έμπροσθεν, μεταξύ της εγκάρσιας και ομφαλικής σχισμής και της χοληδόχου κύστεως, διακρίνουμε τον τετράπλευρο λοβό, ο οποίος αντιστοιχεί στο τμήμα VI.⁷

Η αγγείωση του ήπατος διακρίνεται σε προσαγωγό και απαγωγό. Η προσαγωγός αγγείωση γίνεται από την:

1. Πυλαία φλέβα, η οποία εξασφαλίζει στο ήπαρ το 80% της ποσοτικής του αιματώσεως και το 70% της οξυγονώσεως του. Σχηματίζεται από τη συμβολή της άνω μεσεντερίου και της σπληνικής φλέβας, ενώ στη σπληνική

φλέβα, λίγο προ του σχηματισμού της πυλαίας, εκβάλλει και η κάτω μεσεντέριος φλέβα. Σε μερικές περιπτώσεις, η κάτω μεσεντέριος φλέβα εκβάλλει κατευθείαν στη συμβολή της σπληνικής με την άνω μεσεντέριο, γεγονός μεγαλύτερης σημασίας κυρίως σε χειρουργικές επεμβάσεις εκτομής της κεφαλής του παγκρέατος.

2. Ηπατική αρτηρία, κλάδο της κοιλιακής αρτηρίας. Η ηπατική αρτηρία μαζί με τη σπληνική και την αριστερά γαστρική αρτηρία σχηματίζουν τον τρίποδα του Haller. Η ηπατική αρτηρία είναι υπεύθυνη για το υπόλοιπο της αιματώσεως και της οξυγονώσεως του οργάνου.⁶

Τα δύο αυτά κύρια αγγεία, ύστερα από την πορεία τους στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο, εισέρχονται στο ήπαρ, αφού, πρώτα, στην πύλη του οργάνου, διαιρεθεί το καθένα σε δεξιό και αριστερό κλάδο. Μετά από αυτή τη διαίρεση, οι (δεξιοί ή αριστεροί) κλάδοι της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας, πορευόμενοι πλέον μαζί, εισέρχονται στο ήπαρ, οι δεξιοί κλάδοι στο δεξιό λοβό και οι αριστεροί κλάδοι στον αριστερό λοβό. Ακολουθώντας υποδιαιρούμενοι σε κλάδους, αρδεύουν τα αντίστοιχα ηπατικά τμήματα, καθορίζοντας έτσι την τμηματική διαίρεση του ήπατος.⁸ Η εμφανής αγγειακή αυτονομία των τμημάτων και, ακόμη περισσότερο, των λοβών του ήπατος έχει μεγάλη χειρουργική σημασία καθόσον η εκλεκτική απολίνωση των αρδευτικών αγγειακών κλάδων επιτρέπει την όσο γίνεται λιγότερο αιματηρή εκτομή του αντίστοιχου ηπατικού ιστού. Είναι μάλιστα χαρακτηριστική η αλλαγή χρώματος του τμήματος ή λοβού του ήπατος του οποίου έχουν απολινωθεί οι προσαγωγοί αγγειακοί κλάδοι. Έτσι καθοδηγείται ο χειρουργός προς την αντίστοιχη εκτομή.⁷

Ηπατικές φλέβες

Το αίμα απάγεται από το ήπαρ με το σύστημα των ηπατικών φλεβών, το οποίο αρχίζει ως ενδοηπατικό τριχοειδικό (φλεβικό) δίκτυο, για να σχηματίσει μεγαλύτερες ενδοηπατικές (τμηματικές) φλέβες, οι οποίες τελικώς θα καταλήξουν στα μεγάλα ενδοηπατικά φλεβικά στελέχη, που είναι:

1. Η δεξιά και η αριστερή ηπατική φλέβα, οι οποίες εκβάλουν στην κάτω κοίλη φλέβα και χρησιμεύουν για τη φλεβική αποχέτευση του δεξιού και του αριστερού λοβού αντιστοίχως και
2. Η μέση ηπατική φλέβα, η οποία εκβάλλει στην αριστερή ηπατική φλέβα, αλλά μπορεί να εκβάλλει και κατευθείαν στην κάτω κοίλη φλέβα και η οποία χρησιμεύει για τη φλεβική απαγωγή των μέσων τμημάτων (I και IV) του αριστερού λοβού. Η μέση ηπατική φλέβα, αρκετά συχνά, δέχεται φλεβικούς κλάδους από τα μέσα τμήματα (V και VIII) και του δεξιού λοβού, οπότε μπορεί να λεχθεί, ότι για την απαγωγό αιμάτωση του ήπατος, δεν ισχύει η ανεξαρτησία μεταξύ των δύο λοβών, που ισχύει στην προσαγωγό αιμάτωση.⁶

Χοληδόχος κύστη

Η χοληδόχος κύστη είναι ένας απιοειδής (σαν αχλάδι) σάκος, που ακουμπά στην σπλαχνική επιφάνεια του δεξιού λοβού του ήπατος μέσα σε ένα βόθρο μεταξύ δεξιού και τετράπλευρου λοβού. Η κύστη έχει:

- Ένα υποστρόγγυλο άκρο (πυθμένας της χοληδόχου κύστης), που μπορεί να προεξέχει από το κάτω χείλος του ήπατος.
- Ένα μεγάλο τμήμα που βρίσκεται μέσα στο βόθρο της χοληδόχου (σώμα της χοληδόχου κύστης) και είναι δυνατόν να ακουμπά πάνω στο εγκάρσιο κόλο και το ανώτερο τμήμα του δωδεκαδακτύλου.
- Ένα στενό τμήμα (αυχένας της χοληδόχου κύστης) με αναδιπλώσεις του βλεννογόνου, που σχηματίζουν την ελικοειδή βαλβίδα.

Η χοληδόχος κύστη δέχεται, συμπυκνώνει και αποθηκεύει χολή από το ήπαρ.

8

1.2 Φυσιολογία Ήπατος

Το ήπαρ εμπλέκεται σε αναρίθμητες φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού. Δεν υπάρχει χημικός μεταβολισμός στον οποίο να μην παίζει κάποιο ρόλο, συχνά πρωταρχικό γι' αυτό πρέπει να γνωρίζουμε αυτές τις λειτουργίες, οι οποίες είναι οι εξής:

- *Μεταβολισμός των σακχάρων ή υδατανθράκων*

Στο ήπαρ φθάνουν αδιάκοπα απλά σάκχαρα που έχουν διασπασθεί με την πέψη. Αυτά αποθηκεύονται με τη μορφή γλυκογόνου και έπειτα, κάτω από την επίδραση διαφόρων ορμονικών παραγόντων, το γλυκογόνο θα διασπαστεί ξανά και το ήπαρ θα απελευθερώσει στο αίμα τη γλυκόζη, η οποία είναι το κυριότερο ενεργειακό μόριο άμεσης δράσης, αναγκαίο για την επιβίωση του συνόλου του οργανισμού. Στις πολύ μεγάλες ηπατικές ανεπάρκειες, που οφείλονται σε πλήρη σχεδόν καταστροφή του ήπατος από κάποιο δηλητήριο ή ιό διαπιστώνεται σημαντική ελάττωση της γλυκόζης στο αίμα και ο ασθενής πέφτει σε κώμα. Αντίθετα στις χρόνιες ασθένειες του ήπατος, διαπιστώνεται μια κάποια τάση για σακχαροδιαβήτη.⁹

- *Μεταβολισμός των πρωτεϊνών*

Το ήπαρ εξασφαλίζει τη σύνθεση πολύ σημαντικών ουσιών ανάμεσα στις οποίες είναι η λευκωματινή ή αλβουμίνη. Η λευκωματινή κυκλοφορεί στο αίμα και αποτελεί τις αναγκαίες εφεδρείες για την παροχή στους διάφορους ιστούς των πρωτεϊνικών μορίων ή αμινοξέων, με τα οποία εξασφαλίζεται η ανασύσταση των ιστών. Η λευκωματινή παίζει επίσης κάποιο ρόλο και στη

διατήρηση των υγρών στο εσωτερικό του αγγειακού συστήματος. Όταν υπάρχει ελάττωση της λευκοματίνης στο πλάσμα (αίμα απαλλαγμένο από τα ερυθρά του αιμοσφαίρια, υγρό μέρος του αίματος), το νερό, που είναι το κυριότερο συστατικό του, τείνει να διαφύγει προς τους γύρω ιστούς προκαλώντας την εμφάνιση οίδημάτων ή υδατικών διηθήσεων, ιδίως πρήξιμο των ποδιών.¹⁰

Ο ρυθμός του σχηματισμού πρωτεϊνών από το ήπαρ μπορεί να είναι πολύ ταχύς, ακόμα και 30 gr την ημέρα. Ορισμένες παθολογικές καταστάσεις προκαλούν συχνά πολύ ταχεία απώλεια πρωτεϊνών του πλάσματος. Έτσι τα βαριά εγκαύματα, που προκαλούν καταστροφή εκτεταμένων περιοχών του δέρματος, οδηγούν σε απώλεια πολλών λίτρων πλάσματος την ημέρα. Είναι φανερό ότι σε τέτοιες καταστάσεις ο ταχύς σχηματισμός πρωτεϊνών του πλάσματος από το ήπαρ είναι πολύτιμος για την αποφυγή του θανάτου. Μερικές φορές, επίσης, άτομα με βαριά νεφροπάθεια χάνουν κάθε μέρα στα ούρα – και για διάστημα μηνών – μέχρι και 20 gr πρωτεϊνών του πλάσματος. Παρ' όλα αυτά, οι πρωτεΐνες τους στο πλάσμα αντικαθίστανται συνεχώς.⁹

- *Μεταβολισμός των λιπιδίων ή λιπών*

Κύριες λειτουργίες του ήπατος στο μεταβολισμό των λιπιδίων είναι: 1) η διάσπαση λιπαρών οξέων σε μικρές ενώσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ενέργεια, 2) η σύνθεση τριγλυκεριδίων κυρίως από υδαάνθρακες και σε μικρότεροι έκταση, από πρωτεΐνες, και 3) η σύνθεση άλλων λιποειδών από λιπαρά οξέα, ειδικότερα χοληστερόλης και φωσφολιποειδών.¹¹

Εκτός από τριγλυκερίδια, τα ηπατικά κύτταρα περιέχουν μεγάλες ποσότητες φωσφολιποειδών και χοληστερόλης, που συντίθεται συνεχώς στο ήπαρ. Επίσης, τα ηπατικά κύτταρα είναι ικανά, πολύ περισσότερο από άλλους ιστούς, να προκαλούν αποκορεσμό των λιπαρών οξέων, με αποτέλεσμα τα ηπατικά τριγλυκερίδια να είναι, φυσιολογικά, πολύ πιο ακόρεστα από τα τριγλυκερίδια του λιπώδους ιστού. Η ικανότητα αυτή του ήπατος να μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε ακόρεστα φαίνεται ότι είναι λειτουργικά σημαντική για όλους τους ιστούς του οργανισμού, γιατί πολλά από τα δομικά στοιχεία όλων των κυττάρων περιέχουν αξιόλογες ποσότητες ακόρεστων λιπών, κύρια πηγή των οποίων φαίνεται ότι είναι το ήπαρ. Ο αποκορεσμός αυτός πραγματοποιείται με μια αφυδρογονάση των ηπατικών κυττάρων.¹²

- *Αποτοξινωτική λειτουργία*

Το ήπαρ παίζει σημαντικότερο ρόλο στην αδρανοποίηση πάρα πολλών φαρμάκων. Σε περίπτωση ανεπάρκειας της ηπατικής λειτουργίας αυτή η αδρανοποίηση ελαττώνεται και η τοξικότητα ορισμένων φαρμάκων, όπως είναι τα καταπραΰντικά, τα βαρβιτουρικά, το οινόπνευμα αυξάνεται. Γι' αυτό και το συκώτι εμπλέκεται με τόσο σημαντικό τρόπο στο μεταβολισμό των φαρμάκων που μπορούν να είναι κατά περίπτωση τοξικά και έτσι να προκαλέσουν ηπατική

βλάβη. Παίζει, επίσης, ρόλο στην εξάλειψη ουσιών ξένων στον οργανισμό όπως είναι οι χρωστικές.¹⁰

- *Έκκριση χολής*

Μια από τις πολλές λειτουργίες του ήπατος είναι η έκκριση χολής - φυσιολογικά μεταξύ 600 και 1200 ml την ημέρα – η οποία έχει δύο σημαντικές λειτουργίες: πρώτον, παίζει πολύ σπουδαίο ρόλο στην πέψη και απορρόφηση του λίπους, όχι χάρη σε ένζυμα, αλλά χάρη στα χολικά οξέα που περιέχει και που 1) βοηθούν στη γαλακτωματοποίηση των μεγάλων σωματιδίων του λίπους της τροφής σε πολλά μικροσκοπικά σωματίδια τα οποία μπορούν να προσβάλλουν οι λιπάσες του παγκρεατικού υγρού, και 2) βοηθούν στη μεταφορά και απορρόφηση, προς και από τον εντερικό βλεννογόνο, των τελικών προϊόντων της πέψης του λίπους. Δεύτερον, η χολή χρησιμεύει ως μέσο απέκκρισης διαφόρων σημαντικών άχρηστων προϊόντων από τα αίμα, ιδιαίτερα της χολερυθρίνης, τελικού προϊόντος της καταστροφής της αιμοσφαιρίνης, και της περίσσειας της χοληστερόλης που συνθέτουν τα ηπατικά κύτταρα.¹²

Η χολή εκκρίνεται από το ήπαρ σε δύο στάδια: 1) η αρχική χολή εκκρίνεται από τα ηπατοκύτταρα. Η χολή αυτή περιέχει μεγάλες ποσότητες χολικών οξέων και χοληστερόλης και εκκρίνεται στα μικροσκοπικά χοληφόρα σωληνάκια, τα οποία βρίσκονται ανάμεσα στα ηπατικά κύτταρα. 2) τα χοληφόρα σωληνάκια, μέσα στα οποία ρέει η χολή, φέρονται προς την περιφέρεια, στα μεσολόβια διαφράγματα, όπου εκβάλλουν στους τελικούς χοληφόρους πόρους, από τους οποίους η χολή ρέει σε προοδευτικά αυξανόμενους σε μέγεθος αγωγούς, και τελικά φτάνει στον ηπατικό πόρο και τον κοινό χοληδόχο πόρο, από τον οποίο είτε ρέει απευθείας στο δωδεκαδάκτυλο είτε εκτρέπεται προς τη χοληδόχο κύστη, μέσω του κυστικού πόρου. Κατά τη διαδρομή της μέσα στα χοληφόρα αγγεία, στην αρχική χολή προστίθεται ένα ακόμα δευτερογενές έκκριμα, το οποίο αποτελεί υδαρές διάλυμα ιόντων νατρίου και διττανθρακικών ιόντων που μερικές φορές αυξάνει την αρχική ποσότητα της χολής κατά 100%.¹¹

Η χολή εκκρίνεται συνεχώς από τα ηπατικά κύτταρα, αλλά φυσιολογικά εναποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη μέχρις ότου χρειαστεί στο δωδεκαδάκτυλο. Η μέγιστη χωρητικότητα της χοληδόχου κύστης είναι μόνο 20 – 60 ml. Ωστόσο, μπορεί να εναποθηκεύσει το ποσό της χολής που εκκρίνεται σε 12 ώρες (συνήθως 450 ml), γιατί το νερό, το νάτριο, το χλώριο και οι περισσότεροι από τους άλλους μικρομοριακούς ηλεκτρολύτες της απορροφούνται συνεχώς, κυρίως ενεργητικά, από το βλεννογόνο της χοληδόχου κύστης, με αποτέλεσμα τη συμπύκνωση των άλλων συστατικών της, όπως των χολικών αλάτων, της χοληστερόλης και της χολερυθρίνης. Φυσιολογικά η χολή συμπυκνώνεται 5 φορές, αλλά η μέγιστη συμπύκνωση της μπορεί να φτάσει στις 12 – 20 φορές.⁹

Η ουσία που εκκρίνεται αφθονότερα στη χολή είναι τα χολικά άλατα. Σε μεγάλες όμως συγκεντρώσεις εκκρίνονται ή απεκκρίνονται και χολερυθρίνη, χοληστερόλη, λεκιθίνη και οι συνηθισμένοι ηλεκτρολύτες του πλάσματος.¹²

- *Αγγειακός ρόλος*

Το ήπαρ αποτελεί μια πελώρια δεξαμενή αίματος που παρεμβάλλεται ανάμεσα στο αγγειακό σύστημα της κοιλιάς, στις άνω ηπατικές φλέβες και στην κάτω κοίλη φλέβα που καταλήγει στην καρδιά. Από τη θέση αυτή εξουδετερώνει αιφνίδια «ξεχειλίσματα» της αιμάτινης συρροής, που προέρχονται από το πεπτικό σύστημα και που θα μπορούσαν να προκαλέσουν μια καρδιακή υπερφόρτωση. Από την άλλη μεριά, όταν η καρδιά πάσχει και εκτελεί ανεπαρκώς τη λειτουργία της, σαν αντλία αίματος, υπάρχει κάποιος αντίκτυπος στο ήπαρ που αυξάνει σε όγκο γιατί πλημμυρίζει από αίμα. Όταν δημιουργείται διαταραχή της κανονικής δομής του ήπατος, αυτή η αιμάτινη δεξαμενή δυσλειτουργεί και αποτελεί ένα φράγμα στη ροή του αίματος που έχει πεπτική προέλευση. Λέμε, τότε ότι υπάρχει πυλαία υπέρταση.¹¹

- *Ανοσοποιητική λειτουργία*

Το ήπαρ περιέχει την πιο μεγάλη εφεδρεία του οργανισμού σε ορισμένα κύτταρα (τα λεγόμενα μακροφάγα ή κύτταρα του KUPFFER) με προορισμό την κάθαρση από έναν πολύ μεγάλο αριθμό ουσιών, ξένων στον οργανισμό και ενδεχομένως τοξικών, όπως είναι ορισμένες τοξίνες εντερικών βακτηριδίων, αυτά τα ίδια τα βακτηρίδια, τα αλλεργιογόνα – ουσίες υπεύθυνες για αλλεργικές εκδηλώσεις τροφικής προέλευσης κ. λπ. Στην πορεία ορισμένων ασθενειών το ήπαρ εμπλέκεται σε ανοσολογικές διαταραχές πολύ διαφορετικές, όπως οι ρευματισμοί. Αυτό ακριβώς παρατηρείται σε ορισμένες χρόνιες ενεργούς ηπατίτιδες. Τέλος, θα πρέπει να σταθούμε στην ικανότητα αναγέννησης του ήπατος: όταν κάποιος ιός, μια τοξική χημική ουσία, μια τοξίνη ορισμένων δηλητηριωδών μυκήτων, ή μια απλή χειρουργική εξαίρεση καταστρέφει ή αφαιρεί ένα μεγάλο τμήμα του ηπατικού ιστού, βλέπουμε σχεδόν αμέσως να πολλαπλασιάζονται τα υπόλοιπα ηπατικά κύτταρα. Όταν αφαιρεθεί το 75% της μάζας του ήπατος στον άνθρωπο, έχουμε μια πλήρη αναγέννηση σε τέσσερις μήνες.^{10, 12}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Μορφές οξείας ιογενούς ηπατίτιδας

Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα: Σε έναν πολύ μικρό αριθμό περιπτώσεων, η ηπατίτιδα παίρνει ραγδαία δραματική τροπή: από τις πρώτες μέρες της ασθένειας ο άρρωστος παρουσιάζει διαταραχές της συνείδησης, της συμπεριφοράς, παραλήρημα, εμέτους. Ο ίκτερος δεν είναι πολύ έντονος, αλλά οι αναλύσεις δείχνουν σοβαρότερες ανωμαλίες της ηπατικής λειτουργίας. Ιδιαίτερα υπάρχουν διαταραχές στην πήξη του αίματος λόγω πτώσης του ποσοστού προθρομβίνης. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφερθεί επείγοντως σε ειδικευμένο κέντρο. Στις σοβαρότερες περιπτώσεις, ο ασθενής πέφτει σε κώμα. Η θνησιμότητα αυτών των μορφών είναι σημαντική: 7 – 8 περιπτώσεις στις 10. ⁽¹³⁾

Η πρώτη αιτία αυτών των δραματικών μορφών είναι η πλήρης σχεδόν καταστροφή του ήπατος από την επίδραση του ιού. Έχουμε δει ότι το κλειδί όλων σχεδόν των μεταβολικών δραστηριοτήτων του οργανισμού είναι το ήπαρ. Η ποσότητα του ήπατος που υπολείπεται, μετά την καταστροφή που οφείλεται στον ιό, δεν επαρκεί για να αντιμετωπίσει τις διάφορες ανάγκες του οργανισμού και να διατηρήσει τις μεγάλες ζωτικές λειτουργίες. ⁽³⁾ Η αποφασιστική όμως αιτία θανάτου είναι συχνά κάποιος επιπρόσθετος παράγοντας: η διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που επιφέρει το κώμα. Ευτυχώς, όπως είδαμε, το ήπαρ διαθέτει μια αφάνταστη δύναμη αναγέννησης: αν μείνουν αρκετά βιώσιμα ηπατικά κύτταρα αυτά θα πολλαπλασιαστούν σε μερικές μέρες με τέτοια ταχύτητα, ώστε η αναγεννημένη ηπατική μάζα θα είναι αρκετά σημαντική για να ξαναρχίσουν οι ζωτικές μεταβολικές λειτουργίες και να αποκατασταθούν οι εγκεφαλικές βλάβες. ⁽¹⁴⁾

Η θεραπεία της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι δυσχερής και παρέχει μέσα ποσοστά επιβίωσης 30 – 40%. Τα κορτικοειδή, η υποστήριξη με τεχνητό ήπαρ, οι αφαιμαξομεταγγίσεις και άλλα ηρωικά μέτρα δεν φαίνεται ότι αυξάνουν την επιβίωση. ⁽¹³⁾ Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και απαιτεί αντιμετώπιση μονάδας εντατικής θεραπείας με μεγάλη προσοχή στα υγρά και τους ηλεκτρολύτες, τα αέρια αίματος, τη γλυκόζη αίματος και την πρόληψη νοσοκομειακών λοιμώξεων. Η εκ ρουτίνας χρησιμοποίηση νωπά κατεψυγμένου πλάσματος για τη βελτίωση του χρόνου προθρομβίνης δεν συνίσταται. Όλα τα υπναγωγά/υπνωτικά φάρμακα πρέπει να αποφεύγονται. Η λακτουλόζη πρέπει να χρησιμοποιείται και η πρωτεΐνη πρέπει να περιορίζεται με την πρώτη υπόνοια εγκεφαλοπάθειας. Τελικώς, οι περισσότεροι απ' αυτούς τους ασθενείς θα απαιτήσουν μεταμόσχευση ήπατος για να επιβιώσουν. ^(13,14)

Παρατεινόμενη ιογενής ηπατίτιδα: η παραλλαγή αυτή ονομάζεται επίσης χρόνια λοβιακή ηπατίτιδα και αναφέρεται στις βραδέως υφιέμενες περιπτώσεις που μπορεί να διαρκούν για 6 – 12 μήνες ή και περισσότερο, με συνεχιζόμενη ήπια κλινική συμπτωματολογία από ανορεξία, αδιαθεσία, εύκολη κόπωση και

επιμονή των εργαστηριακών διαταραχών. Η οριστική διαφοροποίηση από χρόνια ενεργό ηπατίτιδα απαιτεί βιοψία ήπατος, ενώ η θεραπεία συνίσταται στον εφησυχασμό του ασθενούς.⁽²⁾

Υποτροπιάζουσα ηπατίτιδα: συνήθως από την στιγμή που ο ασθενής αισθάνεται καλώς και οι εργαστηριακές δοκιμασίες έχουν ομαλοποιηθεί, ο ασθενής διαβεβαιώνεται ότι η νόσος έχει αποδράμει και δεν θα επανέλθει. Εντούτοις μικρό ποσοστό ασθενών θα εμφανίσει υποτροπή 3 – 12 μήνες αργότερα, που συχνά μιμείται πλήρως την αρχική προσβολή. Η πρόγνωση παραμένει καλή και η νόσος υποχωρεί συνήθως χωρίς επακόλουθα. Η ηπατίτιδα C αποτελεί τέτοιο παράδειγμα όσον αφορά την εμφάνιση υποτροπών που δυνατόν να είναι πολλαπλές και διαχωρίζονται από μεσοδιαστήματα εβδομάδων ή μηνών με φυσιολογικές δοκιμασίες και απουσία συμπτωμάτων. Σε μερικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σ' αυτούς με ηπατίτιδα C, οι υποτροπές μπορεί να απολήξουν σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Προσφάτως έχουν περιγραφεί υποτροπές και για την ηπατίτιδα A.⁽¹³⁾

Χολοστατική ηπατίτιδα: Η χολοστατική ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από ασυνήθη αύξηση της χολερυθρίνης (συνήθως > 20 mg%) που παραμένει για εβδομάδες ή μήνες και συχνά συνοδεύεται από έντονο κνησμό, πυρετό, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο 2πλάσιο – 4πλάσιο. Γίνεται εύκολα σύγχυση με αποφρακτική νόσο του χοληφόρου δένδρου που μπορεί να οδηγήσει σε άσκοπη και επιβλαβή χειρουργική επέμβαση ή σε επεμβατικές δοκιμασίες εφόσον δεν τεθεί η διάγνωση. Οι περισσότερες περιπτώσεις σχετίζονται με ηπατίτιδα A και η παρουσία στον ορό των anti – HAV IgM θέτουν την διάγνωση.³

Εάν τα ερωτηματικά για πιθανή απόφραξη των χοληφόρων δεν λυθούν, η διαπίστωση διατεταμένων χοληφόρων πόρων υπερηχογραφικώς ή με αξονική τομογραφία θα πρέπει να είναι ευχερής εφόσον υφίσταται απόφραξη ικανή να δημιουργήσει επίπεδα χολερυθρίνης στα 20 mg%. Η πρόγνωση είναι άριστη με ολοσχερή ανάνηψη. Εντούτοις εξαιτίας της παρατεινομένης πορείας της νόσου και του έντονου σε μερικές περιπτώσεις συνοδού κνησμού, η λογική χρήση κορτικοειδών σε επιλεγμένες περιπτώσεις αποβαίνει χρήσιμη. Αρχική δόση πρεδνιζόνης 40 mg/ ημέρα για 4 ημέρες πρέπει να προκαλέσει > 40% μείωση της χολερυθρίνης ορού. Τα κορτικοειδή πρέπει να αποσυρθούν στη συνέχεια προοδευτικώς σε διάστημα 4 εβδομάδων, για να αποφευχθεί υποτροπή εξαιτίας της ταχείας απόσυρσης. Εάν ο έντονος κνησμός αποτελεί το μοναδικό πρόβλημα, η θεραπεία με χολυστεραμίνη 4 gr τρεις φορές την ημέρα μπορεί να αποτρέψει την ανάγκη χρησιμοποίησης κορτικοειδών.^{3, 14}

2.2 Ηπατίτιδα Α

Η συνηθέστερη μορφή ιογενούς ηπατίτιδας ανά τον κόσμο είναι η ηπατίτιδα Α (γνωστή και σαν λοιμώδης ή βραχείας επώασης ηπατίτιδα). Ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι μικρός, ισοεδρικός μονής έλικας RNA – ιός, που ανήκει στο γένος του εντεροϊού της οικογένειας των πικορνα – ιών, που περιλαμβάνει και άλλους παθογόνους για τον άνθρωπο ιούς, όπως τον ιό της πολιομυελίτιδας. Ο ιός είναι ανθεκτικός σε θερμοκρασίες μέχρι 60° C ακόμα και για μία ώρα αλλά αδρανοποιείται σε μεγάλες θερμοκρασίες. Διατηρείται πολύ καλά σε ψύξη κάτω των – 20° C. Είναι ανθεκτικός σε μια σειρά από χημικές ουσίες όπως διέθυλ – αιθέρα, χλωροφόρμιο, αλλά καταστρέφεται στην χλωρίνη. Όπως συμβαίνει και με τους άλλους εντεροϊούς η λοίμωξη εμφανίζεται μέσω της πεπτικής οδού.¹⁵

Η επίπτωση της ηπατίτιδας Α κυμαίνεται αντιστρόφως ανάλογα με την ποιότητα της υγιεινής και της αποχέτευσης ενός δεδομένου πληθυσμού. Μολονότι στις υπεραναπτυγμένες Δυτικές χώρες (π. χ. Ηνωμένες Πολιτείες) αντισώματα της ηπατίτιδας Α δύναται να ανευρεθούν στον ορό του 50 – 60% του πληθυσμού > 50 ετών, μόνο το 5 – 10% των ατόμων < 20 ετών έχει ενδείξεις έκθεσης σε ηπατίτιδα Α. Αντιθέτως η συχνότητα των αντισωμάτων έναντι της ηπατίτιδας Α συχνά υπερβαίνει το 95% στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η προσωπική υγιεινή είναι υποβαθμισμένη και η δημόσια υγιεινή είναι πτωχή.²

Η νόσος έχει παγκόσμια διασπορά και εμφανίζεται με μορφή επιδημιών, ενδημικά ή με τη μορφή σποραδικών κρουσμάτων. Τα στοιχεία νοσηρότητας για την νόσο λαμβάνονται από τα στατιστικά δελτία που τηρούν οι διάφορες χώρες τα οποία όμως πολλές φορές δεν είναι ακριβή. Πέραν όμως των όποιων περιορισμών, τα στατιστικά στοιχεία περιέχουν πολύ σημαντικές πληροφορίες για τη συχνότητα της νόσου, την κατανομή της κατά φύλλο, ηλικία, κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τη γεωγραφική διασπορά της νόσου.¹⁶ Έχουν διαπιστωθεί σημαντικές διαφορές στην κατανομή της νόσου και στη συχνότητα με την οποία αυτή εμφανίζεται μέσα σε μια χώρα σε σχέση με τους παραπάνω παράγοντες. Μεγάλες διαφορές επίσης υπάρχουν στη γεωγραφική διασπορά του ιού στις διάφορες περιοχές της γης. Στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είναι χαμηλό και οι συνθήκες δημόσιας υγιεινής χαμηλές, η έκθεση στον ιό γίνεται συνήθως στην πρώτη παιδική ηλικία, η λοίμωξη είναι συνήθως υποκλινική και τα άτομα αποκτούν γρήγορα αντισώματα έναντι του ιού. Αντίθετα, στις αναπτυγμένες χώρες οι συνθήκες διαβίωσης δεν ευνοούν την μετάδοση σε μικρά παιδιά. Αυτό έχει ως συνέπεια τη μετάθεση μιας πιθανής προσβολής από τον ιό σε μεγαλύτερες ηλικίες, οπότε αυξάνονται και οι κλινικές περιπτώσεις ηπατίτιδας. Έτσι, μολονότι στις ανεπτυγμένες χώρες, η συχνότητα της νόσου μειώνεται, οι περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας μπορεί να αυξάνονται.^{16,17}

Όσον αφορά τη χρονική κατανομή της ηπατίτιδας Α, έχει παρατηρηθεί μια εποχιακή διακύμανση, με αιχμές το φθινόπωρο και το χειμώνα. Η διακύμανση

αυτή μοιάζει με εκείνη που παρατηρείται και σε άλλες εντερικές λοιμώξεις. Επειδή η ηπατίτιδα όμως έχει μεγαλύτερο χρόνο επώασης από αυτές, η εποχιακή αιχμή εμφανίζεται μερικές εβδομάδες αργότερα.³

2.2.1 Παθογένεση και παθολογία του ιού

Η ηπατίτιδα Α έχει μέσο χρόνο επώασης 28 ημέρες (2 – 6 εβδομάδες) και αυτό είναι ανεξάρτητο από την οδό μόλυνσης (εντερική ή παρεντερική). Όμως φαίνεται να έχει πολύ μεγάλη σχέση με τη μολυσματική δόση του ιού που κάποιος έχει πάρει.⁵ Χωρίς να είναι επακριβώς γνωστή η σειρά των γεγονότων που ακολουθούν την μόλυνση με τον ιό ΗΑV, πιστεύεται ότι ο ιός μετά την κατάποση μεταφέρεται από το έντερο στο ήπαρ, χωρίς να είναι γνωστός ο μηχανισμός μεταφοράς του. Δεν έχει διευκρινισθεί επίσης αν ο ιός πολλαπλασιάζεται αρχικά σε κάποια κύτταρα στόχους του εντερικού επιθηλίου. Ο μοναδικά γνωστός τύπος πολλαπλασιασμού του ΗΑV είναι τα ηπατοκύτταρα. Από αυτά ο ιός μεταφέρεται μέσω της χολής στο έντερο και δια μέσου των ηπατικών πόρων στο αίμα. Ο ιός ανευρίσκεται στην κυκλοφορία για μικρό μόνο χρονικό διάστημα (λιγότερο από 7 – 10 ημέρες). Η ιαιμία παρατηρείται στο τέλος του χρόνου επώασης της νόσου. Χρόνιοι ιαιμικοί φορείς του ΗΑV δεν έχουν αναφερθεί. Ο ιός απομακρύνεται από την κυκλοφορία του αίματος μόλις εκδηλωθούν τα πρώτα κλινικά συμπτώματα της νόσου και αναπτυχθούν τα αντίστοιχα αντισώματα.⁴

Η περίοδος μεταδοτικότητας του ιού διαρκεί όσο χρόνο τα σωματίδια του ιού αποβάλλονται στα κόπρανα. Η αποβολή αρχίζει με την έναρξη των μη ειδικών συμπτωμάτων της νόσου. Η μεγαλύτερη ποσότητα ιού αποβάλλεται περίπου μια εβδομάδα πριν από την εμφάνιση του ίκτερου και των βιοχημικών αλλοιώσεων της ηπατικής λειτουργίας. Στο διάστημα αυτό η νόσος έχει τη μεγαλύτερη μολυσματικότητα. Μετά την εμφάνιση του ίκτερου ο ιός δεν ανιχνεύεται στα κόπρανα. Αυτό φυσικά δεν σημαίνει ότι σωματίδια του ιού δεν υπάρχουν στα δείγματα κοπράνων αυτής της περιόδου της νόσου, αφού όλες οι τεχνικές απαιτούν τουλάχιστον την παρουσία 100.000 σωματιδίων του ιού για να δώσουν θετική αντίδραση.^{4, 18}

2.2.2 Κλινικές εκδηλώσεις

Τα συμπτώματα της νόσου είναι:

- Γενική κούραση
- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Πυρετός
- Ναυτία
- Διάρροια

- Μυαλγίες
- Πονοκέφαλος (πίνακας 1).

Μετά από μερικές μέρες ο ασθενής εμφανίζει ίκτερο, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων και αύξηση των διαστάσεων του ήπατος.¹⁵

Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης των κυριότερων κλινικών συμπτωμάτων της ηπατίτιδας Α σε 415 περιστατικά ηπατίτιδας που αναφέρθηκαν στην Αμερικάνικη υπηρεσία CDC.

Συμπτώματα	%	Συμπτώματα	%
Υπέρχρωση ούρων	94	Κοιλιακή δυσφορία	65
Ανορεξία	90	Αποχρωματισμός κοπράνων	52
Ναυτία	87	Μυαλγία	52
Αδυναμία	77	Υπνηλία	49
Πυρετός	75	Ερεθιστικότητα	43
Έμετοι	71	Κνησμός	42

Τα σημαντικότερα εργαστηριακά ευρήματα είναι η αύξηση των τιμών της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και της αλανινο – αμινοτρανφεράσης (ALT). Η αύξηση αυτή παρατηρείται τόσο σε ικτερικές όσο και σε ανικτερικές μορφές της νόσου. Η χολερυθρίνη του ορού αρχίζει να αυξάνεται μερικές μέρες μετά την αύξηση των τρανσαμινασών. Οι υψηλές τιμές των ηπατικών ενζύμων μπορεί να διατηρηθούν για μερικούς μήνες αλλά πάντα στο τέλος υποχωρούν.¹⁸

Για την εμφάνιση των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου σημαντικό ρόλο παίζει η ηλικία του ατόμου που μολύνεται. Όταν η μόλυνση συμβεί σε πολύ μικρή ηλικία, ιδίως κάτω των 2 ετών, τότε τα συμπτώματα είναι πιο σπάνια απ' ό,τι στους ενήλικες αλλά και όταν ακόμη αυτά υπάρχουν, δύσκολα τα συσχετίζει κανείς με ιογενή ηπατίτιδα. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να παίζουν ρόλο για τη δημιουργία συμπτωματικής ή όχι λοίμωξης, είναι η δόση του ιού, η λοιμογόνος δύναμη του στελέχους και η ανοχή του ατόμου. Γενικά θεωρείται καλοήθης νόσος που δεν προκαλεί χρόνια ή επιμένουσα ηπατίτιδα, έχει πολύ μικρή θνησιμότητα, δεν εμφανίζει εξωηπατικές εκδηλώσεις και σπάνια εξελίσσεται σε κεραυνοβόλο μορφή, ενώ ποτέ δεν εξελίσσεται σε χρόνια ηπατίτιδα.^{1, 13} (πίνακας 2)

Πίνακας 2. Η εξέλιξη της μόλυνσης από τον ιό της Ηπατίτιδας Α.

Παράμετρος	Εξέλιξη
Υποκλινική Ηπατίτιδα (μη ικτερική)	Παιδιά <5 ετών: 90 – 95% Ενήλικες: 25 – 50%
Ικτερική μορφή	Παιδιά <5 ετών: 5 – 10% Ενήλικες: 50 – 75%
Τέλεια ανάρρωση	Σύνολο: >99%
Χρόνια μορφή	Σύνολο: καμία
Κεραυνοβόλος μορφή	Σύνολο: καμία
Θνησιμότητα	Σύνολο: 0.14 – 0.50%

2.2.3 Τρόποι μετάδοσης

Ο σπουδαιότερος τρόπος μετάδοσης του HAV είναι χωρίς αμφιβολία από άτομο σε άτομο κυρίως με την κατάποση σωματιδίων του ιού, τα οποία αποβάλλονται στα κόπρανα. Η μετάδοση γενικά περιορίζεται στη στενή επαφή με άτομα που πάσχουν από ηπατίτιδα Α και κυρίως ανάμεσα στα μέλη μιας οικογένειας.¹⁹ Τα μικρά παιδιά είναι που συχνότερα εξαπλώνουν τη νόσο μέσα σε μια οικογένεια, γιατί συνήθως η νόσος είναι σιωπηλή και αυτά δεν τηρούν, λόγω κυρίως της ηλικίας, κανόνες υγιεινής όπως οι ενήλικες. Υπάρχουν πολλά στοιχεία από ιολογικές και επιδημιολογικές μελέτες, τα οποία υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα Α είναι περισσότερο μολυσματικοί κατά την περίοδο επώασης της νόσου, και μάλιστα λίγο πριν εμφανιστούν τα συμπτώματα. Η ηπατίτιδα Α σπάνια μεταδίδεται με κοινωνική ή τυχαία επαφή, γεγονός το οποίο φαίνεται να αποδεικνύεται από επιδημιολογικές μελέτες που έγιναν σε παιδιά, για την κατανομή των περιστατικών σε σχολεία αλλά και σε συνοικίες και οι οποίες έδειξαν ότι η στενή επαφή στο παιχνίδι είναι πιο σημαντικός παράγοντας από την επαφή στην αίθουσα του σχολείου.¹

Μετάδοση της ηπατίτιδας γίνεται ακόμη και σε ταξιδιώτες, οι οποίοι μεταβαίνουν σε χώρες όπου η νόσος είναι ενδημική. Έχει δειχθεί ότι σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες, τα περισσότερα από τα κρούσματα ηπατίτιδας Α που παρουσιάζονται είναι σε άτομα τα οποία επιστρέφουν από διακοπές σε τροπικές χώρες, ή χώρες όπου η νόσος είναι ενδημική. Μέσα σε αναπτυγμένες χώρες η συχνότητα εμφάνισης της νόσου σχετίζεται πάρα πολύ με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες και είναι πάντοτε συχνότερη σε οικονομικά ασθενέστερους. Στην Ελλάδα έχει δειχθεί ακόμη ότι σχετίζεται και με το μέγεθος της οικογένειας και το συνωστισμό μέσα στο σπίτι, καθώς και με τις συνθήκες υγιεινής οι οποίες υπάρχουν μέσα στην οικογένεια.^{11, 14}

Σεξουαλική μετάδοση της νόσου έχει παρατηρηθεί και μάλιστα κυρίως ανάμεσα σε ομοφυλόφιλους και σε όσους από αυτούς έχουν στοματοπρωκτικές επαφές. Σε μελέτες που έγιναν στις Σκανδιναβικές Χώρες και στην Μ. Βρετανία παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα anti – HAV στους ομοφυλόφιλους και αυτό, γιατί μόλις ο HAV κάνει την εμφάνιση του σε μια κοινότητα ομοφυλοφίλων οι σεξουαλικές πρακτικές τους ευνοούν την εξάπλωση του μέσα στην κοινότητα. Αν και δεν υπάρχουν στοιχεία για εξάπλωση της ασθένειας πέραν της κοινότητας των ομοφυλοφίλων, το γεγονός ότι στη Σκανδιναβική μελέτη το 20% των υπό μελέτη ομοφυλοφίλων δούλευε σε εργασίες οι οποίες είχαν σχέση με τρόφιμα, υποδηλώνει έναν πιθανό κίνδυνο για παραπέρα εξάπλωση.^{13,15} Η ηπατίτιδα Α μεταδίδεται ευκολότερα σε άτομα που βρίσκονται έγκλειστα σε ιδρύματα, όπως φυλακισμένους ή άτομα με ειδικές ανάγκες τα οποία δεν είναι δυνατόν να τηρήσουν υψηλά στάνταρ ατομικής υγιεινής. Έχουν επίσης παρατηρηθεί επιδημίες ηπατίτιδας σε παιδικούς σταθμούς, κυρίως σε περιπτώσεις όπου παρατηρείται μεγάλος συνωστισμός παιδιών σε μικρό χώρο.³

Πολύ συχνός τρόπος μετάδοσης της ηπατίτιδας Α είναι η κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων. Σε πολλές χώρες μάλιστα ο πιο σημαντικός τρόπος μετάδοσης είναι η κατανάλωση ωμών ή μισοβρασμένων οστρακοειδών (Σουηδία, ΗΠΑ). Τα οστρακοειδή ειδικά αποτελούν ένα πολύ πρόσφορο μέσον για τη μετάδοση της ηπατίτιδας Α, γιατί φιλτράρουν πολύ μεγάλες ποσότητες νερού με σκοπό να κατακρατήσουν αρκετά αποθέματα τροφής και οξυγόνου για τις ανάγκες τους. Με αυτόν τον τρόπο κατακρατούν βακτήρια, ιούς και χημικές ουσίες, οι οποίες είναι δυνατόν να βρίσκονται στο νερό. Αν η συλλογή ή η καλλιέργεια των οστρακοειδών γίνεται κοντά σε μεγάλα αστικά κέντρα λόγω της συχνής μόλυνσης των θαλασσιών υδάτων με βιομηχανικά και αστικά λύματα είναι δυνατή η μετάδοση ηπατίτιδας Α αλλά και άλλων ασθενειών στον άνθρωπο.^{13,17} Η ηπατίτιδα Α είναι μια από τις σημαντικότερες αιτίες των ασθενειών που έχουν την προέλευση τους σε μολυσμένα τρόφιμα και έχει την δυνατότητα να μολύνει μεγάλους αριθμούς ανθρώπων. Καθώς όμως ο ιός καταστρέφεται με τη θερμότητα, η μετάδοση σχετίζεται μόνο με κατανάλωση ωμών τροφίμων ή με τρόφιμα που μολύνθηκαν μετά το μαγείρεμα τους. Η μόλυνση των υδάτων από τον ΗΑV μπορεί να προκαλέσει μεγάλες επιδημίες ηπατίτιδας. Τέτοιες επιδημίες είναι πιο συνηθισμένες σε χώρες με κακές συνθήκες δημόσιας υγιεινής. Δεν παρουσιάζεται συχνά σε αναπτυγμένες χώρες και στις ΗΠΑ αυτού του είδους τα κρούσματα αναλογούν σε ποσοστό μικρότερο του 1% του συνόλου των κρουσμάτων που παρουσιάζονται στη χώρα αυτή. Η μετάδοση του ΗΑV σε πισίνες είναι σπάνια και αποφεύγεται με τη συστηματική χλωρίωση του νερού.^{15,17}

Στοιχεία για την παρεντερική μετάδοση του ΗΑV δεν υπάρχουν πολλά. Επίσης δεν υπάρχουν στοιχεία για τη μετάδοση της ηπατίτιδας Α από κουνούπια. Ο ΗΑV μπορεί να μεταδοθεί δια της παρεντερικής οδού, αλλά αυτό είναι σπάνιο φαινόμενο.¹⁶ Ακόμη έχει παρατηρηθεί ότι εύκολα μεταδίδεται και σε μερικές ομάδες χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών. Στους τελευταίους όχι τόσο λόγω της κοινής χρήσης συρίγγων, όσο λόγω των κακών συνθηκών διαβίωσης αυτών των ατόμων. Η μετά από μετάγγιση μετάδοση της ηπατίτιδας Α είναι σπάνια και αυτό οφείλεται στην μικρή διάρκεια της ιαιμίας, στη μη ύπαρξη χρόνιων φορέων της νόσου, και στο γεγονός ότι πολλοί λήπτες αίματος έχουν προστατευτικά αντισώματα έναντι της ηπατίτιδας Α. Παρ' όλα αυτά τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί σποραδικές περιπτώσεις αποδεδειγμένης ηπατίτιδας Α μετά από μετάγγιση πλήρους αίματος, συμπυκνωμένων ερυθρών, και κατεψυγμένου πλάσματος, τα οποία προέρχονταν από αιμοδότες στο στάδιο επώασης της νόσου.^{3,16} Ενώ λοιπόν είναι προφανές ότι η ηπατίτιδα Α είναι δυνατόν να μεταδοθεί με τη μετάγγιση αίματος ή και παραγώγων, εν τούτοις από αναδρομικές μελέτες του επιπολασμού του anti – ΗΑV, που έχουν γίνει σε πολυμεταγγισμένα άτομα φαίνεται ότι είναι σπάνια.²

2.2.4 Διάγνωση και εργαστηριακά ευρήματα

Η κλινική διάγνωση της ηπατίτιδας Α μπορεί να επιβεβαιωθεί με τη βοήθεια εργαστηριακών εξετάσεων. Αρχικά οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν:

1. Έλεγχο για χολερυθρίνη στα ούρα
2. Έλεγχο για ολική χολερυθρίνη στον ορό
3. Έλεγχο της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST)
4. Έλεγχο της αλανινο – αμινοτρανσφεράσης (ALT)
5. Έλεγχο της αλκαλικής φωσφατάσης
6. Έλεγχο του χρόνου προθρομβίνης
7. Έλεγχο των ολικών λευκωμάτων
8. Μέτρηση των ανοσοσφαιρινών
9. Γενική εξέταση αίματος¹⁸

Η συνηθέστερη εξέταση για την ανίχνευση βλάβης του παρεγχύματος είναι η μέτρηση των επιπέδων των αμινοτρανσφερασών στον ορό (τρανσαμινασών σύμφωνα με την παλαιότερη ονομασία τους). Οι ALT (παλαιότερη ονομασία SGPT) και AST (παλαιότερη ονομασία SGOT) είναι πολύ ευαίσθητοι δείκτες της βλάβης του ήπατος και αυξάνονται απότομα κατά την διάρκεια της επωαστικής περιόδου, με κορύφωση περίπου μια εβδομάδα πριν εμφανισθούν τα κλινικά συμπτώματα. Η διακύμανση των τιμών είναι συνήθως από 50 έως 2000 U/L αν και μερικές φορές είναι δυνατόν να παρατηρηθούν τιμές της τάξης των 10.000 U/L. Όμως στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι πάντοτε μεγαλύτερες των 500 U/L. Γενικά το ύψος της αύξησης των ηπατικών ενζύμων δεν σχετίζεται με την έκβαση της νόσου.^{14,18}

Στα ηπατοκύτταρα η ALT εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα ενώ η AST στα μιτοχόνδρια. Μια λοίμωξη του ήπατος διαταράσσει τη διαπερατότητα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των ηπατοκυττάρων και αυτό οδηγεί σε μεγαλύτερη απώλεια ενζύμων από το κυτταρόπλασμα, απ' ό,τι σε φυσιολογικές συνθήκες. Έτσι σε περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας χωρίς επιπλοκές, ανιχνεύουμε συνήθως υψηλότερα επίπεδα ALT απ' ό,τι AST στον ορό των ασθενών. Υψηλότερα επίπεδα AST ανιχνεύονται όταν συμβαίνει σοβαρή νέκρωση του ηπατικού ιστού.²⁰ Όταν περάσει η οξεία φάση της νόσου, τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων, πέφτουν απότομα και επανέρχονται στα φυσιολογικά τους επίπεδα. Το γεγονός αυτό συνήθως ακολουθεί και η πλήρης ανάρρωση. Μερικές φορές όμως αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφερασών ανιχνεύονται για μερικές εβδομάδες ή και μήνες μετά την πάροδο της οξείας φάσης της νόσου. Η αλκαλική φωσφατάση συνήθως είναι χρήσιμη για τη διάκριση μεταξύ οξείας ιογενούς ηπατίτιδας και λοιπών παθήσεων που προκαλούν ίκτερο. Στην περίπτωση της ηπατίτιδας Α, αυτή αυξάνεται ηπίως και συνήθως οι τιμές της δεν ξεπερνούν το διπλάσιο του φυσιολογικού. Ενώ πολύ πιο αυξημένα επίπεδα συναντώνται σε άλλες ιογενείς λοιμώξεις, στις οποίες συμμετέχει και το ήπαρ, όπως η λοιμώδης μονοπυρήνωση. Οι υπόλοιπες εργαστηριακές εξετάσεις είναι

βοηθητικές και αποτελούν συνήθως χρήσιμους δείκτες της βαρύτητας της νόσου, αλλά και της προγνώσεως ή της ανταποκρίσεως στη θεραπεία.^{18, 20}

Ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις

Η πρόοδος της επιστήμης έχει δημιουργήσει μια σειρά από ειδικές διαγνωστικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση της λοίμωξης από τον HAV. Οι δοκιμασίες αυτές περιλαμβάνουν: α) ανίχνευση ικών σωματιδίων στα κόπρανα, β) ανίχνευση ικών αντιγόνων στα κόπρανα, γ) ανίχνευση ιικού RNA του HAV στα κόπρανα, και τέλος δ) ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων (anti – HAV) στον ορό των ασθενών.¹⁶

Η ανίχνευση των αντισωμάτων του ιού στον ορό γίνεται με πολλές τεχνικές με πιο πρόσφατη και πιο προσιτή σε περισσότερα εργαστήρια την ανοσοενζυματική τεχνική (ELISA). Αντισώματα έναντι του ιού αναπτύσσονται πολύ νωρίς και πολύ συχνά ανιχνεύονται ακόμη και όταν είναι ανιχνεύσιμο το ικό αντιγόνο στα κόπρανα. Ο τίτλος των αντισωμάτων, που σ' αυτή την φάση της νόσου είναι IgM, αυξάνει γρήγορα και κορυφώνεται 1 έως 2 εβδομάδες μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων, παραμένουν δε ανιχνεύσιμα συνήθως για 3 έως 4 μήνες.^{15, 18} Στη συνέχεια αρχίζει η ανάπτυξη των ειδικών anti – HAV – IgG αντισωμάτων, ενώ τα IgM αρχίζουν να υποχωρούν. Η εμφάνιση των IgG αντισωμάτων συνήθως σημαίνει και ανάρρωση από τη νόσο. Για κάποιο χρονικό διάστημα είναι δυνατή η ταυτόχρονη ανίχνευση και των IgM (ο τίτλος των οποίων ακολουθεί φθίνουσα πορεία) και των IgG (ο τίτλος των οποίων αυξάνεται), γεγονός που υποδηλώνει ότι η νόσος είναι ακόμη σε εξέλιξη. Μετά την ανάρρωση από τη νόσο, ανιχνεύεται μόνο το anti – HAV – IgG, γεγονός το οποίο υποδηλώνει παλαιά λοίμωξη και ανοσία έναντι του ιού HAV. Τα αντισώματα αυτά (IgG) παραμένουν ανιχνεύσιμα για χρόνια, πιθανώς εφ' όρου ζωής. Με την πάροδο των ετών είναι δυνατόν να πέσει ο τίτλος των IgG αντισωμάτων σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα, ιδιαίτερα σε άτομα τα οποία έχουν μολυνθεί σε νεαρή ηλικία. Παρ' όλα αυτά τα άτομα αυτά θεωρούνται προστατευμένα από επαναλοίμωξη.^{3, 18, 20}

Οι υπόλοιπες εξετάσεις απαιτούν τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και τεχνικών μοριακής βιολογίας, γεγονός το οποίο τις καθιστά πολύτιμες μεν, αλλά περιορίζει την εφαρμογή τους σε εξειδικευμένα ερευνητικά εργαστήρια. Τέλος, βιοψία του ήπατος συνήθως δεν είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ηπατίτιδας Α.²

2.2.5 Θεραπεία και εξέλιξη

Η ηπατίτιδα Α είναι συνήθως μια ήπια ασθένεια. Χρειάζεται ξεκούραση για μερικές μέρες ή εβδομάδες σε ορισμένες περιπτώσεις λόγω της κούρασης που νιώθουν οι ασθενείς καθώς και σωστή διατροφή (συνήθως συνιστάται δίαιτα υπερθερμιδική, υπερυδατανθρακούχα και υπερπρωτεϊνούχα, γεύματα μικρά και συχνά) και αποφυγή αλκοόλ (τουλάχιστον για 6 μήνες). Επιθυμητή είναι και η αποφυγή φαρμάκων που είναι ηπατοτοξικά ή μεταβολίζονται στο ήπαρ.¹³

Ειδικά φάρμακα δεν υπάρχουν και η εισαγωγή στο νοσοκομείο απαιτείται μόνο εάν υπάρχουν σοβαρά συμπτώματα όπως επίμονοι εμετοί ή επιπλοκές, καθώς και η υποψία για κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, όπου πλέον η νοσηλεία απαιτείται να γίνεται σε ειδική μονάδα όπου πέραν της εντατικής υποστηρικτικής αγωγής τεράστιας σημασίας είναι ο προγραμματισμός της μεταμόσχευσης ήπατος στον σωστό χρόνο. Γενικά ο ασθενής γίνεται καλά μετά από μερικές εβδομάδες.¹¹

Η ηπατίτιδα Α μπορεί να υποτροπιάσει λίγες εβδομάδες ή μήνες (2 -3 συνήθως) μετά την ύφεση της με εκ νέου αύξηση των τρανσαμινασών ίσως και ίκτερο. Παρ' ότι η υποτροπή έχει καλή πρόγνωση έχει σημασία γιατί ο ιός αποβάλλεται εκ νέου στα κόπρανα και επομένως ο ασθενής είναι μολυσματικός. Μία άλλη ασυνήθης εμφάνιση της ηπατίτιδας Α είναι χολοστατική μορφή με παρατεταμένη χολόσταση και κνησμό. Πάντως η ηπατίτιδα Α ποτέ δεν μεταπίπτει σε χρόνια, παρ' ότι σπάνια μικρές αυξήσεις των τρανσαμινασών δυνατόν να υπάρχουν για ένα έτος.^{1, 15}

2.2.6 Πρόληψη - Προφύλαξη

Η πρόληψη περιλαμβάνει τα εξής:

- Ενημέρωση του πληθυσμού για το σωστό τρόπο καθαριότητας και ατομικής υγιεινής
- Χλωρίωση του νερού παρότι δεν σκοτώνει τον ιό της ηπατίτιδας, αποφεύγεται όμως η μόλυνση του νερού
- Οστρακοφόρα μαλάκια και άλλα θαλασσινά από ύποπτες περιοχές θα πρέπει να θερμαίνονται σε θερμοκρασία 85° C – 90° C επί 4 λεπτά πριν την κατανάλωση.
- Αποστείρωση των χειρουργικών εργαλείων και συριγγών είναι απαραίτητη (επειδή ο ιός βρίσκεται στο αίμα)
- Σε περίπτωση που ο ασθενής πρέπει να νοσηλευτεί, δεν απαραίτητη η απομόνωση αλλά θα πρέπει να έχει ιδιαίτερη τουαλέτα και ιδιαίτερα ατομικά σκεύη στα οποία θα γίνεται συστηματική και πολύ καλή απολύμανση.⁵

Επίσης υπάρχει και η δυνατότητα τόσο της παθητικής όσο και της ενεργητικής ανοσοπροφύλαξης.

Η παθητική ανοσοπροφύλαξη γίνεται με την χορήγηση άνοσου γ – σφαιρίνης της οποίας η προφυλακτική αξία έχει δειχθεί εδώ και 40 χρόνια. Η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται από τον χρόνο χορήγησης της. Αν αυτή χορηγηθεί λίγο πριν από την έκθεση (1 – 2 βδομάδες), προφυλάσσει από την μόλυνση. Αν αυτή χορηγηθεί κατά την διάρκεια της επωαστικής περιόδου, μπορεί να μειώσει την βαρύτητα της νόσου, μετατρέποντας μια πιθανή κλινική λοίμωξη σε υποκλινική και η οποία καταλήγει σε ανοσοποίηση του ατόμου παθητικό – ενεργητικά, με την ανάπτυξη anti – HAV – IgG αντισωμάτων. Οι περιπτώσεις που συνιστάται η χορήγηση της γ – σφαιρίνης είναι: α) σε άτομα που έχουν στενή επαφή με ασθενείς από ηπατίτιδα Α (οικογενειακό περιβάλλον), β) σε ιδρύματα π. χ. φυλακές, σχολεία, παιδικούς σταθμούς όταν παρουσιάζεται κρούσμα και γ) τέλος σε ταξιδιώτες που πρόκειται να επισκεφτούν χώρες που η νόσος είναι ενδημική.^{14, 21}

Η ενεργητική ανοσοπροφύλαξη γίνεται με τον προφυλακτικό εμβολιασμό έναντι του HAV σε ορισμένες ομάδες του πληθυσμού όπως παιδιά σε βρεφονηπιακούς σταθμούς, σχολεία, φυλακισμένους, στρατιώτες, έγκλειστους ιδρυμάτων, ομοφυλόφιλους και τέλος σε ναυτικούς ή ταξιδιώτες που επισκέπτονται ενδημικές περιοχές.³ Μέχρι σήμερα έχουν παρασκευασθεί αρκετά εμβόλια από τα οποία τα πιο διαδεδομένα είναι: το Vaqta και Havrix. Είναι αδρανοποιημένα εμβόλια και χρησιμοποιούνται σε ηλικίες άνω των 2 ετών. Η αντιγονικότητα τους είναι μεγάλη και 1 μήνα περίπου μετά την πρώτη δόση παρουσιάζουν οροαναστροφή σε ποσοστό 95 – 100%. Στο ίδιο ποσοστό κυμαίνεται και η αποτελεσματικότητά τους στο να προστατεύσουν από κλινική ηπατίτιδα Α. οι αντενδείξεις τους είναι ελάχιστες και περιορίζονται ουσιαστικά σε αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες: πόνος και οίδημα στη θέση ένεσης, κεφαλαλγία, κακουχία, πυρέτιο, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, φαρυγγίτιδα.^{20, 21}

Τα εμβόλια κυκλοφορούν σε συσκευασία του 0.5 ml και το σχήμα χορήγησης τους είναι 2 δόσεις με μεσοδιαστήματα 6 μηνών για το Havrix και 12 μηνών για το Vaqta. Αν και όλες οι δόσεις όλων των εμβολίων καλό είναι να γίνονται με το ίδιο σκεύασμα, η εναλλαγή είναι αποδεκτή και επιτρεπτή σε περίπτωση ανάγκης. Δυνατή είναι επίσης η σύγχρονη χορήγηση με εμβόλια ιλαράς – παρωτίτιδας – ερυθράς, διφθερίτιδας – τετάνου – κοκκύτη, πολιομυελίτιδας, αιμόφιλου.

Η διάρκεια προστασίας του εμβολίου δεν είναι γνωστή. Πιστεύεται (με βάση θεωρητικές μελέτες) ότι είναι μακροχρόνια και έτσι προς το παρόν δεν συζητείται κάτι για δόσεις αναζωπύρωσης.^{17, 21}

Σε περίπτωση κρούσματος:

- Δήλωση στη Διεύθυνση Υγιεινής.
- Απομόνωση του ασθενούς όπως σε όλες τις εντερικές λοιμώξεις για τις δύο πρώτες εβδομάδες της νόσου, αλλά όχι περισσότερο από μια εβδομάδα από την εμφάνιση του ίκτερου.
- Απολύμανση των κοπράνων και ούρων των ασθενών.
- Απολύμανση των αποχωρητηρίων.
- Σχολαστική καθαριότητα του σχολείου και όχι κλείσιμο του.
- Έλεγχος του πόσιμου νερού στο τοπικό σύστημα ύδρευσης του σχολείου και ενδεχομένως χλωρίωση του.
- Έλεγχος των τροφίμων της καντίνας του σχολείου και των χειριστών τους (για υποκλινική νόσο).
- Παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη συνιστάται όσο το δυνατόν συντομότερα από την έκθεση σε όλα τα μέλη της οικογένειας του ασθενή. Εάν το κρούσμα είναι σε παιδικό σταθμό, τότε χορηγείται σε όλα τα παιδιά της ίδιας τάξης. Δεν συνιστάται ανοσοπροφύλαξη στο περιβάλλον εργασίας του κρούσματος καθώς επί ενηλίκων ή μεγαλύτερων παιδιών, στους συμμαθητές του σχολείου.⁵

2.3 Ηπατίτιδα Β

Η ηπατίτιδα Β, γνωστή επίσης και σαν ηπατίτιδα εξ ομολόγου ορού ή μακράς επώασης, αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας με περίπου 300.000.000 χρόνιους φορείς του ιού ανά τον κόσμο. Η κατάσταση αυτή της χρόνιας ιοφορίας ευθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό ηπατικής κίρρωσης παγκοσμίως και είναι δεύτερη μόνο μετά τον καπνό καρκινογόνος κατάσταση παγκοσμίως για τον άνθρωπο, ενοχοποιούνται για το 60 – 90% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) σε περιοχές με μεγάλη επίπτωση ΗΚΚ. Μολονότι βρίσκεται στην 25^η θέση μεταξύ των καρκίνων στις Ηνωμένες Πολιτείες, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί τη συχνότερη σπλαχνική κακοήθεια παγκοσμίως, προκαλώντας 250.000 – 1.000.000 θανάτους ετησίως.²²

Ο αιτιολογικός παράγοντας που είναι υπεύθυνος αποτελεί το πρωτότυπο μιας ξεχωριστής οικογένειας ιών, των ιών HEPANDA που περιλαμβάνει τον ανθρώπινο ιό της ηπατίτιδας Β, ο οποίος είναι ένας DNA ιός, διαμέτρου 42 nm. Το εξωτερικό περίβλημα πρωτεΐνης αποτελείται από ένα λιποπρωτεϊνικό σύμπλοκο, το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β (HBsAg). Περίσσεια πρωτεΐνης του περιβλήματος κυκλοφορεί στο πλάσμα σε σφαιρικές ή σωληνώδεις αθροίσεις διαμέτρου 22 nm.¹⁵ Η τυχαία αυτή ανακάλυψη της περίσσειας HBsAg, (πίνακας 3) το οποίο πρώτος ο Blumberg όρισε σαν Αυστραλιανό αντιγόνο το 1965, αποτέλεσε τη βάση για τη σημαντική πρόοδο

που επιτελέστηκε στην κατανόηση της ηπατίτιδας κατά τα τελευταία 30 χρόνια. Ο ιός περιέχει ένα κεντρικό εξάγωνο πυρήνα που αποτελείται από το πυρηνικό αντιγόνο (HbcAg), το e αντιγόνο (HBeAg), μια ειδική DNA πολυμεράση και ένα κυκλικό DNA (HBV – DNA), το οποίο μερικώς αποτελείται από διπλή έλικα. Το γονιδίωμα του ιού είναι μεταξύ των μικρότερων από τους γνωστούς ιούς.^{19, 22}

Πίνακας 3. Ερμηνεία ορολογικών δεικτών ηπατίτιδας Β

HBsAg	Εμφανίζεται πριν από τις βιοχημικές ενδείξεις της ηπατίτιδας και παραμένει κατά την διάρκεια της κλινικής νόσου. Αποδεικνύει λοίμωξη και υποδηλώνει λοιμικότητα.
aHBs	Η εμφάνιση του υποδηλώνει ανάρρωση, μη λοιμογόνο ιδιότητα και ανοσία απέναντι στο HBV. Δεν ανευρίσκεται στη χρόνια ηπατίτιδα.
HBcAg	Δεν ανιχνεύεται στον ορό παρά μόνο στα μολυσμένα ηπατοκύτταρα.
aHBc	IgM – εμφανίζεται λίγο μετά από το HBsAg, ταυτόχρονα με την έναρξη κλινικής νόσου και διατηρείται κατά την περίοδο αντιγοναιμίας. Συνοδεύει όλες τις περιπτώσεις οξείας λοίμωξης. IgG – μακροχρόνιος δείκτης μόλυνσης με HBV. Οι τίτλοι που πέφτουν με βραδύτερο ρυθμό από αυτούς του aHBs.
HBeAg	Ανευρίσκεται μόνο σε HBsAg ορούς και συνδέεται με αυξημένη λοιμογόνο δύναμη και δραστηριότητα της DNA πολυμεράσης (ενεργός πολλαπλασιασμός του ιού).

2.3.1 Επιδημιολογία

Η επίπτωση της ηπατίτιδας Β ποικίλλει σημαντικά παγκοσμίως από περιοχές χαμηλής ενδημικότητας όπου λιγότερο από 1% των ενηλίκων είναι χρόνιαι φορείς και λιγότερο από το 10% παρουσιάζουν ενδείξεις προηγηθείσας έκθεσης στην ηπατίτιδα Β (Ην. Πολιτείες, Καναδάς, Δ. Ευρώπη), προς περιοχές υψηλής ενδημικότητας όπου 2 – 15% των ενηλίκων είναι χρόνιαι φορείς και 30 – 100% των ενηλίκων φέρουν δείκτες προηγηθείσας λοίμωξης από ηπατίτιδα Β (Αφρική, Ασία και Ωκεανία). Περισσότερο από το 75% του παγκοσμίου πληθυσμού ζει σε περιοχές μέσης και υψηλής ενδημικότητας.^{4, 5}

Ο κίνδυνος ανάπτυξης κατάστασης χρόνιας ιοφορίας και η βαρύτητα της νόσου σχετίζεται άμεσα με την ηλικία κατά την οποία αποκτάται η ηπατίτιδα Β. Ο παράγοντας αυτός ερμηνεύει τα υψηλά ποσοστά φορέων σε περιοχές υψηλής

ενδημικότητας. Στις χώρες αυτές η ηπατίτιδα Β αποκτάται συνήθως κατά την πρώιμη παιδική ζωή με κάθετη μετάδοση από μητέρα φορέα ή οριζόντια μετάδοση συνέπεια επαφής με φορέα μέσω ανοικτού τραύματος ή αλλοίωσης του δέρματος. Αντιθέτως σε περιοχές χαμηλής ενδημικότητας η μετάδοση επιτελείται κυρίως μέσω σεξουαλικής ή παρεντερικής έκθεσης και μόνο 6 – 10% αυτών που αποκτούν την ηπατίτιδα Β μετά την ηλικία των 6 ετών γίνονται χρόνιοι φορείς.^{4, 22}

Η ηπατίτιδα Β αποτελεί έναν εξαιρετικά μολυσματικό παράγοντα. Περίπου 10% των ατόμων που υπέστησαν τυχαίο νυγμό με βελόνα από φορέα ηπατίτιδας Β αναπτύσσουν ηπατίτιδα, ενώ 20 – 30% του υγειονομικού προσωπικού έχουν ενδείξεις προηγηθείσας λοίμωξης από ηπατίτιδα Β σε σύγκριση με <10% του γενικού πληθυσμού.^{13, 19}

(πίνακας 4)

Πίνακας 4. Παγκόσμια κατανομή των φορέων της ηπατίτιδας Β

Τροπικές περιοχές	15%
Κεντρική και Νότια Αμερική	5%
Βόρειος Ευρώπη	0.1%
Νοτιοδυτική Ευρώπη	2 -3%
Ελλάδα	3%
Βόρειος Αμερική	0.1 – 1%
Σοβιετική Ένωση	3%

Από τους ασθενείς που προσβάλλονται από ηπατίτιδα Β το 90 – 95% ανανήπτει πλήρως, 0.1 – 1% αποθνήσκει εντός αρκετών εβδομάδων από την εκδήλωση της νόσου από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, 5 – 10% γίνονται χρόνιοι φορείς που δεν δύνανται να απαλλαγούν από τον ιό.⁵ Οι ασυμπτωματικοί φορείς με φυσιολογικές τρανσαμινάσες συνήθως δεν εξελίσσονται σε σοβαρότερες μορφές χρόνιας ηπατικής νόσου. Εντούτοις, χρόνιοι φορείς μετά ή άνευ συμπτωμάτων, οι οποίοι παρουσιάζουν σταθερά αυξημένες τρανσαμινάσες, δύνανται να παρουσιάζουν ήπιες μη ειδικές αλλοιώσεις, χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα, χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και ακόμη και κίρρωση όταν πραγματοποιηθεί βιοψία ήπατος. Έχει εντοπισθεί μια μικρή υποομάδα ασθενών από Μεσογειακές χώρες η οποία παρουσιάζει μια μεταλλασθείσα μορφή της ηπατίτιδας Β η οποία προκαλεί σοβαρότερη νόσηση. Οι ασθενείς αυτοί είναι θετικοί στο HBsAg και το HBV – DNA αλλά HBeAg αρνητικοί και anti – HBe θετικοί. Όλοι οι χρόνιοι φορείς παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, ενώ αυτοί που έχουν κυκλοφορούντα ιό παραμένουν μια δυνητική πηγή μετάδοσης.^{15, 23}

Γενικά θα μπορούσε να επισημανθεί ότι:

- Η ηπατίτιδα Β ανευρίσκεται σε υψηλότερο ποσοστό στους άνδρες.
- Μεταξύ των λειτουργών υγείας το ποσοστό φορέων αυξάνει με την ηλικία επειδή πολλαπλασιάζονται οι ευκαιρίες επαφής με τον ιό όσο παρατείνεται η απασχόληση στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Έτσι, στο νοσοκομείο Hartford σε μελέτη που αφορούσε γιατρούς που δούλευαν για 1 χρόνο στη χειρουργική κλινική βρέθηκε επίπτωση α –HBs 14%, ενώ 50% στους αρχαιότερους.²
- Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι συχνή έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη του συνδρόμου της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS).
- Πιο επιρρεπείς στη λοίμωξη φαίνεται να είναι οι χρόνιοι νεφροπαθείς, οι ανοσοκατασταλμένοι, άτομα με σύνδρομο Down κλπ.¹⁸

2.3.2 Μετάδοση

Ο ιός της ηπατίτιδας Β μεταδίδεται κυρίως με το αίμα και τα προϊόντα του, εξ' ου και η ονομασία ηπατίτιδα εξ ομολόγου ορού, καθώς επίσης και με το σπέρμα και τα κολπικά εκκρίματα. Σε μικρότερες συγκεντρώσεις ανιχνεύεται στον ιδρώτα, στο σάλιο, στα δάκρυα, στα ρινοφαρυγγικά εκπλύματα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των μολυσμένων ατόμων. Αναλυτικότερα, μπορεί να συμβεί άμεσος ενοφθαλμισμός αίματος ή προϊόντων του, όπως κατά τις μεταγγίσεις, ή τυχαίος ενοφθαλμισμός ύστερα από τρύπημα με μολυσμένη βελόνα, μικροτραυματισμό με ξυράφια, νυστέρια, σπασμένα σωληνάκια ή άλλα αιχμηρά αντικείμενα. Κινδύνους εγκυμονούν τα τατουάζ, ο βελονισμός, η περιποίηση νυχιών, το τρύπημα των αυτιών, οι οδοντιατρικές επεμβάσεις κλπ. Η μετάδοση του ιού με δήγματα εντόμων π. χ. κουνουπιών και κοριών αν και από πολλούς επιστήμονες αμφισβητείται, φαίνεται να αποτελεί το σύνδεσμο μεταξύ χρόνιων φορέων και υγιούς πληθυσμού σε περιοχές όπου η νόσος ενδημεί.^{16, 17, 24}

Τα προαναφερθέντα, σε συνδυασμό με τη μετάδοση με τη στενή κοινωνική και ιδιαίτερα με τη γενετήσια επαφή, αποτελούν τον οριζόντιο τρόπο μετάδοσης του ιού.²⁰

Κάθετα ο ιός μεταδίδεται από τη μολυσμένη μητέρα στο νεογνό κατά τον τοκετό ή την περιγεννητική περίοδο, ιδιαίτερα όταν η οξεία ηπατίτιδα εκδηλωθεί κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή η μητέρα είναι χρόνιος φορέας HBsAg, οπότε η πιθανότητα μετάδοσης ανέρχεται στο 90%. Η μόλυνση κατά την περιγεννητική περίοδο συχνά καταλήγει σε μια κατάσταση χρόνιας ιοφορίας για το παιδί που συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Ας σημειωθεί ότι ο ιός ανιχνεύεται και στο μητρικό γάλα.²⁴

Με βάση λοιπόν τον τρόπο μετάδοσης του ιού διακρίνουμε τις εξής ομάδες υψηλού κινδύνου για την ηπατίτιδα Β:

1. Γιατροί και λοιπό νοσηλευτικό προσωπικό. Οι λειτουργεί υγείας έχουν πιθανότητα να μολυνθούν με τον HBV, 10 έως 20 φορές μεγαλύτερη από τον γενικό πληθυσμό αφού πολλοί από αυτούς (25 – 30% του συνόλου) έρχονται σε επαφή με μολυσμένα υλικά, ενώ υπολογίζονται σε 300 οι λειτουργοί υγείας που πεθαίνουν κάθε χρόνο στις ΗΠΑ από HBV που αποκτήθηκε στο χώρο εργασίας. Επομένως, το νοσοκομειακό περιβάλλον αποτελεί ιδιαίτερα πρόσφορο έδαφος για τη μετάδοση του ιού.¹³
2. Πολυμεταγγιζόμενα άτομα, όπως π. χ. αιμοφιλικοί. Οι αιμοφιλικοί έφηβοι και ενήλικοι στις ΗΠΑ βρέθηκαν φορείς HBsAg σε ποσοστό 27%. Σε ανάλογη μελέτη στον ελλαδικό χώρο που αφορούσε 273 πολυμεταγγιζόμενα άτομα, βρέθηκαν δείκτες ηπατίτιδας Β σε ποσοστό 73,3 %.
3. Τοξικομανείς – χρήστες ναρκωτικών ενδοφλεβίως, που μοιράζονται χρησιμοποιημένες σύριγγες.
4. Άτομα με πολλές και ανεξέλεγκτες σεξουαλικές σχέσεις, όπως οι ομοφυλόφιλοι και οι εκδιδόμενες γυναίκες.
5. Παιδιά που γεννιούνται από οροθετικές μητέρες.¹⁵
6. Άτομα του στενού οικογενειακού περιβάλλοντος του φορέα HBV, ιδιαίτερα όταν αυτός είναι χρόνιος φορέας. Περίπου 15 – 30% των ατόμων που έρχονται σε καθημερινή επαφή με χρόνιους φορείς HBV, συμπεριλαμβανομένων των σεξουαλικών συντρόφων, εμφανίζουν ορολογικούς δείκτες λοίμωξης.
7. Άτομα που πάσχουν από κάποιο νόσημα που εξασθενεί το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως είναι οι νεφροπαθείς σε χρόνια αιμοκάθαρση, οι καρκινοπαθείς, οι λευχαιμικοί και άτομα που έχουν υποστεί μεταμόσχευση. Το 40% των ασθενών στον τεχνητό νεφρό και το 15 -20% του προσωπικού της μονάδος αιμοκάθαρσης μολύνονται τον πρώτο χρόνο.
8. Προσωπικό και τρόφιμοι ασύλων και φυλακών όπου υπάρχει μεγάλος συνωστισμός ατόμων, κακές συνθήκες υγιεινής και ιδιάζοντες τρόποι συμπεριφοράς που οδηγούν σε μικροτραυματισμούς.
9. Άτομα που επισκέπτονται χώρες όπου ενδημεί η νόσος.^{15, 22}

2.3.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Από κλινική άποψη, το 80% των περιπτώσεων της ηπατίτιδας Β είναι ασυμπτωματικές ή συνοδεύονται από μέτρια αδιαθεσία. Στο υπόλοιπο 20% αναπτύσσεται η λεγόμενη οξεία ηπατίτιδα, που χαρακτηρίζεται από ίκτερο, και άλλα μη ειδικά συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετο, ανορεξία, χαμηλό πυρετό, αίσθημα κακουχίας, ηπατική διόγκωση και ευαισθησία, σπληνομεγαλία.¹

Μερικές φορές, η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στην εισβολή του ιού είναι τόσο βίαιη, ώστε σχεδόν όλα τα ηπατοκύτταρα βλάπτονται ή και καταστρέφονται. Πρόκειται για την κεραυνοβόλο μορφή της ηπατίτιδας Β, κατά την οποία οι αρχικές εκδηλώσεις της νόσου είναι εντονότερες και λίγες μέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων η κατάσταση επιδεινώνεται με διαταραχές της πήκτικότητας και εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (ηπατικό κώμα). Ο θάνατος επέρχεται στο 80 – 90% των περιπτώσεων μέσα σε 2 -3 εβδομάδες.^{19,}
24

Σε ποσοστό περίπου 10% των ατόμων που μολύνονται με HBV η αντίδραση άμυνας του οργανισμού στην προσβολή από τον ιό είναι ατελής ή ανεπαρκής με αποτέλεσμα τη μετάπτωση στην κατάσταση της χρόνιας ηπατίτιδας, δηλαδή τη φλεγμονώδη αντίδραση του ήπατος που συνεχίζεται και πέρα από τους 6 μήνες.
5

Επομένως, συνοψίζοντας τα παραπάνω θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η ηπατίτιδα Β αποτελεί επικίνδυνη νόσο γιατί:

- 1 στις 4 περιπτώσεις ηπατίτιδας από ιό Β είναι οξείας μορφής
- 1 στις 20 απαιτεί νοσηλεία σε νοσοκομείο
- 1 στις 1000 είναι θανατηφόρα
- 1 στις 10 περνάει από στάδιο της χρονιότητας
- 1 στους 4 χρόνιους φορείς αναπτύσσει χρόνια ενεργό ηπατίτιδα που οδηγεί σε κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.¹⁵

2.3.4 Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με ηπατίτιδα Β

1. Λήψη λεπτομερούς ιστορικού

Με προσοχή αλλά και διακριτικότητα διερευνάται το ατομικό αναμνηστικό για την εμφάνιση ίκτερου, το οικογενειακό ιστορικό ώστε να εντοπιστούν άλλα άτομα του στενού περιβάλλοντος του ασθενούς που έπασχαν από ηπατίτιδα, και κυρίως ο τρόπος ζωής και οι ιδιαίτερες συνήθειες του ατόμου όπως οι ανθυγιεινές συνθήκες διαβίωσης, τα ταξίδια σε χώρες όπου ενδημεί η νόσος, η χρήση ναρκωτικών κλπ.¹⁸

2. Κλινική εξέταση

Με ιδιαίτερη έμφαση στην παρουσία ίκτερου, διόγκωση ήπατος ή ευαισθησία στην περιοχή ή άλλες ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας (ερυθρές παλάμες, τριχοειδικές αιμορραγίες).

3. Εργαστηριακή διερεύνηση

- α) Γενική αίματος (λευκοπενία στην προϊκτερική φάση που ακολουθείται από λεμφοκυττάρωση)
- β) Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (τρανσαμινάσες – άνοδος των τρανσαμινασών παρατηρείται 1 έως 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη

- των κλινικών συμπτωμάτων της ηπατίτιδας – χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση).
- γ) Έλεγχος πηκτικότητας αίματος.
 - δ) Λευκωματίνες ορού (πτώση λευκωματινών, αύξηση γ – σφαιρινών).
 - ε) Ορολογικός έλεγχος (HBsAg, aHBsAg, aHBc) ^{14, 23}

Κατά την οξεία ηπατίτιδα Β το αντιγόνο επιφάνειας HBsAg είναι ο πρώτος ορολογικός δείκτης που ανιχνεύεται 6 – 30 ημέρες μετά την αρχική μόλυνση, 2 -8 εβδομάδες πριν την έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων και 1 – 5 βδομάδες προ της αυξήσεως των τρανσαμινασών. Στις αυτοπεριοριζόμενες λοιμώξεις το HBsAg παραμένει στον ορό 1 – 27 βδομάδες με αποτέλεσμα σε ποσοστό 5 – 13% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β να μην είναι δυνατή η ανίχνευση κατά την έναρξη των συμπτωμάτων. ²²

Το IgM anti – HBc ανιχνεύεται παράλληλα με την έναρξη των συμπτωμάτων και στις αυτοπεριοριζόμενες λοιμώξεις διατηρείται 3 – 12 μήνες. Το IgM anti – HBc αποτελεί το μοναδικό ειδικό δείκτη για τη διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας. Ο υψηλός τίτλος βέβαια και όχι η απλή ανίχνευση του θέτει την οριστική διάγνωση της πραγματικής οξείας ηπατίτιδας Β, εφόσον IgM anti – HBc σε χαμηλούς τίτλους ανιχνεύεται συχνά και στον ορό ασθενών με χρόνια HBV – λοίμωξη.

Το HBeAg εμφανίζεται σχεδόν ταυτόχρονα με το HBsAg αλλά συνήθως εξαφανίζεται ταχύτερα. Η πρόωμη αρνητικοποίηση του HBeAg στον ορό και η εμφάνιση anti – HBe αντισώματος αποτελούν ασφαλή δείκτη αυτοπεριοριζόμενης HBV – λοίμωξης, ενώ η διατήρηση του HBeAg περισσότερο του τριμήνου από την χρονική περίοδο έναρξης της κλινικής νόσου αποτελεί δείκτη μετάπτωσης σε χρονιότητα. ^{15, 22, 23}

4. Βιοψία ήπατος

Συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση διάχυτης ή εντοπισμένης παρεγχυματικής βλάβης του ήπατος. Ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών είναι μικρότερος του 0.5%. Αντενδείκνυται σε ασθενείς που δεν συνεργάζονται και σε αυτούς που εμφανίζουν προβλήματα πήξης του αίματος ή θρομβοκυτοπενία. Μπορεί να γίνει και σε ασυμπτωματικό φορέα HBsAg όταν οι υπόλοιποι δείκτες ηπατικής λειτουργίας είναι φυσιολογικοί. ²⁴ Είναι μια περίπλοκη και εξειδικευμένη πράξη γι' αυτό θα αναφερθούμε εκτενέστερα σε αυτή.

Η βιοψία ήπατος παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και στη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες και αποτελεί σήμερα εκλογής για την εκτίμηση της έκτασης και της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων. Ο

χαρακτηρισμός και η ποσοτικοποίηση της παρεγχυματικής νεκροφλεγμονώδους βλάβης, ο καθορισμός της παρουσίας και του τύπου της ίνωσης και των αρχιτεκτονικών αλλοιώσεων δίνουν στοιχεία για την πρόγνωση της νόσου. Επίσης, η ιστολογική εξέταση του ήπατος μπορεί να αναδείξει την ταυτόχρονη παρουσία άλλης ηπατικής νόσου, ή, πιο σημαντικά, να υποδείξει μια άλλη διάγνωση. Τέλος, με τη βιοψία ήπατος μπορεί να εκτιμηθεί η πορεία των αλλοιώσεων με την πάροδο του χρόνου και στην περίπτωση θεραπευτικών κλινικών μελετών αξιολογείται η αποτελεσματικότητα και η πιθανή τοξικότητα των θεραπευτικών σκευασμάτων.²⁰

Στην χρόνια ιογενή ηπατίτιδα, η βιοψία ήπατος δίνει στοιχεία για τη σοβαρότητα της πυλαίας, περιπυλαίας και λοβιακής φλεγμονής, οι οποίες βαθμολογούνται και αποδίδεται ένας συνολικός βαθμός νεκροφλεγμονώδους δραστηριότητας. Επίσης, εκτιμάται το στάδιο εξέλιξης της νόσου, το οποίο αντανακλά την έκταση και τη βαρύτητα των αρχιτεκτονικών αλλοιώσεων (στάδιο ίνωσης). Έχουν αναπτυχθεί πολλά συστήματα βαθμολόγησης της φλεγμονής και σταδιοποίησης της ίνωσης, από τα οποία ευρέως χρησιμοποιούνται, το σύστημα Scheuer, το σύστημα Metavir και το σύστημα Ishak.¹⁷

Το ιστικό υλικό που συνήθως εκτιμάται με τη βιοψία ήπατος αντιστοιχεί στο 1: 50.000 του βάρους του ήπατος και επομένως για την εκτίμηση της σοβαρότητας των ιστολογικών αλλοιώσεων προϋποτίθεται ότι αυτό το λιγοστό υλικό είναι αντιπροσωπευτικό όλου του οργάνου. Η διαγνωστική αναπαραγωγικότητα στη βιοψία ήπατος σχετίζεται με το μήκος και τη διάμετρο του ιστικού κυλίνδρου που θα μελετηθεί.¹¹ Γενικά, επικρατεί η αντίληψη ότι ένας ιστικός κύλινδρος μήκους 1,5 εκ. που περιλαμβάνει 6 – 8 πυλαία διαστήματα είναι επαρκής για τη διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας, η οποία προσβάλλει διάχυτα το ηπατικό παρέγχυμα. Όμως, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι για την ακριβέστερη εκτίμηση του βαθμού δραστηριότητας και του σταδίου ίνωσης είναι απαραίτητες βιοψίες μήκους 2 εκ. και διαμέτρου 1,4 χιλ. με παρουσία τουλάχιστον 11 πλήρων πυλαίων διαστημάτων. Σε μικρότερες βιοψίες είναι δυνατόν να γίνει υποεκτίμηση της έκτασης των ιστολογικών αλλοιώσεων. Πάντως, μελέτη «εικονικών βιοψιών» ήπατος από χειρουργικά παρασκευάσματα ηπατεκτομής ανέδειξε ότι ανεξαρτήτως μήκους, η ίδια η φύση της βιοψίας ήπατος δεν επιτρέπει την κατά 100% ακριβή προσέγγιση της υπάρχουσας πραγματικά ίνωσης. Είναι βέβαια κατανοητό ότι στην καθημερινή ιατρική πράξη είναι δύσκολο να λαμβάνονται μεγάλου μήκους βιοψίες ήπατος.^{12, 24}

Όσον αφορά στη μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων μεταξύ διαδοχικών εκτιμήσεων του ίδιου παθολογοανατόμου ή μεταξύ διαφορετικών παρατηρητών στη χρόνια ιογενή ηπατίτιδα, έχει διαπιστωθεί ότι η αξιολόγηση της ίνωσης έχει καλύτερη αναπαραγωγικότητα από την βαθμολόγηση της νεκροφλεγμονώδους δραστηριότητας.¹¹

Οι περισσότερες μελέτες για την ακρίβεια και την αξιοπιστία της βιοψίας ήπατος έχουν γίνει σε υλικό χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας, γιατί αναπαραγωγίμα συστήματα ημιποσοτικής αξιολόγησης των ιστολογικών της αλλοιώσεων χρησιμοποιούνται ευρέως για περισσότερα από 10 έτη. Πρόσφατα, αναπτύχθηκαν παρόμοια συστήματα και για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος. Αυτά περιλαμβάνουν τη βαθμολόγηση της συνολικής «δραστηριότητας» με εκτίμηση της στεάτωσης, της μικτής (λοβιακής και πυλαίας) φλεγμονής και της ηπατοκυτταρικής διόγκωσης και τη σταδιοποίηση της ίνωσης, η οποία αρχίζει κεντρολοβιακά, είναι χαρακτηριστικά περικυτταρική/ περικολλοειδική και είναι δυνατόν να εξελιχθεί σε γεφυροποιό ίνωση και κίρρωση.¹⁶ Η βαθμολόγηση γίνεται πάντα μετά τον καθορισμό της ιστολογικής διάγνωσης από τον παθολογοανατόμο, γιατί όπως και στα συστήματα αξιολόγησης των αλλοιώσεων της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας οι αριθμοί/ σκορ δεν είναι δυνατόν να αντικαταστήσουν τη διάγνωση.²⁰

Δύο ιστολογικές μελέτες αναπαραγωγιμότητας στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος έχουν δείξει ότι υπάρχει σημαντική συμφωνία μεταξύ διαφορετικών παρατηρητών αλλά και μεταξύ διαδοχικών εκτιμήσεων του ίδιου παρατηρητή όσον αφορά την έκταση της στεάτωσης, την ηπατοκυτταρική διόγκωση, την περικολλοειδική ίνωση και το στάδιο ίνωσης.² Ο μικρότερος βαθμός συμφωνίας, όπως και στις μελέτες αναπαραγωγιμότητας για τη χρόνια ηπατίτιδα, παρατηρήθηκε για τη λοβιακή φλεγμονή. Εκτίμηση διαδερμικών βιοψιών ανά ζεύγη από τον ίδιο λοβό ή λαπαροσκοπικών βιοψιών από διαφορετικούς λοβούς του ήπατος, έδειξε υψηλό επίπεδο συμφωνίας ως προς το βαθμό της στεάτωσης και τη διάγνωση της στεατοηπατίτιδας. Όμως, παρατηρήθηκε χαμηλό επίπεδο συμφωνίας για την ηπατοκυτταρική βλάβη, τη φλεγμονή και την ίνωση. Το στάδιο ίνωσης συμφωνούσε σε > 40% των περιπτώσεων, όμως σε 41% υπήρχε διαφορά ενός σταδίου και σε 12% παρατηρήθηκε διαφορά 2 και περισσότερων σταδίων μεταξύ των δύο βιοψιών από διαφορετικές περιοχές του ήπατος.^{3,17}

Συμπερασματικά, είναι πλέον γνωστό ότι οι ιστολογικές αλλοιώσεις που χαρακτηρίζουν τις χρόνιες ηπατοπάθειες, κυρίως οι νεκροφλεγμονώδεις αλλοιώσεις και λιγότερο η ίνωση, δεν είναι ομοιόμορφα κατανομημένες στο ηπατικό παρέγχυμα. Για τη μείωση των διαγνωστικών σφαλμάτων που σχετίζονται με τη λήψη της βιοψίας προτείνεται η λήψη περισσότερων του ενός κυλίνδρου ανά βιοψία. Παρά τη συνεχιζόμενη εμφάνιση νέων μη επεμβατικών δεικτών και μεθόδων εκτίμησης της ηπατικής ιστολογίας, η παθολογοανατομική μελέτη συνεχίζει να έχει βασικό ρόλο στη διάγνωση, λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, πρόγνωση και παρακολούθηση ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες.^{17, 24}

2.3.5 Θεραπεία ηπατίτιδας Β

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις στην ηπατίτιδα Β το τελευταίο διάστημα έχουν αυξηθεί ιδιαίτερα. Η θεραπεία της επικεντρώνεται σε φάρμακα που καταπολεμούν τον ιό (υποδόριες ενέσεις ιντερφερόνης Α) και βοηθούν το ανοσοποιητικό σύστημα να ανταπεξέλθει. Αναφέρεται επίσης, σε φάρμακα κατά του πολλαπλασιασμού του ιού (χάπια λαμβουδίνης). Τις περισσότερες φορές τα φάρμακα αυτά δεν καταστρέφουν απόλυτα τον ιό, αλλά επιβραδύνουν την ανάπτυξη της κίρρωσης και του ηπατικού καρκίνου. Μια λύση ίσως βρεθεί μέσα στα επόμενα χρόνια με τον συνδυασμό φαρμάκων ικανών για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αυτή η θεραπευτική προσέγγιση όμως, δεν προσφέρει κάποιο όφελος στους χρόνιους φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β. Όσο αφορά τους χρόνιους ασθενείς η χορήγηση θεραπείας προσεγγίζεται ατομικά από έμπειρους και ειδικούς γιατρούς γνώστες των ασθενειών αυτών.^{3, 25}

Η αντιμετώπιση της ηπατίτιδας Β στοχεύει στη λύση της ηπατοκυτταρικής βλάβης και την αποκατάστασή της κάτω από άριστες συνθήκες. Κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται με:

1. Τον περιορισμό των δραστηριοτήτων του ατόμου, την καλή διατροφή, την αποφυγή ηπατοτοξινών όπως το αλκοόλ και διάφοροι χημικοί παράγοντες, και γενικά την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου διαβίωσης. Η νοσηλεία του ασθενούς στο νοσοκομείο επιβάλλεται μόνο εάν το άτομο παρουσιάζει συχνούς εμέτους ή είναι σε βαριά γενική κατάσταση και σε περιπτώσεις επιπλοκών, όπως π.χ. στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα οπότε και εφαρμόζεται υποστηρικτική θεραπεία.²⁵
2. Τη χορήγηση αντιικών φαρμάκων που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό του ιού (π.χ. κυτοσίνη, αραβινοσίδη, ακυκλοβίρη, ιντερφερόνη) ή παραγόντων που τροποποιούν την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού (όπως κυρίως στη χρόνια μορφή ηπατίτιδας η λεβαμιζόλη, η ιντερφερόνη, τα κορτικοειδή). Μια νέα και πολλά υποσχόμενη προσέγγιση επί του προβλήματος αποτελεί η σύνδεση των διαφόρων φαρμάκων με ειδικές πρωτεΐνες-φορείς που έχουν την ιδιότητα να προσλαμβάνονται εκλεκτικά από τα μολυσμένα ηπατοκύτταρα.
3. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα προαναφερθέντα φάρμακα συντελούν στη μείωση των δεικτών λοίμωξης (ορολογικών και ηπατικής δυσλειτουργίας) αλλά και η ανταπόκριση είναι προσωρινή, δηλαδή ο ιός εξακολουθεί να πολλαπλασιάζεται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.^{14, 25}

Σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι καλύτερα στην ιντερφερόνη απαντούν οι γυναίκες και οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και έντονη φλεγμονή στο ήπαρ, ενώ δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη θεραπεία όταν συνυπάρχει λοίμωξη με τον ιό του AIDS.²⁶

2.3.6 Πρόληψη και προφύλαξη

Τα μέτρα πρόληψης αποσκοπούν:

- α) στη διακοπή της αλυσίδας της μετάδοσης
- β) στην ανοσοποίηση των ατόμων, ενεργητική ή παθητική.²² (πίνακας 5)

Μέτρα υγιεινής και πολιτική υγείας απαιτούνται για να εμποδιστεί αποτελεσματικά η διαδικασία μετάδοσης του ιού, ιδιαίτερα στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Οι λειτουργοί υγείας θα πρέπει να είναι άριστα ενημερωμένοι σχετικά με τους τρόπους μετάδοσης του HBV και τα μέτρα προστασίας που πρέπει να λαμβάνουν.⁵

Ιδιαίτερα εκτεθειμένοι στον κίνδυνο της ηπατίτιδας Β είναι αυτοί της πρώτης γραμμής περίθαλψης (επείγοντα περιστατικά), οι χειρουργοί, οι αναισθησιολόγοι, οι οδοντίατροι, οι εργαζόμενοι στην αιμοδοσία, οι εργαστηριακοί, το προσωπικό της μονάδας αιμοκάθαρσης, καθώς και η ομάδα των καθετηριασμών καρδιάς.

Κατά την εξάσκηση των καθηκόντων τους, ιδιαίτερα όταν χειρίζονται αίμα ή άλλα βιολογικά υγρά ασθενών, οφείλουν να είναι προσεκτικοί και να χρησιμοποιούν τον κοινό νου. Τρυπήματα με βελόνες ή άλλα αιχμηρά αντικείμενα είναι συχνά, αλλά μπορούν να αποφευχθούν.^{4,25}

Απαραίτητη η εφαρμογή γαντιών σε κάθε πράξη που είναι δυνατόν να φέρει σε επαφή το δέρμα με αίμα ή οποιεσδήποτε άλλες βιολογικές εκκρίσεις. Θα πρέπει να τονιστεί ότι:

- α) ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι περίπου 30 φορές πιο μολυσματικός από αυτόν του AIDS
- β) ανευρίσκεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στο αίμα.¹⁸

Ως γενική διαπίστωση, η χρησιμοποίηση συρίγγων, εργαλείων και λοιπού αναλώσιμου υλικού μιας χρήσης καθώς και η βελτίωση των τεχνικών αποστείρωσης έχουν μειώσει αισθητά τον κίνδυνο μετάδοσης του HBV στο νοσοκομειακό περιβάλλον.²⁵

Σχετικά με τις ενδοσκοπήσεις, λόγω του αυξημένου κινδύνου μετάδοσης τόσο στους εκτελούντες την ενδοσκόπηση όσο και στους ασθενείς, ο έλεγχος για HbsAg είναι στα περισσότερα κέντρα υποχρεωτικός. Άτομα οροθετικά ενδοσκοπούνται με ξεχωριστά ενδοσκόπια ή στο τέλος της σειράς. Η παρατήρηση, όπου ο τεχνολογικός εξοπλισμός το επιτρέπει, θα πρέπει να γίνεται μέσω οθόνης. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στον καθαρισμό και αποστείρωση των ενδοσκοπίων ώστε να αποφευχθεί η ιατρογενής μόλυνση.²⁴

Πίνακας 5. Μέτρα κατά της ηπατίτιδας Β στο νοσοκομειακό περιβάλλον

1. Έλεγχος των ασθενών για HBsAg
2. Λήψη μέτρων προστασίας
3. Άσηπτη τεχνική
4. Αποστείρωση των εργαλείων ή εργαλεία μιας χρήσης
5. Απολύμανση των επιφανειών

Οι ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα Β δεν χρειάζεται γενικά να απομονώνονται, εφόσον τηρούνται προφυλάξεις σχετικά με το αίμα και τις εκκρίσεις τους τόσο στις γενικές περιοχές περιθάλψης όσο και στα εργαστήρια.

Τέλος, δεν θα πρέπει να αμελείται ο κίνδυνος μετάδοσης του HBV από γιατρό σε αρρώστους.¹³ Χαρακτηριστικά αναφέρονται τα εξής παραδείγματα:

Η περίπτωση τεσσάρων ασθενών που ανέπτυξαν ηπατίτιδα Β μέσα σε τέσσερις μήνες από επέμβαση που τους έγινε από συγκεκριμένο μαιευτήρα – γυναικολόγο στην Ελβετία. Εκ των υστέρων αποδείχθηκε ότι ο γιατρός ήταν HBsAg και HbeAg θετικός. Αν και του επιτράπη να συνεχίσει την πρακτική του με την υποχρέωση να φορά διπλά γάντια, να αποφεύγει τους αυτοτραυματισμούς και να ενημερώνει γραπτώς τους πελάτες του για το γεγονός, εντούτοις ένα περιστατικό μόλυνσης ασθενούς του τον έθεσε για πάντα εκτός επαγγέλματος.²⁶ Επίσης, HbsAg θετικός οδοντίατρος μπορεί να μεταδώσει το ιό διαμέσου αμυχών στη στοματική κοιλότητα του ασθενούς. Σε ένα απομονωμένο χωριό στις ΗΠΑ εμφανίστηκαν μέσα σε ένα χρόνο εννιά καινούριες περιπτώσεις ηπατίτιδας Β, ποσοστό εννιά φορές μεγαλύτερο από την αναμενόμενη ετήσια επίπτωση. Δύο από τα θύματα ανέπτυξαν την κεραινοβόλο μορφή και κατέληξαν σε θάνατο, ενώ ένα τρίτο εμφάνισε σοβαρές επιπλοκές από το ήπαρ. Ένα από τα τρία θύματα ήταν ασθενής ενός οδοντίατρου. Σε έλεγχο διαπιστώθηκε πως ήταν φορέας αυστραλιανού αντιγόνου και αποσύρθηκε οικειοθελώς από την εξάσκηση του επαγγέλματός του.^{2, 26}

Σχετικά με τον κίνδυνο μετάδοσης του HBV με μετάγγιση ολικού αίματος ή προϊόντων του πρέπει να γνωρίζουμε ότι:

Από τότε που στις προηγμένες χώρες καταργήθηκε η αιμοδοσία επί πληρωμή και καθιερώθηκε η εθελοντική προσφορά αίματος και επιπλέον λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό από τους αιμοδότες και το αίμα ελέγχεται για HBsAg και τρανσαμινάσες, η εμφάνιση ηπατίτιδας Β μετά από μετάγγιση μειώθηκε στο ελάχιστο.³

Αντίθετα, ο συνολικός αριθμός ατόμων που εμφανίζουν ηπατίτιδα μετά από μετάγγιση παραμένει αξιοσημείωτος (1-10%). Το 80-90% των περιπτώσεων αυτών οφείλονται σε ηπατίτιδα μη Α-μη Β, για τη οποία δεν υπήρχε μέχρι τώρα δοκιμασία ελέγχου. Τιμή SGOT μεγαλύτερη από το διπλάσιο του φυσιολογικού σε αιμοδότη αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο του λήπτη να προσβληθεί από ηπατίτιδα, γι' αυτό τέτοια άτομα αποκλείονται από την αιμοδοσία. Γενικά, συνιστάται τα άτομα που υποβλήθηκαν σε μετάγγιση να παρακολουθούνται για χρονικό διάστημα μέχρι έξι μήνες για πιθανή άνοδο των τρανσαμινασών.^{3,13} Η

εκστρατεία για μεγαλύτερη προσφορά αίματος, η καθιέρωση εθελοντικού πληθυσμού, η ύπαρξη κεντρικού αρχείου για ταυτοποίηση των φορέων και η βελτίωση των δοκιμασιών ελέγχου και η αυτόλογη μετάγγιση, πιστεύεται ότι είναι ικανά μέτρα προφύλαξης από τη μετάδοση κατά τη μετάγγιση όχι μόνο από HBV αλλά και άλλων λοιμογόνων παραγόντων.²⁵

Στα νεογέννητα που προέρχονται από μητέρες φορείς του HBV θα πρέπει, μετά τον τοκετό, να γίνει προσεκτικός καθαρισμός του δέρματος και των βλεννογόνων τους από μολυσμένο μητρικό αίμα. Ο θηλασμός από τη μητέρα απαγορεύεται. Τα νεογνά παρακολουθούνται ως προς την εμφάνιση ορολογικών δεικτών λοίμωξης για χρονικό διάστημα μέχρι και έξι μήνες μετά τη γέννηση. Νεώτερες όμως απόψεις υποστηρίζουν την ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση κατά τη γέννηση των παιδιών που προέρχονται από Bag και HbeAg θετικές μητέρες. Για το λόγο αυτόν συνιστάται ο έλεγχος όλων των εγκύων για δείκτες ηπατίτιδας B, ενώ κρίνεται απολύτως απαραίτητος στις περιπτώσεις του πίνακα που ακολουθεί.²¹ (πίνακας 6)

Πίνακας 6. Περιπτώσεις όπου κρίνεται απαραίτητος ο προγεννητικός έλεγχος για HBsAg

Γυναίκες που κατάγονται από την Ασία, τα νησιά του Ειρηνικού ή τους Εσκιμώους της Αλάσκας.
Γυναίκες που γεννήθηκαν στην Αϊτή ή σε χώρες νοτίως της Σαχάρας
Γυναίκες με ιστορικό: <ul style="list-style-type: none"> - Οξείας ή χρόνιας πάθησης του ήπατος - Απασχόλησης σε μονάδα τεχνητού νεφρού - Απασχόλησης ή διαμονής σε άσυλα - Απόρριψης ως αιμοδότη - Επανεπιλημμένων μεταγγίσεων αίματος - Συχνής επαγγελματικής έκθεσης σε αίμα - Συγκατοίκησης με γνωστό φορέα ηπατίτιδας B ή με άτομο σε αιμοκάθαρση - Αφροδισίων νοσημάτων - Χρήσης ναρκωτικών ενδοφλεβίως

Οι σύζυγοι και τα λοιπά άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με τους νοσούντες ή φορείς πρέπει να ενημερώνονται για τον ορθό τρόπο αντιμετώπισής τους και να προειδοποιούνται σχετικά με τις συνήθειες που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο λοίμωξης.²⁷ Θα πρέπει να γίνεται αυστηρή επιλογή των ερωτικών συντρόφων και κατά τη γενετήσια πράξη να τηρούνται οι δέοντες κανόνες προφύλαξης (π.χ. προφυλακτικού). Το αίμα της εμμήνου ρύσεως αποτελεί μέσον μετάδοσης του HBV κι αυτό συνιστά έναν επιπλέον λόγο για την αποφυγή συνουσίας κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας. Οι τοξικομανείς δεν θα πρέπει ποτέ να χρησιμοποιούν μεταχειρισμένα εργαλεία έγχυσης των ναρκωτικών ουσιών. Οι βελόνες και οι σύριγγες θα πρέπει να είναι μιας χρήσεως. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι οι συμπτωματικοί φορείς HBsAg που διακινούν τρόφιμα αποτελούν κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.³

Σε περίπτωση κρούσματος:

- Δήλωση του κρούσματος στις υγειονομικές αρχές του νομού.
- Ο ασθενής χρειάζεται απόλυτη καθαριότητα και χρήση ιδιωτικού μπάνιου.
- Για όλα τα μέλη της οικογένειας απόλυτη καθαριότητα (πετσέτες, μπάνιο) συχνό πλύσιμο χεριών.
- Αποφυγή έκθεσης στο αίμα και τα σωματικά υγρά του ασθενή.
- Παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη (HBIG) πλούσια σε αντισώματα. Η δόση είναι 5 ml και πρέπει να χορηγηθεί όσο το δυνατό συντομότερα μετά την έκθεση των ατόμων που έχουν στενές επαφές με το κρούσμα (σεξουαλικοί σύντροφοι) και συγχρόνως ενεργητική ανοσοποίηση με χορήγηση εμβολίου.
- Μετά από έκθεση σε αίμα θετικό για HBsAg από τρύπημα βελόνας ή μολυσμένου αιχμηρού εργαλείου πρέπει να χορηγηθεί εντός 24 ωρών μία δόση ειδικής ανοσοσφαιρίνης και η πρώτη δόση εμβολίου. Εάν το άτομο είναι πλήρως εμβολιασμένο και παρουσιάζει τίτλο αντισωμάτων (Anti-HBs) ίσον ή μεγαλύτερο από δέκα U ανά λίτρο δεν χρειάζεται καμία ανοσοπροφύλαξη.
- Σε νεογνά από θετικές μητέρες χορηγείται εντός 12 ωρών μία δόση ανοσοσφαιρίνης και συγχρόνως η πρώτη δόση του εμβολίου αλλά σε άλλο μέρος του σώματος.⁵

Εμβολιασμός ηπατίτιδας Β

Επειδή παρ' όλες τις προφυλάξεις που μπορεί να λαμβάνονται υπάρχουν ορισμένες κατηγορίες ατόμων που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο να μολυνθούν με HBV, και με δεδομένο ότι η ανοσία εκφράζεται με απόκτηση aHBs αντισωμάτων, αναζητήθηκαν έγκαιρα τρόποι εμβολιασμού των ατόμων αυτών, δηλαδή τρόποι ενεργητικής ανοσοποίησης. Για το σκοπό αυτόν χρησιμοποιήθηκε το HBsAg ως το πιο ανοσογόνο και ακίνδυνο τμήμα του ιού. Οι έρευνες προς αυτήν την κατεύθυνση εστέφθησαν με επιτυχία και το 1982 επιτράπηκε η ευρεία κυκλοφορία του πρώτου εμβολίου από το Ινστιτούτο Pasteur Γαλλίας. Το HBsAg παραλαμβάνεται από το πλάσμα συμπτωματικών φορέων οι οποίοι επιλέγονται με μεγάλη προσοχή. Επιπλέον, το πλάσμα που συλλέγεται για την παρασκευή του εμβολίου υφίσταται σειρά από πρόσθετες επεξεργασίες, με τελικό αποτέλεσμα την παραλαβή καθαρού και αδρανοποιημένου αντιγόνου επιφάνειας (HBsAg) που διατηρεί τη φυσική του δομή και την ικανότητά του να προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων.^{15, 23}

Το επικρατέστερο σχήμα χορήγησης του εμβολίου έχει ως εξής: Τρεις δόσεις των 20 mg στους 0.1 και έξι μήνες. Η συνιστώμενη δόση για άτομα που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση ανέρχεται στα 40 mg κάθε φορά, ενώ για τα παιδιά 10 mg. Το σημείο που προτιμάται για τον εμβολιασμό είναι ο δελτοειδής μυς. Πιο πρόσφατες μελέτες θεωρούν ότι η υποδόρια ένεση 1 mg εμβολίου είναι

ικανή να προκαλέσει το αυτό ανοσολογικό αποτέλεσμα με την ενδομυϊκή ένεση των 20 mg.²²

Επιπλέον, η διαδικασία επεξεργασίας και κατασκευής του εμβολίου για την ηπατίτιδα Β, που σημειωτέον δεν περιέχει ζωντανό ιό αλλά μόνο μη λοιμογόνα τμήματα του, περιλαμβάνει αρκετές μεθόδους ικανές να αδρανοποιήσουν αντιπροσωπευτικούς ιούς των γνωστών τύπων.

Η χορήγηση εμβολίου σύμφωνα με τις μέχρι τώρα μελέτες προσδίδει, ικανοποιητικού βαθμού ανοσία σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90% των εμβολιασμένων όπως προκύπτει από την ανάπτυξη τίτλων α-HBs η οποία διαρκεί πάνω από έξι χρόνια.¹⁸ Σημειωτέον ότι τα άτομα που ανοσοποιούνται για HBV προστατεύονται επίσης και από επιμόλυνση με τον παράγοντα δ. Η πραγματική διάρκεια προστασίας και η ανάγκη για αναμνηστικές δόσεις δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί εξαιτίας της πρόσφατης κυκλοφορίας του εμβολίου. Η ανοσογονικότητα του ανασυνδυασμένου εμβολίου αντιστοιχεί σε γενικές γραμμές με αυτήν του εμβολίου που προέρχεται από το πλάσμα, αν και οι γεωμετρικοί του τίτλοι φαίνεται να είναι ελαφρώς χαμηλότεροι. Σοβαρές παρενέργειες από τη χορήγηση του εμβολίου δεν αναφέρονται, εκτός από τοπικό ερεθισμό και ελαφρό πόνο στο σημείο της ένεσης. Πολύ σπάνια μπορεί να παρατηρηθούν αρθραλγίες, νευρολογικές αντιδράσεις, (σύνδρομο Guillain Barre, άσηπτη μηνιγγίτιδα) και πολύμορφο ερύθημα, που είναι όμως δύσκολο να αποδοθούν στο εμβόλιο.^{13, 27}

Γενικά, το εμβόλιο συνιστάται σε οροαρνητικά άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο έκθεσης στον ιό λόγω επαγγελματικών, κοινωνικών, οικογενειακών ή άλλων συνθηκών όπως: α) υγειονομικό προσωπικό, ιδιαίτερα τα άτομα που εργάζονται για πρώτη φορά σε νοσοκομειακό περιβάλλον και η φύση της δουλειάς τους τα φέρνει σε συχνή επαφή με αίμα ή άλλα βιολογικά υγρά, β) παιδιά που γεννιούνται από οροθετικές μητέρες (σ' αυτά ο εμβολιασμός συνιστάται μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής τους για την αποφυγή μεταγενέστερης ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος), γ) άτομα πολυμεταγγιζόμενα, δ) τοξικομανείς, ε) άτομα ελευθερίων ηθών, στ) άτομα που συναναστρέφονται χρόνιους φορείς της νόσου, ζ) άτομα που ταξιδεύουν σε υπερενδημικές περιοχές και η) ανοσοκατασταλμένοι.^{24, 28}

Σχετικά με τη σύσταση εμβολιασμού στους λειτουργούς υγείας, η πολιτική που ακολουθείται διαφέρει από κέντρο σε κέντρο και από χώρα σε χώρα, ανάλογα βέβαια και με την επίπτωση. Συνιστάται ανεπιφύλακτα ο εμβολιασμός στις ομάδες εκείνες που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο όπως οι χειρουργοί, οι οδοντίατροι, οι ωτορινολαρυγγολόγοι, το προσωπικό των μονάδων αιμοκάθαρσης, οι ενδοσκόποι και οι ασχολούμενοι με αναλύσεις αίματος, ιδιαίτερα όταν ξεκινούν την άσκηση του επαγγέλματός τους. Επειδή οι φοιτητές ιατρικής, οδοντιατρικής και νοσηλευτικής δεν φαίνεται να διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο, συνιστάται ο εμβολιασμός τους μόνο αν απασχολούνται στους προαναφερθέντες τομείς ή σκοπεύουν να ταξιδέψουν σε χώρες υψηλής ενδημικότητας. Άτομα που επιβάλλεται να εμβολιαστούν είναι οι χρόνιοι

νεφροπαθείς που πρόκειται να εισαχθούν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης με τεχνητό νεφρό ή να υποβληθούν σε μεταμόσχευση. Δεν αποτελούν αντένδειξη για εμβολιασμό η προηγηθείσα παθητική ανοσοποίηση ή την εγκυμοσύνη.^{4, 28}

Αν και το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β χορηγείται πρωταρχικά για προφύλαξη πριν από την έκθεση στον ιό, τον τελευταίο καιρό προτείνεται η χρήση του και για προφύλαξη μετά την έκθεση, σε συνδυασμό με μια μόνο δόση ειδικής υπεράνοσης σφαιρίνης (Hepatitis B Immune Globulin – HBIG). Η HBIG αποτελεί έτοιμα προσχηματισμένα αντισώματα έναντι HBsAg που λαμβάνονται από το πλάσμα άνοσων ατόμων. Η χορήγηση πρέπει να γίνεται μέσα σε μία έως δύο εβδομάδες μετά την έκθεση, ενώ του εμβολίου μέσα σε επτά ημέρες από την έκθεση σε μολυσμένο ή ύποπτο υλικό.¹⁶ Το εμβόλιο και η ειδική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να χορηγηθούν συγχρόνως, η ένεση όμως θα πρέπει να γίνεται σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Αν δεν συνοδεύεται από εμβολιασμό, η δόση της υπεράνοσης σφαιρίνης χρειάζεται να επαναληφθεί μετά ένα μήνα. Η συνδυασμένη ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση συνιστάται σε νεογέννητα από μητέρες-φορείς του αυστραλιανού αντιγόνου, σε τυχαία διαδερμική ή διαβλεννογόνια έκθεση σε αίμα ή βιολογικά υγρά HBsAg και ακόμη μετά από σεξουαλική επαφή με άτομο οροθετικό. Συνήθως απαιτείται πριν από τη λήψη κάποιας απόφασης ο έλεγχος του ύποπτου υλικού ή του ατόμου της επαφής για δείκτες μόλυνσης με HBV.^{16, 20} Ειδικά για τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρες-φορείς του HbsAg, από τις αρμόδιες υγειονομικές υπηρεσίες συνιστάται μια δόση HBIG μέσα σε δώδεκα ώρες από τη γέννηση και η πρώτη δόση του εμβολίου μέσα στην πρώτη εβδομάδα. Οι επαναληπτικές δόσεις του εμβολίου γίνονται κατά τη συμπλήρωση του πρώτου και του έκτου μήνα ζωής. Η προστασία που προσφέρει αυτό το είδος συνδυασμένης παθητικής και ενεργητικής ανοσίας στα παιδιά μητέρων με ηπατίτιδα Β ξεπερνάει το 95 % (ποσοστό 5% των νεογνών μολύνονται στη μήτρα, οπότε και δεν μπορούν να προφυλαχθούν).²⁸

Τέλος, στον τομέα πρόληψης δεν θα πρέπει να παραλείψουμε τον έλεγχο κάθε έξι μήνες των ατόμων με χρόνια ηπατίτιδα για δείκτες που σχετίζονται με ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (όπως η α-εμβρυϊκή σφαιρίνη) ώστε να ανιχνευθεί έγκαιρα το νεόπλασμα, όταν η χειρουργική παρέμβαση μπορεί να αποβεί επωφελής.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας: « Οι ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ χρόνιας ιοφορίας HBV και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι πια αρκετά ισχυρές ώστε να δικαιολογούν τον εμβολιασμό εναντίον του ιού της ηπατίτιδας Β ως αποτελεσματικό μέσο πρόληψης του νεοπλασματος.^{1, 25}

Το εμβόλιο, όπως και κάθε φάρμακο, έχουν δυνητικά παρενέργειες, όπως για παράδειγμα σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ωστόσο, ο κίνδυνος ενός εμβολίου να προκαλέσει σοβαρή βλάβη ή και θάνατο είναι εξαιρετικά μικρός ή μηδαμινός. Οι ενδεχόμενες παρενέργειες (σπάνιες και ήπιες στην πλειοψηφία τους) αντισταθμίζονται από τον κίνδυνο νόσησης με ηπατίτιδα Β, που μπορεί να

καταλήξει σε πολύ σοβαρές επιπλοκές. Γενικώς, οι περισσότεροι άνθρωποι που εμβολιάζονται δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα.²³

Παρ' όλο αυτά στις ήπιες παρενέργειες του εμβολίου εντοπίζεται πόνος στο σημείο του εμβολιασμού, ο οποίος διαρκεί 1 – 2 ημέρες (περίπου σε 1 στα 11 παιδιά/ εφήβους, και 1 στους 4 εμβολιασθέντες ενήλικες) και ήπιος έως μέτριος πυρετός (1 στα 14 παιδιά/ εφήβους και 1 στους 100 ενήλικες). Ωστόσο στις σοβαρές παρενέργειες εξαιρετικά σπάνια παρουσιάζεται σοβαρή αλλεργική αντίδραση.²⁸

Οι γονείς και το ίδιο το άτομο που εμβολιάστηκε θα πρέπει να έχουν αυξημένη επαγρύπνηση για οποιαδήποτε ασυνήθη κατάσταση, όπως υψηλό πυρετό, αλλαγή συμπεριφοράς, ή σημεία αλλεργικής αντίδρασης, όπως δυσχέρεια στην αναπνοή, βράγχος φωνής ή συριγμός, οίδημα του λάρυγγα, εξάνθημα, ωχρότητα, αδυναμία, ταχυπαλμία ή ίλιγγος μέσα σε χρονικό διάστημα λίγων λεπτών, ή λίγων ωρών από τη στιγμή του εμβολιασμού. Γι' αυτό σε περίπτωση που σημειωθεί σοβαρή αντίδραση στο εμβόλιο, το άτομο θα πρέπει να μεταφερθεί άμεσα στο νοσοκομείο ή να επισκεφτεί τον θεράποντα ιατρό του. Είναι σημαντικό να ενημερώνεται ο ιατρός για την ημερομηνία του εμβολιασμού και την ώρα και ημερομηνία της εμφάνισης των συμπτωμάτων. Επίσης, οποιαδήποτε αντίδραση στο εμβόλιο θα πρέπει να καταγράφεται στα ειδικά έντυπα του ΕΟΦ.^{17, 25}

2.4 Ηπατίτιδα C

Η οξεία ηπατίτιδα C αφορά ασθενείς και των δύο φύλων, κάθε ηλικίας, παρουσιάζει δε παρόμοια κλινικά σημεία, συμπτώματα και βιοχημικές διαταραχές με τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες. Παλαιότερα, που η οξεία ηπατίτιδα C ήταν συνδεδεμένη με μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του, υπερτερούσαν κυρίως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας των σαράντα τεσσάρων ετών.

Σύμφωνα με Ελληνική μελέτη ο HCV προκαλεί το 9% των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας σε ενήλικες. Η οξεία ηπατίτιδα C είναι σχετικά σπάνια στα παιδιά αφού ευθύνεται μόνο για το 6% των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας της παιδικής ηλικίας.²⁹

Η κλασική πορεία της οξείας ηπατίτιδας C είναι γνωστή από την πορεία της μετά από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του, αφού στις περιπτώσεις αυτές είναι γνωστή με ακρίβεια η χρονική στιγμή της εκθέσεως στον λοιμογόνο παράγοντα. Χρόνια απεγνωσμένων προσπαθειών για τον εντοπισμό του παράγοντα που προκαλεί τη μετά-μεταγγισιακή μη-A – μη-B ηπατίτιδα κατέληξαν τελικά στη κλωνοποίηση και ταυτοποίηση της αλληλουχίας ενός RNA-ιού, της ηπατίτιδας C. Οι προσπάθειες της μοριακής βιολογίας εφοδίασαν με μια δοκιμασία ανίχνευσης αντισωμάτων για την ηπατίτιδα C (HCV) και μια μέθοδο για την ανίχνευση του HCV – RNA χρησιμοποιώντας την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης, αλλά ο ίδιος ο ιός δεν έχει ακόμη απομονωθεί.^{15,}
²⁹

2.4.1 Επιδημιολογία

Η ηπατίτιδα C αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια ηπατικής νόσου παγκοσμίως. Ειδικότερα στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι περίπου το 2% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή 200.000 άνθρωποι έχουν χρόνια λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C. Η υψηλότερη συχνότητα ηπατίτιδας C συναντάται σε άτομα ηλικίας 40-60 ετών.³⁰ Είναι γεγονός ότι οι νέες περιπτώσεις ηπατίτιδας C έχουν ελαττωθεί αρκετά μετά τα τέλη της δεκαετίας του 1980, κυρίως λόγω του υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος και των παραγώγων του αλλά και γενικότερα της βελτίωσης των συνθηκών νοσηλείας και των κανόνων αποστείρωσης. Πολλές όμως παλαιές περιπτώσεις ηπατίτιδας C παραμένουν ακόμη αδιάγνωστες. Έτσι, οι αριθμοί των διαγνωσμένων ασθενών με ηπατίτιδα C αναμένεται να αυξηθούν σημαντικά εντός της επόμενης δεκαετίας, λόγω της αποκάλυψης ολοένα και περισσότερων παλαιών περιπτώσεων ηπατίτιδας C.¹⁴

Ο χρόνος επώασης της οξείας ηπατίτιδας C (δηλαδή ο χρόνος από τη στιγμή της μόλυνσης μέχρι τη στιγμή της εκδήλωσης συμπτωμάτων) είναι 30-90 ημέρες. Η πλειοψηφία (75-80%) των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C δεν έχουν κανένα σύμπτωμα, αλλά δυστυχώς οι περισσότεροι ασθενείς (65-85%) δεν κατορθώνουν να αποβάλλουν τον ιό και αναπτύσσουν στη συνέχεια χρόνια ηπατίτιδα C.²³

Η μη – A, μη – B ηπατίτιδα αναλογεί στο 90-95% όλων των περιπτώσεων μετά-μεταγγισιακής ηπατίτιδας. Στις Ην. Πολιτείες εμφανίζονται ετησίως 150.000-300.000 περιπτώσεις μετά από μετάγγιση ηπατίτιδας. Προοπτικές μελέτες για τον κίνδυνο ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση δείχνουν ότι 1-6% των εθελοντών δοτών αίματος στις Ην. Πολιτείες μπορεί να είναι χρόνιοι φορείς μη-A-μη B ηπατίτιδας.

Η ηπατίτιδα C απαντάται σε όλα τα μέρη του κόσμου. Αυτός ο RNA ιός έχει γονιδίωμα που σχετίζεται με τους φλαβι-ιούς και πεστι-ιούς. Το 80-90% όλων των μετά από μετάγγιση ηπατιτιδών είναι anti-HCV θετικές. Στις Ην. Πολιτείες το 1% των εθελοντών δοτών αίματος είναι anti- HCV θετικοί ενώ το 90% των μονάδων αίματος που ανευρέθηκαν ότι είχαν μεταδώσει ηπατίτιδα ήταν HCV θετικές.³⁰

Έως το 75% των μετά από μετάγγιση ηπατιτιδών είναι αντικτερικές και ασυμπτωματικές. Η ήπια φύση της λοίμωξης αυτής οδήγησε αρχικά τους κλινικούς να υποθέσουν ότι μετά από μετάγγιση ηπατίτιδας C θα είχε μικρές συνέπειες. Δυστυχώς αποδείχθηκε ότι αυτό δεν ευσταθούσε και το 40-60% των περιπτώσεων μετά-μεταγγισιακής ηπατίτιδας C γίνονται χρόνιες με 20-40% προς κίρρωση.

Η μετάδοση από παρεντερική έκθεση ή από νυγμό με βελόνι έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Παρατηρείται ένας ετήσιος ρυθμός προσβολής 2-6% στους αιμορροφιλικούς και 3-6% στους αιμοδιυλιζόμενους ασθενείς (1% στο προσωπικό μονάδας αιμοδιύλισης). Ο μεγαλύτερος αριθμός περιπτώσεων στις Ην. Πολιτείες παρατηρείται στους χρήστες ΕΦ ναρκωτικών οι οποίοι

απαρτίζουν το 20-45% όλων των περιπτώσεων ηπατίτιδας C. Ο κίνδυνος σεξουαλικής μετάδοσης παραμένει υπό αμφισβήτηση αλλά φαίνεται ότι είναι αρκετά χαμηλός.^{13, 29}

Αρκετές μελέτες δεν περιγράφουν ενδείξεις παρουσίας του ιού σε δείγματα σπέρματος με PCR ανάλυση από ασθενείς anti- HCV θετικούς. Είναι σαφές πως εμφανίζεται σε πολύ χαμηλότερη συχνότητα από ότι η ηπατίτιδα B, πιθανότατα λόγω των χαμηλότερων συγκεντρώσεων του ιού.³

2.4.2 Τρόποι μετάδοσης

α) Ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών

Η παρεντερική μετάδοση του HCV με την χρήση κοινών συνέργων και ενέσεων αποτελεί την πιο κοινά αναγνωρίσιμη πηγή HCV λοίμωξης στις ΗΠΑ. Οροεπιδημιολογικές μελέτες σε χρήστες τοξικών ουσιών στην Ευρώπη, στις ΗΠΑ και στην Αυστραλία έδειξαν υψηλό επιπολασμό anti – HCV που κυμαίνεται από 50 – 80% και αυξάνει με το χρόνο της χρήσης. Σε μια πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε χρήστες ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών για λιγότερο από έτος η οροθετικότητα είναι 64.1%, γεγονός που δείχνει πόσο σημαντική είναι η χρήση ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών στην διασπορά του HCV. Με αυξημένο κίνδυνο HCV λοίμωξης έχει συσχετισθεί και η ενδορινική χρήση κοκαΐνης και η χρήση ηρεμιστικών – υπνωτικών φαρμάκων.³¹

β) Πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς

Η μετάγγιση αίματος αποτέλεσε τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για την ηπατίτιδα C, αφού ποσοστό μεγαλύτερο από το 10% των μεταγγιζόμενων πάθαιναν μετά – μετάγγιση ηπατίτιδα. Σήμερα ο κίνδυνος ηπατίτιδας C μετά από μετάγγιση είναι 1: 100.000 μεταγγίσεις και αυτός ο μικρός κίνδυνος οφείλεται στην αδυναμία των χρησιμοποιημένων τεχνικών να ανιχνεύσουν όλους τους δυνητικά φορείς του ιού πριν την εμφάνιση των anti – HCV.²⁹ Από την άνοιξη του 1999 έχουν εισαχθεί νέες τεχνικές για έλεγχο των αιμοδοτών, οι οποίες ανιχνεύουν γενετικό υλικό του HCV. Η χρήση αυτών των μεθόδων θα μειώσουν τον κίνδυνο της μετά – μετάγγισης ηπατίτιδας από 1: 500.000 σε 1: 1.000.000 μεταγγίσεις. Η μείωση αυτή θα έχει ως αποτέλεσμα το ιστορικό μετάγγισης αίματος να μην αναφέρεται ως παράγοντας κινδύνου για οξεία ηπατίτιδα C.³²

γ) Αιμοκάθαρση

Το ποσοστό των anti – HCV οροθετικών αιμοκαθαρόμενων ασθενών παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση στις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες. Τα τελευταία χρόνια όμως η επίπτωση και ο επιπολασμός της ηπατίτιδας C στις μονάδες τεχνητού νεφρού μειώθηκε. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν η διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ο τύπος της αιμοδιάλυσης (χαμηλότερος στην

περιτοναϊκή κάθαρση) και ο επιπολασμός του HCV στην μονάδα. Παρ' όλα αυτά δεν είναι απαραίτητη η απομόνωση των ασθενών και η χρήση ξεχωριστών μηχανημάτων αλλά συνιστάται η λήψη μέτρων προφύλαξης, αντισηψίας και υγιεινής.²⁹

δ) *Επαγγελματική έκθεση*

Διάφορες επιδημιολογικές μελέτες σε επαγγελματίες υγείας έδειξαν ευρεία διακύμανση του επιπολασμού των anti – HCV, με μέσο επιπολασμό περίπου 1% ο οποίος δεν διαφέρει από τον αναβρισκόμενο στον γενικό πληθυσμό. Το προσωπικό που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο είναι οι νοσηλεύτριες που κάνουν αιμοληψίες και το προσωπικό των χειρουργικών και ψυχιατρικών τμημάτων.⁴

Ο κίνδυνος μετάδοσης της ηπατίτιδας C στους εργαζόμενους στο χώρο της υγείας μετά από έκθεση σε αίμα anti – HCV οροθετικού ασθενή είναι περίπου 1.8%, αν και έχουν αναφερθεί ποσοστά μέχρι και 10%. Το ιστορικό τρυπήματος με βελόνα αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την μετάδοση του HCV στους επαγγελματίες υγείας και ο κίνδυνος εξαρτάται από το μέγεθος της βελόνας. Παρά το γεγονός ότι δεν έχει συσχετισθεί ο κίνδυνος ηπατίτιδας C με μετάδοση μέσω βλεννογόνων ή του δέρματος έχει αναφερθεί μια περίπτωση μετάδοσης του HCV μέσω του επιπεφυκότα.³¹

ε) *Μεταμοσχεύσεις*

Η μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί ένα σημαντικό τρόπο μετάδοσης του HCV. Ο κίνδυνος μετάδοσης είναι αυξημένος όπως διάφορες μελέτες έχουν δείξει και, οι διάφοροι οργανισμοί και τα μεταμοσχευτικά κέντρα έχουν αναπτύξει πολιτικές ελέγχου και επιλογής οργάνων από HCV οροθετικούς δότες. Η συχνότητα HCV λοίμωξης μετά από μεταμόσχευση ποικίλει από 10 – 67%.³⁰

στ) *Ιατρογενής / νοσοκομειακή μετάδοση*

Η νοσοκομειακή μετάδοση του HCV έχει υποστηριχθεί από χρόνια με ιδιαίτερη έμφαση στην μετάδοση μέσω επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων. Πέρα όμως από τις διαγνωστικές μεθόδους ακόμα και οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για χρόνια ηπατίτιδα. Η μετάδοση του HCV μπορεί να πραγματοποιηθεί και από τον ίδιο τον χειρουργό εφ' όσον είναι HCV οροθετικός. Ο κίνδυνος μετάδοσης ηπατίτιδας C τυχαία κατά την διενέργεια χειρουργικών επεμβάσεων έχει υπολογισθεί με μαθηματικά μοντέλα και είναι παρόμοιος με τον κίνδυνο μετάδοσης C με μετάγγιση αίματος.³¹

ζ) *Άλλοι τρόποι παρεντερικής μετάδοσης*

Η δυνατότητα γενετήσιας μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C υποστηρίχθηκε αρχικά από τα ευρήματα ελεγχόμενης μελέτης στις ΗΠΑ, όπου διαπιστώθηκε

αυξημένος κίνδυνος για οξεία ηπατίτιδα σε άτομα με πολλούς ερωτικούς συντρόφους ή με συντρόφους πάσχοντες από ηπατίτιδα C.

Οροεπιδημιολογικές μελέτες σε ερωτικούς συντρόφους (ετερο – ομοφυλοφιλικούς) έδειξαν επιπολασμό της HCV λοίμωξης που ποικίλλει σημαντικά και κυμαίνεται από 0 – 18%.^{4,29}

Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα για την ανίχνευση του HCV – RNA στο σπέρμα έχει ως αποτέλεσμα η σημασία της γενετήσιας επαφής στη διασπορά της HCV λοίμωξης να παραμένει μέχρι σήμερα αμφίβολη. Το χρονικό διάστημα της ερωτικής σχέσης, ο αριθμός των ερωτικών συντρόφων, η συχνότητα και ο τρόπος των σεξουαλικών επαφών, η σεξουαλική επαφή κατά την διάρκεια της εμμηνου ρύσεως, η ύπαρξη άλλου αφοροδίσιου νοσήματος και η συλλοίμωξη του φορέα του HCV με τον ιό της ανοσοανεπάρκειας (HIV) πιθανόν επηρεάζουν την δυνατότητα σεξουαλικής μετάδοσης του HCV. Ο κίνδυνος μετάδοσης του HCV μεταξύ σταθερών ερωτικών συντρόφων είναι μικρός αλλά υπαρκτός και υπολογίζεται γύρω στο 5%. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία μετάδοσης του HCV μέσω φιλιών ή στοματικού έρωτα.¹³

Τέλος, η κάθετη μετάδοση του HCV από την μητέρα στο νεογνό έχει αποδειχθεί από μελέτες, αλλά ο τρόπος μετάδοσης είναι άγνωστος. Ιολογικοί και γυναικολογικοί παράγοντες πιθανόν επηρεάζουν την μετάδοση. Δύο σημαντικοί ιολογικοί παράγοντες που επηρεάζουν την μετάδοση είναι το ιϊκό φορτίο και η συλλοίμωξη με τον HIV. Ιϊκό φορτίο > 10⁶ copies/ ml σχετίζεται με 6% πιθανότητα κάθετης μετάδοσης. Η πιθανότητα δε, κάθετης μετάδοσης του HCV από μητέρες με υψηλό τίτλο HCV – RNA και συλλοίμωξη με HIV έχει αναφερθεί ότι είναι 35%.³⁰

Η μετάδοση του HCV θα μπορούσε να συμβεί ενδομήτρια ή κατά τον τοκετό. Μελέτες που προσπάθησαν να μελετήσουν τον τρόπο μετάδοσης έδωσαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Κάποιες μελέτες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο κατά τον φυσιολογικό τοκετό σε σχέση με την καισαρική τομή, και κάποιες άλλες έδειξαν ότι η μετάδοση θα μπορούσε να συμβεί ενδομήτρια. Καταλήγοντας η κάθετη μετάδοση υφίσταται αλλά σε χαμηλό ποσοστό (5 – 6% περίπου) και ο τρόπος τοκετού δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την πιθανότητα μετάδοσης του HCV, παρά μόνο σε ένα ποσοστό 4%. Η Αμερικανική παιδιατρική εταιρεία, συνιστά τον έλεγχο όλων των νεογνών που γεννιούνται από HCV οροθετικές μητέρες.^{30, 32}

η) Αλκοόλ και HCV

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει υψηλή συχνότητα HCV λοίμωξης σε ασθενείς με αλκοολική ηπατοπάθεια, ακόμα και επί απουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου. Ο επιπολασμός της ηπατίτιδας C κυμαίνεται από 14 – 37%, ενώ είναι υψηλότερος σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η κατάχρηση αλκοόλ και ο HCV φαίνεται ότι παρουσιάζουν συνέργεια στην παθογόνο δράση τους. Η αιθυλική αλκοόλη αυξάνει τον πολλαπλασιασμό του HCV και την ογκογόνο δράση του με

συνέπεια την αύξηση του κινδύνου ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, ενώ παράλληλα επηρεάζει και την ανταπόκριση στην θεραπεία. Ο υψηλός επιπολασμός της ηπατίτιδας C στους ασθενείς με αλκοολική ηπατοπάθεια αποδίδεται στον επικίνδυνο τρόπο ζωής τους (τραυματισμοί – ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών κτλ.).³³

2.4.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Η επώαση της ηπατίτιδας C υπολογίζεται σε περίπου επτά εβδομάδες (διακύμανση 3-20). Η οξεία ηπατίτιδα C είναι συμπτωματική στο 30% των περιπτώσεων, ικτερική μόλις στο 10% αυτών και υποκλινική στο 70%. Μόνο το 15% των οξέων περιπτώσεων αυτοπεριορίζονται.

Γενικά, η κλινική και η εργαστηριακή εικόνα της ηπατίτιδας C είναι ηπιότερη από αυτή της ηπατίτιδας B. Στο πρόδρομο στάδιο εκδηλώνονται μη ειδικά συμπτώματα, κυρίως από τον γαστρεντερικό ενώ μετά την εισβολή του ίκτερου τα παραπάνω συμπτώματα περιορίζονται και ο ασθενής αναρρώνει.^{29, 33}

Η κλινική εικόνα της οξείας λοίμωξης HCV είναι συνήθως ήπια. Τα συμπτώματα όταν υπάρχουν, περιλαμβάνουν ναυτία και έμετο, ανορεξία, εξάντληση, χαμηλό πυρετό και μυαλγίες. Ποσοστό 10% των ασθενών εμφανίζει ίκτερο και σκουρόχρωμα ούρα.

Η κεραυνοβόλος μορφή είναι σπάνια και εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια και υψηλά επίπεδα ιαιμίας, μετά από απότομη διακοπή χημειοθεραπείας ή ανοσοκατασταλτικής αγωγής καθώς και σε συλλοιμώξεις με άλλους ιούς.^{15, 30}

2.4.4 Διάγνωση HCV

Η διάγνωση της ηπατίτιδας C στηρίζεται αρχικά στην απλή ανίχνευση στο αίμα ειδικών αντισωμάτων εναντίον του ιού της ηπατίτιδας C (anti-HCV). Η μη ανίχνευση τέτοιων αντισωμάτων αποκλείει πρακτικά την παρουσία ηπατίτιδας C, εκτός από την αρχική περίοδο της οξείας λοίμωξης (οπότε δεν έχουν ακόμη αναπτυχθεί τα αντισώματα και από ανοσοκατασταλμένους ή αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (οι οποίοι συχνά δεν αναπτύσσουν ποτέ αντισώματα).

Θετικά αντισώματα για ηπατίτιδα C δεν σημαίνουν πάντοτε παρουσία ηπατίτιδας C. Ψευδώς θετικά αντισώματα για ηπατίτιδα C παρατηρούνται κυρίως σε αιμοδότες ή άτομα χωρίς έκθεση σε παράγοντες κινδύνου για ηπατίτιδα C. Η επιβεβαίωση της παρουσίας ηπατίτιδας C σε άτομα με θετικά αντισώματα γίνεται με ανίχνευση του ίδιου του ιού στο αίμα με ευαίσθητη μέθοδο (PCR). Μία μόνον αρνητική εξέταση για τον ιό δεν αποκλείει την παρουσία ηπατίτιδας C και χρειάζεται επανεξέταση μετά από μερικούς μήνες.^{5, 16}

Η παρουσία θετικών αντισωμάτων για ηπατίτιδα C σε ασυμπτωματικά άτομα ή άτομα με μη ανιχνεύσιμο ιό μπορεί να επιβεβαιωθεί ή να διαψευσθεί με άλλη ειδική εξέταση (μέθοδος ανοσοκαθήλωσης ή RIBA). Παρουσία αληθών θετικών αντισωμάτων ηπατίτιδας C χωρίς ανιχνεύσιμο ιό παρατηρείται σε σχετικά λίγα άτομα που νόσησαν από οξεία ηπατίτιδα C αλλά δεν μετέπεσαν σε χρόνια ηπατίτιδα.

Η διάγνωση της ηπατίτιδας C γίνεται τυχαία στις περισσότερες περιπτώσεις, αφού κατά κανόνα δεν υπάρχουν συμπτώματα που θα οδηγήσουν τον ασθενή στο γιατρό. Υπόνοια για την παρουσία ηπατίτιδας C τίθεται συνήθως από την ανίχνευση παθολογικών εργαστηριακών εξετάσεων (αυξημένων τρανσαμινασών) σε τυχαίο έλεγχο ή από την ανίχνευση αντισωμάτων ηπατίτιδας C μετά από εθελοντική αιμοδοσία.¹⁶

Σε εξετάσεις για ηπατίτιδα C πρέπει υποχρεωτικά να υποβάλλονται:

- Όλα τα άτομα με αυξημένες τρανσαμινάσες
- Όλοι οι πρώην και ενεργοί χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών
- Όλοι όσοι έχουν υποβληθεί σε μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του πριν από το 1992
- Όλοι όσοι έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνου πριν από το 1992
- Όλοι όσοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (τεχνητό νεφρό)
- Όλοι όσοι εκτίθενται παρεντερικά σε δυνητικά μολυσμένα ιατρικά εργαλεία
- Οι ερωτικοί σύντροφοι ατόμων με ηπατίτιδα C
- Άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους
- Τα παιδιά μητέρων με ηπατίτιδα C
- Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B, λοίμωξη με το HIV, ή ηπατική νόσο από κατάχρηση οινόπνεύματος¹⁷

Διαγνωστικές Εξετάσεις

Τόσο η ηπατίτιδα C όσο και η ηπατίτιδα B μπορούν να διαγνωστούν με μία απλή εξέταση αίματος. Επειδή όμως τις περισσότερες φορές η νόσος είναι ασυμπτωματική, η διάγνωση στο γενικό πληθυσμό γίνεται συνήθως τυχαία. Η διαγνωστικές εξετάσεις για τον ιό της ηπατίτιδας C χωρίζονται σε τρεις γενικές κατηγορίες:

1. Εργαστηριακές εξετάσεις

- Ορολογικές μέθοδοι που εντοπίζουν αντιγόνα ή αντισώματα έναντι των ιών (anti-HCV, HBsAg, AntiHBs, AntiHBc, HBeAg, AntiHBe)
- Μέθοδοι που βασίζονται στην μοριακή βιολογία τα γονιδιώματα των ιών (HCV RNA, HBV DNA).³⁰

Anti – HCV εξέταση: ανιχνεύει την παρουσία αντισωμάτων για τον ιό, που δείχνουν έκθεση στην ηπατίτιδα C. Αυτές οι εξετάσεις δεν μπορούν να δείξουν

εάν ακόμη υπάρχει μια ενεργό ιική λοίμωξη, αλλά μόνον ότι ο ασθενής έχει εκτεθεί στο παρελθόν στον ιό. Συνήθως το αποτέλεσμα της εξέτασης αναφέρεται ως θετικό ή αρνητικό. Υπάρχουν ενδείξεις ότι, εάν η εξέταση είναι «ασθενώς θετική», μπορεί να μην υπήρξε έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας C. Τα Κέντρα πρόληψης και ελέγχου των ασθενών αναθεώρησαν τις οδηγίες τους το 2003 και συνιστούν τα ασθενώς θετικά αποτελέσματα να επιβεβαιώνονται με τις άλλες εξετάσεις όπως θα δούμε παρακάτω.³¹

HCV RIBA: Είναι μία επιπλέον εξέταση η οποία επιβεβαιώνει την παρουσία των αντισωμάτων για τον ιό. Στις περισσότερες περιπτώσεις, μπορεί να δηλώσει εάν η θετική για anti – HCV εξέταση οφείλεται σε έκθεση στον HCV ιό (θετική RIBA) ή σε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα (αρνητική RIBA). Όμως, σε λίγες περιπτώσεις τα αποτελέσματα δεν μπορούν να απαντήσουν σε αυτό το ερώτημα (αδιευκρίνιστη RIBA). Όπως και η anti – HCV εξέταση, η εξέταση RIBA δεν μπορεί να δείξει εάν κάποιος έχει μολυνθεί αλλά μόνο ότι έχει εκτεθεί στο παρελθόν στον ιό.²⁹

HCV – RNA: Προσδιορίζει εάν ο ιός υπάρχει στο αίμα, δείχνοντας ότι υπάρχει μια ενεργός λοίμωξη από την ηπατίτιδα C. Παλαιότερα, γινόταν συνήθως η εξέταση που ονομαζόταν ποιοτικός προσδιορισμός του HCV RNA. Το αποτέλεσμα του ποιοτικού προσδιορισμού του HCV RNA είναι θετικό αν υπάρχει ιικό RNA, αλλιώς είναι αρνητικό. Η εξέταση μπορεί ακόμα να χρησιμοποιηθεί μετά από θεραπεία, για να διαπιστωθεί εάν ο ιός έχει εξαλειφθεί από τον οργανισμό.

Ιικό Φορτίο – Viral Load – ή Ποσοτικός Προσδιορισμός HCV: Προσδιορίζει τον αριθμό των ιικών σωματιδίων RNA στο αίμα. Η εξέταση του ιικού φορτίου συχνά χρησιμοποιείται πριν και κατά την διάρκεια της θεραπείας για να προσδιορίσει την ανταπόκριση στην θεραπεία, με την σύγκριση της ποσότητας του ιού πριν και μετά την θεραπεία (συνήθως 3 μήνες μετά). Η επιτυχής θεραπεία επιφέρει μία μείωση κατά 99% ή και περισσότερο (2 τάξεις μεγέθους) στο ιικό φορτίο σε διάστημα 4 – 12 εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας. Μετά το διάστημα αυτό, το ιικό φορτίο συνήθως δεν ανιχνεύεται καθόλου. Υπάρχουν και νεώτερες εξετάσεις ιικού φορτίου που μπορούν να ανιχνεύσουν πολύ μικρές ποσότητες ιικού RNA, και κάποια εργαστήρια δεν κάνουν πια τον ποιοτικό προσδιορισμό του HCV RNA, εάν χρησιμοποιούν αυτές τις νεώτερες εξετάσεις του ιικού φορτίου.^{29, 31}

Ιικός γονότυπος: Χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει το είδος ή τον γονότυπο του ιού. Υπάρχουν 6 μεγάλες κατηγορίες του HCV. Η πιο διαδεδομένη (γονότυπος 1) ανταποκρίνεται λιγότερο στην θεραπεία από τους γονότυπους 2 και 3 και συνήθως χρειάζεται θεραπεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (48 εβδομάδες αντί για 24 για τους γονότυπους 2 και 3). Η εξέταση

του γονότυπου συχνά ζητείται πριν την έναρξη της θεραπείας, για να εκτιμηθεί η διάρκεια και η πιθανότητα επιτυχίας της θεραπείας.²⁷

Μέθοδος PCR

Πρόκειται για τόσο ευαίσθητη μέθοδο που μπορεί να εντοπίσει ακόμα και μόνο πενήντα ιικά σωματίδια ανά χιλιοστόλιτρο αίματος. Η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιείται επίσης για τον καθορισμό του γονότυπου του ιού της ηπατίτιδας C, κάτι που είναι πολύ σημαντικό καθώς οι διάφοροι γονότυποι αντιδρούν διαφορετικά στη θεραπεία.¹⁸

DNA διακλαδισμένης αλύσου

Παρ' ότι η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιείται ευκολότερα σε μεγάλο αριθμό δειγμάτων, είναι λιγότερο ευαίσθητη.

- Μη ειδικές εξετάσεις που μετρούν τα ηπατικά ένζυμα: Για την αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας χρησιμοποιούνται μη ειδικές βιοχημικές εξετάσεις που μετρούν τα επίπεδα ηπατικών ενζύμων όπως της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST). Τα αυξημένα επίπεδα ενζύμων αποτελούν ένδειξη ηπατικής νόσου και δραστηριότητας του ιού στο ήπαρ.²⁵

2. Απεικονιστικές εξετάσεις ήπατος

- Υπερηχογράφημα: Συνιστά την πρώτη απεικονιστική τεκμηριωτική εξέταση για τις παθήσεις του ήπατος, τόσο κατά την προ μιας εγχειρήσεως διαγνωστική περίοδο, όσο και κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση. Το ήπαρ, ως συμπαγές, παρεγχυματικό όργανο, εκτίθεται με πολύ μεγάλη αξιοπιστία στην υπερηχογραφική μελέτη, για την ανακάλυψη τόσο των εστιακών όσο και των διαχύτων βλαβών. Ωστόσο, πρέπει να διευκρινισθεί ότι με το υπερηχογράφημα ανακαλύπτονται οι παθολογικές εξεργασίες χωρίς όμως, αρκετά συχνά, να είναι δυνατό να αποκαλυφθεί με βεβαιότητα και η παθολογοανατομική τους ταυτότητα.²⁰ Σημαντικό είναι και το γεγονός ότι υπό την καθοδήγηση του υπερηχογραφήματος, είναι δυνατόν να παρακεντηθεί οποιαδήποτε παθολογική εξεργασία του ήπατος και να ληφθεί βιοψία ή/ και να παροχετευθεί κάποια υπάρχουσα περιηπατική συλλογή. Επιπλέον είναι δυνατόν, με το Doppler, να εκτιμηθεί η αιμάτωση του ήπατος, η ροή μέσα στην πυλαία ή /και την ηπατική αρτηρία, καθώς και τυχόν υπάρχουσα ανάστροφη ροή του αίματος στην πυλαία. Η μέθοδος αποδεικνύεται εξαιρετικώς χρήσιμη στην πυλαία υπέρταση, καθώς και στη μετεγχειρητική παρακολούθηση του μοσχεύματος, στις μεταμοσχεύσεις του ήπατος.^{4, 19}

- Αξονική τομογραφία: Υπερέχει του υπερηχογραφήματος κατά το ότι είναι ακριβέστερη, κυρίως σε περιπτώσεις εστιακών βλαβών του ήπατος. Δεν εξαρτάται από τον παράγοντα της ανθρώπινης, υποκείμενης, εκτιμήσεως και ταυτοχρόνως παρέχει στοιχεία για την ανατομική κατάσταση των οργάνων και της γύρω περιοχής. Με τη σύγχρονη ενδαγγειακή, ενδοφλέβια ή ενδαρτηριακή,

έγχυση σκιερού υλικού παρέχεται η ευχέρεια για εκτίμηση της αγγειακής καταστάσεως εστιακών αλλοιώσεων του ήπατος, από την οποία είναι συχνά δυνατό να βγουν συμπεράσματα σχετικά με την παθολογοανατομική υφή αυτών των αλλοιώσεων.¹⁷

- Μαγνητική τομογραφία: Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται και η μαγνητική τομογραφία στη διαγνωστική μελέτη του ήπατος, η οποία παρέχει τη διαγνωστική αξιοπιστία της αξονικής τομογραφίας, έναντι της οποίας υπερέχει κατά το ότι είναι εξεταστική μέθοδος απολύτως ελεύθερη ραδιενέργειας και επιπλέον δεν απαιτείται η χορήγηση ιωδιούχου σκιερής ουσίας, η οποία συχνά δημιουργεί προβλήματα. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία διακρίνεται για το υψηλό της κόστος και για το ότι δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με βηματοδότη ή ήλους στα οστά, ενώ, μερικές φορές, δημιουργούνται παράσιτα στην εικόνα, που αποδίδονται σε παρεμβολές της καρδιακής ή της αναπνευστικής λειτουργίας, στην κινητικότητα του εντέρου ή/και σε ακούσιες μυϊκές συσπάσεις.²³

3. Επεμβατικές εξετάσεις ήπατος

- Βιοψία ήπατος: Δείχνει την κατάσταση του ήπατος και τον βαθμό της φλεγμονής και της ίνωσης και βοηθά στον καθορισμό του ενδεδειγμένου χρόνου έναρξης θεραπείας. Ο γιατρός σας είναι αυτός που θα αποφασίσει αν η βιοψία είναι απαραίτητη ή όχι για την εκτίμηση της κατάστασης και την έναρξη της θεραπείας.^{16, 18}

2.4.5 Θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την ηπατίτιδα C έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Έτσι, η εκρίζωση της ηπατίτιδας C επιτυγχάνεται σε περισσότερους από 80% των ασθενών με γονότυπο 2 ή 3 και περίπου σε 50% των ασθενών με γονότυπο 1 ή 4. Βασίζεται στην συνδυασμένη χορήγηση ενέσεων ιντερφερόνης – άλφα (συνήθως μια ένεση την εβδομάδα) και δισκίων ριμπαβιρίνης. Τα φάρμακα χορηγούνται για 6 ή 12 μήνες ανάλογα με το γονότυπο του κάθε ασθενούς. Τα φάρμακα που χορηγούνται για θεραπεία της ηπατίτιδας C παρουσιάζουν συχνά παρενέργειες και γι' αυτό όσοι υποβάλλονται σε θεραπεία θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση από γιατρούς εξοικειωμένους με τα φάρμακα αυτά. Η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική για την τελική επιτυχία και τόσο οι ασθενείς όσο και οι γιατροί πρέπει να καταβάλλουν κάθε προσπάθεια για να μεγιστοποιούν την συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία.¹⁷

Δίαιτα πτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες αποτελεί την πλέον κατάλληλη τροφή για αυτούς τους ανορεκτικούς ασθενείς που φαίνεται ότι ανέχονται λιγότερο τις λιπαρές τροφές απ' ότι οι φυσιολογικοί ασθενείς. Γενικά ο ασθενής πρέπει να ενθαρρύνεται να διατηρεί υψηλή πρόσληψη υγρών και θερμίδων και να σιτίζεται με οποιαδήποτε τροφή της αρεσκείας του.¹²

Ασθενείς που πρέπει να υποβάλλονται στη θεραπεία

Όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C θα πρέπει να εκτιμώνται από γιατρό με εμπειρία στα νοσήματα του ήπατος. Η απόφαση για θεραπεία λαμβάνεται αφού συνεκτιμηθούν διάφοροι παράγοντες με σημαντικότερους ίσως το γονότυπο και τη σοβαρότητα των βλαβών στη βιοψία ήπατος. Θεραπεία γενικά συστήνεται για τους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C που έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης. Συνήθως αυτοί οι ασθενείς έχουν επίμονα παθολογικές τιμές τρανσαμινασών. Θεραπεία φαίνεται ότι χρειάζεται και για τους ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα C για να προληφθεί η συχνή ανάπτυξη χρόνιας ηπατίτιδας. Οι χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών θα πρέπει αρχικά να συνδέονται με προγράμματα απεξάρτησης και να έχουν πρόσβαση σε θεραπεία με μεθαδόνη. Θεραπεία για την ηπατίτιδα C συνήθως χορηγείται μετά από επιτυχή απεξάρτηση από τα ναρκωτικά.³⁰

2.4.6 Πρόληψη – Προφύλαξη

Δυστυχώς, δεν υπάρχει και ούτε προβλέπεται να αναπτυχθεί εντός των επομένων ετών εμβόλιο που να προφυλάσσει από την ηπατίτιδα C. Επιπρόσθετα, οι περισσότεροι ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν έχουν ακόμα ανιχνευθεί. Γι' αυτό επιβάλλεται να τηρούνται από όλους προσεκτικά γενικά μέτρα πρόληψη ώστε να αποφεύγεται η παρεντερική έκθεση όλων σε δυνητικά μολυσμένα αντικείμενα. Ειδικότερα μέτρα πρόληψης της μετάδοσης του ιού από άτομα με γνωστή ηπατίτιδα C είναι:¹⁹

- 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.
- Η χλωρίνη αποτελεί το καλύτερο μέσο για καθαρισμό απολύμανση αντικειμένων κοινής χρήσης που έρχονται σε επαφή με αίμα ασθενούς με ηπατίτιδα C.
- Οι ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν χρειάζεται να χρησιμοποιούν ατομικά σκεύη φαγητού, ατομικές πετσέτες ή ατομικές τουαλέτες.
- Οι ασθενείς ηπατίτιδα C δεν πρέπει να υποβάλλονται σε κανένα περιορισμό από οποιοδήποτε είδος εργασίας, απασχόλησης ή άθλησης.
- Τα προγράμματα θεραπείας με μεθαδόνη, ανταλλαγής βελονών και συρίγγων και επιμόρφωσης-τροποποίησης των επικίνδυνων συμπεριφορών θεωρούνται ότι μπορεί να βοηθήσουν στον περιορισμό της διασποράς της ηπατίτιδας C στους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών, μια ειδική ομάδα του πληθυσμού που σήμερα έχει το μεγαλύτερο πρόβλημα ηπατίτιδας C.¹⁷
- Σε περίπτωση τρυπήματος με μολυσμένη βελόνα δεν συνιστάται προληπτική χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ή αντιϊκών. Η πιθανή οξεία ηπατίτιδα C στον εργαζόμενο θα πρέπει να ελέγχεται με αντισώματα για

την ηπατίτιδα C κατά την έκθεση και στη συνέχεια με τρανσαμινάσες, αντισώματα για ηπατίτιδα C και παρουσία ιού 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.
- Ο θηλασμός δεν θεωρείται ότι μεταδίδει τον ιό της ηπατίτιδας C.
- Η επιτυχής θεραπεία ενός ασθενούς με ηπατίτιδα C εκριζώνει τον ιό από το αίμα και εξαφανίζει την πιθανότητα μετάδοσης από αυτόν τον ασθενή.^{17, 19}

2.5 Ηπατίτιδα D

Ο ιός της ηπατίτιδας D περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον M. Rizzeto το 1977 σαν το αντιγόνο της ηπατίτιδας D. Η ανακάλυψη αυτή κίνησε το ενδιαφέρον των επιστημόνων σε παγκόσμια κλίμακα με αποτέλεσμα να έχουν πραγματοποιηθεί πολλές ερευνητικές εργασίες για τον HDV. Έτσι σήμερα έχουν γίνει σημαντικά βήματα προόδου, τα οποία έχουν οδηγήσει στην κατανόηση της δομής του ιού, της οργάνωσης του γενετικού του υλικού, των κλινικών χαρακτηριστικών της λοίμωξης, καθώς και της επιδημιολογίας. Το αντιγόνο D απομονώθηκε για πρώτη φορά σε ιταλούς χρόνιους φορείς του HBsAg με την χρησιμοποίηση τεχνικών ανοσοφθορισμού και ενώ στην αρχή δεν είχε κατανοηθεί επαρκώς η κλινική του σημασία, σήμερα είναι γνωστό ότι πρόκειται για ένα σημαντικό ξεχωριστό ιογενή παράγοντα, ο οποίος προκαλεί την ηπατίτιδα D.¹⁸

Ο HDV είναι ένας ελαττωματικός ανθρώπινος ιός, ο οποίος εξαρτάται από τις βοηθητικές λειτουργίες του ιού της ηπατίτιδας B (HBV) για να πολλαπλασιαστεί και να επιβιώσει. Το πλήρες ιικό σωματίδιο είναι σφαιρικό και έχει διάμετρο 35-37 nm. Η εξωτερική επιφάνεια του HDV που αποτελεί και το περίβλημα του ιού, είναι επικαλυμμένη από ένα αντιγονικό στρώμα, το οποίο είναι HBsAg και παρέχεται στον HDV από το γενετικό υλικό του HBV που είναι ο βοηθητικός ιός (helper virus). Στο εσωτερικό του περιβλήματος βρίσκεται ο πυρήνας του ιού, ο οποίος αποτελείται από αντιγόνο δ και από το γενετικό υλικό του ιού.¹⁹

2.5.1 Επιδημιολογία ηπατίτιδας D

Η λοίμωξη από τον HDV, συνδέεται με τη λοίμωξη από τον HBV και επομένως η επιδημιολογία του ενός θα συνδέεται με την επιδημιολογία του άλλου. Η λοίμωξη από τον HDV συντελείται σε τρία επιδημιολογικά πρότυπα:

- Ως ενδημική νόσος σε ένα μεγάλο ποσοστό των χρόνιων φορέων του HBsAg.
- Ως επιδημική νόσος, η οποία προσβάλλει μεμονωμένες κοινότητες φορέων του HBsAg.
- Ως νόσος που προσβάλλει μόνο συγκεκριμένες πληθυσμιακές μονάδες υψηλού κινδύνου.²⁰

Σε γενικές γραμμές ο επιπολασμός του HDV συσχετίζεται με αυτόν του HBV και βρίσκεται να είναι υψηλός σε περιοχές με υψηλή συχνότητα φορέων του HBV στον πληθυσμό. Περιοχές με υψηλό επιπολασμό του HDV είναι οι Μεσογειακές χώρες, από τις Ευρωπαϊκές η Ρουμανία και η πρώην Σοβιετική Ένωση στις οποίες το 95% και 80% αντίστοιχα των φορέων του HBsAg βρέθηκαν να είναι μολυσμένοι και από τον HDV. Η λοίμωξη από τον HDV είναι ενδημική στη Μέση Ανατολή, στις χώρες πέριξ του Αμαζονίου σε τμήματα της Κεντρικής Αμερικής και σε μερικά νησιά του Ειρηνικού. Η νόσος είναι σπάνια στη Βόρεια Ευρώπη, στις ΗΠΑ, καθώς και στις περισσότερες από τις χώρες της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής όπου και ο επιπολασμός της λοίμωξης από τον HBV είναι μικρός και η νόσος σχετίζεται κυρίως με την χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών. Υπολογίζεται ότι περίπου 5% του συνόλου των φορέων του HBsAg είναι μολυσμένοι με τον HDV, γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχουν περισσότερα από 17 εκατομμύρια άτομα σε ολόκληρο τον πλανήτη, τα οποία είναι μολυσμένα από τον HDV.^{19, 20}

2.5.2 Μετάδοση

Οι οδοί μετάδοσης φαίνεται να είναι οι ίδιοι με αυτούς της ηπατίτιδας B (με το αίμα, τα παράγωγα του αίματος, την σεξουαλική επαφή και με μολυσμένες βελόνες), εκτός από την κάθετη μετάδοση, η οποία είναι σπάνια. Η ηπατίτιδα D εμφανίζεται 2 – 8 εβδομάδες μετά την επαφή με τον ιό. Εκδηλώνεται ως οξεία, μερικές φορές ως θανατηφόρα ηπατίτιδα ή εξελίσσεται σε χρόνια ηπατίτιδα οδηγώντας σε κίρρωση ή καρκίνο του ήπατος.³²

2.5.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Η παθογόνος δράση του HDV χαρακτηρίζεται από υψηλή μολυσματικότητα και έχει βρεθεί ότι ο HDV σχετίζεται και με οξεία αλλά και με χρόνια λοίμωξη του ήπατος. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της ηπατίτιδας D μοιάζουν με αυτά των άλλων μορφών ηπατίτιδας, αλλά συνήθως τείνουν να είναι πιο βαριά απ' ότι στις άλλες μορφές. Από αναφορές φαίνεται ότι η θνησιμότητα η προερχόμενη από οξεία ικτερική ηπατίτιδα D κυμαίνεται από 2% έως 20%, ποσοστό που είναι σημαντικά μεγαλύτερο από το αντίστοιχο ποσοστό της οξείας ηπατίτιδας B το οποίο είναι μικρότερο από 1%. Η μόλυνση από τον HDV είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί με δύο τρόπους: είτε ως επιμόλυνση, επάνω σε ήδη χρόνιους φορείς του HBV, είτε ταυτόχρονα με τη μόλυνση από τον HBV οπότε και ονομάζεται συνμόλυνση. Φαίνεται ότι η συνμόλυνση και η επιμόλυνση από τον HDV ακολουθούν διαφορετικές κλινικές διαδρομές και αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διαφορετική έκβαση της νόσου, καθώς και των ορολογικών δεικτών σε κάθε περίπτωση. Σε γενικές γραμμές η συνμόλυνση από τον HDV έχει ως αποτέλεσμα οξεία ηπατίτιδα D η οποία συνήθως είναι μια αυτοπεριοριζόμενη νόσος, που σπανίως οδηγεί σε χροניות. Προοπτικές μελέτες δείχνουν ότι σε λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων ασθενών οξεία ηπατίτιδα D η νόσος μετατράπηκε σε χρόνια. Από την άλλη η επιμόλυνση συνήθως καταλήγει σε χρόνια λοίμωξη από τον HDV. Σ' έναν ασθενή ήδη χρόνιος φορέας του HBV πριν από την μόλυνση με τον HDV, το HBsAg επιμένει στην κυκλοφορία και αυτό το γεγονός θα επιτρέψει και την παραμονή του HDV.^{8, 14, 31}

2.5.4 Διάγνωση

Εργαστηριακή διάγνωση της λοίμωξης από τον HDV είναι συχνά δύσκολη και συνήθως στηρίζεται στην ανίχνευση anti-HDV αντισωμάτων, με την χρησιμοποίηση ανοσοδιαγνωστικών τεχνικών (elisa η ria). Τα αντισώματα αυτά εμφανίζονται τις περισσότερες φορές αργά κατά τη διάρκεια της νόσου και είναι βραχύδια, με αποτέλεσμα, για να γίνει σωστά μία διάγνωση που να βασίζεται σε αυτά, απαιτείται ο έλεγχος ζεύγους ορών από κάθε ασθενή όπου ένας ορός θα προέρχεται από την περίοδο της οξείας φάσης της νόσου και ο δεύτερος από την φάση της αποδρομής της.⁸

Ο έλεγχος επίσης του ασθενούς anti-HBs-IgM, που είναι και ο δείκτης της οξείας λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B, μας βοηθά να διακρίνουμε μία συν-λοίμωξη από μία επί-λοίμωξη σε περιστατικά με οξεία ηπατίτιδα D.

Η χρόνια ηπατίτιδα D μπορεί να διαγνωστεί με λιγότερα προβλήματα ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από τον HDV έχουν συνήθως για πολύ μεγάλα χρονικά διαστήματα υψηλούς τίτλους HBsAg και anti-HDV στον ορό τους. Τίτλοι αντισωμάτων anti-HDV μεγαλύτερη από 1/100 θεωρούνται ως ενδεικτικοί χρόνιας λοίμωξης από τον HDV. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης

μπορεί να γίνει με την ανίχνευση της παρουσίας του HDV (HDV-Ag), σε ιστολογικά παρασκευάσματα βιοψίας ήπατος.⁵

2.5.5 Πρόληψη και Θεραπεία

Επειδή η λοίμωξη από τον HDV σχετίζεται με αυτή από τον HBV, ότι προφυλακτικά ή προληπτικά μέτρα ισχύουν για την ηπατίτιδα Β ισχύουν και για την ηπατίτιδα D. Ασθενείς που έχουν αποκτήσει ανοσία στην ηπατίτιδα Β, είτε από εμβολιασμό είτε από προηγούμενη μόλυνση θεωρούνται άνοσοι και στην ηπατίτιδα D. Σε άτομα ευαίσθητα στην ηπατίτιδα Β και τα οποία ζουν σε χώρες με υψηλό επιπολασμό της HBV και της HDV λοίμωξης συνιστάται εμβολιασμός έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β. Σε φορείς του HBV που δεν έχουν μολυνθεί από τον HDV συνιστάται η αποφυγή της περαιτέρω έκθεσης σε μόλυνση από τον HDV (π.χ. διακοπή της χρήσης ναρκωτικών από χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ή χρήση συριγγών μιας χρήσης). Μέχρι σήμερα δεν έχει υπάρξει επιτυχής θεραπεία για την ηπατίτιδα D και έτσι πρωταρχικός στόχος της αντιμετώπισης της HDV λοίμωξης είναι η πρόληψη.^{5,8}

2.5.6 Οξεία σύγχρονη λοίμωξη HBV + HDV

Η μόλυνση από τον HDV συνήθως προκαλεί κλινική νόσο και η πορεία της εξαρτάται από την ανοσολογική κατάσταση και την ύπαρξη προηγούμενης έκθεσης του ασθενούς στον HBV. Σε περίπτωση συν-λοίμωξης, η σύγχρονη ηπατική προσβολή από τους ιούς HBV και HDV προκαλεί βαριά οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη, επιδεινώνει συνήθως την πορεία της οξείας ηπατίτιδας, η οποία είναι συχνά διφασική και επιβαρύνει την πρόγνωση. Είναι γνωστή η μεγαλύτερη συχνότητα κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε περίπτωση συν-λοίμωξης Β και D. Σε ελληνικές μελέτες αναφέρεται η συνύπαρξη δ λοίμωξης στο 53% των κρουσμάτων κεραυνοβόλου ηπατίτιδας Β. Η εξέλιξη προς χρονιότητα είναι σπάνια και συνήθως οι ασθενείς παρουσιάζουν αυτόματη βελτίωση και τελικώς ίαση χωρίς χρόνιες διαταραχές. Επειδή η κλινική εικόνα της οξείας ηπατίτιδας Β δεν διαφέρει σημαντικά από την διπλή β και δ οξεία νόσου, η διάγνωση στηρίζεται σε εργαστηριακά δεδομένα και ειδικότερα σε ορολογικούς δείκτες.^{11,27}

Ο ίκτερος και τα άλλα συμπτώματα, όταν υπάρχουν συμβαδίζουν με την αύξηση των αμινοτρανσφαιρασών και την ανεύρεση HBsAg, HDV-RNA anti-HD και anti-HDIgM, αλλά και anti-HBcIgM, που επιβεβαιώνει το πρόσφατο και των δύο μολύνσεων. Επειδή όμως η εμφάνιση anti-HD καθυστερεί είναι σκόπιμος ο έλεγχος στην αρχική φάση και στην φάση αποδρομής των συμπτωμάτων. Νεότερα αλλά όχι πάντα διαθέσιμα tests για την έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση της δ λοίμωξης είναι η ανίχνευση HDAg και HDV-RNA στον ορό, που θετικοποιούνται στα πρώιμα στάδια της Β και D λοίμωξης.¹¹

2.6 Ηπατίτιδα Ε

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε είναι ένας RNA ιός 27 – 43 nm που αποβάλλεται στα κόπρανα και διασπείρεται με την κοπρανοστοματική οδό. Ενδημεί στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ είναι σπάνια στη Δυτική Ευρώπη και Αμερική. Μεγάλες επιδημίες έχουν περιγραφεί σε χώρες της Δυτικής Ασίας, Βόρειας και Κεντρικής Αφρικής και Κεντρικής Αμερικής. Μεμονωμένες περιπτώσεις αναγνωρίζονται σε αρρώστους σε αναπτυγμένες χώρες συνήθως μετά από επίσκεψη σε ενδημική περιοχή.

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε δεν ενδημεί στην Ελλάδα. Προκαλεί μόνο οξεία ηπατίτιδα που μοιάζει κλινικά με την οξεία ηπατίτιδα Α.²⁹

2.6.1 Μετάδοση και κλινική εικόνα

Η ηπατίτιδα Ε μεταδίδεται όπως η ηπατίτιδα Α, από άτομο σε άτομο με τα κόπρανα των ασθενών τα οποία μολύνουν τις τροφές και το νερό. Η νόσος εμφανίζεται 15 – 60 μετά την επαφή με τον ιό και συνήθως εκδηλώνεται με ίκτερο, κακουχία, ανορεξία, πυρετό, πόνο στην κοιλιά και τις αρθρώσεις.¹⁵

2.6.2 Θεραπεία και Πρόληψη

Η ηπατίτιδα Ε είναι ελαφρά νόσος και αυτοθεραπεύεται χωρίς να προκαλεί χρόνια ηπατίτιδα. Παρ' όλα αυτά στις εγκύους, μπορεί να προκαλέσει κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, η οποία είναι θανατηφόρα.

Η πρόληψη επιτυγχάνεται με την τήρηση των κανόνων υγιεινής και με την εφαρμογή μέτρων υγιεινής του περιβάλλοντος για αποφυγή διασποράς των ιών με τα μολυσμένα κόπρανα, όπως και στην ηπατίτιδα Α. Τέλος, εμβόλιο ή ανοσοσφαιρίνη για τον ιό της ηπατίτιδας Ε δεν υπάρχει.²⁰

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Μορφές χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας

Τα κλινικά και ιστολογικά κριτήρια για τη διάγνωση, ταξινόμηση και θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας παραμένουν υπό αμφισβήτηση. Σαν χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να καθοριστεί η νεκροφλεγμονώδης ηπατική νόσος που συνεχίζει να υφίσταται για περίοδο 6 ή περισσότερων μηνών. Στην κλινική πράξη η συνεχής παρουσία αυξημένων τρανσαμινασών του ορού για περισσότερο από 6 μήνες παρέχει ένα απλό λειτουργικό ορισμό. Παρά τη διαφωνία σ' έναν αριθμό ειδικών σημείων, έχει γίνει γενικώς αποδεκτό ότι η χρόνια ηπατίτιδα εμφανίζεται με δύο μείζονες κλινικές μορφές:

➤ *Χρόνια επιμένουσα*: Ιστορικά η χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα (CPH) θεωρείται καλοήθης. Οι ασθενείς είναι σχεδόν πάντοτε ασυμπτωματικοί, σπανίως παρουσιάζουν φυσικά ευρήματα ηπατικής νόσου (ίκτερο, αραχνοειδείς ευραγγείες, παλαμιαίο ερύθημα, σπληνομεγαλία) και αναπτύσσουν ήπια μόνο άνοδο των τρανσαμινασών του ορού (1.5 – 5πλάσιο). Η αλκαλική φωσφατάση είναι φυσιολογική έως ελάχιστα αυξημένη. Η συνθετική λειτουργία (λευκωματίνη, χρόνος προθρομβίνης) και η γ – σφαιρίνη είναι συνήθως φυσιολογικές.²¹

Η βιοψία του ήπατος αποκαλύπτει μικρή ή ουδεμία κυτταρική νέκρωση, μολονότι δυνατόν να παρατηρηθούν εστιακές περιοχές διαρροής ή νέκρωσης κυττάρων. Συχνά παρατηρείται έντονη πυλαία διήθηση από μονοπύρηννα κύτταρα ενώ η ίνωση είναι μικρή ή απουσιάζει.

Μολονότι η νόσος υποχωρεί αυτομάτως μόνο σε λίγους ασθενείς, η CPH σπανίως εξελίσσεται σε κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια. Επειδή δεν απαιτείται ειδική θεραπεία, η βιοψία ήπατος θεωρείται απαραίτητη για τον καθορισμό της μορφής της χρόνιας ηπατίτιδας. Η θεραπεία της CPH συνίσταται στη διαβεβαίωση του ασθενούς για την καλοήθη πορεία της νόσου και τον ετήσιο έλεγχο για ενδεχόμενες αλλαγές. Επανάληψη της βιοψίας ενδείκνυται μόνον εάν υπάρξουν σημαντικές αλλαγές στην πορεία της νόσου. Μερικές φορές είναι δυσχερές να γίνει διαχωρισμός CPH από μη υποχωρήσασα οξεία ιογενή ηπατίτιδα στη βάση κλινικών, βιοχημικών ή ιστολογικών δεδομένων. Εντούτοις στην κλινική πράξη αυτό δεν αποτελεί σοβαρό δίλλημα επειδή αμφότερες οι παθήσεις είναι καλοήθειες και δεν απαιτούν ειδική θεραπεία.^{15, 21}

➤ *Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα*: Πολλές συζητήσεις εξακολουθούν να γίνονται όσον αφορά τους ακριβείς ιστολογικούς ορισμούς της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας (CAH). Στην αρχική της περιγραφή δίνεται έμφαση στην παρουσία της νέκρωσης δίκην κιμά που ορίζεται σαν μπαλονοειδής παραμόρφωση και νέκρωση των ηπατοκυττάρων κατά μήκος του χείλους της αφοριστικής πλάκας των πυλαίων διαστημάτων και την παρουσία ινωδών διαφραγμάτων ή ζωνών νέκρωσης. Η νέκρωση δίκην κιμά κατέστη παθογνωμική για CAH. Εντούτοις "νέκρωση δίκην κιμά" μπορεί επίσης να ανευρεθεί σ' έναν αριθμό άλλων

ηπατικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας, της αλκοολικής ηπατίτιδας, τις πρωταπαθούς χολικής κίρρωσης, της σκληρυντικής χολαγγειίτιδας και της νόσου Wilson.²²

Καθώς οι προοπτικές μελέτες άρχισαν να αποκαλύπτουν τη φυσική ιστορία της CAH έγινε σαφές ότι η παρουσία μόνο νέκρωσης δίκην κιμά δεν υποδήλωνε βαριά πρόγνωση. Ασθενείς με τη βλάβη αυτή σπανίως ή ουδέποτε εξελίσσονται σε κίρρωση και ηπατική ανεπάρκεια και πιθανώς δεν απαιτούν θεραπεία. Μεγαλύτερη προγνωστική σημασία είχε η ανεύρεση συρρεουσών περιοχών κυτταρικής νέκρωσης που εκτείνονταν μεταξύ πυλαίων περιοχών ή πυλαίων και κεντρικών περιοχών. Η αλλοίωση αυτή της γεφυροποιού ηπατικής νέκρωσης και η πιο εκτεταμένη βλάβη κατά την οποία ολόκληρα λοβίδια έδειχναν παρεγχυματική νέκρωση και σύμπτωση, είναι σαφώς προκιρρωτικές και απαιτούν αγωγή για την αποτροπή εξέλιξης προς κίρρωση και θάνατο από ηπατική ανεπάρκεια. Ακόμη κι αν η κίρρωση έχει ήδη εγκατασταθεί, οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία εφόσον συνυπάρχει ενεργός νέκρωση. Αυτές οι στενές συνδεόμενες αντιλήψεις αναπτύχθηκαν στη βάση τессάρων προσεγμένων μελετών επί ασθενών με βαριά χρόνια ηπατική νόσο. Η εκτίμηση των δεδομένων που επακολούθησε αποκάλυψε ότι οι μελέτες περιείχαν πολύ λίγους ασθενείς με ηπατίτιδα Β ή με μετά από μετάγχιση ηπατίτιδα C και τα αποτελέσματα δεν μπορούν να επεκταθούν στους πληθυσμούς των ασθενών αυτών.^{17, 24, 33}

3.2 Χρόνια ηπατίτιδα Β

Περίπου 10% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β γίνονται χρόνιοι φορείς. Οι περισσότεροι απ' αυτούς είναι ασυμπτωματικοί και παρουσιάζουν ήπιες μη ειδικές αλλοιώσεις ή CPH στη βιοψία του ήπατος, ενώ 3 – 6 % αναπτύσσουν εξελικτική ηπατική νόσο. Είναι σημαντικό να τονιστεί εκ νέου ότι όπως και στις άλλες μορφές χρόνιας ηπατίτιδας δεν υπάρχουν κλινικές ή βιοχημικές δοκιμασίες οι οποίες να διαχωρίζουν σαφώς CAH από CPH. Ο βαθμός των κλινικών εκδηλώσεων δεν σχετίζεται απαραίτητα με τη βαρύτητα των ιστολογικών διαταραχών και η βιοψία του ήπατος κρίνεται πάντοτε απαραίτητη για τον καθορισμό της αιτιολογίας και της πρόγνωσης καθώς επίσης και τον καθορισμό των θεραπευτικών προοπτικών.²²

Μόνο το 1/3 περίπου των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β αναφέρουν ιστορικό οξείας ιογενούς ηπατίτιδας. Συνηθέστερα ο ασθενής παρουσιάζεται με ήπια συμπτώματα αδιαθεσίας, κόπωσης και ανορεξίας, τα οποία μπορεί να προϋπάρχουν για αρκετό διάστημα προτού ο ασθενής αναζητήσει ιατρική βοήθεια. Πολλοί ασθενείς και ιδιαιτέρως οι μεγαλύτερης ηλικίας, θα έχουν ήδη αναπτύξει κίρρωση κατά την στιγμή της διάγνωσης. Τα συμπτώματα και τα φυσικά ευρήματα μπορεί να κυμαίνονται από ανορεξία και κόπωση έως κοιλιακό άλγος, αμηνόρροια, ασκίτη, ίκτερο, αρθραλγίες, ηπατοσπληνομεγαλία, αιμορραγούντες κισσούς και ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Όταν η νόσος αρχίζει

σαν οξεία ηπατίτιδα ο ασθενής αρχικά εμφανίζεται να βελτιώνεται συχνά χάνοντας τα περισσότερα ή και όλα τα συμπτώματα και γίνεται ανικτερικός. Εντούτοις οι τρανσαμινάσες παραμένουν αυξημένες, μολονότι οι τιμές μπορεί να έχουν διακυμάνσεις από το 2πλάσιο έως το 20πλάσιο από το φυσιολογικό. Οι ορολογικοί δείκτες που υποδηλώνουν την παρουσία αυτοάνοσης απάντησης (αντιπυρηνικά, αντιμιτοχονδριακά και έναντι των λείων μυϊκών ινών αντισώματα) είναι σπάνιοι και η παρουσία τους πρέπει να εγείρει σοβαρά ερωτήματα όσον αφορά τη διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας B.^{21,22}

Η πρόγνωση συσχετίζεται στενά με την υποκείμενη παθολογοανατομική εικόνα. Μολονότι τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης για χρόνια ηπατίτιδα B υπολογίζονται στο 97% σ' αυτούς με CPH και 86% σ' αυτούς με CAH, οι ασθενείς με CAH και κίρρωση έχουν 5ετή επιβίωση μόνο 55%. Ο θάνατος συνήθως οφείλεται σε ηπατική ανεπάρκεια ή επιπλοκές αυτής, ενώ 10 – 13% καταλήγουν από ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Σε μια προοπτική μελέτη η συχνότητα του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ενήλικες φορείς του HBV από την Ταϊwan που προσεβλήθησαν κατά τη γέννηση. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου αυξάνεται με την πρόοδο του χρόνου και ήταν 96 φορές μεγαλύτερος από τους HBV – αρνητικούς μάρτυρες.¹⁷

3.2.1 Θεραπεία χρόνιας λοίμωξης με τον αρχέτυπο ιό B (HBeAg+)

Η άλφα – ιντερφερόνη (IFN) ήταν το μοναδικό φάρμακο επίσημα εγκεκριμένο για τη θεραπεία της χρόνιας HBeAg+. Χορήγηση 5 – 10 εκατομμυρίων μονάδων (MU) 3 φορές/εβδομάδα επί 4 – 6 μήνες προκαλεί μακροχρόνια ύφεση στο 25 – 40% των ασθενών. Σύμφωνα με πρόσφατη μετά – ανάλυση με το ανωτέρω θεραπευτικό σχήμα αναμένεται καταστολή του ιικού πολλαπλασιασμού και αρνητικοποίηση του HBeAg 20% πιο συχνά και αρνητικοποίηση του HBsAg 6% πιο συχνά. Υποτροπές συμβαίνουν στο 5 – 10% των ατόμων που αρνητικοποίησαν το HBeAg και αυτό παρατηρείται συνήθως εντός έτους από συμπληρώσεως θεραπείας.²⁶

Μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών έδειξε ότι ο ρυθμός αρνητικοποίησης του HBeAg συνεχίζεται (φθάνει το 67% εντός 7 ετών), και οι HBeAg- αρνητικοί ασθενείς εμφανίζουν στην μέγιστη πλειοψηφία τους φυσιολογικές τρανσαμινάσες και απουσία HBV – DNA στον ορό ελεγμένο με PCR και οι περισσότεροι αρνητικοποιούν τελικά το HBeAg επηρεάζει θετικά την επιβίωση των ασθενών από ηπατικά αίτια ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο.²⁷

Παρ' όλα αυτά η ιντερφερόνη προκαλεί πολλές παρενέργειες για τις οποίες ο ασθενής πρέπει να είναι ενημερωμένος. Αυτές είναι οι εξής:

- Κόπωση, γενικευμένη μυϊκοί πόνοι, πυρετός, ρίγη και απώλεια της όρεξης. Αυτά τα συμπτώματα γρίπης εμφανίζονται περίπου στο 80% των ασθενών.
- Εναλλαγές της διάθεσης, κατάθλιψη, άγχος και άλλα νευροψυχιατρικά προβλήματα.

- Θυρεοειδούς αδένα ανωμαλίες με αποτέλεσμα υποθυρεοειδισμός (πολύ λίγη ορμόνη θυρεοειδή).
- Σημαντική καταστολή του μυελού των οστών και την παραγωγή των κυττάρων του αίματος.
- Τριχόπτωση μπορεί να συμβεί.²⁸

3.2.2 Σύγχρονες εξελίξεις στην θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β

➤ Η λαμβουντίνη είναι 5' τριφωσφορυλιωμένο 2'3'διδεοξυ – νουκλεοσιδικό ανάλογο της πυριμιδίνης κυτοσίνης. Χρησιμοποιείται από το 1995 στην HIV λοίμωξη γιατί παρουσιάζει συνεργική δράση με την αζιδοθυμιδίνη.

Μακροχρόνια χορήγηση θεραπείας με λαμβουντίνη (100 mg/ημέρα peros) για 52 εβδομάδες, εκτιμήθηκε σε 4 μεγάλες πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες. Και στις 4 μελέτες φάνηκε μια αύξηση του ποσοστού ορομετατροπής με τη χρήση της λαμβουντίνης. Επίσης η θεραπεία συσχετίστηκε με ελάττωση της πιθανότητας ανάπτυξης κίρρωσης (7% στους 99 ασθενείς της ομάδας ελέγχου και μόνο 2% στους 219 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία). Η λαμβουντίνη δεν εμφάνισε άξιες λόγου παρενέργειες. Οι προγνωστικοί παράγοντες καλής ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι παρόμοιοι με εκείνου για την ιντερφερόνη – α.²²

Σημαντικό θέμα στη θεραπεία με λαμβουντίνη συνιστά η ανθεκτικότητα στην ανταπόκριση. Οι ασθενείς που δεν γίνονται HBeAg αρνητικοί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λαμβουντίνη συνήθως υποτροπιάζουν αν γίνει της θεραπείας, με παρουσία επιπέδων HBV – DNA και ALT σε τιμές ίδιες με αυτές προ της θεραπείας. Η αντοχή – διάρκεια της ανταπόκρισης σε ασθενείς που καθάρισαν το HBeAg με τη βοήθεια της λαμβουντίνης είναι άλλο σπουδαίο θέμα. Σε μελέτη που περιέβαλε 43 ασθενείς που αρνητικοποίησαν το HBeAg 3 μήνες μετά την διακοπή της θεραπείας, 86% είχαν αντοχή στην απώλεια του HBeAg και 26% επίσης έγιναν HBsAg αρνητικοί.

Μη δημοσιευμένα δεδομένα και μελέτες μη διασταυρούμενες δείχνουν ότι το ποσοστό υποτροπής είναι υψηλό (50%) ύστερα από απώλεια του HBeAg. Χρειάζονται περαιτέρω καλά σχεδιασμένες μελέτες για την εκτίμηση ασθενών που καθάρισαν το HBeAg με τη θεραπεία.^{22, 24}

Σε μεγάλη πολυκεντρική μελέτη από την Ασία, 58 ασθενείς από 357 συνέχισαν μακροχρόνια θεραπεία με λαμβουντίνη σε δοσολογία 100 mg την ημέρα. Ορομετατροπή με αρνητικοποίηση του HBV – DNA καταγράφηκε στο 22% των ασθενών το πρώτο έτος, 29% το δεύτερο, 40% το τρίτο και 47% το τέταρτο έτος. Η αντίσταση στη λαμβουντίνη ήταν αντίστοιχα 17%, 40%, 55% και 67% το τέταρτο έτος. Γενικά παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που παρουσίασαν αντίσταση στην λαμβουντίνη είχαν υψηλότερα επίπεδα ALT και HBV – DNA συγκριτικά με αυτούς που δεν παρουσίασαν αντίσταση, όμως και

στις δύο κατηγορίες τα βιοχημικά και ιολογικά επίπεδα ήταν χαμηλότερα συγκριτικά με τα επίπεδα προ θεραπείας. Μερικοί ασθενείς που εμφάνισαν αντίσταση στη λαμβουντίνη στη συνέχεια είχαν παρουσιάσει ορομετατροπή και βελτίωση του επιπέδου της ALT. Οι 39 ασθενείς που παρουσίασαν αντίσταση στη λαμβουντίνη, 33% στη συνέχεια έγιναν HBeAg αρνητικοί και 59% είχαν φυσιολογικά επίπεδα ALT στο χρόνο της τελευταίας εξέτασης.^{14, 23}

Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι μακροχρόνια θεραπεία με λαμβουντίνη μπορεί να έχει καλό αποτέλεσμα ανεξάρτητα από την ανάπτυξη ανοχής – αντίστασης σε ασθενείς που δεν απώλεσαν το HBeAg κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Συνδυασμένη θεραπεία ιντερφερόνης – α και λαμβουντίνης μπορεί να προκαλέσει HBeAg ορομετατροπή και υποχώρηση της φλεγμονής σε ένα ποσοστό 20 – 30% των ασθενών με τυπική χρόνια ηπατίτιδα Β. εύλογα προκύπτει το ερώτημα, είναι η συνδυασμένη θεραπεία πιο κατάλληλη για αρχική χορήγηση σε αυτούς τους ασθενείς; Σε μια πολυκεντρική μελέτη, που περιέβαλε 230 ασθενείς, που δεν είχαν πριν θεραπευτεί με HBeAg θετική χρόνια ηπατίτιδα Β, χορηγήθηκε λαμβουντίνη (52 εβδομάδες), ιντερφερόνη – α (16 εβδομάδες) σε άλλη ομάδα, σε συνδυασμό με λαμβουντίνη (24 εβδομάδες) και ιντερφερόνη – α (16 εβδομάδες) στην τρίτη ομάδα. Στο τέλος της μελέτης (68 εβδομάδες) οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό είχαν μεγαλύτερο ποσοστό HBeAg ορομετατροπής (29%) σε σύγκριση με αυτούς που πήραν λαμβουντίνη (19%) ή ιντερφερόνη – α μόνο (18%). Η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική. Παρόμοια μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα προέκυψαν και από άλλες μελέτες.^{22, 23, 24}

➤ Αντικα νουκλεοσίδια ειδικά για τον ιό HBV δοκιμάζονται ήδη σε πειραματικά μοντέλα με αρχικά ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Η κυτταροκίνη, ιντερλευκίνη 12 δοκιμάστηκε σε πιλοτική μελέτη σε 46 ασθενείς HBeAg θετικούς, στους οποίους χορηγήθηκε προοδευτικά αυξανόμενη δόση ιντερλευκίνης 12 για 12 εβδομάδες (0.03 – 0.25 – 0.5 μg). Στο τέλος της παρακολούθησης το 16% των ασθενών που έλαβαν 0.25 και 0.5 μg (αλλά κανείς από αυτούς που έλαβαν 0.03μg) παρουσίασαν HBeAg ορομετατροπή. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της ιντερλευκίνης 12.²²

Η θυμοσίνη ένα πεπτίδιο που διεγείρει την λειτουργία των T κυττάρων δοκιμάστηκε στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β αλλά τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Κλινικές μελέτες χορήγησης θυμοσίνης για 6 και 12 μήνες έδειξαν ποσοστό ορομετατροπής 27% και 41% αντίστοιχα σε σύγκριση με 9% στην ομάδα ελέγχου. Συνδυασμοί θυμοσίνης και ιντερφερόνης – α ή θυμοσίνης και νουκλεοσιδικών αναλόγων δεν έχουν ακόμη εκτιμηθεί.¹⁰

Θεραπευτικό εμβόλιο (το οποίο διεγείρει την Τα κυτταρική απάντηση) μπορεί να προστατέψει από την χρόνια ηπατίτιδα Β. Εμβόλια με αντιγόνα pre – S2/S, pre – S1/S2/S, CpG DNA (συνθετικό ολιγονουκλεοτίδιο με ισχυρή διέγερση

TH1 απάντηση) και εμβόλιο επιτόπου του HBcAg δοκιμάζονται σε πιλοτικές μελέτες πολλά υποσχόμενες.

Μοριακή προσέγγιση με τη χρήση μη ομόλογων ολιγονουκλεοτιδίων και ριβοσωμάτων τα οποία ενσωματώνονται σε θέσεις του HBV – DNA και προγονιδιακού m RNA και διακόπτουν την μετάφραση, είχαν υποσχόμενα αποτελέσματα.²³

➤ Τέλος, μια ακόμη νέα θεραπεία βρίσκεται σε εξέλιξη. Πρόκειται για ένα δισκίο που λαμβάνεται μια φορά την ημέρα και λειτουργεί μπλοκάροντας το DNA πολυμεράση του ιού της ηπατίτιδας B, το απαραίτητο ένζυμο για την αναπαραγωγή του ιού στα κύτταρα του ήπατος. Το δισκίο, που περιέχει τη δραστική ουσία Vireadtenofovir disoproxil fumarate, έχει εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση για χρήση σε ενήλικες ασθενείς ηπατίτιδας B με αντισταθμισμένη ηπατική νόσο, με μαρτυρία ενεργού αναπαραγωγής του ιού, επίμονα υψηλά επίπεδα αλανίνης αμινοτρανσφεράσης (ALT) και ιστολογική μαρτυρία ενεργού φλεγμονής και/ή ίνωσης. Το προϊόν εγκρίθηκε πρόσφατα για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας B και στα 27 κράτη – μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στην Τουρκία και την Νέα Ζηλανδία, ενώ οι εφαρμογές κυκλοφορίας αυτή τη στιγμή εκκρεμούν εν όψει αναθεώρησης στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά και την Αυστραλία.³⁰

3.2.3 Συμπεράσματα για την ηπατίτιδα B

Η ιντερφερόνη είναι το ευρύτερα δοκιμασμένο φάρμακο, κατάλληλη για τη θεραπεία ηπατίτιδας B τόσο από φυσικό ιό όσο και από μεταλλαγμένο και είναι η μόνη θεραπεία μέχρι σήμερα που εξασφαλίζει μακροχρόνια ανταπόκριση. Παρουσιάζει όμως μειονεκτήματα, γι' αυτό η απόφαση για χορήγησή της πρέπει να ακολουθεί την πλήρη ενημέρωση του ασθενούς.

Προγνωστικοί παράγοντες της καλής ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι η λοίμωξη μετά την ενηλικίωση, το θηλυκό γένος, η μικρή διάρκεια της νόσου, τα χαμηλά επίπεδα ιαιμίας, η ενεργός ηπατική νόσος στην ιστολογική εξέταση, οι αρκετά αυξημένες τρανσαμινάσες, η λοίμωξη με τη φυσική (HBeAg+) μορφή του ιού, η απουσία συλλοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας D και η απουσία ανοσοκαταστολής.^{10, 22}

Στη χώρα μας κυριαρχεί η προπυρηνικά μεταλλαγμένη μορφή του ιού, που είναι και το κύριο αίτιο της HBeAg-αρνητικής χρόνιας ηπατίτιδας B. Οφείλεται σε ανοσολογική πίεση που εφαρμόσθηκε στον φυσικό τύπο του ιού και είναι δείκτης της χρονιότητας της νόσου. Στην κατηγορία αυτή απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας (12 μήνες) γιατί με τον τρόπο αυτό βελτιώνεται το ποσοστό μακροχρόνιας ανταπόκρισης ($p=0.05$).

Η ιστολογική βελτίωση είναι προφανής στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή συγκριτικά με αυτούς που δεν ανταποκρίνονται ($p=0.001$).²⁵

Η πιθανότητα επιβίωσης είναι μεγαλύτερη στους ανταποκριθέντες στη θεραπεία ($p=0.0020$) όπως επίσης και η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς επιπλοκές ($p=0.020$). Δεν μπορούν όμως να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την πρόληψη του ηπατο-κυτταρικού καρκίνου.

Η πρόγνωση για τους ασθενείς με συλλοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Δ είναι βαριά. Σχεδόν το 90% οδηγείται σε κίρρωση. Η θεραπεία με ιντερφερόνη χαρακτηρίζεται από υψηλό ποσοστό υποτροπών.¹⁷

3.3 Χρόνια ηπατίτιδα C

Η χρόνια HCV λοίμωξη χαρακτηρίζεται από ιαιμία (συνήθως συνεχής και πολύ σπανιότερα διαλείπουσα) με ή χωρίς αντι-HCV. Άτομα με αντι-HCV, αλλά χωρίς HCV-RNA ιαιμία, έχουν φυσιολογική ηπατική ιστολογία και προφανώς παριστούν παλιές λοιμώξεις που έχουν ιαθεί. Η ιαιμία είναι πολύ συχνά ευαίσθητος δείκτης παρουσίας ηπατικής νόσου. Οι αμινοτρανσφεράσες μπορεί να είναι μόνιμα αυξημένες, να κυμαίνονται ή να είναι φυσιολογικές. Στο 1/3 των περιπτώσεων, οι αμινοτρανσφεράσες είναι φυσιολογικές επί μακρόν. Δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ιστολογίας του ήπατος και του επιπέδου των αμινοτρανσφερασών. Σπάνια άτομα κλινικώς υγιή και με φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες μπορεί να έχουν ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας ή και κίρρωσεως.¹⁴

Οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Η διάγνωση γίνεται συνήθως τυχαία σε αιμοδοσία και σε προληπτικό εργαστηριακό έλεγχο. Λιγότεροι από το 20% των ασθενών παρουσιάζουν μη ειδικά συμπτώματα (καταβολή, αδυναμία και σπανιότερα κνησμό, αρθραλγίες ή και μυαλγίες). Συνηθέστερα τα πρώτα συμπτώματα που εκδηλώνονται εκφράζουν προχωρημένη πυλαία υπέρταση και ηπατική ανεπάρκεια (ίκτηρος, κίρρωση, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια κ.λ.π) και εμφανίζονται πολύ καθυστερημένα.

Οι πάσχοντες από χρόνια λοίμωξη C μπορεί να παρουσιάζουν ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας επιμένουσας ή χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας και να συνυπάρχει ή όχι η κίρρωση του ήπατος. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μεταπίπτουν από τη μια μορφή ιστολογικής εικόνας στην άλλη αυτόματα ή με την ανάλογη θεραπεία και να παρουσιάζουν εξωηπατικές εκδηλώσεις.^{14, 18}

Μικρό ποσοστό από τα άτομα με χρόνια HCV λοίμωξη δεν παρουσιάζει ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας (ασυμπτωματικοί «φορείς» του ιού δε σημαίνουν υποχρεωτικά και την ύπαρξη ηπατικής νόσου και θα πρέπει να γίνεται διάκριση μεταξύ της λοίμωξης από τον HCV, που συνήθως απαιτεί παρακολούθηση, και της ηπατικής νόσου που συχνά απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση. Είναι άγνωστο αν οι «φορείς» αυτοί παραμένουν στην ίδια κατάσταση με την πάροδο του χρόνου.¹⁵

Προοπτικές και αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει τη δυνητική μετάπτωση της χρόνιας HCV ηπατίτιδας σε κίρρωση και σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Ο HCV προκαλεί το 25% όλων των ηπατοπαθειών και των μεταμοσχευμένων λόγω

τελικού σταδίου ηπατικής ανεπάρκειας στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ. Η κλινική αυτή πορεία έως το τελικό στάδιο ηπατικής ανεπάρκειας διαρκεί περισσότερα από 20-30 χρόνια. Οι κλινικές εκδηλώσεις λοιπόν καθυστερούν και δε συμβαδίζουν με τις ιστολογικές βλάβες που μπορεί να είναι σοβαρές πολύ νωρίτερα. Φαίνεται λοιπόν ότι πολλά από τα άτομα με HCV-RNA ιαίμια παραμένουν με ελαφρές ιστολογικές αλλοιώσεις για μερικές δεκαετίες. Όλοι οι ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη δεν θα αναπτύξουν τελικού σταδίου ηπατική νόσο. Ο μέσος χρόνος αναπτύξεως κίρρωσεως είναι 20-30 χρόνια, που κυμαίνεται από 13 χρόνια σε άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών μέχρι 42 χρόνια σε γυναίκες ηλικίας μικρότερη των 40 ετών. Το 33% των ασθενών αναπτύσσουν κίρρωση σε λιγότερο από 20 χρόνια, ενώ το 31% δεν θα αναπτύξου ποτέ κίρρωση. Ακόμη και όταν η HCV λοίμωξη συνοδεύεται από κίρρωση, η νόσος μπορεί να παραμείνει στάσιμη για πολλά χρόνια.^{15, 16}

Σε παρακολούθηση 350 ασθενών με αντιρροπούμενη HCV κίρρωση, μετά από 10 χρόνια, η θνητότητα ήταν 21%. Όταν όμως εκδηλωθεί ρήξη της αντιρροπήσεως, η 5ετής επιβίωση είναι 50%. Αυτόματη ύφεση της χρόνιας ηπατίτιδας C με εξαφάνιση του HCV-RNA από τον ορό και το ήπαρ, είναι πολύ σπάνιο (< 1.5%, < 0.4/χρόνο) σε αντίθεση με 40% περίπου στη χρόνια ηπατίτιδα B με θετικό HbeAg. Σε πολυκεντρική Ιταλική μελέτη παρακολούθησεως 110 ατόμων με χρόνια HCV ηπατίτιδα για 1-5 χρόνια, 78 ασθενείς συνέχιζαν να έχουν ηπατική νόσο και ψηλά επίπεδα ιαίμιας, 13 ασθενείς έχουν φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες και ελάχιστη φλεγμονή στο ήπαρ και μόνο 8 δεν είχαν πλέον ιαίμια (χωρίς όμως αυτό να υποδηλώνει και ίαση αφού θα πρέπει να παραμείνει μη ανιχνεύσιμη επί μακρόν). Είναι άγνωστο αν υπάρχει φάση ανοσιακής ανοχής στον HCV αντίστοιχη με την πρώτη φάση της χρόνιας λοίμωξεως B.¹⁶

Μελέτες σε παιδιά έδειξαν περιορισμένη ενδοηπατική έκφραση μορίων συμμετεχόντων στην αναγνώριση αντιγόνων και λεμφοκυτταρική ενεργοποίηση, γεγονός που συνηγορεί για φάση ανοσοανοχής όταν η λοίμωξη αποκτηθεί στην παιδική ηλικία. Η χρόνια HCV ηπατίτιδα δεν είναι προοδευτικώς επιδεινούμενη νόσος σε όλους τους ασθενείς. Μερικές φορές η φυσική πορεία εξελίσσεται πολύ γρήγορα (< 10 χρόνια) σε κίρρωση.²²

Μέχρι και το 60% των ασθενών με μετά από μετάγγιση ηπατίτιδα C αναπτύσσουν χρόνια ηπατική νόσο. Συνήθως ο ασθενής παρουσιάζει ήπια συμπτώματα και δεν έχει ίκτερο. Οι τρανσαμινάσες κυμαίνονται από 200-800 και μπορεί να παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις με ταχείες ανόδους και πτώσεις και μεσοδιάστημα με φυσιολογικές τιμές. Μολονότι η μετά από μετάγγιση ηπατίτιδα C προσβάλλει εξίσου άντρες και γυναίκες, το 75% αυτών που ανέπτυξαν χρόνια ηπατίτιδα C ήταν άντρες. Παρόμοια με τη χρόνια ηπατίτιδα B τα αυτοαντισώματα στον ορό, η υπεργαμμασφαιριναιμία και τα στίγματα χρόνιας ηπατικής νόσου είναι σπάνια, μολονότι σε μερικές περιπτώσεις η δοκιμασία για αντιπυρηνικά αντισώματα μπορεί να είναι θετική και να προκαλέσει σύγχυση με αυτοάνοση ηπατίτιδα.^{16, 24}

Παράγοντες που επηρεάζουν την βαρύτητα της HCV

Ο παθογενετικός ρόλος του HCV στην πρόκληση των ιστολογικών βλαβών πιθανώς ενισχύεται από την παράλληλη δράση άλλων επιβαρυντικών συμπαραγόντων. Μεταξύ αυτών έχουν ενοχοποιηθεί ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), ο HIV, το οινόπνευμα και η έλλειψη της α1-αντιθρυψίνης.

Σε πρόσφατη μελέτη 54 ασθενών με σύγχρονη λοίμωξη από τους HBV και HCV αναφέρεται ότι, παρά το γεγονός ότι σπανιότερα ανιχνεύεται HBV-DNA στον ορό, οι ιστολογικές βλάβες είναι βαρύτερες σε σύγκριση με ασθενείς που έχουν λοίμωξη μόνο από τον HCV.¹⁴

Όσον αφορά τη σύγχρονη επίδραση οινόπνευματος και HCV, σημαντική επίταση της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων παρατηρείται σε αλκοολικούς ασθενείς στους οποίους ανιχνεύεται HCV-RNA στον ορό σε σύγκριση με αλκοολικούς ασθενείς που δεν φέρουν ορολογικούς δείκτες ενεργού αναδιπλασιασμού του HCV. Ανάλογα είναι και τα ευρήματα προσφάτων μελετών, στις οποίες αναφέρεται επίταση των βιοχημικών διαταραχών σε αλκοολικούς αντι-HCV θετικούς ασθενείς.

Η σύγχρονη λοίμωξη από τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV) θεωρείται ότι επιβαρύνει σημαντικά την πορεία της HCV-λοιμώξεως, με εγκατάσταση κιρρώσεως και ηπατικής ανεπάρκειας σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Τα επίπεδα αναδιπλασιασμού του HCV αυξάνονται με την επιδείνωση της ανοσοανεπάρκειας και ο μηχανισμός αυτός θεωρείται υπεύθυνος της επιδείνωσης των ιστολογικών βλαβών, με αποτέλεσμα αυξημένη θνητότητα από ηπατική ανεπάρκεια.^{14, 16}

3.3.1 Ο HBV και GV/GBV-C Συλλοιμώξη

Οι HBV και HCV παρουσιάζουν κοινούς μηχανισμούς παρεντερικής μεταδόσεως με διαφορετική ασφαλώς αποτελεσματικότητα. Οι συλλοιμώξεις αυτές είναι σχετικώς συχνές αφού ο επιπολασμός των αντι-HCV είναι υψηλότερος στα άτομα με θετικό HbsAg από ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Ο HCV καταστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό του HBV στις περισσότερες περιπτώσεις, φαίνεται να αποτελεί την επικρατούσα αιτία της ενεργού ηπατοπάθειας στους περισσότερους ασθενείς με συλλοιμώξεις HBV και HCV HBV DNA +. Στη Β Ιταλία και Ισπανία, όπου η διασπορά τόσο του HCV όσο και του HBV γίνεται κυρίως με μηχανισμούς κλασικής παρεντερικής μεταδόσεως (τοξικομανία κλπ.).¹⁸

Ο HCV επηρεάζει τη φυσική ιστορία της χρόνιας HBV ηπατοπάθειας και ιδιαίτερα της ομάδας των «υγιών» φορέων με θετικό αντι-Hbe αρνητικό HBV DNA στον ορό και χωρίς επιλοίμωξη από τον ιό δέλτα.

Ηπατική νόσος στην ομάδα αυτή συχνά οφείλεται σε επιλοίμωξη ή συλλοιμώξη με τον HCV. Σε ενδημικές περιοχές χρόνιας HBV λοιμώξεως, η ταυτόχρονη

HCV λοίμωξη αποτελεί παράγοντα επιδεινώσεως της φυσικής πορείας της χρόνιας ηπατοπάθειας.

Ο ακριβής σχετικός των φορέων του HCV δεν είναι γνωστός. Στη χώρα μας χρόνια HCV λοίμωξη διαπιστώθηκε στο 1/3 των ασθενών με ΗΚΚ και αρνητικό το αντιγόνο επιφάνειας του ιού HBV (HbsAg).²⁴

Σε πρόσφατη εργασία στη Ελλάδα, ο σχετικός κίνδυνος αναπτύξεως ΗΚΚ των φορέων HCV ήταν 4 φορές μεγαλύτερος όταν αυτοί ήταν και φορείς του HBV. Είναι πιθανόν να υπάρχει συνέργεια των δύο ιών στην ηπατοκαρκινογένεση.

Η επιλοίμωξη με ιό ηπατίτιδας Α ασθενούς με χρόνια HCV λοίμωξη προδιαθέτει για εκδήλωση κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Γι' αυτό συνιστάται ο προφυλακτικός εμβολιασμός τους. Οι συλλοιμώξεις HCV-GVGBV-C δεν επιδεινώνουν τη φυσική πορεία της HCV λοίμωξεως ή την ανταπόκριση στη θεραπεία με IFN-α. Τα αποτελέσματα της θεραπείας φαίνεται να εξαρτώνται κυρίως από την ανταπόκριση του HCV και να είναι ανεξάρτητα του GV/GBV-C. Η εκκαθάριση του HCV παρά την επιμονή του GV/GBV-RNA ακολουθείται από βιοχημική ύφεση ενώ η εξαφάνιση του GV/GBV-C με ταυτόχρονη επιμονή του HCV RNA ακολουθείται από αύξηση της ALT που επιμένει.^{16, 22}

3.3.2 Θεραπεία χρόνιας ηπατίτιδας C

Η ιντερφερόνη α ήταν το πρώτο φάρμακο που χορηγήθηκε με επιτυχία στη χρόνια ηπατίτιδα C. Η μονοθεραπεία με ιντερφερόνη-α και πρόσφατα η συνδυασμένη θεραπεία ιντερφερόνης-α και ριμπαβιρίνης αποτελούν τις μοναδικές θεραπευτικές προσεγγίσεις που ωστόσο απέχουν όπως αποδεικνύεται από τα ποσοστά μακράς διάρκειας απάντησης στη θεραπεία που αναφέρονται στις διάφορες μελέτες από τον πραγματικό ιδανικό στόχο της θεραπείας που είναι η εκρίζωση της HCV λοίμωξης η οποία θα έχει σαν αποτέλεσμα τη διακοπή της εξέλιξης προς κίρρωση, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και θάνατο.³⁰

Κατά την μετά-ανάλυση πολλών μελετών διαπιστώθηκε ότι ενώ σε περίπου 40% των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονταν σε μικρής διάρκειας θεραπείας (6 μήνες) επιτυγχάνονταν επάνοδος των τρανσαμινασών σε φυσιολογικά επίπεδα και αρνητικοποίηση του HCV-RNA, οι περισσότεροι από αυτούς υποτροπιάζαν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η αύξηση της διάρκειας θεραπείας σε 12 ή 18 μήνες, ενώ έδειχνε να αυξάνει τη διατήρηση της αρχικής απάντησης στη θεραπεία, τελικά και με το σχήμα αυτό, ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών υποτροπιάζε και το ποσοστό της μακροχρόνιας ανταπόκρισης κυμαινόταν από 15-30%. Παρόλα αυτά η 12 μήνη μονοθεραπεία με ιντερφερόνη-α δίνει πολύ καλύτερα αποτελέσματα από την 6-μηνη, όχι γιατί μειώνει το ποσοστό των μη ανταποκρινόμενων (71% και με τα δύο σχήματα) αλλά γιατί υπερδιπλασιάζει το ποσοστό της μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης μειώνοντας τις υποτροπές.^{25, 31}

Εξάλλου από την ανάλυση των διαφόρων μελετών διαφάνηκε η περιορισμένη τελικά αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ιντερφερόνη-α, και για το λόγο

αυτό αναζητήθηκαν νέες εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις και ειδικότερα προκρίθηκε η συνδυασμένη θεραπεία ιντερφερόνης με άλλους αντιικούς παράγοντες, κύρια η ριμπαβιρίνη.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο ΗΚΚ εμφανίζεται αρκετά αργά κατά την φυσική πορεία της χρόνιας ΗCV λοίμωξης και μάλιστα, σχεδόν πάντα μετά από την ανάπτυξη κίρρωσης. Σε 7 μελέτες από διάφορα μέρη του κόσμου εκτιμήθηκε η ελάττωση της συχνότητας ανάπτυξης ΗΚΚ σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και αντιροπούμενη κίρρωση του ήπατος, που υποβλήθηκαν σε αγωγή με ιντερφερόνη-α σε σύγκριση με μη θεραπευθέντες μάρτυρες.^{16, 25}

Σε μερικές από αυτές τις έρευνες η ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη παρουσίασε σημαντική ελάττωση στην επίπτωση του ΗΚΚ σε σχέση με τους μη θεραπευθέντες ασθενείς, ανεξάρτητα από το αν υπήρξε απόκριση ή όχι και από τον τύπο της ανταπόκρισης στη θεραπεία (μόνιμη, παροδική ή μη ανταπόκριση). Αντίθετα σε άλλες μελέτες παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ανταποκριθέντων (μόνιμα και παροδικά) και των μη ανταποκριθέντων, κυρίως όταν τα αποτελέσματα της θεραπείας με ιντερφερόνη-α εκτιμήθηκαν σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και όχι μόνο σε ασθενείς με αντιροπούμενη κίρρωση. Επίσης στην εκτίμηση της επιβίωσης των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία στους 12 μήνες σε σχέση με τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν, φάνηκε σημαντική διαφορά (όλοι οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία και παρουσίασαν παρατεταμένη ανταπόκριση δεν εμφάνισαν κανένα συμβάν, ενώ στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην αγωγή το (33.3%) απεβίωσαν από επιπλοκή της χρόνιας ΗCV λοίμωξης και το (25%) παρουσίασαν ΗΚΚ). Δηλαδή η φυσική ιστορία της νόσου δίνεται να επηρεαστεί σημαντικά από την φαρμακευτική αγωγή.^{14, 18, 33}

Οι μηχανισμοί με τους οποίους η ιντερφερόνη, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ΗΚΚ παραμένουν υποθετικοί. Οι μελέτες της κινητικής του ιού έχουν δείξει ότι η ιντερφερόνη έχει ισχυρή αντική δράση, επομένως μπορούμε να δεχθούμε ότι αυτή η ενέργεια ακολουθείται από ελάττωση της ηπατικής φλεγμονής και της αναγέννησης των ηπατοκυττάρων, καταστάσεις που ενοχοποιούνται στην παθογένεια του ΗΚΚ. Επειδή υπάρχουν μελέτες που έδειξαν ότι πρόληψη ανάπτυξης του ΗΚΚ έχει παρατηρηθεί όχι σε ανταποκριθέντες αλλά και σε μη ανταποκριθέντες ασθενείς, η ευεργετική δράση της ιντερφερόνης είναι λογικό να συσχετίζεται όχι μόνο με τις αντικές έναντι του ΗCV ιδιότητές της, αλλά και με άλλους ακόμα και σήμερα αδιευκρίνιστους μηχανισμούς δράσης της. Σε γενικές γραμμές, περίπου 15% των ασθενών που παίρνουν θεραπεία με ιντερφερόνη δεν έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες από την θεραπεία, 15% δεν μπορούν να ανεχθούν τη θεραπεία και το υπόλοιπο 70% εμφανίζει ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά μπορεί να συνεχίσει τη θεραπεία. Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σοβαρό πρόβλημα και έχουν περιγραφεί τόσο περιπτώσεις αυτοκτονίας όσο και οι εισαγωγές για οξεία ψύχωση.²²

3.3.3 Παρενέργειες της θεραπείας της χρόνιας ηπατίτιδας C

Οι παρενέργειες της συνδυασμένης θεραπείας αφορούν τις παρενέργειες της α-ιντερφερόνης και της ριμπαβιρίνης.

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες της α-ιντερφερόνης είναι ήπιες και καλά ανεκτές και χωρίζονται σε πρώιμες και όψιμες. Οι πιο συνηθής πρώιμη παρενέργεια είναι το «γριπώδες σύνδρομο», δηλαδή πυρετός, κακουχία, μυαλγίες, αρθραλγίες, κεφαλαλγία που εμφανίζεται 4-8 ώρες μετά την ένεση και διαρκούν 4-12 ώρες. Τα συμπτώματα αυτά περιορίζονται με την χορήγηση 1γρ. παρακεταμόλης μία ώρα πριν τη ένεση και σχετίζονται με τον μηχανισμό δράσης του φαρμάκου.^{15, 34}

Συνηθέστερες όψιμες παρενέργειες της α-ιντερφερόνης είναι η κόπωση και οι μυαλγίες. Περίπου το 15% των ασθενών εμφανίζει νευροψυχιατρικά προβλήματα όπως άγχος, κατάθλιψη, ψύχωση και αυτοκτονικό συναίσθημα. Η καταστολή του μυελού που συνοδεύεται από ελάττωση των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων, αποτελεί δυνητικά θανατηφόρα παρενέργεια της α-ιντερφερόνης. Τέλος η θεραπεία με α-ιντερφερόνη μπορεί να προκαλέσει αυτοάνοσα φαινόμενα.¹⁴

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ριμπαβιρίνης είναι λίγες, ήπιες και αναστρέψιμες. Προκαλεί δοσοεξαρτώμενη αναιμία (στο 80% ήπια αναιμία) ήπια κοιλιακά ενοχλήματα και υπερουραιμία. Έχειδειχθεί ότι η ριμπαβιρίνη έχει τερατογόνο δράση και δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους, θηλάζουσες μητέρες και γυναίκες δυνάμενες να τεκνοποιήσουν, αν δεν εφαρμόζουν μεθόδους αντισύλληψης. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αναιμία η θεραπεία με RBV αντενδεικνύεται, εάν δεν αποκατασταθεί η αναιμία. Επίσης η αιμολυτική αναιμία που προκαλεί η RBV μπορεί να είναι επικίνδυνη σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Η εμφάνιση σοβαρών παρενεργειών είναι πιο συχνή στην συνδυασμένη θεραπεία. Διακοπή της θεραπείας απαιτείται στο 20% των ασθενών που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία συγκριτικά με το 8% των ασθενών που λαμβάνουν μόνο ιντερφερόνη-α.^{24, 34}

3.3.4 Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά τη διακοπή της θεραπείας

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, σε όλους του ασθενείς θα πρέπει να γίνεται προσδιορισμός του γονότυπου του HCV, αφού ο γονότυπος είναι ο παράγων που καθορίζει το θεραπευτικό σχήμα στο οποίο θα υποβληθούν. Επιπρόσθετα, ειδικά στους ασθενείς με HCV γονότυπο 1 (παρομοίως και για γονότυπους 4, 5, 6 ή ακαθόριστους), θα πρέπει να γίνεται ποσοτικός προσδιορισμός των επιπέδων HCV RNA ορού με αξιόπιστη μέθοδο. Η βιοψία ήπατος είναι απαραίτητη στους ασθενείς με HCV γονότυπο 1 και επιθυμητή στους ασθενείς με HCV γονότυπο 2 ή 3.³⁴

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε ανά μήνα κλινική εξέταση και εργαστηριακό έλεγχο με γενική αίματος και ALT/ AST. Όλοι οι ασθενείς με HCV γονότυπο 1 θα πρέπει να ελέγχονται με ευαίσθητη μέθοδο ποσοτικού προσδιορισμού HCV RNA ορού στις 12 εβδομάδες θεραπείας. Η πρώιμη ιολογική ανταπόκριση, όπως ορίζεται η απουσία ανιχνεύσιμου HCV RNA ορού (< 50 IU/ml) στις 12 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας ή η ελάττωση κατά τουλάχιστον 2 δεκαδικούς λογάριθμους (> 2 log 10) των επιπέδων HCV RNA ορού σε σχέση με τα προ θεραπείας επίπεδα, έχει μέτρια θετική, αλλά πολύ υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για επίτευξη M.I.A και θα πρέπει σαφώς να αποτελεί έλεγχο ρουτίνας κατά την θεραπεία ασθενών με HCV γονότυπο 1. Οι ασθενείς με γονότυπο 1 και πρώιμη ιολογική ανταπόκριση την 12^η εβδομάδα θεραπείας έχουν βρεθεί να επιτυγχάνουν M.I.A σε ποσοστό από 33% (ελάττωση HCV RNA > 2 log 10) μέχρι 75% (μη ανιχνεύσιμο HCV RNA). Αντίθετα, οι ασθενείς με γονότυπο 1 χωρίς πρώιμη ιολογική ανταπόκριση τη 12^η εβδομάδα θεραπείας έχουν πολύ μικρή πιθανότητα (< 3%) M.I.A ακόμη και αν η θεραπεία συνεχισθεί για 48 εβδομάδες.^{34, 35}

Μελετώνται και είναι υπό δημοσίευση νέοι αλγόριθμοι από δεδομένα μεγάλων κλινικών μελετών για πρώιμη πρόβλεψη και απόφαση για συνέχιση, ή μη θεραπευτικής παρέμβασης, με βάση τα δεδομένα HCV RNA την 4^η εβδομάδα θεραπείας.²⁴

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μετά την λήψη του αποτελέσματος του HCV RNA της 12^{ης} εβδομάδας στους ασθενείς χωρίς πρώιμη ιολογική ανταπόκριση. Η εφαρμογή της πρώιμης διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με HCV γονότυπο 1 και χωρίς πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (περίπου 19% των ασθενών με γονότυπο 1) υπολογίζεται ότι ελαττώνεται το συνολικό κόστος της θεραπευτικής παρέμβασης στη χρόνια ηπατίτιδα C κατά τουλάχιστον 16% και ταυτόχρονα ωφελεί με την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας σε ασθενείς με πολύ μικρή πιθανότητα M.I.A. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH, FT3, FT4) πριν από τη θεραπεία και κάθε 6 μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.³⁵

Οι ασθενείς με γονότυπο 1 με πρώιμη ιολογική ανταπόκριση που συνεχίζουν τη θεραπεία για 48 εβδομάδες και όλοι οι ασθενείς με γονότυπο 2 ή 3 που λαμβάνουν θεραπεία για 24 εβδομάδες θα πρέπει να ελέγχονται στο τέλος της θεραπείας για πιθανή παρουσία HCV RNA ορού με ευαίσθητη ποιοτική μέθοδο. Με βάση το αποτέλεσμα αυτό καθορίζεται η ιολογική ανταπόκριση στο τέλος της θεραπείας. Στη συνέχεια, όλοι οι ασθενείς με μη ανιχνεύσιμο HCV RNA ορού στο τέλος της θεραπείας, θα πρέπει να ελέγχονται πάλι για πιθανή παρουσία HCV RNA ορού με ευαίσθητη ποιοτική μέθοδο στις 24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας προκειμένου να καθοριστεί η επίτευξη ή μη του τελικού στόχου της M.I.A.³⁴

3.3.5 Μεταμόσχευση ήπατος

Η ηπατική νόσος τελικού σταδίου που οφείλεται σε χρόνια HCV λοίμωξη αποτελεί την κύρια ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος σήμερα. Περίπου το 40%-50% των μεταμοσχεύσεων ήπατος πραγματοποιούνται σε ασθενείς με ηπατίτιδα C. Η πορεία του μοσχεύματος είναι περίπου ίδια όπως και για τις άλλες αιτίες μεταμοσχεύσεων ήπατος. Σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο επί εδάφους HCV λοίμωξης η μεταμόσχευση ήπατος έχει να επιδείξει υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης συγκριτικά με την χειρουργική αφαίρεση.¹⁹

Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος είναι ο κυριότερος (90%) πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος και από τις συχνότερες μορφές κακοήθους νεοπλασίας στην υφήλιο (5% όλων των καρκίνων, με περισσότερες από 500.000 περιπτώσεις το χρόνο). Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος, συνήθως (90 – 95%), αναπτύσσεται σε κίρρωτικό ήπαρ, αποτελώντας τη συχνότερη αιτία θανάτου των κίρρωτικών ασθενών μετά από την ευρεία διάδοση των μεταμοσχεύσεων για την αντιμετώπιση των εκδηλώσεων της ηπατικής ανεπάρκειας. Η χρόνια φλεγμονή και η συνεχής αναγέννηση του ηπατικού παρεγχύματος προκαλούν βλάβη στο DNA των ηπατοκυττάρων και την αρχή της νεοπλασματικής εκτροπής.³⁶

Η πρόγνωση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου εξαρτάται από το μέγεθος του κατά τη στιγμή της διάγνωσης και την επάρκεια της ηπατικής λειτουργίας. Το 80 – 90% των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνο και κίρρωση σταδίου A κατά Child – Pugh θα ζήσει ένα χρόνο, σε αντίθεση με μόνο το 20% των ασθενών με στάδιο C. Το 80 – 100% των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνο διαμέτρου < 5 εκ. θα ζήσει, χωρίς θεραπεία, για ένα χρόνο και το 20% για 3 χρόνια. Ωστόσο, συνολικά, η 5ετής επιβίωση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι μόνο 6 – 8 μήνες. Χαρακτηριστικό του ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι η διήθηση αγγείων (πυλαία φλέβα, ηπατικές φλέβες), που ακολουθείται από ενδοηπατικές και απομακρυσμένες (οστικές, πνευμονικής, στο επινεφρίδιο κλπ) μεταστάσεις. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου με τις μεθόδους που αναφέρονται στο πίνακα 7 συχνά δεν είναι αποτελεσματική. Η χειρουργική θεραπεία (εκτομή, μεταμόσχευση) στοχεύει στην ίαση. Οι περιοχικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι άκρως αποτελεσματικές σε ειδικές περιπτώσεις.^{36, 37} (πίνακας 7)

Πίνακας 7. Μέθοδοι θεραπείας ηπατοκυτταρικού καρκίνου

Απομάκρυνση του όγκου
Εκτομή
Μεταμόσχευση
Καταστροφή του όγκου
Περιοχική
Εμβολιασμός + χημειοθεραπεία
Έγχυση αλκοόλης
Εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων

Το μέγεθος του ηπατοκυτταρικού καρκίνου αποτελεί τη βασικότερη προγνωστική παράμετρο για τα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας. Δυστυχώς, οι περισσότεροι ασθενείς κατά τη διάγνωση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι ανεγχείρητοι λόγω έκτασης του όγκου, υποκείμενης ηπατικής ανεπάρκειας ή και έλλειψης μοσχευμάτων. Σε αυτούς τους ασθενείς επιχειρούνται περιοχικές (τοπικές στο ήπαρ) θεραπείες ή συστηματική χημειοθεραπεία. Στην πλειοψηφία των ασθενών (67% στις ΗΠΑ) δεν χορηγείται κάποια αγωγή. Όμως, με τη συστηματική παρακολούθηση των κίρρωτικών ασθενών, στο 30 – 40% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκίνου στη Δύση και στο 60% στην Ιαπωνία ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος διαπιστώνεται σε πρώιμη φάση, οπότε και τίθεται το ερώτημα της αντιμετώπισης του με στόχο την ίαση.^{35, 37}

Η μεταμόσχευση του ήπατος αποτελεί καθιερωμένη, αποτελεσματική, ευρύτατα εφαρμοσμένη μέθοδο θεραπευτικής αντιμετώπισης του τελικού σταδίου της κίρρωσης του ήπατος και της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας. Οι μεταμοσχεύσεις ανά έτος και η επιβίωση μετά από τη διενέργεια τους αυξάνουν διεθνώς. Στις ΗΠΑ, γίνονται > 3.000 μεταμοσχεύσεις ανά έτος, σε >100 κέντρα. Η ετήσια επιβίωση είναι > 85% και η 5ετής επιβίωση > 70%.¹¹

Η ανάπτυξη της μεταμόσχευσης ήπατος τα τελευταία 30 χρόνια δημιούργησε την ελπίδα για αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Η μεταμόσχευση του ήπατος θεωρητικά είναι η πλέον ελκυστική θεραπευτική αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου, γιατί εκτός από την αφαίρεση του ηπατικού νεοπλάσματος αντιμετωπίζεται και η κίρρωση, που αποτελεί προκαρκινική κατάσταση για εκδήλωση μελλοντικών όγκων, ενώ ταυτόχρονα προλαμβάνονται και οι άλλες επιπλοκές της (λόγω πυλαίας υπέρτασης ή και ηπατικής ανεπάρκειας).³⁸

Τα αρχικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο από τους πρωτοπόρους χειρουργούς Thomas Starzl και Sir Roy Calne ήταν απογοητευτικά, κυρίως λόγω κακής επιλογής των ασθενών. Στην αρχική περίοδο εφαρμογής της, η μεταμόσχευση ήπατος χρησιμοποιήθηκε στην αντιμετώπιση των ανεγχείρητων, πολύ μεγάλων όγκων του ήπατος δεδομένης της κακής πρόγνωσης και της αδυναμίας για ριζικότερη αντιμετώπιση τους. Όμως, σύντομα έγινε αντιληπτό το υψηλό ποσοστό υποτροπών (80%) και μάλιστα σε σύντομο χρονικό διάστημα, γεγονός που αναπόφευκτα οδήγησε σε μείωση του ενθουσιασμού για τη μεταμόσχευση ήπατος. Σύμφωνα με την European Liver Transplant Registry, το 1985 το 38% των ηπατικών μεταμοσχεύσεων αφορούσε σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο, ενώ το 1996 το ποσοστό αυτό ήταν μόλις 10%. Το επόμενο βήμα ήταν η αναζήτηση των παραγόντων αυξημένου κινδύνου υποτροπής του ηπατοκυτταρικού καρκίνου και η καλύτερη επιλογή ασθενών προς μεταμόσχευση, με στόχο την επίτευξη περισσότερο ικανοποιητικών αποτελεσμάτων.^{11, 38}

Η επιλογή των ασθενών για μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να καθορίζεται από το μέγεθος και τον αριθμό των όγκων και να αποκλείεται η αγγειακή και η

εξωηπατική επέκταση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Γι' αυτό, διενεργούνται υπερηχογράφημα, αξονική και μαγνητική τομογραφία θώρακα. Η απεικονιστική μελέτη με positron emission tomography (PET scan) μπορεί να βοηθήσει στο μέλλον. Η βιοψία του ηπατοκυτταρικού καρκίνου δεν είναι απαραίτητη. Όμως, όταν δεν υπάρχει ιστολογική επιβεβαίωση, απαιτείται διαγνωστικά κατάδειξη της ειδικής αγγειογραφικής εικόνας (νεοαγγείωση) που αντιστοιχεί στην απεικονιστική βλάβη και τιμές α_1 – εμβρυϊκής πρωτεΐνης > 200 ng/ml. Ασθενείς με αύξηση της α_1 – εμβρυϊκής πρωτεΐνης > 500 ng/ml εντάσσονται σε πρόγραμμα μεταμόσχευσης ήπατος ως πάσχοντες από ηπατοκυτταρικό καρκίνο, ακόμη και εάν δεν διαπιστώνεται ακτινολογικά χωροκατακτητική εξεργασία.³⁸

³⁹ Ο ασθενής με διάγνωση ηπατοκυτταρικού καρκίνου στη λίστα προς μεταμόσχευση παρακολουθείται με ευαίσθητη απεικονιστική εξέταση ανά τρίμηνο, για να επανεκτιμάται εάν συνεχίζει να πληροί τα κριτήρια προς μεταμόσχευση. Εάν υπάρχει ερώτημα για την παρουσία διηθημένων λεμφαδένων ή περιτοναϊκής διασποράς, μπορεί να επιχειρηθεί διαγνωστική λαπαροσκόπηση με ή χωρίς ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, με σκοπό να αποφευχθεί η λαπαροτομία της μεταμόσχευσης εάν υπάρχει εξωηπατική διασπορά του ηπατοκυτταρικού καρκίνου και το μόσχευμα να δοθεί σε άλλον ασθενή.²⁴

Απόλυτες αντενδείξεις μεταμόσχευσης του ήπατος είναι οι ενεργείς εκτός χοληφόρων βακτηριακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις, η σοβαρή καρδιαγγειακή ή πνευμονική νόσος, ο μεταστατικός ηπατοκυτταρικός καρκίνος, η πρόσφατη διάγνωση εξωηπατικού καρκίνου, ο ενεργός αλκοολισμός ή και ο εθισμός σε τοξικές ουσίες και η έλλειψη συνεργασίας του ασθενούς ή και των συγγενών του. Σχετικές αντενδείξεις μεταμόσχευσης του ήπατος είναι η ηλικία > 75 ετών, η σήψη των χοληφόρων, το χολοαγγειοκαρκίνωμα, το αιμαγγειοσάρκωμα, ο σακχαρώδης διαβήτης με συνοδό στεφανιαία νόσο, η νοσογόνος παχυσαρκία, το ενεργό ψυχιατρικό νόσημα και η HIV – λοίμωξη.³⁹

Προβλήματα της μεταμόσχευσης: Στα προβλήματα (μειονεκτήματα) της μεταμόσχευσης για ηπατοκυτταρικό καρκίνο, μεταξύ άλλων, συγκαταλέγονται η έλλειψη μοσχευμάτων, το υψηλό κόστος, η πιθανότητα επέκτασης του όγκου κατά το χρόνο αναμονής προς μεταμόσχευση, ο αυξημένος κίνδυνος υποτροπής από τα χορηγούμενα ανασοκατασταλτικά φάρμακα και η αυξημένη θνητότητα από άλλες αιτίες, καθώς και η υποτροπή από χρόνια ιογενή λοίμωξη.

Το κύριο πρόβλημα της μεταμόσχευσης είναι ότι ο ασθενής πρέπει να περιμένει αρκετούς μήνες στη λίστα, οπότε το νεόπλασμα μπορεί να αυξηθεί σε μέγεθος ή να επιδεινωθεί η ηπατική λειτουργία μειώνοντας τα ποσοστά ίασης. Στις ΗΠΑ, η αναμονή για μεταμόσχευση ήπατος στα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα υπερβαίνει τους 6 μήνες, ενώ μπορεί να υπερβεί και τα 2 χρόνια. Η απόσυρση από τη λίστα μέσα σε 12 μήνες στα μεγάλα μεταμοσχευτικά κέντρα των ΗΠΑ υπολογίζεται σε 15 – 30%, γεγονός που μειώνει την πραγματική 5ετή επιβίωση κατά 10 – 15%. Ασφαλώς, τα ποσοστά

είναι μεγαλύτερα (>50%) εάν περιληφθούν και ηπατοκυτταρικός καρκίνος μεγέθους μεγαλύτερου από το κλασικά συνιστώμενο με βάση τα κριτήρια του Μιλάνου. Στον καθορισμό της επιβίωσης μετά από μεταμόσχευση ήπατος για ηπατοκυτταρικό καρκίνο θα πρέπει να υπολογίζονται πάντοτε και οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη λίστα αναμονής λόγω επέκτασης του νεοπλάσματος.^{39, 40}

Το πρόβλημα της μεγάλης αναμονής για μεταμόσχευση επιχειρείται να αντιμετωπιστεί με χειρουργική εκτομή του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (που μπορεί να ακολουθηθεί από μεταμόσχευση στο μέλλον, αν αυτό χρειαστεί), με μεταμόσχευση κατά προτεραιότητα, με χρήση μοσχεύματος που συνήθως δεν χρησιμοποιείται (δότης με κληρονομική αμυλοείδωση ή πάσχων από χρόνια ιογενή ηπατίτιδα), με λήψη μοσχεύματος από ζωντανό δότη, ή με περιοχική αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.⁴⁰

Υποτροπή της χρόνιας ιογενούς λοίμωξης στο μόσχευμα: Η υποτροπή της χρόνιας ιογενούς λοίμωξης στο μόσχευμα μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία ανάπτυξη κίρρωσης, που επηρεάζει τη λειτουργία του μοσχεύματος και την επιβίωση του ασθενούς. Έτσι, η αντίληψη ότι με τη μεταμόσχευση αντιμετωπίζεται ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος και η υποκείμενη κίρρωση του ήπατος δεν ισχύει πάντοτε, όπως συμβαίνει στη συνήθη περίπτωση της λοίμωξης με τον HCV, η υποτροπή της ηπατίτιδας C επηρεάζει τα μακροχρόνια αποτελέσματα της μεταμόσχευσης. Ακόμη και σε όσους μπορούν να λάβουν αγωγή με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη, τα αποτελέσματα είναι χειρότερα σε σχέση με εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία πριν από τη μεταμόσχευση. Το πρόβλημα με την υποτροπή της ηπατίτιδας B μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση νουκλεοσιδικών/νουκλεοτιδικών παραγώγων και anti – HBs σφαιρίνης.^{24, 40}

Για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής, η χορηγούμενη ανασοκατασταλτική αγωγή για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος μειώνεται κατά το μέγιστο δυνατό. Η χρήση του sirolimus ίσως να υπερέχει, αφού το φάρμακο παρουσιάζει επιπρόσθετα και αντιογκογόνο δράση.⁴¹

3.3.6 Προοπτικές στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C

Η εξέλιξη των ιντερφερονών με την ανάπτυξη και χρήση της ιντερφερόνης μακράς δράσης, η οποία έχει in vitro δεκαπλάσια βιολογική δράση από την α-ιντερφερόνη έδωσε υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης στην αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C, οι οποίοι είχαν υποτροπιάσει (58%) ή δεν είχαν ανταποκριθεί (13%) στην α-ιντερφερόνη. Ακόμα η προσθήκη αμανταδίνης αποτελεί μια νέα προοπτική για την εφαρμογή ενός τριπλού σχήματος για τους μη ανταποκρινόμενους ασθενείς, αφού τα ποσοστά μόνιμης βιοχημικής και ιολογικής ανταπόκρισης είναι υψηλά σε σχέση με τον διπλό συνδυασμό ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης. Η χορήγηση ιντερφερόνης μακρού χρόνου

ημίσειας ζωής, μία φορά την εβδομάδα επιτυγχάνει καλύτερα αποτελέσματα από ότι η χορήγηση ιντερφερόνης α-2b τρεις φορές την εβδομάδα. Υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης έχουν παρουσιαστεί με ιντερφερόνη μακρού χρόνου όσο και σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη.^{22, 37}

3.3.7 Σύγχρονες εξελίξεις

➤ *Νέα θεραπεία με στατίνη δημιουργεί νέες ελπίδες:* Εργαστηριακά πειράματα έδειξαν ισχυρή αντική δράση της φλουβαστατίνης εναντίον του ιού της ηπατίτιδας C. Η φλουβαστατίνη ανήκει στην οικογένεια των στατινών. Οι στατίνες είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται ευρέως για πολλά χρόνια για τη μείωση χοληστερόλης αίματος. Δρουν στο συκώτι και αναστέλλουν τη σύνθεση χοληστερόλης. Η φλουβαστατίνη χρησιμοποιείται για μείωση της χοληστερόλης αίματος από το 1993. Η χορήγηση του φαρμάκου έχει γίνει μέχρι σήμερα σε εκατομμύρια ασθενείς με επιτυχία. Η ασφάλεια χορήγησης και η αποτελεσματικότητα εναντίον του ιού ηπατίτιδας C της φλουβαστατίνης εξετάστηκε σε 31 ασθενείς που έπασχαν από χρόνια ηπατίτιδα C.⁴⁰ Η έρευνα αυτή έγινε από γιατρούς του Πανεπιστημίου της Οκλαχόμα στις ΗΠΑ. Στους ασθενείς δόθηκε φλουβαστατίνη προοδευτικά σε δόση των 20 έως 320 mg ημερησίως για χρονικό διάστημα 2-12 εβδομάδων. Κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου γίνονταν μετρήσεις του RNA του ιού HCV στο αίμα των ασθενών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η φλουβαστατίνη χορηγούμενη μόνη (χωρίς άλλο φάρμακο, σε μονοθεραπεία) μείωνε σημαντικά το ιικό φορτίο δηλαδή τα επίπεδα του ιού HCV στους ασθενείς. Σε 50% των ασθενών, μετά από 4 περίπου εβδομάδες παρατηρήθηκε μείωση του ιικού φορτίου. Σε ένα ασθενή παρατηρήθηκε ότι το ιικό φορτίο ήταν 50 φορές χαμηλότερο μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Η έρευνα αυτή είναι η πρώτη που δείχνει ότι η φλουβαστατίνη είναι σε θέση να μειώνει το ιικό φορτίο σε ασθενείς με ηπατίτιδα C. Μάλιστα περισσότεροι από τους ασθενείς που έλαβαν μέρος στην έρευνα δεν ανταποκρίνονταν στην συνήθη θεραπεία που περιλαμβάνει ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη.^{15, 41}

Όστόσο η φλουβαστατίνη δεν είναι σε θέση να εξουδετερώνει πλήρως από μόνη της τον ιό HCV. Γι' αυτό η ίδια η ερευνητική ομάδα έχει αρχίσει τώρα μία νέα προοδευτική και τυχαιοποιημένη θεραπευτική δοκιμή στην οποία συγκρίνεται η συνήθης θεραπεία (ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη) έναντι του τριπλού συνδυασμού φλουβαστατίνης και συνήθους θεραπείας.²⁶

➤ *Καινοτόμο φάρμακο κατά της ηπατίτιδας C με ξεχωριστό μηχανισμό δράσης*

Ένα καινοτόμο φάρμακο για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C, χωρίς τις τοξικές παρενέργειες των φαρμάκων που χορηγούνται σήμερα, ολοκλήρωσε με επιτυχία τις προκλινικές του δοκιμές σε πειραματόζωα (χιμπατζήδες) και αναμένεται να εισέλθει στο 1^ο στάδιο των κλινικών του δοκιμών σε ανθρώπους.

Αυτό ανακοίνωσαν αμερικανοί ερευνητές από το Southwest Foundation for Biomedical Research του Τέξας.

Το ελπιδοφόρο σκεύασμα με την κωδική ονομασία SPC3649, αναπτύσσει η δανέζικη βιοτεχνολογική εταιρεία Santaris Pharma, η οποία συνεργάζεται ήδη με μεγάλες φαρμακοβιομηχανίες όπως GlaxoSmithKline, η Enzon, η Wyeth και Shine.⁴⁰

Σε αντίθεση με τη στάνταρ θεραπεία που εφαρμόζεται σήμερα για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C (ιντερφερόνη σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη), η οποία διαρκεί 48 εβδομάδες, είναι αποτελεσματική μόνο στο 59% των ασθενών και συνοδεύεται συχνά από τοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες, το νέο φάρμακο βρέθηκε να είναι αποτελεσματικό δρώντας ακόμη και μετά το τέλος της θεραπείας και ασφαλές. Επίσης, δεν συνδέεται με περιστατικά εμφάνισης ιικής ανθεκτικότητας σε αυτό.²⁶

Ο μηχανισμός δράσης του νέου φαρμάκου είναι επίσης ριζικά διαφορετικός. Ενώ τα υπάρχοντα φάρμακα στοχεύουν απευθείας στον ιό της ηπατίτιδας C, η νέα ουσία δρα «έμμεσα», εμποδίζοντας τη χρησιμοποίηση συγκεκριμένων μορίων «μικρό-RNA» από τον ιό (microRNA 122) στα προσβεβλημένα ηπατικά κύτταρα. Χωρίς το μόριο αυτό, οι ιοί της ηπατίτιδας δεν μπορούν να πολλαπλασιαστούν και εξουδετερώνονται.

Οι ερευνητές εκτιμούν ότι το SPC3649 έχει τη δυνατότητα να αποτελέσει μία νέα προσέγγιση στην αντιμετώπιση της ιογενούς νόσου, χορηγούμενο είτε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα καινοτόμα φάρμακα που δοκιμάζονται αυτή τη στιγμή στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών.⁴⁰

➤ *Η Ευρωπαϊκή Έγκριση της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης α-2^α της Roche εξατομικεύει τη θεραπεία για υποομάδα ασθενών με ηπατίτιδα C: πιθανότητα ίασης με 4 μόνο μήνες θεραπείας.*

Η εταιρεία Roche ανακοίνωσε ότι η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ενέκρινε μια βραχύτερης διάρκειας (16 εβδομάδες) θεραπευτική αγωγή για μια ορισμένη κατηγορία ασθενών με ηπατίτιδα C, με την χορήγηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης α-2^α σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη.

Η τετράμηνη αυτή θεραπεία προορίζεται για ασθενείς με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά χρόνιας ηπατίτιδας C (γονότυπο 2 ή 3), οι οποίοι παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα ιού πριν από την έναρξη της θεραπείας και εμφανίζουν ταχύτατη ιολογική ανταπόκριση με κάθαρση του ιού από το αίμα μέσα στις πρώτες τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Η βραχύτερης διάρκειας θεραπεία με τη συνδυασμένη χορήγηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης α-2^α/ριμπαβιρίνης, θα εξασφαλίσει στους ασθενείς τα πλήρη οφέλη της θεραπείας, ενώ ταυτόχρονα θα ελαττώσει την περιττή έκθεσή τους στη φαρμακευτική αγωγή.³²

Αυτό αποτελεί εξαιρετικό νέο για τους ασθενείς για τους οποίους ενδείκνυται αυτό το είδος της θεραπείας δεδομένου ότι, μέχρι σήμερα, όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C γονότυπου 2 ή 3 υποβάλλονταν σε 24 εβδομάδων θεραπεία με

πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α -2^α/ριμπαβιρίνη, ανεξάρτητα από τα επίπεδα του ιού πριν από την έναρξη και την ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η έγκριση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σηματοδοτεί ένα σημαντικό ορόσημο για μία νέα θεραπευτική προσέγγιση της ηπατίτιδας C, η οποία αποκαλείται «εξατομικευμένη θεραπεία» και επιδιώκει να βελτιώσει τα θεραπευτικά σχήματα για τους ασθενείς στηριζόμενο στο βαθμό ανταπόκρισής τους στη θεραπεία. Η εξατομικευμένη θεραπεία καθίσταται δυνατή με τη χρήση των εξαιρετικά υψηλής ευαισθησίας, πραγματικού χρόνου, διαγνωστικών τεστ PCR της Roche, που μετρούν με εξαιρετική ακρίβεια τα επίπεδα του ιού στο αίμα του ασθενούς. Η αυτοματοποιημένη εξέταση, γνωστή ως COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV test, αποτελεί το πιο πρόσφατο και πλέον προηγμένο προϊόν της Roche για τη μέτρηση των επιπέδων του ιού της ηπατίτιδας C.

Το test αυτό χρησιμοποιείται ευρέως σε παγκόσμια κλίμακα και σε πολλές διεθνείς αγορές, ενώ αναμένεται η έγκρισή του από το FDA των ΗΠΑ.^{26, 32, 40}

Η έγκριση αυτή βασίζεται σε δεδομένα σειράς μελετών που απέδειξαν ότι η μικρότερης διάρκειας θεραπεία σε ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν ταχεία ανταπόκριση με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α -2^α/ριμπαβιρίνη, είχε ως αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά ίασης, παρόμοια με εκείνα που επιτυγχάνονται με την τρέχουσα εγκεκριμένη θεραπεία των 24 εβδομάδων. Ανάλυση μίας μείζονος μελέτης που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας των 16 εβδομάδων έναντι αυτής των 24 εβδομάδων με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α -2^α/ριμπαβιρίνη σε ασθενείς με γονότυπο 2 ή 3 ηπατίτιδα C, έδειξε ότι επιτεύχθηκε ίαση σε παρόμοιο αριθμό ασθενών (82% έναντι 90% αντίστοιχα). Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα του ιού πριν από τη θεραπεία και ταχεία ιολογική ανταπόκριση (μη ανιχνεύσιμος ιός 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της εισαγωγής), τα ποσοστά ίασης στην περίπτωση των 16 και των 24 εβδομάδων θεραπείας ήταν ουσιαστικά πανομοιότυπα (89% έναντι 94% αντίστοιχα).^{30, 33}

3.3.8 Συμπεράσματα για την ηπατίτιδα C

Η 12-μονοθεραπεία με ιντερφερόνη δίνει πολύ καλύτερα αποτελέσματα από την 6-μηνια, γιατί υπερδιπλασιάζει το ποσοστό της μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης μειώνοντας τις υποτροπές ($p=0.005$).

Η συνδυασμένη θεραπεία σκόπιμο είναι να προκρίνεται σαν αρχική θεραπεία σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C. Στους ασθενείς που αντενδείκνυται η θεραπεία με ριμπαβιρίνη, πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με ιντερφερόνη-α για διάστημα 12 μηνών.³³

Η ιστολογική βελτίωση στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στην φαρμακευτική αγωγή σε σχέση με τους μη ανταποκριθέντες είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.04$).

Η μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (απουσία ανίχνευσης του HCV-RNA στον ορό 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας) είναι το μόνο θεραπευτικό αποτέλεσμα που επιφέρει θετική για τους ασθενείς τροποποίηση της φυσικής ιστορίας και βελτίωση της πρόγνωσης της χρόνιας ηπατίτιδας C ($p < 0.001$).²³

3.4 Επιλοίμωξη: Χρόνια ηπατίτιδα HBV + HDV

Η επί-λοίμωξη από τον ιό Δέλτα μετατρέπει τον ασυμπτωματικό φορέα του HBV σε συμπτωματικό. Αυτό συμβαίνει πολύ συχνά σε τοξικομανείς χρόνιους φορείς HBV. Η ορολογική διάγνωση τίθεται με την παρουσία αντί-HDIgM χωρίς σύγχρονη ανίχνευση του αντί-HBcIgM, ενώ συνήθως συνυπάρχει αντί-Hbe. Η είσοδος του ιού Δέλτα τροποποιεί το ρυθμό πολλαπλασιασμού του HBV, αρνητικοποιεί συνήθως το HBV-DNA και το HbeAg και πολύ σπάνια καταλήγει σε κάθαρση και του HBsAg, η οποία συνεπάγεται βέβαια και ίαση από τον ιό Δέλτα. Στις περιπτώσεις επιλοίμωξης, η μετάπτωση σε χρονιότητα είναι συχνή και συνεπάγεται εξελικτική ηπατοπάθεια, που καταλήγει πολύ συχνά σε κίρρωση. Η παρακολούθηση των χρόνιων φορέων των ιών B+Δέλτα έχει δείξει ότι το 50-70% εξελίσσονται βραδέως προς κίρρωση, το 20-25% έχουν ταχεία δυσμενή εξέλιξη, ενώ το 20% έχουν καλοήγη πορεία.²³

Η κλινική και ιστολογική εικόνα της χρόνιας Δέλτα ηπατίτιδας δεν διαφέρουν σημαντικά από τις άλλες ιογενείς χρόνιες ηπατίτιδες, αξίζει όμως να σημειωθεί η σημαντική σπληνομεγαλία που έχει παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς από την Ιταλία και την Ελλάδα.

Η ορολογική εικόνα της χρόνιας B+Δέλτα λοίμωξης περιλαμβάνει τους αναφερθέντες δείκτες πλην του αντι-HBcIgM και την ανεύρεση αντί-HD επί 6 μήνες τουλάχιστον, ενώ συνυπάρχουν και τα κλινικά και ιστολογικά ευρήματα της χρόνιας ηπατίτιδας. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης περιλαμβάνει την ανίχνευση δεικτών ενεργού πολλαπλασιασμού του HDV όπως το HDV-RNA, HDAg και αντί-HDIgM, καθώς και την ιστοχημική ή μοριακή ανίχνευση HDAg ή και HDV-RNA στον ηπατικό ιστό.³⁴

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη ηπατιτίδων

Από την πρόληψη έως και τη θεραπεία, ο νοσηλευτής λειτουργεί ως σύμβουλος, εκπαιδευτής, συνήγορος, διαχειριστής περιστατικών και φορέας παροχής πρωτοβάθμιας φροντίδας. Η καταλληλότητα των νοσηλευτικών παρεμβάσεων στη πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια πρόληψη επανεξετάζονται συνεχώς. Στην πρωτοβάθμια πρόληψη περιλαμβάνεται η νοσηλευτική διεργασία για τη φροντίδα των ασθενών με μεταδοτικά νοσήματα. Ακόμη, μπορούν καλύτερα από οποιονδήποτε άλλον να επηρεάσουν την έκβαση μιας μεταδοτικής ασθένειας, όπως είναι οι ιογενείς ηπατίτιδες, καθώς μπορούν να αξιοποιήσουν την επιρροή και την πείρα τους.⁴²

Στόχος της πρωτοβάθμιας πρόληψης είναι να παραμένουν οι άνθρωποι υγιείς και να μην νοσούν. Αυτή αρχίζει με την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου και στη συνέχεια την παροχή πληροφοριών για το πώς να προστατεύονται από τις λοιμώξεις, κυρίως μέσω υγιών συμπεριφορών.

Ο νοσηλευτής στην πρωτοβάθμια πρόληψη έρχεται σε επαφή με τα άτομα, την οικογένεια, το σχολείο και άλλες ομάδες με σκοπό να το εκπαιδεύσει ώστε να αποκτήσουν συμπεριφορά τέτοια που θα τους προστατέψει όχι μόνο από τους ιούς της ηπατίτιδας αλλά και από άλλους παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να επιδράσουν καταστροφικά στην υγεία.³⁹

Με τη διδασκαλία του δίνει στα άτομα την δυνατότητα να κατανοήσουν την σημασία των προφυλακτικών μέτρων που συντελούν και συμβάλουν στην προστασία της υγείας τους, αλλά εκτενέστερα και στη Δημόσια Υγιεινή. Οι οδηγίες και οι γνώσεις που προσφέρονται στο άτομο αφορούν κυρίως την συνειδητοποίηση της σημασίας που έχει η τήρηση των κανόνων υγιεινής. Ειδικά όσον αφορά την ηπατίτιδα Α έχει μεγάλη σημασία η ατομική καθαριότητα, η καθαριότητα των τροφών και του νερού και η σχολαστική καθαριότητα των ειδών υγιεινής καθώς ο ιός αποβάλλεται στα κόπρανα. Χρήση ατομικής οδοντόβουρτσας και ξυραφιών. Επίσης, προσοχή ετίσεται στις «ιδιαιτέρες προσωπικές επαφές», επειδή υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης ηπατίτιδας(κυρίως ηπατίτιδα Β και C), οι οποίες μεταδίδονται με το αίμα και τα υγρά του σώματος.⁴²

Όλα τα παραπάνω, όσον αφορά την Πρωτοβάθμια Πρόληψη, ο νοσηλευτής μπορεί να τα πραγματοποιήσει διοργανώνοντας ομιλίες σε μαθητές, σε εκπαιδευτικούς, σε σύλλογο γονέων και κηδεμόνων, καθώς επίσης και σε άλλες ομάδες, οι οποίες ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου (τοξικομανείς, ομοφυλόφιλοι, ιατρικό – παραϊατρικό προσωπικό κ. α.), χρησιμοποιώντας οπτικά μέσα (διαφάνειες, αφίσες, φυλλάδια, προβολή ταινιών) με σκοπό την ενημέρωσή τους για το τι είναι ηπατίτιδα, πώς μεταδίδεται και ποια είναι τα προφυλακτικά μέτρα ώστε να αποκλίνετε ο πανικός και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα πρόληψης για την μη εμφάνιση της ηπατίτιδας και αν όχι για τη μη επέκταση της νόσου.³⁸

Κυρίως το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό οφείλει να κάνει τρόπο συμπεριφοράς (βίωμα) την χρήση γαντιών μιας χρήσεως όταν φροντίζει ασθενείς, να κάνει σωστή και υπεύθυνη αποστείρωση των εργαλείων, να χρησιμοποιεί βελόνες μιας χρήσεως, οι οποίες θα πρέπει αυστηρώς να πετάγονται στο ειδικό «κίτρινο κουτί».

Όσον αφορά τους τοξικομανείς, τους ομοφυλόφιλους ο νοσηλευτής οφείλει να κατανοήσει τους λόγους που τους οδηγούν σε ορισμένη συμπεριφορά, να τους ευαισθητοποιεί και σε συνεργασία με άλλους φορείς ή υπηρεσίες να βρει λύση στο πρόβλημα τους προσφέροντας τους έτσι πολύτιμη βοήθεια.³⁷

Η Δευτεροβάθμια Πρόληψη περιλαμβάνει τον προσυμπτωματικό έλεγχο για νοσήματα, προκειμένου αυτά να εντοπιστούν και να θεραπευτούν σε πρώιμο στάδιο, και τη συνεχή παρακολούθηση των ατόμων, ούτως ώστε να αποφευχθεί η περαιτέρω διάδοση του νοσήματος. Ο νοσηλευτής είναι αυτός που θα βοηθήσει και θα καθοδηγήσει τα άτομα, έτσι ώστε να μάθουν να παρατηρούν τι τους συμβαίνει, να αξιολογούν συμπτώματα και καταστάσεις, διότι με την έγκαιρη και σωστή διάγνωση η νόσος θα αντιμετωπιστεί πιο γρήγορα και πριν προλάβει να προκαλέσει βλάβη στον οργανισμό.

Σε περίπτωση που διαγνωσθεί κάποια ιογενής ηπατίτιδα, ο νοσηλευτής είναι το πρόσωπο εκείνο που θα πραγματοποιήσει την επιδημιολογική έρευνα άλλες υπηρεσίες (επόπτες υγείας) θα καταπολεμηθεί ώστε να μην κινδυνέψουν άλλοι άνθρωποι.

Επίσης, είναι υπεύθυνος να δώσει οδηγίες στον ασθενή και την οικογένεια του προσπαθώντας πρώτα απ' όλα να απαντήσει στις απορίες του ασθενούς σε ότι αφορά τη νόσο, να τον καθησυχάσει για να γίνει έτσι πιο αποφασιστικός ούτως ώστε να αντιμετωπίσει καλύτερα την κατάσταση του. Θα ευαισθητοποιήσει τον ασθενή να κατανοήσει την σημασία της αυτοπροστασίας του για πιθανή επιδείνωση, αλλά και την προστασία των οικείων του.^{37, 38, 42}

Σε περίπτωση ηπατίτιδας Α θα πρέπει να απομονωθεί ο ασθενής όπως σε όλες τις εντερικές λοιμώξεις για τις 2 πρώτες εβδομάδες της νόσου, να γίνεται απολύμανση των κοπράνων και των ούρων του ασθενούς, καθώς και των αποχωρητηρίων, σχολαστική καθαριότητα του σχολείου (αν ο ασθενής είναι παιδί) και παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη όσο το δυνατόν συντομότερα από την έκθεση σε όλα τα μέλη της οικογένειας του ασθενούς.

Σε περίπτωση ηπατίτιδας Β και ηπατίτιδας C, ο ασθενής χρειάζεται απόλυτη καθαριότητα και χρήση ιδιωτικού μπάνιου καθώς και απόλυτη καθαριότητα για όλα τα μέλη της οικογένειας. Θα πρέπει ο νοσηλευτής να τους επιστήσει την προσοχή στο να έχει ο ασθενής ατομική οδοντόβουρτσα, ξυράφια και ότι άλλο είδος που μπορεί να έρθει σε επαφή με το αίμα και τα σωματικά υγρά του ασθενούς. Επίσης θα πρέπει η οικογένεια του ασθενούς να υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο για ανίχνευση αυστραλιανού αντιγόνου και σε περίπτωση που βρεθεί αρνητικό και δεν έχουν αντισώματα είναι αναγκαίο να κάνουν άμεσα το εμβόλιο.⁴²

Η Τριτοβάθμια Πρόληψη αφορά κυρίως τον ασθενή που βρίσκεται στην ανάρρωση ή σε χρόνια νόσηση. Ο ασθενής θα πρέπει να μάθει να υποβάλλεται σε εργαστηριακές εξετάσεις ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ώστε να παρακολουθεί της πορεία της ανάρρωσης του και σε περίπτωση χρόνιου φορέα του ιού ο νοσηλευτής θα τον βοηθήσει να υιοθετήσει τέτοια συμπεριφορά που θα προστατεύει τον ίδιο αλλά και το περιβάλλον του.

Τέλος, στην υπηρεσία του νοσηλευτή έγκειται η πραγματοποίηση των επιδημιολογικών ερευνών. Ειδικότερα δηλώνουν τα κρούσματα στο Υπουργείο Υγείας – Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων. Κάνει στατιστική και αξιολογεί τα αποτελέσματα των ερευνών. Διενεργεί τους εμβολιασμούς για την προστασία από τις ηπατίτιδες. Αποστέλλει διάφορα ενημερωτικά φυλλάδια στα σχολεία και σε άλλους φορείς. Είναι λοιπόν, φανερό ότι ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθοριστικός για την πρόληψη και προφύλαξη από τα λοιμώδη νοσήματα.
38, 39

4.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη βιοψία του ήπατος

Όπως έχουμε προαναφέρει η βιοψία του ήπατος είναι μια σημαντική και περίπλοκη ιατρική πράξη αλλά και το νοσηλευτικό προσωπικό έχει ενεργό ρόλο και στις τρεις φάσεις της βιοψίας:

α) *Φάση προετοιμασίας του ασθενούς*

Ο νοσηλευτής προετοιμάζει τον ασθενή ψυχολογικά εξηγώντας του τη διαδικασία που θα ακολουθήσει, μειώνοντας έτσι τον φόβο του και εξασφαλίζοντας τη συνεργασία του κατά την εκτέλεση της βιοψίας. Αμέσως μετά, ελέγχει αν ο ασθενής έχει κάνει τις εξετάσεις αίματος για χρόνο προθρομβίνης, χρόνο ροής και πήξης μελετώντας τον φάκελο του, η βιοψία αντενδείκνυται όταν ο ασθενής έχει αιμορραγική διάθεση. Επιβεβαιώνεται η ύπαρξη διαθέσιμου αίματος γιατί οι ασθενείς με πρόβλημα ήπατος έχουν πηκτικές διαταραχές. Επιπλέον, ο νοσηλευτής εξηγεί στον ασθενή ότι δεν επιτρέπεται η χορήγηση υγρών 4 – 8 ώρες πριν από την εξέταση. Κατευναστικά και αναλγητικά χορηγούνται σύμφωνα με εντολή ιατρού αλλά τα φάρμακα χορηγούνται κανονικά.⁴³

Τέλος, ο νοσηλευτής λίγο πριν τη βιοψία θα μετρήσει και θα καταγράψει τα ζωτικά σημεία του ασθενούς, έτσι ώστε να εξασφαλίσει μια εικόνα της κατάστασης του πριν τη βιοψία η οποία θα συγκριθεί με την μεταβιοψική εικόνα του και μετά θα ετοιμάσει τον νοσηλευτικό δίσκο, ο οποίος θα περιλαμβάνει:

1. Αποστειρωμένο σετ, που περιέχει:
 - Ειδικές βελόνες βιοψίας ήπατος
 - Σύριγγα record για αναρρόφηση

- Σύριγγα 5 ml για τοπική αναισθησία και βελόνες
 - Καψάκι για το αντισηπτικό
 - Μαχαιρίδιο
 - Σχιστό και τετράγωνο
 - Τολύπια γάζας και γάζες τετράγωνα
 - Λαβίδες (Kocher και ανατομική)
2. Τοπικό αναισθητικό
 3. Αντισηπτικό
 4. Ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου
 5. Φιαλίδιο με διάλυμα φορμόλης 5% ή αντικειμενοφόρες πλάκες.⁴³

β) Φάση εκτέλεσης

Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση με μαξιλάρι κάτω από τη δεξιά πλευρά του θώρακα για να υπάρχει ελαφρά κλίση του κορμού προς τ' αριστερά. Το σύστοιχο χέρι είναι ανυψωμένο και το στηρίζει κάτω από το κεφάλι του για να γίνει καλύτερο άνοιγμα των μεσοπλευρίων διαστημάτων. Στη συνέχεια αποκαλύπτεται η άνω κοιλία, γίνεται αντισηψία στο δεξιό υποχόνδριο και τοπική αναισθησία. Γίνεται καθορισμός του σημείου βιοψίας το οποίο βρίσκεται στο μεσοπλευρίο διάστημα κάτω από το ανώτερο όριο της ηπατικής αμβλύτητας, 2 εκ. πίσω από την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή. Έπειτα, ο γιατρός εισάγει την βελόνα στο δέρμα (όχι στο ήπαρ), ο νοσηλευτής ενθαρρύνει τον ασθενή να εισπνέει βαθιά 3 – 4 φορές και την τελευταία φορά να κρατήσει την αναπνοή του. Με αυτόν τον τρόπο ακινητοποιεί το θωρακικό τοίχωμα, το διάφραγμα και το ήπαρ ανεβαίνουν ψηλότερα και η βελόνα εισάγεται στο ήπαρ και το διάφραγμα μειώνοντας έτσι τον τραυματισμό που δημιουργεί η βελόνα. Ο γιατρός εισάγει γρήγορα τη βελόνα στο ήπαρ, αναρροφά, αποσύρει και η τομή καλύπτεται με αποστειρωμένη γάζα. Τέλος ο νοσηλευτής φροντίζει ώστε το φιαλίδιο με τον ιστό να φτάσει με ασφάλεια και χωρίς καθυστέρηση στο εργαστήριο (παραπεμπτικό, ετικέτα με τα στοιχεία του ασθενή, ημερομηνία κλπ).^{28, 43}

γ) Φάση παρακολούθησης

Μετά τη βιοψία ο νοσηλευτής βοηθά τον ασθενή να γυρίσει δεξιά στο κρεβάτι, τοποθετώντας ένα μαξιλάρι κάτω από τον κατώτερο θώρακα και να παραμείνει ήρεμος σε αυτή τη θέση για 2 – 4 ώρες. Έπειτα μετρά τα ζωτικά σημεία του ασθενούς ανά τακτά χρονικά διαστήματα μέχρι να φτάσουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Σε περίπτωση που παρουσιαστεί απόκλιση από τα φυσιολογικά όρια ειδοποιείται ο γιατρός γιατί οι επιπλοκές από την εκτέλεση βιοψίας είναι βαριές και χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.

Επιπλοκές βιοψίας ήπατος:

- Πόνος που παρατείνεται για πολλές ημέρες και οφείλεται πιθανόν σε μικρό αιμάτωμα.

- Απότομη παροδική υπόταση μετά την εξαγωγή της βελόνας.
- Πνευμοθώρακας συνήθως μικρός.
- Το υλικό που λαμβάνεται από τη βιοψία υποβάλλεται σε ιστολογική εξέταση, ενζυμική μελέτη και μικροβιολογικές καλλιέργειες.

Όταν όμως τα ζωτικά σημεία είναι φυσιολογικά χορηγούνται υγρά μετά από 3 – 4 ώρες. Τέλος ο νοσηλευτής ενημερώνει το δελτίο νοσηλείας και φροντίζει το χρησιμοποιημένο υλικό.⁴³

4.3 Μέτρα προφύλαξης του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού

Είναι χρέος η γνωστοποίηση και εφαρμογή προληπτικών μέτρων έναντι του ιού της ηπατίτιδας για την προφύλαξη της Δημόσιας Υγείας. Αυτά είναι τα εξής :

1. Ύπαρξη ειδικού δωματίου για την εκτέλεση εξετάσεων όπως ανίχνευση του HBsAg και των αντισωμάτων του.
2. Απαγορεύεται η είσοδος σε άτομα που δεν ασχολούνται με την εκτέλεση αυτών των εξετάσεων.
3. Τα δείγματα που είναι ύποπτα για HBV επιβάλλεται να φέρουν ειδική ευδιάκριτη ένδειξη (κόκκινου χρώματος) με τα στοιχεία «Προσοχή-Κίνδυνος Μόλυνσης».
4. Ποδιές, γάντια, μάσκα και μπλούζα με μακριά μανίκια πρέπει να φοριούνται και ειδικά όταν υπάρχει αμυχή ή δερματίτιδα.
5. Όλα τα δείγματα και κάθε υλικό μιας χρήσεως πρέπει να καταστρέφονται μετά από βύθισμα μιας ώρας σε διάλυμα χλωρίνης ή σε αυτόκαυστο κλίβανο.
6. Οι πάγκοι καθώς και το πάτωμα των εργαστηρίων να πλένονται κάθε μέρα με διάλυμα χλωρίνης 1%.
7. Σε τρύπημα κάποιου υπαλλήλου από αντικείμενο που ήρθε σε επαφή με αίμα ασθενούς με HBV. Θα πρέπει να χορηγείται υπεράνοσος γ-σφαιρίνη εντός 24 ώρου από το τρύπημα και μία δεύτερη δόση σε 20-30 μέρες.
8. Συνιστάται καλό και συχνό πλύσιμο χεριών.
9. Γνωστοποιείται η ανάγκη του εμβολίου σε άτομα που εργάζονται σε χώρους υψηλού κινδύνου μόλυνσης.

Αν λοιπόν όλοι μας ακολουθήσουμε αυτά τα μέτρα είναι σίγουρο ότι θα ελαττωθούν τα κρούσματα στο ελάχιστο.^{35, 36}

4.4 Εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς με ηπατίτιδα

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 σ' αυτόν.

1. Ιστορικό υγείας

α) Πρόδρομη φάση (προϊκτερική φάση). Συνήθως διαρκεί 3 – 4 μέρες. 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. Ακόμη αισθάνεται αρθραλγίες, μυαλγίες και πονοκέφαλο. Αναφέρει συχνά αίσθημα πληρότητας και ενόχληση στο επιγάστριο ή το δεξιό υποχόνδριο. Υπάρχει επίσης πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με εκείνα της γρίπης ειδικά στην ηπατίτιδα Α. Σπάνια παρουσιάζει δερματικό εξάνθημα, κνησμό, αγγειονευρωτικό οίδημα ή πολυαρθρίτιδα. Στο τελευταίο διάστημα της φάσης αυτής ο άρρωστος μπορεί να παρατηρήσει αλλαγή στο χρώμα των ούρων και των κοπράνων.⁴³

β) Ικτερική φάση: Χαρακτηρίζεται από ίκτερο, που φθάνει σε μία ή δύο εβδομάδες στο μεγαλύτερο βαθμό του και διαρκεί 6 – 8 εβδομάδες. 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 διάρκεια ο άρρωστος αισθάνεται εύκολη κόπωση.

δ) Ο άρρωστος και η οικογένεια του ρωτούνται για τυχόν επαφές με ικτερικά άτομα, συμμετοχή σε κατασκηνώσεις, λήψη οστρακοειδών, ταξίδι σε χώρα με φτωχά μέτρα υγιεινής, μετάγγιση το τελευταίο εξάμηνο, ενέσεις, τρύπημα αυτιών και ότι αποτελεί ένδειξη για μετάδοση πιθανής ηπατίτιδας. Ακόμα, παίρνονται πληροφορίες από τον φάκελο του αρρώστου για παρελθοντική παρεντερική θεραπεία και ιστορικό ηπατίτιδας. Τέλος ενδιαφέρον έχει το είδος της εργασίας, οι συνθήκες κατοικίας και τα φάρμακα που παίρνει.⁴²

2. Φυσική εκτίμηση

α) Θερμοκρασία του αρρώστου ελαφρά αυξημένη.

β) Βάρος σώματος και σύγκριση με προηγούμενες τιμές, συνήθως είναι μειωμένο.

γ) κατά την εξέταση της κοιλίας, το ήπαρ είναι ευαίσθητο και ψηλαφητό 2 – 3 εκατοστά κάτω από το όριο των πλευρών. Το μέγεθος του αρχίζει να μειώνεται 1 – 2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του ικτέρου. Πόνος ήπιος, σταθερός, στο δεξιό υποχόνδριο ή στο επιγάστριο.

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

3. Διαγνωστικές εξετάσεις (πίνακας 8)

α) Κατά την διάρκεια του σταδίου επώασης και πρώιμα στο οξύ στάδιο, το 80% των αρρώστων με ηπατίτιδα Β έχει το αντιγόνο HBsAg (Αυστραλιανό αντιγόνο) στον ορό τους.

β) Άλλα αποτελέσματα διαγνωστικών εξετάσεων: αύξηση του SGOT και SGPT 7 – 14 ημέρες πριν τον ίκτερο, αύξηση άμεσης και έμμεσης χολερυθρίνης, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, ελαφρά υποπρωτεϊναιμία και ελαφρά αύξηση των γ – σφαιρινών. Φυσιολογικά ή μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια και πιθανή ύπαρξη λεμφοκυττάρων.

γ) Με την εξέταση ούρων και κοπράνων έχουμε φυσιολογικό ουροχολινογόνο ούρων αρχικά και κατόπιν αυξημένο, αυξημένη χολερυθρίνη ούρων και μειωμένα και τα δύο στα κόπρανα.^{14, 43}

Πίνακας 8. Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας.

Εξέταση	Φυσιολογικές Τιμές	Σχόλια
<ul style="list-style-type: none">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 συνθέτει προθρομβίνη, όταν υπάρχει βιταμίνη Κ, δείχνει κλινικά σημαντική βλάβη του ηπατικού κυττάρου.

<ul style="list-style-type: none"> • Αιματοκρίτης 	35-45%	Ελαττωμένος στην προχωρημένη κίρρωση.
<ul style="list-style-type: none"> • 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.
<p>Πράσινο της ινδοκυανίνης (ICG)</p> <p>Βρωμοσουλφοφθαλεΐνη</p>	Μένουν στον ορό λιγότερο από 5%, 45min μετά την ένεση 5 mg/kg βάρους σώματος	Η δόση μειώνεται αν υπάρχουν ήδη κλινικά συμπτώματα. Οι χρωστικές κατακρατούνται σε βλάβη ηπατικών κυττάρων.
<ul style="list-style-type: none"> • SGPT • SGOT • LDH 	<p>5-35 U/ml</p> <p>5-40 U/ml</p> <p><400 U/l</p> <p>(εξαρτάται από τη μέθοδο)</p>	Η βλάβη των ηπατικών κυττάρων προκαλεί απελευθέρωση αυτών των ενζύμων στο αίμα. Όμως, τα ψηλά επίπεδα στον ορό δεν σχετίζονται άμεσα με τον βαθμό ηπατικής βλάβης. Αυξήσεις των επιπέδων τους συμβαίνουν και σε άλλες παθήσεις. Το αίμα λαμβάνεται από φλέβα.
<ul style="list-style-type: none"> • Αλκαλική φωσφατάση 		Δείκτης χολικής απόφραξης.

<ul style="list-style-type: none"> • γ-γλουταμινική τρανσπεπτιδάση (γ-GT) 		Ένζυμο που βρίσκεται στη χοληφόρο οδό. Αύξηση των επιπέδων του στην ηπατίτιδα.
<ul style="list-style-type: none"> • Αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας B (HBsAg) 		Το HBsAg αντιγόνο δεν υπάρχει φυσιολογικά στον ορό και η παρουσία του είναι διαγνωστική για την ηπατίτιδα τύπου B. Οι εξετάσεις για ανίχνευση του HBsAg είναι αντίθετη ηλεκτροφόρηση, ανοσοενζυμική (ELISA) και ραδιοανοσοπροσδιορισμός (RIA). Δεν βρίσκεται στον ορό αρρώστων με ηπατίτιδα A.
<ul style="list-style-type: none"> • Σπινθηρογράφημα ήπατος 		Για τη διάγνωση χωροκατακτητικών.
<ul style="list-style-type: none"> • Βιοψία ήπατος 		Γίνεται για διαπίστωση της παθολογοανατομικής εικόνας της ηπατικής βλάβης.
<ul style="list-style-type: none"> • Ηπατικές αιμοδυναμικές μελέτες (σε αρρώστους με υποψία κίρρωσης) 		Σπληνοπυλαιογραφία: χρησιμεύει για διαπίστωση επάρκειας της πυλαίας αιματικής ροής (μειωμένη στην κίρρωση).

		Ενδοσκόπηση για διαπίστωση ύπαρξης και εκτίμηση βαθμού κίρσων οισοφάγου. Μέτρηση πίεσης πυλαίας φλέβας.
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβολισμός λευκωμάτων: Λευκωματίνη ορού 	3.5-5.5 g/dl	Τα λευκώματα ορού συνθέτονται στο ήπαρ. Η λευκωματίνη μειώνεται
<p>Ινωδογόνο ορού</p> <p>Σφαιρίνες ορού</p> <p>Ολική πρωτεΐνη</p>	<p>0.2-0.4 g/dl</p> <p>2.5-3.5 g/dl</p> <p>6-8 g/dl</p>	αξιοσημείωτα σε ηπατιτική ηπατική ανεπάρκεια. Οι γ-σφαιρίνες συνήθως αυξάνονται σε χρόνια ενεργό ηπατική πάθηση.
<ul style="list-style-type: none"> • Αμμωνία ορού 	30-70 μg/dl	Αύξησή της σε ηπατική ανεπάρκεια, αφού δεν μπορεί να μετατραπεί σε ουρία.
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβολισμός υδατανθράκων: Δοκιμασία ανοχής γαλακτόζης 	<p>Απέκκριση στα ούρα</p> <p><3g</p>	Σε ηπατική ανεπάρκεια, πάνω από 3 g γαλακτόζης στα ούρα.
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβολισμός λιπιδίων: Χοληστερίνη ορού Φωσφολιπίδια ορού Τριγλυκερίδια ορού 	<p>150-250 mg/dl</p> <p>125-300 mg/dl</p> <p>30-135 mg/dl</p>	Τα λιπίδια μειώνονται σε βλάβη των ηπατικών παρεγχυματικών κυττάρων.
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβολισμός χολερυθρίνης: Χολερυθρίνη ορού 		Η άμεση αυξάνεται σε απόφραξη των χοληφόρων

<p>Άμεση (συζευγμένη,διαλυτή)</p> <p>Έμμεση (μη συζευγμένη,αδιάλυτη στο νερό)</p>	<p>2 mg/dl</p> <p>0.8 mg/dl</p> <p>1 mg/dl</p>	<p>οδών ή σε ελαττωμένη απέκκριση της συζευγμένης χολερυθρίνης από το ηπατικό κύτταρο. Η έμμεση αυξάνεται σε αιμολυτικές καταστάσεις, σε απουσία γλυκουρονυλο- τρανσφεράσης και σε βλάβη των ηπατικών κυττάρων.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Χολερυθρίνη ούρων: <p>Ουροχολινογόνο ούρων - κοπράνων</p>	<p>Δεν υπάρχει</p> <p>0-4 mg/24 ώρες</p> <p>40-200 mg/24 ώρες</p>	<p>Αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης στα ούρα παρατηρείται σε απόφραξη των χοληφόρων οδών.</p> <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</p>

		σε απόφραξη των χοληφόρων.
--	--	-------------------------------

Προβλήματα του αρρώστου

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) ⁴³

Σκοποί της φροντίδας

1. Άμεσοι
 - α) Πρόληψη μετάδοσης της νόσου
 - β) Προαγωγή επαρκούς θρέψης
 - γ) Προαγωγή θεραπευτικής ανάπαυσης και πρόληψη συνεπειών
 - δ) Απαλλαγή πόνου και δυσχερειών
 - ε) Απασχόληση αρρώστου
2. Μακροπρόθεσμοι
 - α) Πλήρης ανάρρωση από ηπατίτιδα
 - β) Πρόληψη υποτροπής
 - γ) Προαγωγή καλής θρέψης και διατήρηση ιδεώδους βάρους ⁴³

4.5 Νοσηλευτική παρέμβαση

Άμεσοι σκοποί

- Προαγωγή της σωστής θρέψης

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα παρουσιάζουν προβλήματα σωστής θρέψης που οφείλονται στην ανορεξία και στους εμέτους.

Οι νοσηλευτές καλούν να βοηθήσουν τον ασθενή ώστε να τρέφεται σωστά. Σε ασθενείς που εμφανίζουν εμέτους επιβάλλεται η ενδοφλέβια χορήγηση τροφής. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανορεξία χωρίς εμέτους, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα που θα βοηθήσουν στη σωστή διατροφή τους. Έτσι, λοιπόν, η διαίτα τους θα πρέπει να είναι υπερθερμιδική (3.000 θερμίδες/ ημέρα), πλούσια σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. Τα γεύματα πρέπει να είναι μικρά και συχνά και ο δίσκος του ασθενούς να είναι περιποιημένος. Επίσης, οι νοσηλευτές πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τις προτιμήσεις του ασθενούς όσον αφορά τα γεύματα του. Εξηγούν στον ασθενή ότι η σωστή διατροφή, παίζει σημαντικό

ρόλο στην ανάρρωση του και τον παροτρύνουν να τρώει όσο γίνεται περισσότερο.³⁹

Επιπλέον, οι νοσηλευτές θα πρέπει να γνωρίζουν τις επιτρεπόμενες και απαγορευμένες τροφές για την καλύτερη κατάρτιση της καθημερινής διαίτας του ασθενούς.

Επιτρεπόμενες τροφές:

- ✓ Ψωμί μιας ημέρας, φρυγανιές
- ✓ Λάδι ή βούτυρο νωπό (σε περιορισμένη ποσότητα)
- ✓ Γάλα αποβουτυρωμένο, τσάι, κρέμες, χυμοί φρούτων
- ✓ Κρέατα και ψάρια άπαχα, ελαφρά μαγειρεμένα
- ✓ Λαχανικά εκτός από όσπρια και μπιζέλια
- ✓ Σούπες χωρίς λίπος, με ντομάτα νωπή ή λαχανικά
- ✓ Μέλι, μαρμελάδες, ζελέ φρούτων, γλυκά με αποβουτυρωμένο γάλα και ασπράδι αυγού.

Απαγορευμένες τροφές:

- ✓ Λίπη και έλαια
- ✓ Πλήρες γάλα, σοκολατούχο γάλα
- ✓ Όλα τα οινοπνευματώδη ποτά
- ✓ Σούπες με λίπος
- ✓ Παχύ κρέας και ψάρι, αλλαντικά
- ✓ Κρόκος αυγού, τηγανητά αυγά
- ✓ Τροφές με συντηρητικά
- ✓ Όσπρια
- ✓ Μπαχαρικά και καρυκείμενα
- ✓ Ξηροί καρποί

Τέλος, η χορήγηση σημαντικών ποσών βιταμινών έχει ευεργετική επίδραση σε ασθενείς με ηπατική βλάβη και είναι αναγκαίο να χορηγούνται σε ικανοποιητικές ποσότητες, ειδικότερα οι βιταμίνες Β και Κ.^{37, 39}

- *Αντιμετώπιση των προβλημάτων ακινησίας*

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα κλινίηρες, με αποτέλεσμα να μειώνονται οι δραστηριότητες τους και να δημιουργούνται πρόσθετα προβλήματα.

Ο ρόλος των νοσηλευτών εδώ είναι υποστηρικτικός:

- ✓ Ενημερώνει τον ασθενή ότι η συνεχής κατάκλιση δεν ωφελεί ιδιαίτερα την ασθένεια του και μπορεί να δημιουργήσει άλλα οργανικά προβλήματα όπως η κακή κένωση του εντέρου.
- ✓ Η απασχόληση με ενδιαφέροντα πράγματα μπορεί να συνεχιστεί και στο νοσοκομείο εάν αυτό είναι δυνατόν. Η δημιουργική απασχόληση

απορροφά την σκέψη του ασθενούς από την κατάσταση του και τον απαλλάσσει από το άγχος και την αγωνία που τον διακατέχει.

- ✓ Ο νοσηλευτής είναι υποχρεωμένος να βοηθήσει τον ασθενή να αναπτύξει συνήθεις δραστηριότητες όταν υπάρχουν και είναι εφικτές και όταν δεν υπάρχουν να κινήσει το ενδιαφέρον του ασθενή για κάποιες άλλες.⁴⁴
- ✓ Ο ασθενής θεωρείται λοιμογόνος παράγοντας αλλά δεν πρέπει να αποφεύγεται η συναναστροφή μαζί του, όταν λαμβάνονται προφυλακτικά μέτρα. Η αποφυγή συναναστροφής δημιουργεί ψυχολογικά προβλήματα στον ασθενή.
- ✓ Λόγω των προβλημάτων κένωσης του εντέρου, που παρατηρείται σε πολλούς ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατίτιδα, την λύση του προβλήματος βοηθά το είδος της δίαιτας, η χορήγηση άφθονων υγρών, οι χαμηλοί υποκλυσμοί και η κίνηση στα πλαίσια του δυνατού.³⁹

- *Αντιμετώπιση συμπτωμάτων*

Νοσηλευτική Διάγνωση: Διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών:

α. έλλειμμα όγκου υγρών, υποκαλιαιμία και υποχλωραιμία που οφείλονται σε:

1. υπερβολική απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών λόγω επίμονων εμέτων
2. μειωμένη από του στόματος πρόσληψη λόγω ανορεξίας και ναυτίας

β. μεταβολική αλκάλωση που οφείλεται σε μεγάλη απώλεια καλίου, χλωρίου και υδροχλωρικού οξέος λόγω επίμονων εμέτων³⁹

Νοσηλευτικές Πράξεις και Επιλεγμένοι Στόχοι/Αιτιολογία:

✓ Ο νοσηλευτής αξιολογεί και αναφέρει σημεία και συμπτώματα των εξής:

1. έλλειμμα όγκου υγρών:

- μείωση σπαργής δέρματος, ξηροί βλεννογόνοι, δίψα
- αιφνίδια απώλεια βάρους κατά 2% και άνω
- χαμηλή αρτηριακή πίεση ή/και ορθοστατική πίεση
- ασθενής, ταχύς σφυγμός
- βραδύς χρόνος πληρώσεως μικρών φλεβών (άνω των 3-5 sec)
- ελάττωση της παροχής ούρων με αύξηση του ειδικού βάρους τους (αντικατοπτρίζει πραγματικό έλλειμμα μάλλον, παρά δυνητικό έλλειμμα υγρών)
- αύξηση ουρίας και αιματοκρίτη

2. υποκαλιαιμία (π.χ. καρδιακές αρρυθμίες, ορθοστατική υπόταση, μυϊκή αδυναμία, παραισθησίες, μυϊκοί σπασμοί, υποαερισμός)

3. υποχλωραιμία και μεταβολική αλκάλωση (π.χ. ζάλη, ευερεθιστικότητα, παραισθησίες, μυϊκοί σπασμοί, υποαερισμός)

✓ Παρακολουθεί τις τιμές ηλεκτρολυτών ορού και αερίων αίματος.

✓ Αναφέρει παθολογικές τιμές.

- ✓ Εφαρμόζει μέτρα για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση διαταραχών του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών:
 1. εφαρμόζει μέτρα για τη μείωση του αισθήματος ναυτίας και εμέτων
 2. χορηγεί συμπληρώματα υγρών και ηλεκτρολυτών επί εντολής
 3. διατηρεί πρόσληψη υγρών τουλάχιστον 2.500 ml ανά ημέρα εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη
 4. εφαρμόζει μέτρα για την αύξηση της από του στόματος πρόσληψης
 5. μετά την υποχώρηση της ναυτίας και των εμέτων, βοηθάει τον ασθενή στην επιλογή τροφών πλούσιων σε κάλιο (π.χ. μπανάνες, σταφίδες, σύκα, βερίκοκα, πατάτες, λευκά φασόλια, χυμός πορτοκαλιού) και νάτριο (π.χ. επεξεργασμένο τυρί, κονσερβαρισμένες σούπες και λαχανικά)
 6. Συμβουλευεται τον ιατρό εάν τα σημεία και συμπτώματα διαταραχής του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών επιμένουν ή επιδεινώνονται.^{37, 43}

Νοσηλευτική Διάγνωση: Πόνος

- α. πόνος στην άνω κοιλία λόγω της ηπατικής φλεγμονής
- β. αρθραλγία που οφείλεται σε βλάβη ιστών, λόγω ανοσοσυμπλεγμάτων που σχετίζονται με την ιογενή λοίμωξη

Νοσηλευτικές Πράξεις και Επιλεγμένοι Στόχοι/Αιτιολογία:

- ✓ Ο νοσηλευτής καθορίζει το συνήθη τρόπο αντίδρασης του ασθενούς στον πόνο.
- ✓ Αξιολογεί την αντίληψη του ασθενούς στον πόνο όσον αφορά την εντόπιση, την ένταση και τον τύπο του. Χρησιμοποιείται αριθμητική κλίμακα για τη διαβάθμιση της έντασης του πόνου.
- ✓ Αξιολογεί μη προφορικά σημεία πόνου (π.χ. ρυτίδωση μετώπου, προφύλαξη της κοιλίας, τρίψιμο των αρθρώσεων, διστακτικότητα στις κινήσεις, ανησυχία).
- ✓ Αξιολογεί παράγοντες που φαίνονται να αυξάνουν ή να μειώνουν τον πόνο.
- ✓ Εφαρμόζει μέτρα για την ελάττωση του πόνου:
 - συμβουλευεται τον ιατρό σχετικά με την εφαρμογή θερμότητας στις επώδυνες αρθρώσεις
 - εφαρμόζει ή βοηθάει στην εφαρμογή μη φαρμακολογικών μέτρων ύφεσης του πόνου (π.χ. μασάζ ράχης, αλλαγή θέσης, τεχνικές χαλάρωσης, ήρεμη συζήτηση, ήσυχο περιβάλλον, δραστηριότητες απόσπασης της προσοχής)
- ✓ Χορηγεί αναλγητικά επί εντολής, έχοντας υπόψη τα κάτωθι:

- συνήθως συνιστώνται χαμηλότερες δόσεις ναρκωτικών αναλγητικών διότι το ήπαρ δεν μπορεί να μεταβολίσει τα φάρμακα αυτά σε φυσιολογικό ρυθμό
- μπορεί να συσταθεί χορήγηση ακεταμινοφαίνης (παρά την πιθανή ηπατοξική της δράση) αντί ακετυλοσαλικυλικού οξέος λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας με το δεύτερο
- ✓ Συμβουλευέται τον ιατρό εάν τα ανωτέρω μέτρα δεν ανακουφίσουν επαρκώς τον ασθενή από τον πόνο του.^{37, 39}

Νοσηλευτική Διάγνωση: κνησμός που οφείλεται σε:

1. ερεθισμό του δέρματος από τα χολικά άλατα που εναποτίθενται στο δέρμα λόγω απόφραξης των χοληφόρων και παρεμπόδισης της ροής της χολής
2. ερύθημα (συχνά εμφανίζεται λόγω ενεργοποίησης του συστήματος του συμπληρώματος και σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων ως αντίδραση στην ιογενή λοίμωξη)⁴³

Νοσηλευτικές Πράξεις και Επιλεγμένοι Στόχοι/Αιτιολογία:

- ✓ Ο νοσηλευτής αξιολογεί τον κνησμό του ασθενούς όσον αφορά την έναρξη, τα χαρακτηριστικά, την εντόπιση και τους παράγοντες που τον αυξάνουν ή τον μειώνουν.
- ✓ Συμβουλευεί τον ασθενή για μέτρα ύφεσης του κνησμού:
 - τοποθέτηση ψυχρών υγρών επιθεμάτων στις περιοχές του δέρματος που παρουσιάζουν κνησμό
 - επάλειψη μαλακτικών κρεμών ή αλοιφών για την πρόληψη της ξηρότητας
 - επάλειψη μαλακτικής κρέμας, σόδας ή ειδικών σκευασμάτων κατά το λουτρό
 - προσεκτικό στέγνωμα του δέρματος ώστε να μην παραμένει η υγρασία
 - διατηρεί δροσερό το περιβάλλον
 - ενθαρρύνει τη συμμετοχή του ασθενούς σε δραστηριότητες για να αποσπάται η προσοχή του
 - εφαρμόζει τεχνικές χαλάρωσης
 - χρησιμοποιεί τεχνικές διέγερσης του δέρματος (π.χ. μαλάξεις, δονήσεις, άσκηση πίεσης) στα σημεία κνησμού
 - συμβουλευεί τον ασθενή να φορά χαλαρά βαμβακερά ενδύματα
 - χορηγεί τα κάτωθι φάρμακα επί εντολής
- 1. αναντιισταμινικά

2. χολεστυραμίνη για τη δέσμευση χολικών αλάτων και την ελάττωση της εναπόθεσης τους στο δέρμα
- ✓ Συμβουλευτείτε τον ιατρό εάν τα ανωτέρω μέτρα αποτύχουν να μειώσουν τον κνησμό ή εάν το δέρμα εμφανίζει εξελκώσεις.^{43, 45}

Νοσηλευτική Διάγνωση: ναυτία και έμετοι που οφείλονται σε διέγερση του κέντρου του εμέτου λόγω διεγέρσεως των κεντρομόλων πνευμονογαστρικών ή συμπαθητικών οδών ως αποτέλεσμα σπλαχνικού ερεθισμού, που οφείλεται σε:

1. φλεγμονή της γαστρεντερικής οδού λόγω της ιογενούς λοιμώξεως και βλάβης ιστών λόγω σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων
2. επώδυνο μετεωρισμό λόγω διαταραχής της πέψης των λιπών (οφείλεται σε απόφραξη των χοληφόρων και παρεμπόδιση της ροής της χολής)
3. φλεβική συμφόρηση στη γαστρεντερική οδό εάν έχει αναπτυχθεί πυλαία υπέρταση³⁹

Νοσηλευτικές Πράξεις και Επιλεγμένοι Στόχοι/Αιτιολογία:

- ✓ Ο νοσηλευτής ελέγχει τον ασθενή για ναυτία και εμέτους.
- ✓ Εφαρμόζει μέτρα για την ελάττωση της ναυτίας και των εμέτων:
 - απομακρύνει τις δυσάρεστες οσμές από το περιβάλλον (τα δυσάρεστα ερεθίσματα προκαλούν φλοιώδη διέγερση του κέντρου του εμέτου)
 - συμβουλεύει τον ασθενή να αλλάζει αργά τη θέση του σώματός του (η ταχεία κίνηση διεγείρει την κεντρομόλο αιθουσαίοπαρεγκεφαλιδική οδό με συνοδό διέγερση της ζώνης των χημειούποδοχέων)
 - να εκτελείται στοματική υγιεινή μετά από κάθε έμετο και πριν από τα γεύματα
 - ενθαρρύνει τον ασθενή να παίρνει βαθιές, αργές αναπνοές όταν αισθάνεται ναυτία
 - ενθαρρύνει τον ασθενή να αποφεύγει τροφές πλούσιες σε λίπη (π.χ. βούτυρο, πλήρες γάλα, κρέμα γάλακτος, παγωτό, τηγανητές τροφές, φιστίκια) για να αποφεύγεται η βραδεία κένωση του στομάχου και να μειώνεται η ναυτία που οφείλεται σε διαταραχή της πέψης των λιπών
 - αποφεύγει να προσφέρετε τροφές με πολύ έντονο άρωμα
 - συμβουλεύει τον ασθενή να προτιμά τις ξηρές τροφές (π.χ. τοστ, κράκερ) και να αποφεύγει να πίνει υγρά με τα γεύματα εάν αισθάνεται ναυτία
 - προσφέρει μικρά συχνά γεύματα και συμβουλέψτε τον ασθενή να μασά τις τροφές αργά

- συμβουλεύει τον ασθενή να αποφεύγει τροφές που ερεθίζουν το γαστρικό βλεννογόνο (π.χ. καρυκευμένες τροφές, καφεϊνούχα ποτά, όπως τσάι, καφές και ποτά τύπου cola)
- συμβουλεύει τον ασθενή να αναπαύεται (οι φαινοθειαζίνες αντενδείκνυνται λόγω της δυνητικής τους χολοστατικής δράσης)
- ✓ Εάν τα ανωτέρω μέτρα αποτύχουν να ελέγξουν την ναυτία και τους εμέτους:
 1. συμβουλεύεται τον ιατρό
 2. προετοιμάζεται για την τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα και εφαρμόζει αναρροφήσεις σύμφωνα με τις εντολές.^{37, 43, 45}

- Πιθανές επιπλοκές:

α. αιμορραγία που οφείλεται σε:

1. μειωμένη παραγωγή παραγόντων πήξεως λόγω διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας και ελαττωμένης απορρόφησης βιταμίνης Κ (για την απορρόφηση της βιταμίνης Κ είναι απαραίτητη η φυσιολογική ροή χολής)
 2. θρομβοκυττοπενία λόγω υπερσπληνισμού (εάν η φλεβική συμφόρηση προκαλεί σπληνομεγαλία, ο σπλήνας καταστρέφει αιμοπετάλια σε ρυθμό ταχύτερο του φυσιολογικού)
- β. προοδευτική εκφύλιση του ήπατος λόγω εκτεταμένης ηπατικής νεκρώσεως (σπάνια επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα με ηπατίτιδα C ή ηπατίτιδα B).⁴³

Νοσηλευτικές Πράξεις και Επιλεγμένοι Στόχοι/Αιτιολογία:

✓ Ο νοσηλευτής ελέγχει τον ασθενή και αναφέρει 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 αιμοσφαιρίνης¹⁸

- ✓ Παρακολουθεί τις τιμές των αιμοπεταλίων και του ελέγχου πήξεως (π.χ. χρόνος προθρομβίνης, μερικός χρόνος ενεργού θρομβοπλαστίνης, χρόνος ροής). Αναφέρει τις παθολογικές τιμές.
- ✓ Εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι χαμηλός, ο έλεγχος της πήξεως παθολογικός ή οι τιμές αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης ελαττώνονται, ελέγχει τα κόπρανα, τα ούρα και τα εμέσματα για ύπαρξη αίματος. Αναφέρει θετικά αποτελέσματα.
- ✓ Εφαρμόζει μέτρα για την πρόληψη αιμορραγιών:
 - χρησιμοποιεί τις μικρότερες δυνατές βελόνες κατά τις ενέσεις και τις παρακεντήσεις αγγείων
 - εφαρμόζει ελαφρά παρατεταμένη πίεση στα σημεία παρακεντήσεων
 - μετράει την αρτηριακή πίεση μόνο όταν είναι αναγκαίο και αποφεύγει να φουσκώνει υπερβολικά τον αεροθάλαμο
 - υποδεικνύει στον ασθενή να αποφεύγει δραστηριότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού (π.χ. ξύρισμα με ξυριστικές λεπίδες, σκληρή οδοντόβουρτσα) ²⁸
 - ανασηκώνει τα πλάγια προστατευτικά κιγκλιδώματα της κλίνης εάν ο ασθενής είναι συγχυτικός ή ανήσυχος
 - εκτελεί με προσοχή χειρισμούς που μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στο βλεννογόνο του ορθού (π.χ. τοποθέτηση υπόθετου, κλύσμα)
 - εφαρμόζει μέτρα για την μείωση του κινδύνου πτώσεων (π.χ. συμβουλεύει τον ασθενή να φορά υποδήματα ή παντόφλες με αντιολισθητικές επιφάνειες)
 - συμβουλεύει τον ασθενή να μη φυσά τη μύτη του δυνατά και να μην έχει εργώδεις κενώσεις-συμβουλευτείτε τον ιατρό σχετικά με την πιθανή χορήγηση υπακτικών επί ενδείξεως
 - χορηγεί τα κάτωθι επί εντολής για τη βελτίωση της πήκτικότητας του αίματος:
 1. βιταμίνη Κ (π.χ. φυτοναδιόνη) παρεντερικά
 2. αιμοπετάλια
 3. πρόσφατο αίμα ή πλάσμα (το ήπαρ πιθανώς αδυνατεί να απομακρύνει τα συντηρητικά που περιέχονται στο συντηρημένο αίμα) ²⁹
- ✓ Εάν εμφανιστεί αιμορραγία που δεν υποχωρεί αυτομάτως:
 - εφαρμόζει σταθερή παρατεταμένη πίεση στα σημεία αιμορραγιών εάν είναι δυνατόν
 - εάν εμφανιστεί επίσταξη, τοποθετεί τον ασθενή σε υψηλή θέση Fowler, εφαρμόζει πίεση και τοποθετεί πάγο στην περιοχή της μύτης

- συνεχίζει την παροχή οξυγόνου σύμφωνα με τις εντολές
 - εάν εμφανιστεί αιμορραγία από το στομάχι ή τον οισοφάγο:
1. τοποθετεί τον ασθενή σε πλάγια θέση για τη μείωση του κινδύνου εισρόφησης
 2. βοηθάει στην τοποθέτηση γαστροοισοφαγικού σωλήνα με αεροθάλαμο (π.χ. σωλήνας Sengstaken-Blakemore), διατηρεί την πίεση του αεροθαλάμου, εκτελεί αναρροφήσεις και πλύσεις με φυσιολογικό ορό επί εντολής
 3. βοηθάει στη χορήγηση βαζοπρεσίνης επί εντολής για τη σύσπαση των σπλαχνικών αγγείων και την ελάττωση της ροής αίματος προς την πυλαία φλέβα
 4. βοηθάει κατά την εκτέλεση της ενδοσκοπικής σκληροθεραπείας επί εντολής^{29, 43}
- χορηγεί παρεντερικά βιταμίνη K (π.χ. φυτοναδιόνη) και παράγωγα αίματος (π.χ. πρόσφατο παγωμένο πλάσμα ή πλήρες αίμα, αιμοπετάλια) σύμφωνα με τις εντολές
 - αξιολογεί και αναφέρει σημεία και συμπτώματα υποογκαιμικού shock (π.χ. ανησυχία, σύγχυση, σημαντική ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, ταχύς νηματοειδής σφυγμός, ταχείες αναπνοές, ψυχρό και ωχρό δέρμα, παροχή ούρων κατά των 30 ml ανά ώρα)
 - προετοιμάζει τον ασθενή για χειρουργική επέμβαση, για έλεγχο της αιμορραγίας, εφόσον έχει προγραμματιστεί
 - υποστηρίζει συναισθηματικά τον ασθενή και τους οικείους του.⁴⁵
- ✓ Αξιολογεί και αναφέρει σημεία και συμπτώματα προοδευτικής ηπατικής εκφύλισης:
- επιδείνωση των σημείων και των 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, ευρεθιστικότητα, αποπροσανατολισμός, λήθαργος)
 - περαιτέρω επιδείνωση των τιμών των δοκιμασιών πήξεως και της ηπατικής λειτουργίας
- ✓ Εφαρμόζει τα μέτρα που περιγράφονται στο πρόγραμμα αυτό της νοσηλευτικής φροντίδας για τη διευκόλυνση της αποκατάστασης του ήπατος.

- ✓ Συμβουλευέται τον ιατρό εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα εξελισσόμενης ηπατικής εκφύλισης.³⁸

- *Πρόληψη μετάδοσης της νόσου*

Από τη στιγμή που θα διαγνωσθεί η ύπαρξη ηπατίτιδας, το πρώτο που επιβάλλεται να γίνει είναι η απομόνωση του ασθενή. Η απομόνωση όμως από μόνη της δεν επαρκεί γι' αυτό το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να τηρεί κάποιες αρχές:

- ✓ Οι θάλαμοι και ότι υπάρχει μέσα τους είναι μολυσμένο
- ✓ Τα άτομα που έρχονται σε επαφή με τους ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικά μέτρα.
- ✓ Σχολαστικό πλύσιμο των χεριών μετά από κάθε νοσηλευτική πράξη
- ✓ Τα κλινοσκεπάσματα του ασθενή στέλνονται πρώτα για πλύσιμο και μετά για αποστείρωση
- ✓ Όλα τα είδη μιας χρήσεως που χρησιμοποιούνται όπως σύριγγες, συστήματα ορού, ουροσυλécτες, θα πρέπει να συγκεντρώνονται σε ειδικούς σάκους
- ✓ Έχει εξασφαλισθεί για τον ασθενή δωμάτιο με 1 κλίνη
- ✓ Όταν αποχωρήσει ο ασθενής από το θάλαμο γίνεται τελική αποστείρωση με φορμόλη.²¹

- *Απασχόληση του ασθενούς*

Οι ψυχολογικές επιπτώσεις από τη νόσο επηρεάζουν τον ασθενή γι' αυτό το νοσηλευτικό προσωπικό καλείται να συμβάλλει:

- ✓ Στην ενθάρρυνση του ασθενούς να εκφράσει τα συναισθήματα του.
- ✓ Σε συζητήσεις που τον ευχαριστούν και τον βοηθούν να ηρεμεί.
- ✓ Στην παρότρυνση των επισκέψεων από φίλους και συγγενείς που τον κάνουν να αισθάνεται ευτυχία και ευεξία.⁴²

Μακροπρόθεσμοι σκοποί

- *Πλήρη ανάρρωση από τη νόσο*

Ο ασθενής πρέπει να κατανοήσει ότι για να επανέλθει πλήρως από την νόσο είναι σημαντικό να:

- ✓ Αναπαύεται επαρκώς και να αποφεύγει όσο αυτό είναι εφικτό κάθε είδους stress.
- ✓ Ακολουθεί αυστηρά και σωστά την φαρμακευτική αγωγή που του χορηγείται από τον ιατρό.
- ✓ Ακολουθεί την διατροφή που του συστήθηκε για γρήγορη επούλωση και αναγέννηση του ήπατος.⁴³

- *Αποκατάσταση και πρόληψη υποτροπής*

Ο ασθενής μετά την οξεία φάση της νόσου, μπορεί να αποχωρήσει από το νοσοκομείο. Χρειάζεται όμως κάποιο χρονικό διάστημα για να επανέλθει στη

φυσιολογική του κατάσταση και να μην υπάρξει κάποιου είδους υποτροπή. Για όλα αυτά χρειάζεται ο ασθενής να ακολουθήσει πιστά τις οδηγίες που δόθηκαν από τον ιατρό.

Σημαντικό ρόλο και σε αυτό το στάδιο έχουν και οι νοσηλευτές, οι οποίοι με την διδασκαλία που θα προσφέρουν στον ασθενή και στην οικογένεια του θα βοηθήσουν τον ασθενή να επανέλθει όσο το δυνατόν πιο γρήγορα και να μην υπάρξουν περαιτέρω προβλήματα.

Η διδασκαλία αυτή περιλαμβάνει:²¹

- ✓ Εάν ο ασθενής έχει ηπατίτιδα Α, ο νοσηλευτής τον συμβουλεύει να ακολουθεί τις παρακάτω προφυλάξεις για 1 – 2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του ίκτερου: α) να πλένει προσεκτικά τα χέρια του μετά τις κενώσεις και πριν τα γεύματα, β) να χρησιμοποιεί ξεχωριστά ατομικά είδη λουτρού εάν είναι δυνατόν, γ) τα κλινოსκεπάσματα, οι πετσέτες και ο προσωπικός του ρουχισμός να πλένονται χωριστά από άλλα αντικείμενα σε καυτό νερό με σαπούνι, δ) να μην δωρίζει αίμα ή να μην εργάζεται σε υπηρεσίες τροφίμων μέχρι να εγκριθεί από τον ιατρό.
- ✓ Εάν ο ασθενής έχει ηπατίτιδα Β, C, D τον συμβουλεύει να εφαρμόζει τις κάτωθι προφυλάξεις μέχρι να αρνητικοποιηθούν οι ειδικές εξετάσεις αντιγόνου/ αντισώματος (HBsAg, HBeAg, anti – HCV): α) να πλένει τα χέρια προσεκτικά μετά το λουτρό, β) να μην μοιράζεται με άλλα άτομα τα προσωπικά του αντικείμενα, γ) να χρησιμοποιεί σκεύη φαγητού μιας χρήσεως ή να πλένει τα σκεύη χωριστά σε θερμό νερό με σαπούνι, δ) εάν γίνονται ενέσεις στο σπίτι (ινσουλίνη, βιταμίνη Β12) να είναι τα είδη μιας χρήσεως και να απομακρύνονται καταλλήλως για τη μείωση του κινδύνου να έρθουν άλλα άτομα σε επαφή με μολυσμένες βελόνες, ε) να αποφύγει τις στενές ερωτικές επαφές και να παίρνει τις κατάλληλες προφυλάξεις, στ) να μην δωρίζει αίμα.³⁹
- ✓ Συμβουλεύει τον ασθενή να ενημερώσει τους συντρόφους του να επισκεφθούν τον ιατρό για τον κατάλληλο εμβολιασμό και έλεγχο με σκοπό την πρόληψη ανίχνευση της ηπατίτιδας.
- ✓ Δίνει στον ασθενή τις κάτωθι οδηγίες σχετικά με τρόπους πρόληψης περαιτέρω ηπατικής βλάβης: α) να αποφεύγει την κατανάλωση οινόπνευματος για τουλάχιστον 6 μήνες, β) να αποφεύγει την επαφή με βιομηχανικές τοξικές ουσίες, γ) να λαμβάνει ακεταμινοφαίνη μόνο όταν είναι απαραίτητο και να μην υπερβαίνει τη συσταθείσα δόση λόγω της δυνητικής της δράσης στο ήπαρ, δ) να λαμβάνει προφυλάξεις για την πρόληψη υποτροπής της ηπατίτιδας (ο ασθενής έχει ανοσία μόνο για τον συγκεκριμένο τύπο ιού που έχει προσβληθεί).
- ✓ Εξηγεί στον ασθενή ότι η συμμόρφωση προς τη συσταθείσα δίαιτα θα επιταχύνει την αποκατάσταση του ήπατος και θα μειώσει τον κίνδυνο περαιτέρω ηπατικής βλάβης.¹⁶
- ✓ Του τονίζει την σημασία να ακολουθεί πιστά τις διαιτητικές οδηγίες.

- ✓ Συμβουλεύει τον ασθενή να αποφεύγει τροφές πλούσιες σε λίπη μέχρι τα συμπτώματα της ναυτίας και της δυσπεψίας να υποχωρήσουν.
- ✓ Του τονίζει την σημασία που έχει να αναφέρει τα κάτωθι σημεία και συμπτώματα: α) επίμονη ή υποτροπιάζουσα απώλεια της όρεξης, ναυτία και έμετοι ή απώλεια βάρους, β) επίμονη εξάντληση, γ) επίταση του κνησμού ή κίτρινη χροιά του δέρματος, δ) παρουσία αίματος στα κόπρανα, στα ούρα ή τα εμέσματα, παρατεταμένη ή υπερβολική αιμορραγία από την μύτη, το στόμα ή το δέρμα, παράταση ή υπερβολική αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση, έντονες εκχυμώσεις, έντονη κεφαλαλγία ή αιφνίδιος πόνος στη ράχη ή στη κοιλία, ε) μεταβολές στη συμπεριφορά, την ομιλία ή τη γραφή.
- ✓ Του τονίζει την σημασία της συμμόρφωσης προς το πρόγραμμα των ιατρικών επισκέψεων εξωνοσοκομειακά και των προγραμματισμένων εργαστηριακών εξετάσεων.
- ✓ Του επισημαίνει τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με το επιτρεπόμενο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και την σημασία της ανάπαυσης κατά την διάρκεια του σταδίου αναρρώσεως (από 6 εβδομάδες έως 6 μήνες).
- ✓ Εφαρμόζει μέτρα για την εξασφάλιση της συμμόρφωσης του ασθενούς: α) ενθαρρύνει την διατύπωση ερωτήσεων και διαθέστε χρόνο για την αποσαφήνιση των πληροφοριών που έχουν δοθεί, β) δίνει γραπτές οδηγίες σχετικά με το πρόγραμμα των επισκέψεων στο γιατρό και της εργαστηριακές εξετάσεις, τους περιορισμούς στις δραστηριότητες και για τα σημεία και συμπτώματα που πρέπει να αναφέρει στον γιατρό.^{16, 17, 43}

Περιστατικό 1

Ασθενής Π.Δ, ετών 43 μεταφέρθηκε στα ΤΕΠ του ΠΓΝΠ με συμπτώματα έντονης ναυτίας, εμέτου, και αναφερόμενης αδυναμίας και εύκολης κόπωσης από ημερών. Κατά την εξέταση του από τον εφημερεύοντα ιατρό των ΤΕΠ αναφέρει στο οικογενειακό του ιστορικό ότι η μητέρα του απεβίωσε από καρδιακή ανεπάρκεια και ο πατέρας του από Σ.Δ. Στο ατομικό του ιστορικό αναφέρεται ιδιοπαθής υπέρταση, και ότι είναι καπνιστής (25 τσιγάρα ημερησίως) και άγαμος.

Στην ακρόαση δεν ακούστηκαν παθολογικοί ψίθυροι. Στην συμπεριφορά του εμφάνιζε νευροφυτικές διαταραχές. Κατά την εξέταση της κοιλιακής χώρας, αυτή ήταν επώδυνη στο δεξιό υποχόνδριο και κατά την ψηλάφηση το ήπαρ εμφανίζεται διογκωμένο ενώ ο σπλήνας αψηλάφητος.

Η Α.Π είναι 150/100 mmHg, σφύξεις 90/min και Θ: 37.2.

Έπειτα από πλήρη εργαστηριακό έλεγχο του ασθενούς τα αποτελέσματα έδειξαν:

SGOT (AST): 115 U/L

SGPT(ALT): 101 U/L

γ – GT: 150 U/L

Από την γενική αίματος: λευκά αιμοσφαίρια 12.252/mm³

Πολυμορφοπύρηνα: 55%

Λεμφοκύτταρα: 45%

Ο υπέρηχος (U/S) στο δεξιό υποχόνδριο έδειξε ήπια ανομοιοιοχογένεια του ηπατικού παρεγχύματος και ηπατομεγαλία.

Η χοληδόχος κύστη παρουσιάζεται κενή λίθων και D (διάμετρος) χοληδόχου βρίσκεται στα ανώτερα φυσιολογικά 0.8 cm.

Ο γιατρός έκρινε αναγκαία την εισαγωγή του στην Α΄ Π.Π. για πιθανή ηπατική ίωση. Στέλνονται δείγματα αίματος για ορολογικό και βιοχημικό έλεγχο όπου βρίσκεται θετικό HBsAg. Φαρμακευτική αγωγή δεν τίθεται μέχρι να ληφθούν τα αποτελέσματα των εξετάσεων.

Λαμβάνονται όλες οι απαραίτητες προφυλάξεις από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό για την μη μετάδοση του ιού.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Συμβουλευουμε τον ασθενή: <ul style="list-style-type: none"> - για μικρά συχνά γεύματα και να μασά τις τροφές αργά - να αποφεύγει τροφές που ερεθίζουν τον γαστρεντερικό βλεννογόνο (καρυκευμένες τροφές, καφεϊνούχα ποτά όπως τσάι, καφές και ποτά τύπου cola) - να αναπαύεται μετά τα γεύματα με ανυψωμένη την κεφαλή της κλίνης ➤ Χορηγούμε επί εντολής ιατρού αντιεμετικά (οι φαινοζειαδίνες αντενδείκνυται λόγω της δυνητικής τους χολοστατικής δράσης). 		

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
<p>Διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών που οφείλεται σε υπερβολική απώλεια υγρών λόγω επίμονων εμέτων και μειωμένης πρόσληψης τροφής από του στόματος.</p> <p>Διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και</p>	<p>Ο ασθενής να διατηρήσει φυσιολογικό ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών όπως φαίνεται από:</p> <ul style="list-style-type: none"> - τους υγρούς βλεννογόνους. - το σταθερό σωματικό βάρος. - την αρτηριακή πίεση και σφυγμό εντός των φυσιολογικών ορίων για τον ασθενή - μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών - ειδικό βάρος ούρων, ουρία, ηλεκτρολύτες ορού, αιματοκρίτης, αέρια αίματος εντός των φυσιολογικών 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούμε και αναφέρουμε σημεία και συμπτώματα των εξής: <ul style="list-style-type: none"> - έλλειμμα όγκου υγρών, δίψα, ξηροί βλεννογόνοι, αιφνίδια απώλεια βάρους, μείωση αρτηριακής πίεσης ή ορθοστατικής υπότασης, αύξηση ειδικού βάρους ούρων, αύξηση ουρίας και αιματοκρίτη, υποκαλαιμία (ναυτία, έμετοι, διάταση κοιλίας, ορθοστατική υπόταση), παρακολούθηση τιμών ηλεκτρολυτών ορού και αερίων αίματος, αναφορά παθολογικών τιμών. ➤ Εφαρμογή μέτρων διαταραχής υγρών και ηλεκτρολυτών: <ul style="list-style-type: none"> - μείωση αισθήματος ναυτίας και εμέτου - χορήγηση συμπληρωμάτων υγρών και ηλεκτρολυτών επί εντολής - διατήρηση πρόσληψης υγρών 2.500 ml/ ημέρα επί εντολής 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Γινόταν καθημερινά μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών. ➤ Γινόταν τακτική αξιολόγηση των σημείων και των συμπτωμάτων. 	<p>Με την κατάλληλη διατροφή και αναπλήρωση των υγρών ο ασθενής κατάφερε σταδιακά να διατηρήσει φυσιολογικό ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών.</p>

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
ηλεκτρολυτών.	ορίων	- μετά την υποχώρηση ναυτίας και εμέτων ενθαρρύνουμε τον ασθενή για επιλογή τροφών πλούσιων σε κάλιο (π.χ. μπανάνες, πατάτες, χυμός πορτοκαλιού) και νάτριο (λαχανικά, τυρί, σούπες)		
Αίσθημα κόπωσης που οφείλεται σε ανεπαρκές επίπεδο θρέψης. Αίσθημα κόπωσης που οφείλεται σε	Ο ασθενής να εμφανίζει αυξημένη ανοχή στη κόπωση σύμφωνα με τα λεγόμενά του ότι αισθάνεται λιγότερο εξαντλημένος και αδύναμος και την ικανότητα να εκτελεί τις καθημερινές του δραστηριότητες χωρίς δύσπνοια εκ μόχθου, θωρακικού πόνου και σημαντική μεταβολή των ζωτικών σημείων.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούμε σημεία και συμπτώματα δυσανεξίας στη κόπωση: <ul style="list-style-type: none"> - προφορικές εκδηλώσεις για αίσθημα εξάντλησης και αδυναμίας, δύσπνοια εκ μόχθου, θωρακικός πόνος, μειωμένη συστολική Α.Π ή σημαντική αύξηση της συστολικής ή διαστολικής πίεσης Α.Π κατά την κόπωση. ➤ Εφαρμογή μέτρων για τη διευκόλυνση της αναπνοής: <ul style="list-style-type: none"> - διατηρούμε τους περιορισμούς δραστηριότητας σύμφωνα με τις εντολές - ελαχιστοποιούμε τον θόρυβο στο περιβάλλον και τις δραστηριότητες του ασθενούς 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Μετά από αναφορά του ασθενούς για αίσθημα εξάντλησης, δύσπνοιας, θωρακικού πόνου και γενικότερης αδυναμίας εφαρμόσαμε τα μέτρα για την διευκόλυνση της ανάπαυσής του, της επαρκούς του θρέψης και της ελάττωσης του αισθήματος δυσφορίας. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Με την πραγματοποίηση των νοσηλευτικών πράξεων ο ασθενής ανέκτησε σε ικανοποιητικό επίπεδο τις δυνάμεις του, επανήλθε σταδιακά στις δραστηριότητές του.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
ανεπαρκές επίπεδο θρέψης.		<ul style="list-style-type: none"> - περιορίζουμε τον αριθμό και τη διάρκεια των επισκέψεων του ασθενούς - βοηθάμε όσο χρειάζεται στην αυτοεξυπηρέτηση του ασθενούς - διατηρούμε τα προσωπικά αντικείμενα πλησίον του - συμβουλεύουμε τον ασθενή στην εφαρμογή τεχνικών μέσω εξοικονόμησης ενέργειας (π.χ. λήψη λουτρού, πλύσιμο δοντιών ή χτένισμα σε καθιστή θέση) - εφαρμόζουμε μέτρα για την ελάττωση του αισθήματος δυσφορίας και βοηθάμε στη διατήρηση επαρκούς θρέψης - αυξάνουμε τις δραστηριότητες του ασθενούς σταδιακά - συμβουλεύουμε να αναφέρει την ελάττωση ανοχής του στη κόπωση - να διακόπτει κάθε δραστηριότητα που προκαλεί θωρακικό πόνο, δύσπνοια, ζάλη, ή έντονη εξάντληση και αδυναμία - ενημέρωση ιατρού σε επιδείνωση σημείων και 		

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Αίσθημα κόπωσης που οφείλεται σε ανεπαρκές επίπεδο θρέψης.		συμπτωμάτων		
Ανορεξία που οφείλεται σε απώλεια θρεπτικών ουσιών λόγω επίμονων εμέτων, ελάττωση της από του στόματος πρόσληψης λόγω ναυτίας.	Διατήρηση επαρκούς επιπέδου θρέψης όπως φαίνεται από: - το σωματικό βάρος εντός των φυσιολογικών ορίων για την ηλικία, το ανάστημα και τον ιδιοσυστατικό τύπο του ασθενούς - τις φυσιολογικές τιμές ουρίας, λευκωματίνης ορού, αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης - ανοχή στην κόπωση και υγιή στοματικό βλεννογόνο	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολόγηση και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων υποθρεψίας: - σωματικό βάρος κάτω του φυσιολογικού για την ηλικία και το ανάστημα, παθολογικές τιμές ουρίας, χαμηλές τιμές λευκωματίνης ορού, αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης, αδυναμία και εξάντληση, στοματίτιδα ➤ Καταμετράμε τα γεύματα που καταναλώνει ο ασθενής, αναφέρουμε ανεπαρκή πρόσληψη. ➤ Εφαρμόζουμε μέτρα για τη διατήρηση επαρκούς θρέψης από το στόμα: - συμβουλευόμαστε διαιτολόγο για την επιλογή τροφών κατάλληλων των θρεπτικών αναγκών και των προσωπικών του προτιμήσεων - ενθάρρυνση ξεκούρασης πριν 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Πραγματοποίηση καθημερινής λήψης σωματικού βάρους. ➤ Τακτικός έλεγχος των τιμών ουρίας, λευκωματίνης ορού, αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης. ➤ Αξιολόγηση της αδυναμίας και εξάντλησης του ασθενούς. ➤ Συχνή καταμέτρηση των γευμάτων που κατανάλωσε ο ασθενής, λήψη τροφών σύμφωνα με τις θρεπτικές ανάγκες και προτιμήσεις του ασθενούς. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αυξήθηκε η όρεξη του ασθενούς σταδιακά και επανήλθε κοντά στο αρχικό σωματικό του βάρος.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
<p>Ανορεξία που οφείλεται σε απώλεια θρεπτικών ουσιών λόγω επίμονων εμέτων, ελάττωση της από του στόματος πρόσληψης λόγω ανορεξίας και ναυτίας.</p> <p>Ανορεξία</p>		<p>τα γεύματα για ελαχιστοποίηση εξάντλησης</p> <ul style="list-style-type: none"> - παροτρύνουμε τον ασθενή να εκτελεί στοματική υγιεινή πριν και μετά τα γεύματα - προσφέρουμε μεγαλύτερα ποσά τροφής το πρωί καθώς η ναυτία και η ανορεξία δεν είναι τόσο έντονες τότε - αυξάνουμε την δραστηριότητα του ασθενούς όσο επιτρέπεται για διέγερση της όρεξης <p>➤ Καθοδηγούμε τον ασθενή για να ακολουθήσει τις διατροφικές οδηγίες:</p> <ul style="list-style-type: none"> - να μην παραλείπει γεύματα - να ακολουθεί δίαιτα πλούσια σε θερμίδες (2.000-3.000/ημέρα) και υδατάνθρακες - να διατηρεί μέτρια έως υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών για την προαγωγή της αποκατάστασης του ήπατος - χορηγούμε σκεύασμα βιταμίνης Κ επί ιατρικής εντολής - καταμέτρηση θερμίδων ανά 72 ώρες, αναφορά στον ιατρό 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο ασθενής ξεκουραζόταν πριν τα γεύματα και τηρούσε τη στοματική του υγιεινή. ➤ Ο ασθενής τήρησε τις διατροφικές οδηγίες που του δόθηκαν: δεν παρέλειπε κάποιο γεύμα, τα οποία ήταν πλούσια σε θερμίδες, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. ➤ Χορηγήθηκε inj. Konakion 10mg x1, επί εντολής και γινόταν καταμέτρηση θερμίδων ανά 72 ώρες. 	

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας

Περιστατικό 2

Η ασθενής Α.Σ ετών 14 παραπέμπεται από τον παιδίατρό της στο Γενικό Νοσοκομείο Παίδων στις 12/01/2011 με διάγνωση ικτερικής συνδρομής.

Συμπτώματα: πόνος στη κοιλιακή χώρα και γαστρεντερικές διαταραχές.

Από το οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς δεν αναφέρεται κάποιο πρόβλημα ενώ στο ατομικό ιστορικό αναφέρονται παιδικές ασθένειες.

Η ασθενής αναφέρει στον εφημερεύοντα ιατρό, συμπτώματα που αρχίζουν από 7ημέρου και είναι πόνοι στο δεξιό υποχόνδριο, έμετοι και ναυτία, εύκολη κόπωση και θερμοκρασία 38.5-38.9. Πριν από τρεις ημέρες παρατήρησε αλλαγή στο χρώμα των ούρων και των κοπράνων ενώ πριν από δύο ημέρες παρατήρησε επίσης αλλαγή στη χροιά του δέρματος. Από την εξέταση του αναπνευστικού, του μυοσκελετικού, του καρδιαγγειακού και του νευρικού συστήματος φαίνονται όλα φυσιολογικά. Από πεπτικό σύστημα παρουσιάζει κοιλία μαλακή, ευπίεστη και ανώδυνη κατά την ψηλάφηση. Το ήπαρ είναι ψηλαφητό, μικρού βαθμού ηπατομεγαλία, σπλήνας αψηλάφητος.

Τιμές Ζ.Σ:

Θ: 37C, Α.Π: 125/85 mmHg και ΣΦ: 170/min

Δίνονται παραπεμπτικά για βιοχημικές και ορολογικές εξετάσεις και η ασθενής εισάγεται στο Παθολογικό Τμήμα με πιθανή διάγνωση οξείας ηπατίτιδας. Φαρμακευτική αγωγή δεν τίθεται προς το παρόν μέχρι τα αποτελέσματα των εξετάσεων.

Ύστερα από τον εργαστηριακό έλεγχο της ασθενούς τα αποτελέσματα έδειξαν:

SGPT: είναι αυξημένη: 500 u/l

Αλκαλική φωσφατάση: 150 u/l

Έμμεση χολερυθρίνη: 5.4 mg/dl

Άμεση χολερυθρίνη: 4.5 mg/dl

ΤΚΕ: 15 χιλ.

Ουρία: 25

Σάκχαρο: 85 mg/dl

Στην γενική εξέταση ούρων ανευρίσκεται όξινη αντίδραση, το ειδικό βάρος: 1052, τα πυοσφαίρια: 2-3.

Δίνεται παραπεμπτικό για την ανίχνευση του HBsAg, το οποίο βγήκε αρνητικό και του HAV το οποίο βγήκε θετικό.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Πυρετός 38.0°C – 38.9°C.	Να επανέλθει η θερμοκρασία του ασθενούς στα φυσιολογικά επίπεδα εντός 48 ωρών.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Θερμομέτρηση σε τακτά χρονικά διαστήματα επί εντολής. ➤ Ενθάρρυνση του ασθενούς για επαρκή λήψη υγρών. ➤ Παρακολούθηση της ποσότητας και της πυκνότητας των ούρων. ➤ Τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων. ➤ Χορήγηση αντιπυρετικού επί εντολής. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Γινόταν 3ωρη θερμομέτρηση. ➤ Ο ασθενής λάμβανε αρκετά υγρά. ➤ Γινόταν συχνός έλεγχος της ποσότητας και της πυκνότητας των ούρων. ➤ Τοποθετούνταν ανά τακτά χρονικά διαστήματα ψυχρά επιθέματα. ➤ Χορηγήθηκε Apotel I.V. 600mg κατόπιν ιατρικής οδηγίας 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Με τα μέτρα που πραγματοποιήθηκαν ο πυρετός του ασθενούς υποχώρησε σε ικανοποιητικό επίπεδο (37.5 °C).
Πόνος που οφείλεται στην άνω κοιλία λόγω της ηπατικής φλεγμονής.	Ο ασθενής εμφανίζει ελάττωση του πόνου όπως φαίνεται από: <ul style="list-style-type: none"> - την προφορική έκφραση για ύφεση του πόνου - την ήρεμη έκφραση του προσώπου και της θέσης σώματος - την αυξημένη συμμετοχή στις δραστηριότητες 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούμε την αντίληψη του ασθενούς στον πόνο, την ένταση και τον τύπο του. ➤ Χρησιμοποιούμε αριθμητικό κανόνα για την διαβάθμιση της έντασης του πόνου. ➤ Αξιολογούμε μη προφορικά σημεία πόνου (π.χ. ανησυχία, 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογήσαμε την αντίληψη του ασθενούς στον πόνο και παρατηρήσαμε τα μη προφορικά σημεία του πόνου. ➤ Εφαρμόσαμε τα μέτρα για την μείωση του πόνου (μασάζ ράχης, αλλαγή θέσης του ασθενούς, ήσυχο περιβάλλον και 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο πόνος του ασθενούς ελαττώθηκε.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
<p>Πόνος που οφείλεται στην άνω κοιλία λόγω της ηπατικής φλεγμονής.</p>		<p>ρυτίδωση μετώπου, προφύλαξη κοιλίας, δισταγμό στις κινήσεις).</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούμε τους παράγοντες που αυξάνουν ή μειώνουν τον πόνο. ➤ Εφαρμόζουμε μέτρα για την ελάττωση του πόνου: <ul style="list-style-type: none"> - πραγματοποίηση μη φαρμακολογικών μέτρων ύφεσης του πόνου (π.χ. μασάζ ράχης, αλλαγή θέσης, ήσυχο περιβάλλον, δραστηριότητες απόσπασης της προσοχής) ➤ Χορήγηση αναλγητικών επί εντολής έχοντας υπόψη ότι συνιστώνται χαμηλότερες δόσεις ναρκωτικών αναλγητικών διότι το ήπαρ δεν μπορεί να τα 	<p>δραστηριότητες απόσπασης της προσοχής του.)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Χορηγήθηκε Apotel I.V.600mg επί πόνου, κατόπιν ιατρικής οδηγίας ως αντιπυρετικό και αναλγητικό ταυτόχρονα 	

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
		μεταβολίσει σε φυσιολογικό ρυθμό.		
<p>Ίκτερος - Κνησμός που οφείλεται σε ερεθισμό του δέρματος από τα χολικά άλατα που εναποτίθενται στο δέρμα λόγω απόφραξης των χοληφόρων και παρεμπόδιση της ροής της χολής.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Να επανέλθει η τιμή της χολερυθρίνης στα φυσιολογικά επίπεδα. ➤ Ο ασθενής να εμφανίσει ύφεση του κνησμού όπως φαίνεται από την προφορική έκφραση και την απουσία εκδορών στο δέρμα. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούμε τον κνησμό σχετικά με την έναρξη, τα χαρακτηριστικά, την εντόπιση και τους παράγοντες που τον αυξάνουν ή τον μειώνουν. ➤ Μετράμε καθημερινά την τιμή της χολερυθρίνης. ➤ Συμβουλευούμε τον ασθενή για μέτρα ύφεσης του κνησμού: <ul style="list-style-type: none"> - τοποθέτηση ψυχρών, υγρών επιθεμάτων στις περιοχές που εμφανίζουν κνησμό - επάλειψη μαλακτικών κρεμών ή αλοιφών για την πρόληψη ξηρότητας - χρήση λουτρού με χλιαρό νερό και ήπια σαπούνια - προσεκτικό στέγνωμα 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Αξιολογούσαμε τον κνησμό του ασθενούς σχετικά με την έναρξη, τα χαρακτηριστικά, την εντόπιση και τους παράγοντες αύξησης ή μείωσης του. ➤ Γινόταν καθημερινή μέτρηση του επιπέδου της χολερυθρίνης. ➤ Τοποθετούσαμε ψυχρά, υγρά επιθέματα στις περιοχές που ασθενής εμφάνιζε κνησμό. ➤ Μετά από το λουτρό του ασθενούς με χλιαρό νερό και ήπιο σαπούνι γινόταν επάλειψη με μαλακτική κρέμα για την πρόληψη ξηρότητας και πραγματοποιούνταν προσεκτικό στέγνωμα του δέρματος. ➤ Χορηγήσαμε sir Atarax15ml x3 (per os) και 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ύστερα από την πραγματοποίηση των μέτρων ο κνησμός του ασθενούς εμφάνισε ύφεση.

Ανάγκες/ Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
<p>Ίκτερος - Κνησμός που οφείλεται σε ερεθισμό του δέρματος από τα χολικά άλατα που εναποτίθενται στο δέρμα λόγω απόφραξης των χοληφόρων και παρεμπόδιση της ροής της χολής.</p>		<p>του δέρματος για αποφυγή υγρασίας</p> <ul style="list-style-type: none"> - διατήρηση δροσερού περιβάλλοντος - ενθαρρύνουμε την συμμετοχή του ασθενούς σε δραστηριότητες για να αποσπάται η προσοχή του <p>➤ Χορηγούμε τα παρακάτω φάρμακα επί εντολής: αντισταμινικά, χολεστυραμίνη.</p>	<p>cream Betnovate σύμφωνα με οδηγία του ιατρού.</p>	

Περιστατικό 3

Γυναίκα, ηλικίας 45 ετών, ανύπαντρη, προσήλθε στο τμήμα Αιμοδοσίας του Π.Γ.Ν.Π για εθελοντική αιμοδοσία. Ένα μήνα μετά έλαβε επιστολή με την οποία της κοινοποιούνταν ότι είχε μολυνθεί από ηπατίτιδα C.

Ατομικό ιστορικό: καπνίστρια 20 τσιγάρα/ ημέρα για 15 χρόνια.

Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ: 2 ποτήρια ούισκι ημερησίως.

Σκωληκοειδεκτομή: προ 25ετίας

Φυσική εξέταση: χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Εργαστηριακός έλεγχος: Hct 43%

Hb: 12.5 mg/dl

Λευκά: 6.700

Ουρία: 40 mg/dl

Κρεατινίνη: 0.9 mg/dl

Χοληστερίνη: 180 mg/dl

ALT (SGPT): 155 U/L

AST (SGOT): 87 U/L

γ - GT: 72 U/L

ALP: 53 U/L

Ολική χολερυθρίνη: 1mg/dl

Ιστολογικός έλεγχος: HBsAg –

Anti – HCV +

Anti – HAV+

Βιοψία ήπατος: χρόνια ενεργός ηπατίτιδα συμβατή με HCV λοίμωξη, αρχόμενη ίνωση

Πορεία νόσου: η ασθενής παρουσίασε βιοχημική ανταπόκριση ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας, ενώ η ιολογική ανταπόκριση τον τρίτο μήνα θεραπείας. Στη διάρκεια της θεραπείας παρουσίασε ήπιο γριπώδες σύνδρομο, τριχόπτωση, λευκοπενία, ήπια θρομβοπενία και κεφαλαλγία. Η ασθενής παρουσίασε μόνιμη ανταπόκριση 6 μήνες μετά την θεραπεία. Η επανάληψη της βιοψίας έδειξε τελικά ύφεση της φλεγμονής.

Ανάγκες/Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Κόπωση λόγω μακροχρόνιας θεραπείας με ιντερφερόνη	Μείωση του αισθήματος κόπωσης του ασθενούς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Να προγραμματιστεί η δόση του φαρμάκου και ο χρόνος χορήγησης του επί εντολής. ➤ Να γίνει συγχορήγηση φαρμάκου. ➤ Να προσφερθεί ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή. ➤ Να ελαττωθούν οι φυσικές δραστηριότητες. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Σύμφωνα με ιατρική οδηγία έγινε αλλαγή της δοσολογίας από 5mg σε 3mg. ➤ Χορήγηση φαρμάκου πριν τη κατάκλιση. ➤ Χορηγούμε 1gr παρακεταμόλης μία ώρα πριν τη χορήγηση ιντερφερόνης. ➤ Εμψυχώσαμε τον ασθενή συζητώντας μαζί του και κάνοντας πράγματα που τον ευχαριστούσαν. ➤ Ο ασθενής ελάττωσε όσο μπορούσε τις δραστηριότητές του. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Με τις νέες τροποποιήσεις στη δόση και την χορήγηση του φαρμάκου και στα υπόλοιπα μέτρα που λάβαμε ο ασθενής κατάφερε να αισθάνεται λιγότερη κόπωση.
Κεφαλαλγία	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ανακούφιση του ασθενούς από το σύμπτωμα που παρουσίασε. ➤ Μείωση ανησυχίας που προκαλεί κεφαλαλγία. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Συζήτηση με τον ασθενή για το είδος και την ένταση της κεφαλαλγίας. ➤ Δημιουργία κατάλληλης ατμόσφαιρας. ➤ Κατάλληλη ρύθμιση επισκεπτηρίου. ➤ Χορήγηση 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο ασθενής εξήγησε το είδος και την ένταση της κεφαλαλγίας. ➤ Καταφέραμε να μειώσουμε το δωμάτιο του ασθενούς από θορύβους και διατηρήσαμε χαμηλό φωτισμό. ➤ Περιορίστηκαν τα άτομα και η διάρκεια του επισκεπτηρίου. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Έπειτα από τις νοσηλευτικές πράξεις που έγιναν η κεφαλαλγία του ασθενούς υποχώρησε.

Ανάγκες/Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Κεφαλαλγία		φαρμάκου επί εντολής.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Χορηγήθηκε Apotel I.V.600mg επί πόνου, κατόπιν ιατρικής οδηγίας ως αναλγητικό. 	
Μυαλγίες	Να ανακουφιστεί ο ασθενής από τους μυϊκούς πόνους	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Συστήνουμε στον ασθενή να αποφεύγει την κόπωση και τις απότομες κινήσεις. ➤ Διατηρούμε τα άκρα του ασθενούς θερμά. ➤ Χορήγηση αναλγητικού επί εντολής. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο ασθενής αναπαύεται επαρκώς και εκτελεί τις αναγκαίες δραστηριότητες με τη βοήθεια του νοσηλευτικού προσωπικού. ➤ Γινόταν προσεκτική εφαρμογή των κλινοσκεπασμάτων, ώστε να καλύπτονται τα άκρα και τοποθετήθηκε θερμοφόρα κατά τη διάρκεια της νύχτας. ➤ Ο ασθενής ενημερώθηκε για το σύμπτωμά του και απέφυγε τις απότομες κινήσεις. ➤ Χορηγήθηκε αναλγητικό Apotel I.V. 600mg επί πόνου κατόπιν ιατρικής οδηγίας ως αναλγητικό. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Μετά την πραγματοποίηση των μέτρων ξεκούρασης και σε συνδυασμό με τη χορήγηση αναλγητικού οι μυϊκοί πόνοι του ασθενούς μειώθηκαν.

Ανάγκες/Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Τριχόπτωση	Να εξαλειφθεί το σύμπτωμα της τριχόπτωσης	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Συστήνουμε στον άρρωστο να μην λούζεται συχνά. ➤ Τον ενθαρρύνουμε να χρησιμοποιεί δερματικές λοσιόν. ➤ Εφαρμόζουμε σιδηροθεραπεία επί εντολής. ➤ Προσφέρουμε ψυχολογική υποστήριξη. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο ασθενής πραγματοποιούσε λούσιμο 3 φορές την εβδομάδα, κάνοντας απαλές κινήσεις σε συνδυασμό με την επάλειψη δερματικής λοσιόν. ➤ Προγραμματίστηκε σιδηροθεραπεία (θειικός σίδηρος 200 mg x 3) σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού. ➤ Δόθηκε η ευκαιρία στον ασθενή να μιλήσει για το πώς αισθάνεται για το σύμπτωμα της τριχόπτωσης και εξηγήθηκε σε αυτόν πως το πρόβλημά του θα αντιμετωπιστεί έγκαιρα. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ακολουθώντας τις οδηγίες που του δόθηκαν και το πρόγραμμα σιδηροθεραπείας το σύμπτωμα μειώθηκε σε ικανοποιητικό βαθμό.
Κατάθλιψη	Ψυχολογική υποστήριξη ασθενούς για να βελτιωθεί η διάθεση του.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Εφαρμογή προγράμματος ψυχοθεραπείας. ➤ Χορήγηση αντικαταθλιπτικών σύμφωνα με τις οδηγίες ιατρού. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Χορήγηση αντικαταθλιπτικών(δοξεπίνη 50 mg x 1 επί εντολής ιατρού. ➤ Επισκέφθηκε τον ασθενή ψυχοθεραπευτής ο οποίος συζήτησε μαζί του και τον βοήθησε να 	Με το πρόγραμμα ψυχοθεραπείας που ακολούθησε ο ασθενής και την χορήγηση αντικαταθλιπτικών, βελτιώθηκε η διάθεση του.

Ανάγκες/Προβλήματα Ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Νοσηλευτικής Φροντίδας
Κατάθλιψη		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Προσπάθεια τόνωσης του ηθικού του ασθενούς. ➤ Δημιουργία ευχάριστου περιβάλλοντος. 	<p>μοιραστεί τους φόβους του.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο νοσηλευτής μέσα από φιλική επικοινωνία και συνεχή προσπάθεια για απασχόληση του ασθενούς με δραστηριότητες που τον ευχαριστούν, κατάφερε να του τονώσει το ηθικό. 	

Περιστατικό 4

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

Ιατρικό Ιστορικό

Ο ασθενής παρουσίασε ποσότητες αιματέμεσης, ζωηρού κόκκινου αίματος και δύο διαρροϊκές μέλαινες κενώσεις. Ο ασθενής ανέφερε λήψη ασπιρίνης 12 ώρες πριν τη διακομιδή του. Ήταν ανήσυχος, κάθιδρος, ωχρός, δυσπνοϊκός, αδύναμος και αισθανόταν λιποθυμική τάση. Μετά την αιμοδυναμική και αναπνευστική υποστήριξη του ασθενούς (τοποθέτηση ανοικτών φλεβικών οδών, χορήγηση ενδοφλεβίων οδών, χορήγηση οξυγόνου με μάσκα).

Έγινε εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, ΑΜΠ, Ρ αυξημένο, ηλεκτρολύτες, ομάδα αίματος και διασταύρωση). Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού όπου διαπιστώθηκαν κίρσοι οισοφάγου και ενεργός αιμορραγία από 12/δακτυλικό έλκος.

Φυσική Εξέταση:

Α.Π: σε κατακεκλιμένη θέση 100/70 mmHg

Α.Π: σε όρθια θέση 70/40 mmHg ορθοστατικός

ΣΦ: 120/ min, λεπτές, αδύναμες

Αναπνοές: 36/min, ρυθμικές

Ασθενής αδύναμος, ωχρός, κάθιδρος, δυσπνοϊκός

Τα γενικά ευρήματα της φυσικής εξέτασης ήταν αραχνοειδή αγγειώματα στο θώρακα, ηπατοσπληνομεγαλία, μέλαινα κένωση στην δακτυλική του ορθού.

Ατομικό ιστορικό:

πεπτικό έλκος από 25 ετών

γαστρορραγία προ 15 ετών

μετάγγιση 3 μονάδων

Εργαστηριακός έλεγχος:

Hct: 28 %

Hb: 8,8 mg/dl

Pt (χρόνος προθρομβίνης): 17 sec

Bt (χρόνος ροής): 13min

Na: 142 mEq/l

K: 3,8 mEq/l

AST: 85 U/l

ALT: 113 U/l

γ- GT: 52 U/l

ALP: 82 U/l

HBsAg: αρνητικό

Anti – HCV: θετικό ELISA
Anti – HCV: θετικό
Λευκά: 5.700
Μονοπύρηνα: 4%
Ηωζινόφιλα: 1%
Πολυμορφοπύρηνα: 65 %
Λεμφοκύτταρα: 40%
Ολικά λευκώματα: 8,5 g/dl
Αλβουμίνη: 3,5 g/dl
Σφαιρίνες: 5 g/dl
ΤΚΕ: 38 χιλιοστά
Ουρία: 58 mg/dl
Κρεατινίνη: 1,3 mg/dl
Χολερυθρίνη: 1,1 mg/dl
Ομάδα αίματος: A
Rhesus: +

Πιθανή διάγνωση

Ενεργός αιμορραγία 12δακτυλικό έλκος
Ενεργός κίρρωση καλώς αντιρροπούμενη από HCV λοίμωξη

Ανάγκες – Προβλήματα ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση νοσηλευτικής φροντίδας
Ανησυχία και άγχος για την βαρύτητα της νόσου	Μείωση ανησυχίας και άγχους του ασθενούς.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Μείωση αγωνίας του ασθενούς με ανύψωση του ηθικού του ➤ Εξασφάλιση άνετου περιβάλλοντος. ➤ Ενθάρρυνση παροχής υποστήριξης από την οικογένεια του ασθενούς. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Μετά από συνεχή επικοινωνία με τον νοσηλευτή τονώνεται το ηθικό του ασθενούς. ➤ Το περιβάλλον του ασθενούς διατηρήθηκε καθαρό και απαλλαγμένο από θορύβους. ➤ Έγινε διδασκαλία των μελών της οικογένειας του και εξασφαλίστηκε συναισθηματική υποστήριξη. 	Με την εφαρμογή των μέτρων που ακολούθησε ο ασθενής κατάφερε να μειώσει την ανησυχία και το άγχος του.
Εφίδρωση	Αντιμετώπιση της εφίδρωσης και πρόληψη τυχόν αφυδάτωσης.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Εξασφάλιση της υγιεινής του σώματος του ασθενούς. ➤ Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης. ➤ Μείωση της ανησυχίας του κατά την διάρκεια της εφίδρωσης. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Πραγματοποίηση καθημερινού λουτρού. ➤ Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες. ➤ Γινόταν αλλαγή ιματισμού μετά από κάθε εφίδρωση όταν αυτή 	Με την πραγματοποίηση της υγιεινής του σώματος, την επαρκούς ενυδάτωσης, την μείωση ανησυχίας, την εξασφάλιση καθαρού ιματισμού, η εφίδρωση μειώθηκε σε ικανοποιητικό επίπεδο.

Ανάγκες – Προβλήματα ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση νοσηλευτικής φροντίδας
Εφίδρωση		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Εξασφάλιση καθαρού ιματισμού. ➤ Αποφυγή κρυολογήματος. 	<p>κρινόταν αναγκαία.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Κατά την διάρκεια της εφίδρωσης ο ασθενής παρέμενε σκεπασμένος και τα παράθυρα του θαλάμου κλειστά για την αποφυγή κρυολογήματος. 	
Μέλαινα κένωση	Να εξαλειφθεί η μέλαινα κένωση.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Εξασφάλιση κατάλληλης διατροφής και φαρμακευτικής αγωγής επί εντολής. ➤ Έλεγχος του γαστρεντερικού σωλήνα ➤ Πραγματοποίηση εξέτασης γαστροσκόπησης για την επίτευξη της διάγνωσης. ➤ Παρακολούθηση της κάθε κένωσης για το χρώμα, την σύσταση και την ποσότητα τους. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Διδασκαλία του αρρώστου να αποφεύγει το αλκοόλ, την ασπιρίνη και οποιαδήποτε άλλη τροφή που τον ενοχλεί. ➤ Προσφέραμε ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή για την ενδοσκόπηση. ➤ Αρχικά ενημερώθηκε για την σειρά εργασιών που έγιναν για την επίτευξη της εξέτασης. ➤ Έγινε λεπτομερής καταγραφή των κενώσεων στο διάγραμμα. 	Με την κατάλληλη διατροφή, την χορήγηση φαρμάκων και την ψυχολογική υποστήριξη μειώθηκε η ποσότητα των μέλαινων κενώσεων.

Ανάγκες – Προβλήματα ασθενούς	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση νοσηλευτικής φροντίδας
Λιποθυμική τάση λόγω απώλεια αίματος	Να εξαλειφθεί κάθε είδους λιποθυμική τάση.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ταχεία φλεβική επάνοδος. ➤ Συστήνουμε στον ασθενή να αναπαύεται επαρκώς. ➤ Αποκατάσταση αναιμίας ➤ Ενημέρωση για το σύμπτωμα και ψυχολογική υποστήριξη. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ανάρροπη θέση και πλάγια προς το αριστερό μέρος. ➤ Ενημέρωση για τη σπουδαιότητα της ξεκούρασης. ➤ Πραγματοποιήθηκε μετάγγιση 1 μονάδας αίματος σύμφωνα με την οδηγία του γιατρού, μετά από έλεγχο Ht. ➤ Εξηγήσαμε στον ασθενή ότι η λιποθυμική τάση είναι σύμπτωμα της νόσου και τον διαβεβαιώνουμε ότι το νοσηλευτικό προσωπικό θα είναι δίπλα του. 	Αφού ο ασθενής τοποθετήθηκε στην κατάλληλη θέση, έγινε μετάγγιση και ακολούθησε τις οδηγίες για επαρκή ανάπαυση, το αίσθημα της λιποθυμίας μειώθηκε.

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Με την πάροδο του χρόνου και την παράλληλη ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης και της τεχνολογίας γενικότερα, συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί πως η ηπατίτιδα είναι μια ασθένεια με ευνοϊκή πορεία, που καταλήγει σε πλήρη ανάρρωση εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις. Κι αυτό γιατί η εξέλιξη των δύο παραπάνω τομέων παρέχει τη δυνατότητα έγκαιρης διάγνωσης και κατά συνέπεια της αποτελεσματικής θεραπείας. Το χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας 1-2 % είναι πολύ ενθαρρυντικό.

Η αναγκαιότητα της συνεισφοράς της νοσηλευτικής επιστήμης, η οποία κατέχει και δύναται να προσφέρει πολλά, είναι αντιληπτή. Διότι είναι προφανές ότι ο/η κατάλληλος/α καταρτισμένος/η νοσηλευτής/ρια έχει τη δυνατότητα να βοηθά όχι μόνο σε επιστημονική βάση αλλά και σε επίπεδο επικοινωνίας, συνεργασίας με τον ασθενή, μιας και η επαφή μαζί του είναι αμεσότερη. Για το λόγο αυτό η γνωστοποίηση και η εφαρμογή των ακόλουθων μέτρων κρίνεται απαραίτητη:⁴²

- ✓ Σωστή και ευρεία ενημέρωση του πληθυσμού από άτομα που εργάζονται στο χώρο της υγείας για θέματα που αφορούν την ιογενή ηπατίτιδα και για θέματα που αφορούν την πρόληψη και προφύλαξη της νόσου.
- ✓ Να πραγματοποιείται έλεγχος HBsAg στα σχολεία κάθε βαθμίδας και να εμβολιάζονται οι οικογένειες των φορέων.
- ✓ Να εμβολιάζονται όλοι όσοι θα ταξιδέψουν σε μέρος που ενδημεί η νόσος.
- ✓ Να γίνεται έλεγχος για τυχόν ύπαρξη HBsAg στου νεόνυμφους.
- ✓ Συνιστάται διαφώτιση σχετικά με την πρόληψη νοσημάτων που μεταδίδονται με την σεξουαλική επαφή.
- ✓ Να αποφεύγεται το αλκοόλ και το κάπνισμα μέσα στο χώρο των υγειονομικών κέντρων (Νοσοκομεία, Κέντρα Υγείας κ.α.).
- ✓ Έλεγχος του HBsAg σε όλο το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.
- ✓ Εμβολιασμός των αρνητικών (-) HBsAg το αργότερο σ' ένα μήνα από την πρόσληψή τους.
- ✓ Προγράμματα επιμόρφωσης των ομάδων υγείας με ευθύνη του κράτους.
- ✓ Κρατήσεις, χρηματικές επιχορηγήσεις για έρευνα και πλήρη στελέχωση ιδρυμάτων στα οποία θα φιλοξενούνται αποκλειστικά ηπατικοί ασθενείς.
- ✓ Χρησιμοποίηση συσκευών μιας χρήσεως, στα ράμματα, στα χειρουργεία, στην αιμοδοσία, και στο τεχνητό νεφρό.
- ✓ Το HBsAg να αποτελεί εξέταση ρουτίνας για όλους τους νεοεισαχθέντες ασθενείς σε κάθε νοσοκομείο.
- ✓ Κοινή προσπάθεια για ένα ανθρώπινο και υγιές περιβάλλον.^{13, 15}

Βιβλιογραφία

1. Τσουρούκτσογλου Γ.Ι, Ειδική νοσολογία πεπτικού συστήματος, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2001, σελ. 318-320,330-334,338-344,348,350-352.
2. Χαροκόπος Ν, Στοιχεία Νοσολογίας, Εκδόσεις «ΦΙΛΟΜΑΘΕΙΑ», Αθήνα 2005, σελ. 45-48, 52-57, 81-88.
3. Harvison T, Εσωτερική Παθολογία, Α' Τόμος, Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 2005, σελ. 698-700,715,717,720-725.
4. Ahlborn A, Novell S, Εισαγωγή στη σύγχρονη επιδημιολογία, Εκδόσεις Ιατρικές Λίτσας, Αθήνα 2006, σελ. 33-45,58-67,72-84.
5. Δετοράκης Ι, Βασικές Αρχές της Υγιεινής, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2003, σελ. 21-24,30-36.
6. Lippert H, Ανατομική-Κείμενο και Άτλαντας, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2005, σελ. 85-94,99-101.
7. Jacob S, Ανατομία του Ανθρώπου, Ελληνική Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2003, σελ. 108-114.
8. Μπονικός Δ, Μελαχρονίκου Μ, Βασική Παθολογική Ανατομία, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2008, σελ. 671-673,675-678.
9. Desporoulos A, Silbernagl S, Εγχειρίδιο φυσιολογίας, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000, σελ. 36-39,42-45.
10. Πλέσσας Σ.Τ, Κανέλος Ε, Φυσιολογία του Ανθρώπου 1, 2^η Έκδοση, Εκδόσεις ΒΗΤΑ medical arts, Αθήνα 1997, σελ. 326-332.
11. Θωμόπουλος Γ, Εκατόν ένα συμβουλές για να καταπολεμήσετε τις πεπτικές διαταραχές, Εκδόσεις Φυτράκης, Αθήνα 2004, σελ. 52-57,63,67,69,87-95.
12. Αθανασόπουλου Γ, Χρυσή υγεία τρίτης χιλιετίας-πεπτικό σύστημα και διατροφή, Εκδόσεις Δομική, Αθήνα 2004, σελ. 91-99,105-110,125-129.
13. Stein J.H, Hutton J.J, 1^{ος} Τόμος, 4^η Έκδοση, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2000, σελ. 39-47,51,53,55,65-72,80-84.
14. Maier P, Klaus A, Ηπατίτιδα και επακόλουθά της: πρακτική διαδικασία της διάγνωσής, της θεραπείας, και της προφύλαξης από οξείες και χρόνιες ηπατοπάθειες, 4^η Έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 2006, σελ. 27-35,44-60,72,73,75,77,85-91.
15. Davidson S, Γενικές αρχές και κλινική πράξη της Ιατρικής-Παθολογία, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2003, σελ. 81-88,92-95,104,107,109.

16. Μαλγαρινού Α, Κωνσταντινίδου Φ, Νοσηλευτική-Παθολογική-Χειρουργική, Τόμος Β', 1^ο Μέρος, Έκδοση 21^η, Εκδόσεις "ΤΑΒΙΘΑ", Αθήνα 2005, σελ. 47-51,51,57,59,61-63.
17. Μαλγαρινού Α, Κωνσταντινίδου Φ, Νοσηλευτική-Παθολογική-Χειρουργική, Τόμος Β', 2^ο Μέρος, Έκδοση 21^η, Εκδόσεις "ΤΑΒΙΘΑ", Αθήνα 2005, σελ. 14-17,32,34.
18. Κουρκούτα Λ, Στοιχεία διαγνωστικής στη νοσηλευτική, Εκδόσεις Επιστημονικές Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2006, σελ. 64,66,67,69,71,82-88,94-98,105-110.
19. Παπαβασιλείου Ι, Ιατρική Μικροβιολογία-μυκοπλάσματα-στοιχεία ιολογίας, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2005, σελ. 19-24,30-35.
20. Γαρδίκας Κ.Δ, Ειδική Νοσολογία, Εκδόσεις Επιστημονικές Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2005, σελ. 290-299.
21. Παπαευαγγέλου Γ, Φαρμάκη Γ, Πρόληψη και έλεγχος λοιμωδών νοσημάτων, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 1998, σελ. 222-224, 225,227,230.
22. Σολεμάτης Β, Κόκκοτου Ε, Χειρουργική AIDS και Ηπατίτιδα Β, Εκδόσεις Ιατρικές, Αθήνα 2005, σελ. 90-92,104,110,120-125.
23. Μπαλτογιάννης Γ, Η φυσική ιστορία της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας Β (HBV) - C (HCV) μετά από θεραπεία με ιντερφερόνη Α(IFNα), Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα 2002, σελ. 45-54.
24. Terry J, Mensert M, et al, Εγχειρίδιο Επείγουσας Θεραπευτικής, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2000, σελ. 69-71,73,75.
25. Αλεξίου Δ, Πρόληψη και θεραπεία ηπατίτιδας Β, Ιατρικές Εκδόσεις "ΖΗΤΑ", Αθήνα 2006, σελ. 41,54,59,66,74-79.
26. Παπαθεοδωρίδης Γ.Β, Χρόνια ηπατίτιδα Β και C: « Οι κρυφές επιδημίες», <http://health.in.gr/news/article.asp?IngArticleID=166885>, 03/12/2010.
27. Πετρίδης Α, Εγχειρίδιο Χειρουργικής, Εκδόσεις "Έλλην", Αθήνα 2004, σελ.11,15,18,20,22,35-40,50-57.
28. Ρουμेलιώτης Δ, Ιατρική Αποκατάσταση, Εκδόσεις Ιατρικές "ΖΗΤΑ", Αθήνα 2005, σελ.45-49,54,55,57,58,67-72.
29. Κουρμάλης Α, Ηπατίτιδα C: παράγοντες σχετιζόμενοι με μεγάλο κίνδυνο HCV λοίμωξης και το μυστήριο της ηπατίτιδας C αγνώστου οδού και πηγή μετάδοσης, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2005, σελ. 21,50,51,150-153.

30. Σκληρός Ε, Ηπατίτιδα C και η συμβολή του στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της σε ένα γεωγραφικό προσδιορισμένο πληθυσμό, Διδακτορική διατριβή, Ηράκλειο 2002, σελ. 8,10,14,16,25-34.
31. Μακρής Κ, Η συχνότητα και τα χαρακτηριστικά της μετά από μετάγγιση ηπατίτιδας στην Ελλάδα με έμφαση στην ηπατίτιδα C, Διδακτορική διατριβή, Πάτρα 2006, σελ. 32,35,38,40,68-74.
32. Παπαθεοδωρίδης Γ.Β, Ηπατίτιδα C: Ύπουλος αλλά συχνά ιάσιμος κίνδυνος, www.paidiatros.gr. 26/12/2010
33. Τσοπανομιχάλου Μ, Γκλώτσου Ε, Ανίχνευση του ιού της ηπατίτιδας C με την τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης με πολυμεράση και σύγκριση με άλλες διαγνωστικές μεθόδους, Διδακτορική διατριβή, Ηράκλειο 2008, σελ. 37-45,54-60.
34. Συροκώστα Ι, Θεραπευτική απάντηση σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, Διδακτορική διατριβή, Πάτρα 2005, σελ. 15,18,20,45-48.
35. Παπαδημητρίου Ι, Σύγχρονη γενική χειρουργική, Τόμος 1^{ος}, 2^η Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2007, σελ. 148-150.
36. Παπαδημητρίου Ι, Σύγχρονη γενική χειρουργική, Τόμος 2^{ος}, 2^η Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2007, σελ. 1157-1170.
37. Netter H.F, Παθολογία Βασικές Αρχές, Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης ΕΠΕ, Αθήνα 2009, σελ. 396-404.
38. Woodhead K, Wicker P, Περιεγχειρητική Νοσηλευτική Φροντίδα, Ιατρικές Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Αθήνα 2005, σελ. 346-348,354-357.
39. Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική-Σχεδιασμός Νοσηλευτικής Φροντίδας, 3^η Έκδοση, Αθήνα 2006, σελ. 791-803.
40. Παπαθεοδωρίδης Γ.Β, Αισιοδοξία από τα νέα φάρμακα για την ηπατίτιδα Β και C, <http://career.duth.gr/?q=node/37148>, 28/12/2010.
41. Trounce J, Κλινική Φαρμακολογία για νοσηλευτές, Επιστημονικές Εκδόσεις “Γρηγόριος Παρισιάνος”, Αθήνα 2005, σελ. 48-52.
42. Stanhope M, Lancaster J, Κοινωνική Νοσηλευτική, Τόμος Β’, Εκδόσεις Πασχαλίδης ΕΠΕ, Αθήνα 2004, 98-109.
43. Σαχίνη-Καρδάση Α, Πάνου Μ, Παθολογική και Χειρουργική νοσηλευτική, 2^{ος} Τόμος, Β’ Έκδοση, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 1997, σελ. 326-332.
44. Ζαφειρίου Κ.Μ, Παιδιατρική, 2^η Έκδοση, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών, Θεσσαλονίκη 2005, σελ. 478-484.
45. Εθνικό Συνταγολόγιο, Εκδόσεις ΕΟΦ, Αθήνα 2007, σελ. 68-70.

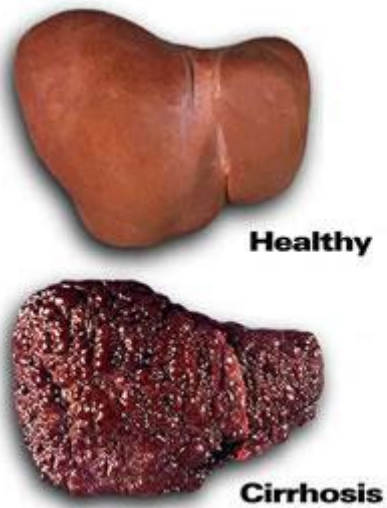
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



Εικόνα 1. Ο ιός της ηπατίτιδας Β



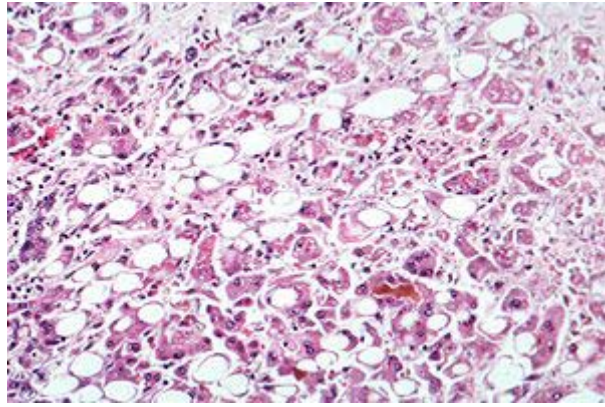
Εικόνα 2. Ο ιός της ηπατίτιδας C



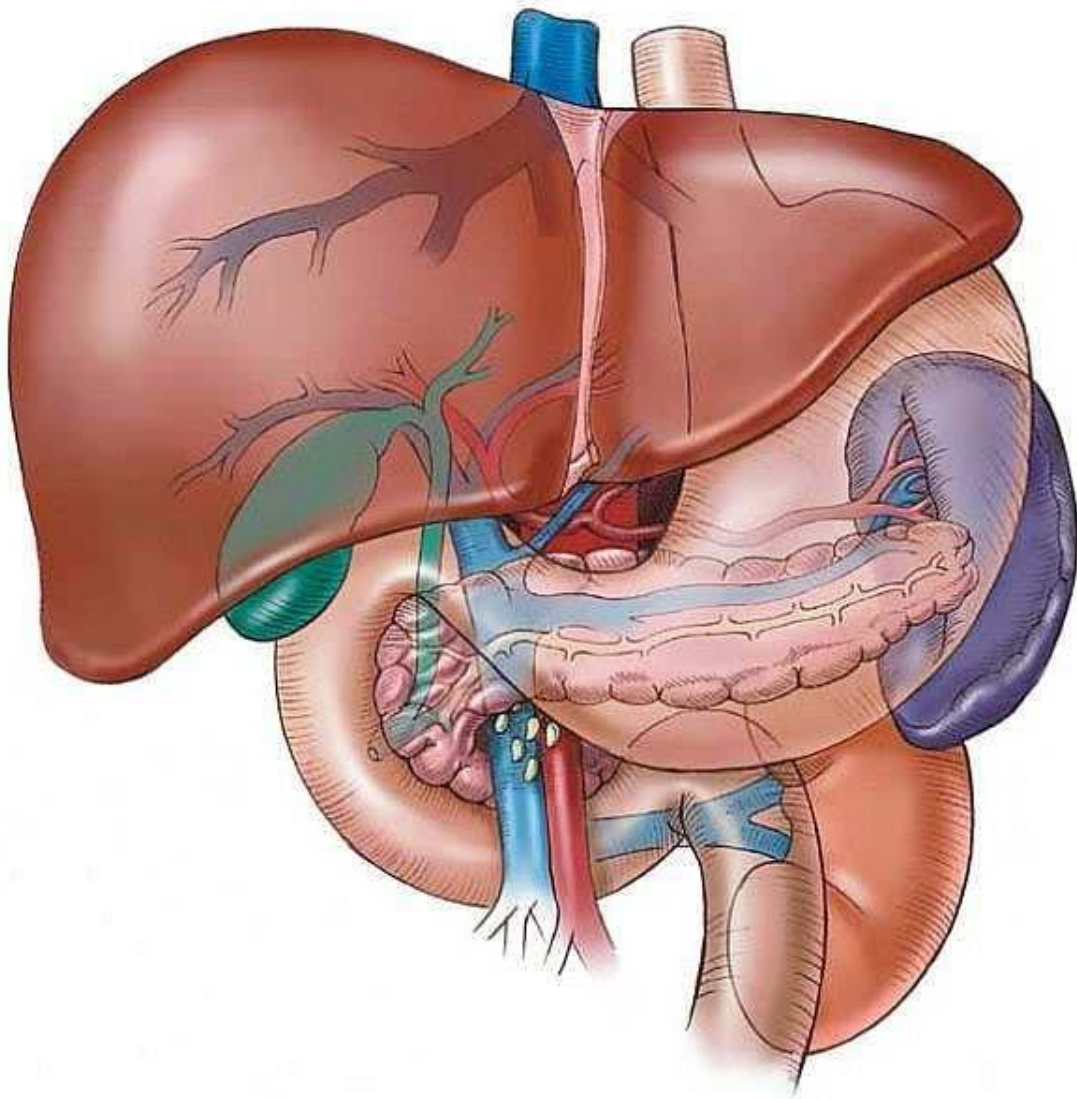
Εικόνα 3. Υγιές και κίρρωτικό ήπαρ



Εικόνα 4. Εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας



Εικόνα 5. Ιστολογικό παρασκεύασμα παθολογικού ήπατος



Εικόνα 6. Η θέση του ήπατος στο σώμα