



**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
Τ.Ε.Ι. ΗΠΕΙΡΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

“ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ”

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:
ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ & Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ**

Εισηγήτρια:

Πάκου Βαρβάρα

Σπουδαστές:

Καρράς Σπυρίδων

Τσιλικά Αικατερίνη

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
SUMMARY.....	3
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
Α Μέρος.....	9
1. Ανατομία ήπατος	9
2. Φυσιολογία ήπατος.....	14
3. Ορισμοί.....	18
4. Κλινική εικόνα	25
5. Διάγνωση	28
6. Πρόγνωση.....	32
7. Πρόληψη.....	33
8. Θεραπεία	38
Β' Μέρος	43
1. Νοσηλευτικός ρόλος.....	43
1.1 Νοσηλευτική διάγνωση	44
1.2 Νοσηλευτικοί στόχοι και αναμενόμενα αποτελέσματα	46
Νοσηλευτική φροντίδα εκτός νοσοκομείου	47
Γ' Μέρος.....	48
Έρευνα (Νέα δεδομένα).....	48
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΑ.....	61

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με θέμα «*Ιογενής Ηπατίτιδα*» απαρτίζεται από τρία (3) μέρη. Το πρώτο μέρος αφορά την ηπατική ανατομία και φυσιολογία, τους ορισμούς της ιογενούς ηπατίτιδας, την κλινική εικόνα των ασθενών, την διάγνωση της νόσου καθώς και την πρόγνωση της. Στο δεύτερο μέρος αναπτύσσεται η πρόληψη καθώς και η θεραπεία της νόσου. Και τέλος, το τρίτο μέρος αναπτύσσει μελέτες διεθνών ερευνών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι παρουσίαση των νεότερων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με τις ιογενείς ηπατίτιδες καθώς και η αποσαφήνιση του ρόλου του νοσηλευτή στην πρόληψη και αντιμετώπιση των ιογενών ηπατιτίδων.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, η HCV λοίμωξη συνδέεται με χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ιδιαίτερα στους τομείς της κοινωνικής και σωματικής λειτουργικότητας, της ζωτικότητας και της γενικής υγείας. Επιπλέον, φαίνεται ότι η ποιότητα ζωής επιδεινώνεται προσωρινά κατά τη διάρκεια της αντικής θεραπείας αλλά βελτιώνεται σημαντικά μετά το πέρας της. Επιπλέον, σε σύγκριση με άλλες χρόνιες ηπατικές νόσους, όπως η χρόνια ηπατίτιδα Β και η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν μεγαλύτερη επιβάρυνση των HCV ασθενών, τόσο στην ψυχική όσο και στη σωματική υγεία.

Συμπεράσματα: Οι ιογενείς ηπατίτιδες αποτελούν σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας, το οποίο τις καθιστά από τις βασικές αιτίες θνησιμότητας από λοιμώδη νοσήματα σε παγκόσμια εμβέλεια και πιο συχνή αιτία ηπατικής μεταμόσχευσης.

Λέξεις ευρετηρίου: ηπατίτιδα Α, ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, εμβόλιο, πρόληψη

SUMMARY

This dissertation on "*Viral Hepatitis*" consists of three (3) parts. The first part concerns hepatic anatomy and physiology, definitions of viral hepatitis, clinical picture of patients, diagnosis of the disease as well as its prognosis. The second part develops the prevention as well as the treatment of the disease. Finally, the third part develops international research studies.

Aim: The aim of this dissertation is to present the latest research data on viral hepatitis as well as to clarify the role of the nurse in the prevention and treatment of viral hepatitis.

Results: According to a recent review of the relevant literature, HCV infection is associated with a worse quality of life compared to healthy controls, particularly in the areas of social and physical functioning, vitality and general health. In addition, it appears that the quality of life deteriorates temporarily during antiviral treatment but is significantly improved afterwards.

Conclusions: Viral hepatitis is a serious public health problem, which makes it one of the leading causes of infectious disease worldwide and a more frequent cause of liver transplantation.

Keywords: *hepatitis A, hepatitis B , hepatitis C, vaccine, prevention.*

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρακάτω εργασία αναφέρεται στη σημασιολογία, στην ανάλυση της πολύπλοκης αυτής ασθένειας καθώς και στα επιμέρους στάδια πρόληψης, πρόγνωσης και αντιμετώπισης. Για να γίνει αντιληπτή η σοβαρότητα της ασθένειας μόνο από τους αριθμούς των νοσούντων ατόμων που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β ανέρχονται στα 2 δισεκατομμύρια και αυτοί που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C ανέρχονται στα 80-120 εκατομμύρια (Hoofnagle, 2009).

Επίσης, αναφέρεται αναλυτικά σε ποια στάδια και πως εκδηλώνεται στον ασθενή ανάλογα με τον τύπο της ηπατίτιδας. Οι πιο κύριες υποδειγματικές κινήσεις στην εικόνα του ασθενή που είναι σημάδια για την υποπτία της νόσου αυτής είναι αδυναμία, κόπωση, εμετοί και αποστροφή προς το κάπνισμα και το αλκοόλ. Αυτά είναι τα πιο γενικευμένα σημάδια που παρουσιάζει ο ασθενής τα οποία κρούουν τον κώδωνα κινδύνου. Ωστόσο υπάρχουν και οι διπλοφασικές μορφές ηπατίτιδας που είναι πιο συχνές στην ηπατίτιδα Β και C (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, ικτερική - ανικτερική φάση).

Όσο αναφορά την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας ποικίλει αναλόγως τον τύπο και τη φάση του ιού. Τα πιο συνηθισμένα μέτρα αποκατάστασης σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα συνίσταται είναι ξεκούραση, συνεχόμενη αναπλήρωση υγρών και συχνός κλινοστατισμός. Στις περιπτώσεις των ασθενών οι οποίοι πάσχουν από πιο οξεία μορφή (π.χ. κεραυνοβόλος ηπατίτιδα) ηπατίτιδας τίθενται από μεταφορά τους στη μονάδα εντατικής θεραπείας και χορήγησης τους κορτικοειδών, αέρια αίματος και ηλεκτρολύτες.

Τέλος, ο νοσηλευτής έχει ορισμένες αρμοδιότητες και καθηκοντολόγιο απέναντι στους ασθενείς του οφείλει να το εφαρμόσει. Επιβάλλεται, ένας νοσηλευτής να έχει νοσηλευτικό πλάνο που σύμφωνα μέσα από αυτό θα τον οδηγήσουν στα επιθυμητά αποτελέσματα. Επίσης, πρέπει να έχει μακρυπρόθεσμους και βραχυπρόθεσμους στόχους όπως: φροντίδα και περιποίηση κάθε ασθενή ξεχωριστά, μείωση του αίσθημα πόνου του ασθενή, ελάφρυνση της στρεσογόνου κατάστασης, μονίμως αναπλήρωση ηλεκτρολυτών και προσοχή πολύ στις νοσηλευτικές διαδικασίες.

2. Ιστορική αναδρομή

Τον πέμπτο αιώνα π.Χ. εμφανίζονται οι πρώτες περιγραφές επιδημικού ίκτερου από τους Βαβυλώνιους. Ο όρος επιδημικός ίκτερος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη ενώ ο Γαληνός ήταν αυτός που μίλησε για την κίρρωση του ήπατος και τους λίθους της χολής. Στα τέλη του 18ου και στις αρχές του 19ου αιώνα, στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη, αναγνωρίστηκαν οι γνωστές στις μέρες μας ιογενείς από ηπατοτρόπους ιούς ηπατίτιδες, ως μία ενιαία ξεχωριστή νοσολογική οντότητα για την περιγραφή της οποίας χρησιμοποιήθηκαν οι όροι: λοιμώδης ηπατίτιδα, επιδημική ηπατίτιδα και καταρροϊκός ίκτερος (Νεστορίδου, 2008).

Κατά τη διάρκεια του Δεύτερου Παγκοσμίου Πολέμου όπου είχε προκληθεί επιδημία και στα αμέσως επόμενα χρόνια, αναγνωρίστηκε η ύπαρξη δύο διαφορετικών τύπων ηπατίτιδων που διέφεραν μεταξύ τους ως προς το τρόπο μετάδοσης, το χρόνο επώασης και τη φυσική εξέλιξη. Οι ηπατίτιδες αυτές αποδόθηκαν σε άγνωστους μεταδιδόμενους παράγοντες, που ο επιστημονικός κόσμος της εποχής εκείνης ήταν σχεδόν βέβαιος για την ιογενή φύση τους. Έτσι, όταν ο Mac Callum το 1947 πρότεινε να ονομαστεί «ιός της ηπατίτιδας Α», ο μεταδιδόμενος παράγοντας που προκαλούσε τη λοιμώδη ηπατίτιδα και «ιός της ηπατίτιδας Β», ο μεταδιδόμενος παράγοντας που προκαλούσε την με την παρεντερική οδό μεταδιδόμενη ηπατίτιδα, η πρότασή του έτυχε γενικής αποδοχής. Αξιοσημείωτο γεγονός, είναι ότι την εποχή εκείνη δεν είχαν απομονωθεί οι υπεύθυνοι για τις δύο νόσους ιοί (Christenson & Manaloor, 2016).

Σταθμό στην μελέτη της ιστορίας των ιογενών ηπατίτιδων, αποτέλεσαν η ανακάλυψη από τον Blumberg και τους συνεργάτες του το 1963 στην Αυστραλία, του αποκαλούμενου «αυστραλιανού αντιγόνου» (το οποίο είναι το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β). Για την ανακάλυψη του αυτή ο B.Blumberg τιμήθηκε το 1977 με το βραβείο Nobel. Ενώ το 1973 επιτεύχθηκε η απομόνωση του ιού της ηπατίτιδας Α (HAV). Αποτέλεσμα των δύο αυτών επιστημονικών επιτυχιών ήταν η ανάπτυξη μεθόδων για την εργαστηριακή διάγνωση των δύο νόσων. Η εφαρμογή στη κλινική πράξη των εργαστηριακών μεθόδων διάγνωσης ενίσχυσε την άποψη που από τα πρώτα χρόνια της δεκαετίας του 1970 είχε διατυπωθεί, σύμφωνα με την οποία υπήρχαν και άλλες μορφές ηπατίτιδας που οφειλόταν σε άλλους αιτιολογικούς παράγοντες και τις οποίες ονόμαζαν μή-A, μη-B ηπατίτιδες (Moradpour & Blum, 2011).

Το 1977 ανακαλύφθηκε από τους RIZZETO και συν ένα νέο αντιγόνο στο πυρήνα των ηπατοκυττάρων, σε Ιταλούς ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα β που ονομάστηκε με το ελληνικό όνομα παράγοντας δ (δέλτα). Μεταγενέστερες έρευνες έδειξαν ότι το αντιγόνο αυτό ήταν στη πραγματικότητα ένας ιός που είχε ικανότητα αναδιπλασιασμού μόνο με την παρουσία λοιμώξεων από HBV. Το 1982 γίνεται διαθέσιμο στην αγορά το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (Lok & McMahon, 2009).

Το 1987 αποδείχθηκε ότι στις μη-A, μη-B ηπατίτιδες υπάγονται δύο ξεχωριστές νοσολογικές οντότητες: ο ένας που έχει μακρύ χρόνο επώασης και μεταδίδεται όπως η ιός Β και έχει ονομασθεί ιός C , και ο άλλος με βραχύ χρόνο επώασης που μεταδίδεται όπως ο ιός Α έχει ονομασθεί ιός Ε (Lok & McMahon, 2009).

Όσον αφορά την αυτοάνοση ηπατίτιδα, χρονολογικά το 1950 πρώτος ο Waldenstrom περιέγραψε νοσολογική οντότητα σε νεαρή γυναίκα που εμφάνιζε κίρρωση, διήθηση ήπατος από πλασματοκύτταρα και αύξηση των γ-σφαιρίνων. Το 1955 στην κατηγορία των παραπάνω ασθενών ανευρέθηκαν: τα κύτταρα ερυθματώδους Λύκου (CLE) και πολλαπλά αντισώματα. Τα ευρήματα αυτά έδωσαν το όνομα στη νόσο αυτή σαν Λυκοειδή ηπατίτιδα (Lupoid Hepatitis). Σήμερα ο όρος δεν θεωρείται σωστός και αυτοάνοση ηπατίτιδα δεν σχετίζεται με το Σ.Ε.Λ. (Συστηματικό Ερυθματώδης Λύκος). Αργότερα, η ηπατίτιδα ονομάστηκε «Αυτοάνοση Χρόνια Ενεργός Ηπατίτιδα» αλλά το 1992 διεθνής επιτροπή έδωσε το όνομα «Αυτοάνοση Ηπατίτιδα», που χρησιμοποιείται σήμερα (Christenson & Manaloor, 2016).

3. Επιδημιολογία

Την δεκαετία του 1960 η ηπατίτιδα Α (HAV) αποτελούσε ένα συχνότατο, σχεδόν υποχρεωτικό νόσημα της παιδικής ηλικίας, σε πολλές περιοχές της γης. Ωστόσο, η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών επέφερε σημαντικές αλλαγές στην επιδημιολογία της νόσου. Η Ελλάδα, με βάση τις μελέτες της δεκαετίας του 1960, αρχικά κατατάσσονταν στις χώρες υψηλής ενδημικότητας. Η βελτίωση του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου του πληθυσμού και η βελτίωση των υγειονομικών παροχών, καθώς και των συνθηκών ύδρευσης και αποχέτευσης επέφεραν αλλαγή στον επιδημιολογικό χάρτη της Ελλάδας καθιστώντας την χώρα χαμηλής ενδημικότητας (Νεστορίδου, 2008).

Σήμερα περίπου 1,5 εκατ. νέες περιπτώσεις εμφανίζονται ετησίως σε όλο τον κόσμο. Εκτεθειμένοι στον ιό της ηπατίτιδας Α είναι περισσότερο ενήλικες, κυρίως κατά την διάρκεια ταξιδιών σε χώρες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο. Γενικά, η εξάπλωση του ιού της ηπατίτιδας Α ευνοείται από κακές υγειονομικές συνθήκες και στενό συγχρωτισμό ατόμων, ενώ η συχνότητα των κρουσμάτων μειώνεται με την βελτίωση των κοινωνικό-οικονομικών συνθηκών (Protzer et al., 2012).

Με βάση τα στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, υπολογίζεται ότι, μετά το 2000 και παρά την εξάπλωση του εμβολιασμού, εξακολουθούν να εμφανίζονται περισσότερες από 5.000.000 νέες περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας Β (HBV) κάθε χρόνο παγκοσμίως και ότι το 5% του πληθυσμού της γης (350.000.000 άτομα) έχουν χρόνια ηπατίτιδα Β. Στην Ελλάδα, η συχνότητα των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα υπολογίζεται μεταξύ 2% - 3% ενώ το ποσοστό αυτό αυξάνεται με την είσοδο των μεταναστών κυρίως από τις Σκανδιναβικές, Βαλκανικές και Ανατολικές χώρες (Τουρκία, Αλβανία, Βουλγαρία, Ρουμανία, Ρωσία κ.ά.) (Protzer et al., 2012).

Ενώ η ηπατίτιδα C (HCV) αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια ηπατικής νόσου παγκοσμίως. Η επιδημία από τον HCV έχει χαρακτηριστεί ως σιωπηλή επιδημία, αφού οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία λοίμωξη (περισσότεροι από 80%) είναι ασυμπτωματικοί και ως εκ τούτου δεν αναζητούν ιατρική φροντίδα. Υπολογίζεται ότι νοσούν πάνω από 170 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο από τον ιό της ηπατίτιδας C. Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της ηπατίτιδας C εκτιμάται ότι είναι περίπου 1,5% - 2%, δηλαδή πάσχουν 160.000 – 220.000 Έλληνες. Η υψηλότερη συχνότητα συναντάται σε άτομα ηλικίας 40 έως 60 ετών. Νέες περιπτώσεις ηπατίτιδας C έχουν ελαττωθεί αρκετά από 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 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 (Νεστορίδου, 2008).

Ο ιός της ηπατίτιδας D (HDV) εκδηλώνεται σχετικά σπάνια, είναι συχνή στην Ιταλία και τη μέση ανατολή, μεταδίδεται παρεντερικά, αλλά είναι ατελής ιός και χρειάζεται τον ιό της ηπατίτιδας B για να μπορέσει να αναπτυχθεί. Επομένως, όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα B θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανή ηπατίτιδα δ. Τέλος ο ιός της ηπατίτιδας E (HEV) δεν ενδημεί στην Ελλάδα. Προκαλεί οξεία ηπατίτιδα που μοιάζει κλινικά με την οξεία ηπατίτιδα A (Νεστορίδου, 2008).

Α Μέρος

1. Ανατομία ήπατος

Το ήπαρ μαζί με το πάγκρεας, αποτελούν τους δύο μεγαλύτερους αδένες του πεπτικού συστήματος. Το ήπαρ βρίσκεται στο πάνω τμήμα της κοιλιακής κοιλότητας, κάτω από το διάφραγμα, καταλαμβάνοντας το δεξιό υποχόνδριο. Το βάρος του στους άνδρες κυμαίνεται μεταξύ 1400 – 1800 γραμμαρίων και στις γυναίκες μεταξύ 1200 - 1400 γραμμαρίων. Το ήπαρ διακρίνεται σε δύο λοβούς, τον δεξιό, που αποτελεί πάνω από το 75% και τον αριστερό, που αποτελεί το 25% της επιφάνειας του ήπατος. Όλα τα ηπατικά κύτταρα παράγουν συνεχώς μικρές ποσότητες χολής, η οποία ρέει προς το δωδεκαδάκτυλο ή προς τη χοληδόχο κύστη, όπου και αποθηκεύεται. Στο ήπαρ προσέρχεται αίμα από την ηπατική αρτηρία, η οποία επιτελεί τη θρέψη του, και από την πυλαία φλέβα, η οποία μεταφέρει στο ήπαρ χρήσιμα συστατικά, από τα οποία το ήπαρ παρασκευάζει τα προϊόντα τα οποία εκκρίνει, όπως η ουρία, το ινωδογόνο, η προθρομβίνη και άλλες ουσίες. Ακόμη, στο ήπαρ πραγματοποιείται η αποδόμηση του γλυκογόνου (Ντουράκης, 2004).

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, το ήπαρ δεν ψηλαφάτε στη φυσική εξέταση. Σχεδόν όλο το ήπαρ, εκτός από ένα μικρό μέρος της οπίσθιας επιφάνειας του καλύπτεται από περιτόναιο. Το ήπαρ έχει τέσσερις λοβούς, που υποδιαιρούνται σε λόβια. Το λόβιο είναι η βασική λειτουργική και ανατομική μονάδα του ήπατος. Κάθε ένα από τα 50.000 - 100.000 ξεχωριστά λόβια δομείται γύρω από μια κεντρική φλέβα, που δέχεται το αίμα της πυλαίας και αδειάζει μέσα στην υπολόβια φλέβα. Το λόβιο αποτελείται από δικτυωτές ίνες συνδετικού ιστού που σχηματίζουν δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά κύτταρα, κολποειδή πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάκια (Joshi et al., 2017).

Η χολή που παράγεται από το ήπαρ, αθροίζεται στην χοληδόχο κύστη, από όπου μεταφέρεται στο δωδεκαδάκτυλο ανάλογα με τις ανάγκες. Η πιο σημαντική λειτουργία του ήπατος, είναι η συμμετοχή του στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπών και βιταμινών (το μεγαλύτερο μεταβολικό όργανο του σώματος) και έτσι εξηγείται και η πληθώρα των αγγείων του. Περίπου 1,5 λίτρο αίματος περνούν κάθε λεπτό από το ήπαρ. Συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού, στην απομάκρυνση τοξικών ουσιών, στη σύνθεση προθρομβίνης και ινωδογόνου

(απαραίτητο για την πήξη του αίματος). Ακόμη χρησιμεύει για την απέκκριση της χολής (Sleisenger, 2002).

Το ήπαρ βρίσκεται στο άνω μέρος της κοιλίας, στο δεξιό υποχόνδριο και προς τα αριστερά εκτείνεται στο επιγάστριο, μέχρι το αριστερό υποχόνδριο. Το ήπαρ στον υγιή ζωντανό άνθρωπο, έχει χρώμα ερυθρό – καστανό και μαλακή σύσταση. Το σχήμα του ήπατος μοιάζει με εγκάρσια τριγωνική πυραμίδα. Η κορυφή της πυραμίδας κατευθύνεται προς τα αριστερά, η δε αποστρογγυλωμένη βάση, βρίσκεται κάτω από την πλευρική μοίρα του διαφράγματος. Το πρόσθιο χείλος του ήπατος, φέρεται προς τα έξω κατά μήκος του πλευρικού τόξου (Ντουράκης, 2004).

Στο ήπαρ διακρίνουμε δύο επιφάνειες, την άνω ή διαφραγματική και την κάτω ή σπλαγχνική. Το ήπαρ περιβάλλεται από περιτόναιο, εκτός από το τμήμα που έρχεται σε επαφή με το τενόντιο κέντρο του διαφράγματος (γυμνή επιφάνεια ήπατος) (Ντουράκης, 2004).

Η γυμνή επιφάνεια του ήπατος αφορίζεται από τις ανακάμψεις του τοιχωματικού στο περισπλάχνιο περιτόναιο, τα οποία συναντώνται στα δύο άκρα τους και σχηματίζουν το δεξιό και αριστερό τρίγωνο σύνδεσμο του ήπατος (Ντουράκης, 2004).

Το πρόσθιο πέταλο ανακάμπτει προς τα εμπρός επί της άνω επιφάνειας του ήπατος και σχηματίζει το δρεπανοειδή σύνδεσμο. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος διαιρεί τη διαφραγματική επιφάνεια σε δεξιό και αριστερό ηπατικό λοβό. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος προσφύεται στην οπίσθια επιφάνεια του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος, μέχρι τον ομφαλό και περιέχει το στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος (αποφραχθείσα αριστερή ομφαλική φλέβα του εμβρύου) (Ντουράκης, 2004).

Η κάτω κοίλη φλέβα διέρχεται πίσω από τη γυμνή επιφάνεια του ήπατος. Η πύλη του ήπατος συνδέει δύο οβελιαίες αύλακες της κάτω επιφάνειας του ήπατος και σχηματίζεται το σχήμα Η (Ντουράκης, 2004).

Στην αριστερή αύλακα μπροστά παρατηρούμε τον στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος. Η δεξιά οβελιαία αύλακα, σχηματίζει μπροστά τον κυστικό βόθρο, που φιλοξενεί την χοληδόχο κύστη. Στο πίσω μέρος της αύλακας είναι η κάτω κοίλη φλέβα. Μεταξύ των δύο αυλακών μπροστά από την πύλη του ήπατος σχηματίζεται ο τετράπλευρος λοβός του ήπατος και πίσω ο κερκοφόρος λοβός (Ντουράκης, 2004).

Το ήπαρ είναι μεικτός αδένας. Το παρέγχυμα του ήπατος αποτελείται από ηπατικά λόβια, χοληφόρους πόρους, αγγεία και νεύρα. Τα ηπατικά λόβια αποτελούν τις λειτουργικές και ανατομικές μονάδες του ήπατος. Κάθε ηπατικό λόβιο αποτελείται από συνδετικές ίνες που σχηματίζουν δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά

κύτταρα, κολπώδη πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάρια (Joshi et al., 2017).

Το ήπαρ δέχεται αρτηριακό αίμα από την ηπατική αρτηρία (κλάδος αρτηρίας) και φλεβικό αίμα από την πυλαία φλέβα. Δηλαδή δέχεται οξυγόνο από την ηπατική αρτηρία και τα διάφορα προϊόντα απορρόφησης του εντέρου από την πυλαία φλέβα (Joshi et al., 2017).

Η κάψα του Glisson η οποία περιβάλλει το ήπαρ κάτω από το περισπλάχνιο πέταλο του περιτοναίου, εκπέμπει μέσα στο παρέγχυμα του ήπατος προεκβολές, που σχηματίζουν ένα δίκτυο χαλαρού συνδετικού ιστού (έλυτρα Glisson). Κάθε ένα από τα έλυτρα περιβάλλει κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, κλάδο της πυλαίας φλέβας, ένα χοληφόρο πόρο και λεμφαγγεία. Στα μεσοδιαστήματα του δικτύου υπάρχουν τα επιθηλιακά κύτταρα του ήπατος που σχηματίζουν τα ηπατικά λόβια. Κάθε ηπατικό λόβιο διελαύνεται από την κεντρική φλέβα. Οι κεντρικές φλέβες αφού δεχθούν το αίμα της πυλαίας φλέβας, εκβάλλουν στις εμβόλιμες φλέβες εν συνεχεία στις υπολόβιες και μετά σχηματίζουν τις ηπατικές φλέβες (Joshi et al., 2017).

Το ηπατικό λόβιο έχει σχήμα πυραμίδας με πολυγωνική επιφάνεια και η διάμετρος του είναι 1 - 2mm και το μήκος του 2mm. Μεταξύ των λοβίων υπάρχουν μεσολόβια διαστήματα (σχισμοειδή) που περιέχουν αιμοφόρα τριχοειδή των οποίων οι κλάδοι εισέρχονται μέσα στο ηπατικό λόβιο μεταφέροντας αίμα από την πυλαία φλέβα και αρτηριακό αίμα της ηπατικής αρτηρίας στα κολποειδή τριχοειδή του ηπατικού λοβίου (Joshi et al., 2017).

Οι γωνίες των μεσολοβίων διαστημάτων που είναι ευρύτερες διελαύνεται από την λεγόμενη πυλαία τριάδα του Glisson (κλάδος ηπατικής αρτηρίας – κλάδος πυλαίας φλέβας – χοληφόρος πόρος). Στο κέντρο του λοβίου υπάρχει η κεντρική φλέβα (Joshi et al., 2017).

Οι λειτουργίες του ήπατος σχετίζονται με το μεταβολισμό του σώματος προπαντός με τη δράση του στις τροφές και στο αίμα. Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο χημικό εργαστήριο στον οργανισμό γιατί εκτελεί το μεγαλύτερο το «ενδιάμεσου μεταβολισμού», δηλαδή, τροποποιεί τις θρεπτικές ουσίες που απορροφήθηκαν από το έντερο και αποθηκεύτηκαν σε άλλα μέρη του σώματος για να τις καταστήσει κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στους ιστούς. Το ήπαρ επίσης τροποποιεί άχρηστες ουσίες και τοξικές ουσίες για να τις καταστήσει κατάλληλες για απέκκριση στη χολή ή στα ούρα (Sleisenger, 2002).

Κατά την γλυκογονική λειτουργία, τα κύτταρα του ήπατος ερεθίζονται από τη δράση ενός ενζύμου και παράγουν γλυκογόνο (ζωικό άμυλο) με τη συμπύκνωση της γλυκόζης που προέρχεται από αμυλώδη τροφές. Αυτή η ουσία αποθηκεύεται προσωρινά από τα ηπατικά κύτταρα, και με τη δράση ενός ενζύμου μετατρέπεται πάλι σε γλυκόζη όταν χρειάζεται από τους ιστούς του σώματος. Με αυτή τη λειτουργία το ήπαρ βοηθά στη διατήρηση του φυσιολογικού επιπέδου ζαχάρου στο αίμα, από 80 - 100 χιλ. γλυκόζης για κάθε 100ml αίματος, αλλά αυτό ελέγχεται από την ενδοκρινή έκκριση του παγκρέατος, ινσουλίνη. Το ήπαρ μπορεί επίσης να μετατρέψει αμινοξέα σε γλυκόζη (Sleisenger, 2002).

Κατά την έκκριση της χολής, ορισμένα από τα συστατικά της χολής όπως για παράδειγμα χολικά άλατα, παράγονται στο ήπαρ, άλλα συστατικά όπως για παράδειγμα χολοχρωστικά δημιουργούνται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και αποβάλλονται μέσα στη χολή από το ήπαρ (Sleisenger, 2002).

Κατά την δημιουργία της ουρίας, το ήπαρ λαμβάνει τα αμινοξέα που απορροφήθηκαν από το αίμα. Απαμίνωση λαμβάνει μέρος στα ηπατικά κύτταρα, που σημαίνει ότι το άζωτο διαχωρίζεται από το αμινοξύ και η αμμωνία μετατρέπεται σε ουρία. Η ουρία τελικά αφαιρείται από το αίμα από τους νεφρούς και απεκκρίνεται στα ούρα (Sleisenger, 2002).

Όσον αφορά τη δράση στα λίπη, το ήπαρ ετοιμάζει τα λίπη για την τελική τους διάσπαση στα τελικά προϊόντα του καρπονικού οξέως και νερού. Τα χολικά άλατα που παράγονται από το ήπαρ είναι απαραίτητα για την πέψη και απορρόφηση του λίπους. Οποιαδήποτε μείωση των χολικών αλάτων μειώνει την απορρόφηση του λίπους το οποίο μπορεί τότε να περάσει αναλλοίωτο στα κόπρανα όπως συμβαίνει σε ορισμένες πεπτικές ανωμαλίες μικρών παιδιών, κοιλιοκάκη, ιδιοπαθή στεατόρροια και ορισμένες διαταραχές του παγκρέατος (Ντουράκης, 2004).

Κατά την διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος, το ήπαρ βοηθά στην διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος ένεκα του μεγέθους του και των μεταβολικών του δραστηριοτήτων που προκαλούν αύξηση της θερμοκρασίας του αίματος που διαπερνά μέσα του. Η προστατευτική δράση του ήπατος, περιγράφεται επίσης ως αποτοξίνωση (Sleisenger, 2002).

Το ήπαρ είναι ένα εξαιρετικά ανθεκτικό όργανο του ανθρώπινου σώματος. Ακόμη και μετά την απώλεια του 80% έως 90% των κυττάρων του, είναι σε θέση να διεκπεραιώνει τις περισσότερες από τις 500 ζωτικές λειτουργίες που έχει αποστολή να εκτελεί. Μετά από χειρουργική επέμβαση κατά την οποία αφαιρείται μεγάλο

μέρος του, το συκώτι μπορεί σε μερικές εβδομάδες να ξαναδημιουργηθεί (Joshi et al., 2017).

Συνοψίζοντας, το ήπαρ εκτελεί χρέη εργοστασίου αποτοξίνωσης, αποθήκης ενέργειας και συνεχούς παραγωγής ζωτικών παραγόντων για τον ανθρώπινο οργανισμό. Παρά τις εξαιρετικές ικανότητες αντοχής και αναγέννησης που έχει το συκώτι, υπάρχουν καταστάσεις που το φθείρουν και μπορούν να το καταστρέψουν ολοκληρωτικά. Μερικοί ιοί όπως αυτοί της ηπατίτιδας Β και C, το αλκοόλ, ορισμένα φάρμακα και τοξικές ουσίες, είναι εφικτό να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες στο ήπαρ (Joshi et al., 2017).

2. Φυσιολογία ήπατος

Αναμφισβήτητα, το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος. Η αιματική του παροχή γίνεται από δυο συστήματα, την ηπατική αρτηρία, η οποία παρέχει αρτηριακό αίμα για τη θρέψη του οργάνου και την πυλαία φλέβα, που αθροίζει το φλεβικό αίμα από το γαστρεντερικό σωλήνα και το σπλήνα και το οδηγεί στο ήπαρ για περαιτέρω επεξεργασία. Η παροχέτευση του αίματος πραγματοποιείται μέσω των τεσσάρων ηπατικών φλεβών (Ντουράκης, 2004).

Η ανατομική καθώς και η λειτουργική μονάδα του ήπατος είναι το ηπατικό λόβιο. Η ιδιάζουσα δομή του αποσκοπεί στο να φέρει σε στενή επαφή τα ηπατοκύτταρα με το αίμα που προσάγει η πυλαία. Αυτό γίνεται στο επίπεδο διευρύνσεων του τριχοειδικού δικτύου της, οι οποίες ονομάζονται κολποειδή. Μεταξύ των κολποειδών παρεμβάλλεται μόνο μια σειρά ηπατοκυττάρων, ώστε να επιτυγχάνεται μεγάλη επιφάνεια επικοινωνίας και πολλαπλή ανταλλαγή ουσιών με πλάσμα. Πολυάριθμα μακροφάγα εδράζονται στον αυλό των κολποειδών (κύτταρα Kupffer), με αποστολή τη φαγοκυττάρωση μικροβίων, τη διέγερση των T – λεμφοκυττάρων και την παραγωγή ουσιών, όπως προσταγλανδίνες, αυξητικοί παράγοντες και πεπτιδάσες. Παράλληλα, το ηπατικό λόβιο διασχίζεται από χοληφόρο δίκτυο, το οποίο αθροίζει την παραγόμενη από τα ηπατοκύτταρα χολή. Μέσω αυτής το ήπαρ αποβάλλει χολερυθρίνη, χολικά άλατα, χοληστερόλη και διάφορες ουσίες (Ντουράκης, 2004).

Το ηπατοκύτταρο επιτελεί πολλές και σημαντικές λειτουργίες, οι οποίες αναφέρονται στη σύνθεση ουσιών, το μεταβολισμό πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων, καθώς και την ενεργοποίηση, αδρανοποίηση ή αποβολή διαφόρων εξωγενών ή ενδογενών ουσιών (Sleisenger, 2002).

Το μεγαλύτερο μέρος των πρωτεϊνών του πλάσματος (λευκωματίνες, παράγοντες πήξης, λιποπρωτεΐνες κ.ά.) παράγεται στο ήπαρ. Η ημερήσια σύνθεση λευκωματίνης είναι 200 – 400 mg/kg σωματικού βάρους. Ο ρυθμός σύνθεσής της μειώνεται επί νηστείας και αυξάνεται όταν υπάρχει παθολογική απώλεια λευκώματος. Επί ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας οι τιμές των ηπατικής προέλευσης πρωτεϊνών στο πλάσμα μειώνονται με ρυθμούς που εξαρτώνται από το χρόνο ημιζώης τους. Σε οξεία ανεπάρκεια (όπως για παράδειγμα η Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα) η μείωση αφορά ορισμένες πρωτεΐνες της πήξης με αποτέλεσμα παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Αντίθετα, αξιόλογη μείωση των λευκωματινών του ορού εμφανίζεται μετά από

πάροδο αρκετών εβδομάδων και επομένως η τιμή τους επηρεάζεται μόνο σε χρόνιες καταστάσεις (παραδείγματος χάριν στο προχωρημένο στάδιο ηπατικής κίρρωσης) (Joshi et al., 2017).

Ο κύριος όγκος των μεταβολικών διεργασιών που αφορούν τα αμινοξέα επιτελείται στο ήπαρ. Οι σημαντικότερες από αυτές αναφέρονται σε αφαίρεση αμινοομάδων. Κατά την οξειδωτική απαμίνωση αποσπάται η αμινοομάδα του αμινοξέος – η οποία τελικά μετατρέπεται σε ουρία – και προκύπτει ένα κετοξύ. Κατά την τρανσαμίνωση ανταλλάσσεται η αμινοομάδα με καρβονύλιο και προκύπτει πάλι κετοξύ. Έτσι, π.χ., με δράση της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT) η αλανίνη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ που χρησιμοποιείται στη νεογλυκογένεση. Στην κίρρωση παρατηρείται μείωση των αμινοξέων με πλευρική άλυσο (λευκίνη, βαλίνη, ισολευκίνη), η οποία αποδίδεται σε αύξηση του μεταβολισμού τους στους γραμμωτούς μύες και τους νεφρούς. Συνυπάρχει αύξηση των αρωματικών αμινοξέων (τυροσίνη, φαινυλαλανίνη), ίσως λόγω μειωμένου ρυθμού απαμινώσεως τους στο ήπαρ. Το αποτέλεσμα είναι ο λόγος των συγκεντρώσεων των δύο αυτών ομάδων αμινοξέων από 3 – 3,5 που είναι φυσιολογικά να μειώνεται κάτω του 1. η μεταβολή αυτή πιθανώς επηρεάζει την εγκεφαλική λειτουργία και συμβάλλει στη γένεση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Joshi et al., 2017).

Το ήπαρ πρωτοστατεί στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και ιδιαίτερα στη διατήρηση σταθερών των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα. Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος όσον αφορά τον μεταβολισμό υδατανθράκων μπορεί να διαιρεθούν σε (Joshi et al., 2017):

- Λειτουργίες παραγωγής γλυκόζης.. εδώ περιλαμβάνονται η μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη (γλυκογονόλυση) και η σύνθεση της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές ουσίες (γλυκονεογένεση).
- Λειτουργίες αποθήκευσης γλυκόζης με τη μορφή γλυκογόνου (γλυκογονογένεση) και
- Μεταβολισμός των υπόλοιπων εξοζών (κυρίως φρουκτόζης).

Συγκεκριμένα παραλαμβάνει από την κυκλοφορία περίπου το 40% της γλυκόζης που απορροφάται από το έντερο και τη μετατρέπει σε γλυκογόνο (5%) και σε τριγλυκερίδια (35%). Κύριο ρόλο σε αυτή τη διαδικασία παίζει το ένζυμο γλυκοκινάση, που υπάρχει μόνο στο ήπαρ και καταλύει την φωσφορυλίωση της γλυκόζης, ανοίγοντας το δρόμο για τη διάσπαση της ή τη σύνθεση γλυκογόνου. Στα

άλλα όργανα η φωσφορυλίωση αυτή καταλύεται από διαφορετικό ένζυμο, την εξοκινάση. Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της γλυκοκινάσης είναι ότι η δραστηριότητα της δεν είναι σταθερή αλλά επηρεάζεται από ορισμένους παράγοντες (Joshi et al., 2017).

Συγκεκριμένα, το ένζυμο διεγείρεται από την ινσουλίνη και καταστέλλεται από τη νηστεία με αποτέλεσμα να τροποποιείται αναλόγως των συνθηκών ο ρυθμός κατανάλωσης της γλυκόζης μέσα στο κύτταρο. Όταν ελαττώνεται η στάθμη της γλυκόζης στο αίμα το ήπαρ σταματά αμέσως κάθε κατανάλωση της, ενώ συγχρόνως προάγει σε πρώτη φάση τη διάσπαση του γλυκογόνου του προς γλυκόζη (γλυκογονόλυση) και στη συνέχεια τη νεογλυκογένεση, δηλαδή τη σύνθεση γλυκόζης από άλλες ουσίες εκτός υδατανθράκων (γαλακτικό ή πυροσταφυλικό οξύ, αμινοξέα). Οι ασθενείς με βαριά ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (όπως για παράδειγμα η κεραυνοβόλος ηπατίτιδα) εμφανίζουν συχνά σοβαρές υπογλυκαιμίες, επειδή οι μηχανισμοί αυτοί δεν μπορούν να λειτουργήσουν επαρκώς. Η περίσσεια γλυκογόνου μέσα στο ήπαρ καταστέλλει την απαμίνωση των αμινοξέων – άρα επιβραδύνει τη νεογλυκογένεση – καθώς και το σχηματισμό κετονικών σωμάτων, ενώ αντίθετα επιταχύνει άλλες διεργασίες, όπως η ακετυλίωση και η σύνδεση με γλυκουρονίδια διαφόρων ουσιών. Επειδή οι δυο τελευταίοι μηχανισμοί συμβάλλουν σημαντικά στην αδρανοποίηση τοξικών ουσιών, καθίσταται προφανές ότι η προστασία των ηπατικών αποθεμάτων γλυκογόνου με τη χορήγηση υδατανθράκων σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να βοηθήσει σημαντικά ασθενείς με πάσης φύσης οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη (Joshi et al., 2017).

Άρρωστοι με σοβαρές χρόνιες ηπατοπάθειες (όπως για παράδειγμα η κίρρωση) παρουσιάζουν συχνά παθολογική καμπύλη ανοχής γλυκόζης. Το εύρημα αυτό συνδυάζεται με υπερινσουλιναιμία, πράγμα που δηλώνει αντίσταση προς την ινσουλίνη. Η αντίσταση αυτή φαίνεται να οφείλεται αφ' ενός σε ελάττωση του αριθμού των ινσουλινικών υποδοχέων και αφ' ετέρου στο γεγονός, ότι μέρος της παραγόμενης ινσουλίνης παρακάμπτει το ήπαρ και περνά απ' ευθείας στη συστηματική κυκλοφορία μέσω πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων, που δεν υπήρχαν φυσιολογικά αλλά αναπτύχθηκαν λόγω της πυλαίας υπέρτασης (Ντουράκης, 2004).

Πολλές ουσίες που παράγονται στον οργανισμό υφίστανται στο ήπαρ χημικές μετατροπές, που συχνά συνεπάγονται την αδρανοποίηση τους. Ο μεταβολισμός (αδρανοποίηση) αυτών των ουσιών γίνεται στα μιτοχόνδρια, στο κυτταρόπλασμα

(cytosol) και στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο αποτελεί το σημείο όπου γίνεται ο μεταβολισμός των περισσότερων ουσιών. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των στεροειδών ορμονών (κορτικοειδή, οιστρογόνα, προγεστερόνη), οι οποίες συνδέονται με γλυκουρονική ρίζα και μετατρέπονται σε υδατοδιαλυτά παράγωγα που εύκολα αποβάλλονται από τους νεφρούς. Ορισμένες από τις εκδηλώσεις της χρόνιας ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας (γυναικομαστία, απόπτωση τριχών, ηπατικές παλάμες) αποδίδονται σε αδυναμία αποβολής και άρα άθροιση οιστρογόνων (Νεστορίδου, 2008).

Σπουδαία είναι και η συμβολή του ήπατος στην αδρανοποίηση και αποβολή της αμμωνίας, η οποία σε υψηλές συγκεντρώσεις είναι ιδιαίτερα τοξική. Αμμωνία παράγεται στον οργανισμό κατά την οξειδωτική απαμίνωση των αμινοξέων ή από την ουρεάση του στομάχου αλλά η κύρια πηγή της είναι η διάσπαση αζωτούχων ουσιών από τη μικροβιακή χλωρίδα του παχέος εντέρου. Στο ήπαρ επιτυγχάνεται η ενσωμάτωση δύο μορίων αμμωνίας και ενός μορίου CO₂ προς σχηματισμό ουρίας μέσα από μια σειρά αλυσιδωτών χημικών αντιδράσεων (κύκλος της ουρίας) (Joshi et al., 2017).

Η παραγόμενη ουρία δεν είναι τοξική και αποβάλλεται εύκολα από τους νεφρούς. Σε βαριά ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια ο κύκλος αυτός δεν λειτουργεί, με αποτέλεσμα άθροιση αμμωνίας που θεωρείται βασικός παράγοντας στην παθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Νεστορίδου, 2008).

3. Ορισμοί

Ηπατίτιδα ονομάζεται η διάχυτη νέκρωση και φλεγμονή (ερεθισμός) του ήπατος (συκωτιού). Αν και ηπατίτιδα μπορεί να προκληθεί από πολλά αίτια, όπως ιούς, τοξίνες και φάρμακα, στην κοινή γνώμη ο όρος «ηπατίτιδα» κατά κανόνα αποδίδεται στις ηπατίτιδες από ιούς ή ιογενείς ηπατίτιδες (Νεστορίδου, 2008).

Πολλά ακούγονται για την ηπατίτιδα, τον τρόπο μετάδοσής της και τους κινδύνους που συνεπάγεται. Πράγματι, οι διαφορετικές μορφές με τις οποίες εμφανίζεται η ηπατίτιδα δημιουργούν σύγχυση όσον αφορά στις ιδιότητες της καθεμίας, καθώς και στον τρόπο με τον οποίο μπορούμε να προφυλαχτούμε και να τις αντιμετωπίσουμε (Goel & Aqgarwal, 2016).

Ο όρος «ηπατίτιδα» περιγράφει τη φλεγμονή στο ήπαρ (συκώτι). Η πάθηση χαρακτηρίζεται από την καταστροφή ηπατικών κυττάρων και από την παρουσία φλεγμονής στον ηπατικό ιστό (Christenson & Manaloor, 2016).

Ανάλογα με τη χρονική διάρκεια τους οι ηπατίτιδες διακρίνονται σε (Νεστορίδου, 2008):

- Οξείες, οι οποίες διαρκούν λιγότερο από έξι μήνες.
- Χρόνιες, οι οποίες διαρκούν περισσότερο από έξι μήνες.

Οι πιο γνωστοί ιοί ηπατίτιδας χαρακτηρίζονται με τα 5 αρχικά γράμματα της αγγλικής αλφαβήτου και είναι οι ιοί ηπατίτιδας A, B, C, D και E. Όταν κάποιος από αυτούς τους ιούς εισέλθει στο ανθρώπινο σώμα, μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ και προκαλεί φλεγμονή του οργάνου αυτού, δηλαδή ηπατίτιδα. Εκτός από τους παραπάνω ιούς ηπατίτιδας υπάρχουν και κάποιοι άλλοι ιοί που δεν προσβάλλουν αποκλειστικά το ήπαρ, αλλά μπορεί να προκαλέσουν ηπατίτιδα ταυτόχρονα με προσβολή και άλλων οργάνων του ανθρώπου και χαρακτηρίζονται ως ηπατομιμητιδικοί (Νεστορίδου, 2008).

Οι ιογενείς ηπατίτιδες είναι ιδιαίτερα σημαντικά νοσήματα επειδή (Νεστορίδου, 2008):

- προσβάλλουν μεγάλο μέρος του πληθυσμού
- αποτελούν ως ένα βαθμό «καθρέπτη» του βιοτικού επιπέδου ενός πληθυσμού
- μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο
- συχνά απαιτούν μακροχρόνια και δαπανηρή θεραπευτική παρέμβαση
- έχουν σημαντικές και μακροχρόνιες επιπτώσεις στην υγεία.

Η **ηπατίτιδα Α** είναι οξεία φλεγμονώδης πάθηση του ήπατος που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV). Είναι η αιτία για το 20 - 25% της κλινικής ηπατίτιδας στις αναπτυγμένες χώρες. Ο HAV είναι ένας 27nm ηπατοϊός της οικογένειας των πικορναϊών που προκαλεί μόνον οξεία ηπατίτιδα. Ο ιός μεταδίδεται με την κοπρανοστοματική οδό και η μετάδοση του ευνοείται από τον συνωστισμό και από συνθήκες πτωχής υγιεινής. Μολυσμένο νερό και τροφή ευθύνονται για ξεσπάσματα επιδημιών (Mohsen & Levy, 2017).

Ο ιός εισέρχεται από το στόμα, πολλαπλασιάζεται στο εντερικό τοίχωμα και μεταφέρεται στο ήπαρ με την πυλαία κυκλοφορία. Εκεί πολλαπλασιάζεται και απεκκρίνεται στο χοληφόρο σύστημα και στο έντερο. Ο χρόνος επώασης είναι κατά μέσο όρο 30 ημέρες. Ο ιός απεκκρίνεται στα κόπρανα μέχρι και δυο εβδομάδες πριν από την κλινική εκδήλωση της νόσου (Mohsen & Levy, 2017).

Αντίσωμα στον ορό εμφανίζεται μετά την εξαφάνιση του ιού από τα κόπρανα στην αρχή με την μορφή IgM anti-HAV, το οποίο διαρκεί δυο έως έξι μήνες και υποδηλώνει πρόσφατη λοίμωξη. Στη συνέχεια ανιχνεύεται το IgM anti-HAV, που σημαίνει και μόνιμη ανοσία (Mohsen & Levy, 2017).

Η θνητότητα της ηπατίτιδας Α είναι μικρή και η κεραυνοβόλος μορφή είναι ασυνήθης. Δεν υφίσταται χρόνια ηπατίτιδα Α και δεν υπάρχει κατάσταση χρόνιας φορίας (Christenson & Manaloor, 2016).

Συνεπακόλουθα, ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) είναι ένας DNA ιός και ανήκει στην οικογένεια των ιών Hepadna. Στην ίδια οικογένεια ανήκουν επίσης ο ιός της ηπατίτιδας των τρωκτικών woodchuck, ο ιός ηπατίτιδας των σκίουρων εδάφους, ο ιός ηπατίτιδας που προσβάλλει τα παπάκια του Πεκίνου και άλλοι σπανιότεροι ιοί (Christenson & Manaloor, 2016).

Ο ιός Β είναι κυρίως ηπατοτρόπος, κυκλικός, με διάμετρο 42nm και μοναδικό τρόπο πολλαπλασιασμού (μέσω RNA προγονιδιώματος). Αποτελείται από το εξωτερικό περίβλημα το οποίο περιέχει το επιφανειακό αντιγόνο του ιού- HBsAg και το πυρηνοκαψίδιο, που εκφράζει το αντιγόνο του πυρήνα- HBcAg και το αντιγόνο HBeAg και περιέχει το DNA του ιού και τη DNA πολυμεράση. Κατά τον πολλαπλασιασμό του ιού παράγεται η πρωτεΐνη Ε (Mohsen & Levy, 2017).

Το επιφανειακό αντιγόνο δεν είναι λοιμογόνο, διότι όπως αναφέρθηκε δεν περιέχει DNA του ιού και θεωρείται ότι είναι απλώς το περίβλημα του ιού. Στον ορό του πάσχοντος το HBsAg κυκλοφορεί σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες από τα πλήρως λοιμογόνα σωματίδια του ιού (σωματίδια Dane) (Mohsen & Levy, 2017).

Ο ιός της **ηπατίτιδας Β**, διατηρεί τη λοιμογόνο δύναμη του για τουλάχιστον 6 μήνες σε θερμοκρασία 30 - 32 βαθμούς Κελσίου. Θέρμανση στους 98 βαθμούς για ένα λεπτό αδρανοποιεί εν μέρει τον ιό, ενώ για είκοσι λεπτά τον αδρανοποιεί πλήρως. Σε ξηρά θερμότητα καταστρέφεται στους 160 βαθμούς μετά μια ώρα. Η λοιμογόνος δύναμη του ιού καταστρέφεται με την επίδραση διαφόρων απολυμαντικών ουσιών, όπως το υποχλωριώδες νάτριο, η γλουτεράλδεϋδη, η ισοπροπυλική αλκοόλη και τα ιωδιούχα σκευάσματα (Mohsen & Levy, 2017).

Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) είναι RNA ιός, διαμέτρου 40 - 60nm και είναι μέλος της οικογένειας των Flaviviridae, ανήκει στους Τογκα-ιούς και παρουσιάζει μακρά συγγένεια με τους φλαβι-ιούς και τους πέστι-ιούς. Ο τρόπος πολλαπλασιασμού του HCV δεν είναι γνωστός. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι δεν υπάρχει κατάλληλο σύστημα καλλιέργειας του ιού σε κύτταρα. Φαίνεται ότι ο ιός μολύνει εκτός από τα ηπατοκύτταρα και άλλα κύτταρα. Ο HCV πολλαπλασιάζεται και εξωηπατικά στα T και B λεμφοκύτταρα και μονοπύρηνια γεγονός που έχει ιδιαίτερη σημασία για την υποτροπή της νόσου μετά από μεταμόσχευση ήπατος (Νεστορίδου, 2008).

Όταν καθορίστηκε η ακολουθία των νουκλεοτιδίων και των αμινοξέων του ιού, φάνηκε ότι ο HCV παρουσιάζει μεγάλη πολυμορφία και τα στελέχη του, που έχουν απομονωθεί σε ολόκληρη την υφήλιο, παρουσιάζουν σχετικά περιορισμένη ομολογία στην αλληλουχία των βάσεων και των αμινοξέων (Mohsen & Levy, 2017).

Οι ιοί της **ηπατίτιδας C** κατατάσσονται πλέον σε πέντε ή έξι τουλάχιστον υποομάδες (I, II, III, IV, V, VI). Ο τύπος I κυριαρχεί στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ, ενώ οι τύποι II, III, IV και V στην Ιαπωνία. Συνήθως όμως διαπιστώνεται ότι πρόκειται για μείγμα διαφορετικών στελεχών σε όλες τις περιοχές της υφής (Christenson & Manaloor, 2016).

Η γενετική ετερογένεια του γονιδιώματος αποτελεί γεγονός με ιδιαίτερη κλινική σημασία. Υπάρχουν ενδείξεις για την επίδραση της ετερογένειας του HCV στην παθογένεια και την φυσική ιστορία της νόσου που προκαλεί, στην λοιμογόνο δράση που παρουσιάζει, στο ποσοστό μετάπτωσης σε χρονιότητα και στην ανταπόκριση στη θεραπεία (Νεστορίδου, 2008).

Ο HCV τροποποιεί το γονιδίωμα του με την πάροδο του χρόνου και οι μεταλλάξεις αυτές αποτελούν μέρος της φυσικής ιστορίας της νόσου. Ένα μέρος από τα μεταλλαγμένα στελέχη επιζεί εάν προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα στον ιό (Moradpour & Blum, 2011).

Σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη έχει διαπιστωθεί ιαιμία από διαφορετικά στελέχη, που ενδεχομένως οφείλεται σε μεταλλαγές του ιού κατά τη διάρκεια της λοίμωξης, έτσι ο HCV κυκλοφορεί σαν ένα ετερογενές μείγμα γονιδιωμάτων (Moradpour & Blum, 2011).

Η ετερογένεια του ιού και η προκύπτουσες αντιγονικές διαφορές στις πρωτεΐνες του μπορεί να διαιωνίζουν την ιογενή λοίμωξη προκαλώντας τις κατάλληλες φαινοτυπικές αλλαγές στον ιό που να του επιτρέπει να διαφεύγει από την ανοσιακή αντίδραση του οργανισμού (Moradpour & Blum, 2011).

Υπάρχουν καθορισμένοι υπότυποι του ιού, ανάλογα με την αλληλουχία των αμινοξέων της περιοχής E2 του περιβλήματος του ιού. Οι υποτύποι αυτοί μπορεί να κυκλοφορούν μαζί. Η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι ενός υπότυπου δεν προφυλάσσει έναντι της μόλυνσης από τους άλλους (Moradpour & Blum, 2011).

Με την ετερογένεια του HCV στην περιοχή του περιβλήματος όπου θεωρείται ότι κατευθύνονται τα αντισώματα, γίνεται ιδιαίτερα δυσχερής η παρασκευή εμβολίου για την πρόληψη της μετάδοσης του ιού (Moradpour & Blum, 2011).

Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις όσον αφορά την παθογένεια του HCV (κυτταροτοξικότητα ή ηπατοτοξικότητα μετά από ανοσοδιέγερση). Η απουσία ιστολογικά έντονης λεμφοκυτταρικής διήθησης στο ηπατικό λοβίο συνηγορεί υπέρ της κυτταροτοξικής δράσεως του ιού (Νεστορίδου, 2008).

Ο HCV δεν προκαλεί ανοσία. Μερικοί ασθενείς με χρόνια λοίμωξη παρουσιάζουν πολλαπλά επεισόδια οξείας ηπατίτιδας που πιθανόν να οφείλονται σε επαναλοιμώξεις ή σε αυτόματες ενεργοποιήσεις του HCV (Christenson & Manaloor, 2016).

Η οξεία ηπατίτιδα C αφορά ασθενείς όλων των ηλικιών και των δυο φύλων και παρουσιάζει παρόμοια κλινικά σημεία, συμπτώματα και βιοχημικές διαταραχές με τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες (Moradpour & Blum, 2011).

Παλαιότερα, που η οξεία ηπατίτιδα C ήταν συχνά συνδεδεμένη με μεταγγίσεις αίματος και παραγωγών του, υπερτερούσαν κυρίως άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 44 ετών (Νεστορίδου, 2008).

Ο HCV προκαλεί το 9% των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας σε ενήλικες. Η οξεία C είναι σχετικά σπάνια στα παιδιά, αφού ευθύνεται μόνο για το 6% των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας στα παιδιά (Protzer et al., 2012).

Η επώαση της οξείας ηπατίτιδας C, μέχρι να εκδηλωθούν τα συμπτώματα, είναι επτά εβδομάδες. Το HCV RNA ανιχνεύεται στον ορό μετά 1 - 3 εβδομάδες από την

έκθεση. Αύξηση των τρανσαμινασών, που υποδηλώνει την οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη, παρατηρείται έξι έως οκτώ εβδομάδες από την έκθεση (Protzer et al., 2012).

Στο 50 - 70% των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας C, τα αντισώματα ανιχνεύονται κατά την κλινική εκδήλωση της, ενώ στο 90% των περιπτώσεων μέσα στους πρώτους τρεις μήνες (Christenson & Manaloor, 2016).

Ο ιός της **ηπατίτιδας D** (HDV), είναι ατελής RNA ιός που χρειάζεται τη βοήθεια ιού Hepadna για τη μετάδοση και τον πολλαπλασιασμό του. Είναι ο μικρότερος ιός που προσβάλλει τον άνθρωπο και είναι συγγενής με τα viroids (ιούς των φυτών) (Moradpour & Blum, 2011).

Ο πυρήνας του HDV αποτελείται από το RNA του ιού και μια πρωτεΐνη που φέρει τον αντιγονικό επίτοπο HDAg. Το περίβλημα αποτελείται από την πρωτεΐνη επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (Moradpour & Blum, 2011).

Πρόσφατα δεδομένα συνηγορούν για λοίμωξη από τον HDV χωρίς την παρουσία HBV. Το γεγονός αυτό έχει παρατηρηθεί μετά από μεταμόσχευση ήπατος ασθενών με χρόνια HDV λοίμωξη. Στις περιπτώσεις αυτές ο ιός δεν προκαλεί ηπατοπάθεια που δημιουργείται μόνο όταν επαναμολύνει το μόσχευμα και ο HBV. Υπάρχουν τρεις γονότυποι από τους οποίους ο 1 είναι ο συχνότερος, ενώ ο 2 και ο 3 σπανιότεροι (Moradpour & Blum, 2011).

Ο HDV προκαλεί την κυτταρόλυση των ηπατοκυττάρων μέσω διέγερσης του ανοσοποιητικού συστήματος. Η μετάδοση γίνεται παρεντερικά. Οι ομάδες υψηλού κινδύνου είναι ίδιες με αυτές για τη μετάδοση της ηπατίτιδας B. Υπάρχει δυνατότητα ενδοοικογενειακή και σεξουαλικής μετάδοσης (Moradpour & Blum, 2011).

Υπολογίζεται διεθνώς ότι τι 5 - 10% των χρονίως πασχόντων από HBV παρουσιάζουν και λοίμωξη από τον HDV. Η επιδημιολογία του HDV δεν ακολουθεί του HBV, αφού είναι συχνή στις μεσογειακές χώρες, στη μέση ανατολή, στην Αν. Ευρώπη και σπάνια στην Άπω ανατολή (Protzer et al., 2012).

Ο επιπολασμός της νόσου μειώνεται τα τελευταία χρόνια. Όμως με τις μετακινήσεις πληθυσμού παρουσιάζεται αύξηση των ασθενών με HDV λοίμωξη, που εργάζονται ως οικονομικοί μετανάστες από τις Βαλκανικές χώρες και τις χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης στις Δυτικές χώρες. Στην νοτιοανατολική Τουρκία αποτελεί το 25% των αιτίων χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας (Protzer et al., 2012).

Η HDV ηπατίτιδα είναι σοβαρή νόσος με υψηλή θνητότητα κατά την οξεία φάση και υψηλά ποσοστά μεταπτώσεως σε χρόνια φάση, με ταχεία σχετικά ανάπτυξη κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Η οξεία ηπατίτιδα Δ είναι γενικά

βαρύτερης πρόγνωσης από την οξεία ηπατίτιδα Β και συχνότερα μεταπίπτει σε κεραυνοβόλο μορφή και σε χρονιότητα (Νεστορίδου, 2008).

Ο ιός της **ηπατίτιδας Ε** (HEV) είναι RNA ιός, που ανήκει στους calici-ιούς και είναι συγγενής με τον ιό Norwalk που προκαλεί διάρροιες στα παιδιά. Είναι σφαιρικός διαμέτρου 27-34nm, μονής αλυσίδας, χωρίς περίβλημα, ορατός με ανοσοηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Παρουσιάζει έκφραση του ιικού αντιγόνου στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων. Η ηπατίτιδα Ε είναι ενδημική ή επιδημική στην Ινδία, Μ. Ανατολή, Αφρική, Μεξικό. Σποραδικές περιπτώσεις έχουν περιγραφεί στη Δύση, συνήθως εισαχθείσες από τις προαναφερθείσες χώρες, αλλά και με κρυψιγενή οδό μετάδοσης (Goel & Aqqarwal, 2016).

Η μετάδοση γίνεται με την κοπρανοστοματική οδό. Τον τελευταίο καιρό συζητείται η πιθανότητα μετάδοσης και ιού στον άνθρωπο από τα ζώα. Σπανίως, λόγω της βραχείας διάρκειας της ιαιμίας, μεταδίδεται παρεντερικώς με μετάγγιση ή με έκθεση σε βιολογικά υλικά (Goel & Aqqarwal, 2016).

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε προκαλεί μόνον οξεία ηπατίτιδα, συνήθως υποκλινική που παρουσιάζει χολόσταση στο 50% των περιπτώσεων. Προσβάλλει κυρίως ενήλικες ηλικίας 20 έως 40 ετών (Goel & Aqqarwal, 2016).

Στα παιδιά διατρέχει συνήθως υποκλινικά. Η επώαση είναι 2-9 εβδομάδες παρουσιάζοντας συσχέτιση με την ηλικία. Παρουσιάζει κλινική ομοιότητα με την ηπατίτιδα Α, αφού αυτοπεριορίζεται σε 1 - 6 εβδομάδες και δεν οδηγεί σε χρονιότητα. Η θνητότητα ανέρχεται σε 1 - 3% (Goel & Aqqarwal, 2016).

Για άγνωστους λόγους, προκαλεί κεραυνοβόλο ηπατίτιδα σε εγκύους στο τρίτο τρίμηνο της κύησης με υψηλή θνητότητα. Η πρόληψη στηρίζεται στους κανόνες υγιεινής και δεν υπάρχει εμβόλιο (Goel & Aqqarwal, 2016).

Η **ηπατίτιδα** από τον **ιό EPSTEIN-BARR** αφορά οξεία ηπατίτιδα με ή χωρίς συνοδό σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης (πυρετός, κυνάγχη, λεμφαδενοπάθεια, σπληνομεγαλία, χαρακτηριστική λεμφοκυττάρωση - μονοπυρήνωση). Στο 50% των περιπτώσεων είναι ικτερική. Σπανίως μπορεί να εκδηλωθεί ως κεραυνοβόλος. Δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα. Όμως μπορεί να προκαλέσει ενεργοποίηση αυτοανοσίας με εκδήλωση αυτοάνοσης ηπατίτιδας τύπου 1. Μπορεί να επιπλακεί από οξεία αιμολυτική αναιμία από ψυχροσυγκολλητίνες, με εκδήλωση βαθέως ικτέρου και βαριάς αναιμίας. Η διάγνωση γίνεται με την αναζήτηση αντισωμάτων (Goel & Aqqarwal, 2016).

Η ηπατίτιδα από μεγαλοκυτταροϊό αφορά οξεία ηπατίτιδα με ή χωρίς συνοδό σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης. Ο ιός μπορεί να μεταδοθεί και από μετάγγιση. Σπανίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί να λάβει κεραυνοβόλο μορφή. Δεν μεταπίπτει ποτέ σε χρονιότητα (Goel & Aqqarwal, 2016).

Η γιγαντοκυτταρική ηπατίτιδα είναι συχνή στα νεογνά κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της ζωής. Στους ενήλικες είναι πολύ σπάνια. πρόκειται για ασυνήθη αντίδραση του ηπατικού ιστού ποικίλης αιτιολογίας όπως έκθεση σε ιογενείς λοιμώξεις (ιοί EBV, HIV, CMV, ινφλουεντζα B, papilloma τύπου 6, παραμυξιοί) (Goel & Aqqarwal, 2016).

Τέλος, ο ιός της ηπατίτιδας G είναι RNA ιός, μεταδίδεται παρεντερικώς και πιθανώς προκαλεί συλλοιμώξεις με τον ιό C. Η κλινική του σημασία δεν είναι ξεκαθαρισμένη (Goel & Aqqarwal, 2016).

4. Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα δεν εξαρτώνται από τον ιό της ηπατίτιδας του κάθε ασθενούς, αλλά από τη φάση ή το στάδιο της ηπατίτιδας. Οι φάσεις ή τα στάδια της ηπατίτιδας μπορεί απλά να χωρισθούν στην αρχική φάση της οξείας και τη φάση της χρόνιας ηπατίτιδας. Κατάληξη της χρόνιας ηπατίτιδας είναι η κίρρωση του ήπατος (Allain & Opere-Sem, 2016).

Στην ηπατίτιδα Α, η κλινική εικόνα είναι συνήθως ήπια ιδιαίτερα στα παιδιά στα οποία είναι υποκλινική ή παίρνει τη μορφή γαστρεντερίτιδας. Στους ενήλικες είναι πιο βαριά και παρατεταμένη (Christenson & Manaloor, 2016).

Το προϊκτερικό στάδιο διαρκεί περίπου δυο εβδομάδες και ο ασθενής αισθάνεται αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, εμετούς, διάρροια, πονοκέφαλο και αποστρέφεται το κάπνισμα και το αλκοόλ. Ο πυρετός είναι μέτριος και πιθανόν να υπάρχει αίσθημα δυσφορίας στο επιγάστριο (Christenson & Manaloor, 2016).

Με την εμφάνιση ίκτερου τα ούρα σκουραίνουν, τα κόπρανα παίρνουν ανοικτό χρώμα και η γενική συμπτωματολογία αρχίζει να υποχωρεί. Καθώς ο ίκτερος βαθαίνει, η όρεξη αποκαθίσταται και ο πυρετός αρχίζει να υποχωρεί (Christenson & Manaloor, 2016).

Υπάρχουν τέσσερις άτυπες εκδηλώσεις της ηπατίτιδας Α: η χολόσταση, η υποτροπή, οι εξωηπατικές εκδηλώσεις και η πρόκληση αυτοάνοσης ηπατίτιδας τύπου 1. Η χολοστατική μορφή, που συνοδεύεται με παράταση του ίκτερου και κνησμό, συνήθως αφορά μικρό ποσοστό ασθενών, είναι καλοήθης και υποχωρεί πλήρως μέσα σε 2 - 6 μήνες (Protzer et al., 2012).

Υποτροπές της νόσου παρουσιάζονται σε ποσοστό 2 - 15%, είναι ηπιότερες και κατά κανόνα υποχωρούν πλήρως. Δεν είναι γνωστά τα αίτια που προδιαθέτουν σε υποτροπή αν και γενικώς αποδίδεται σε πρόωγη σωματική άσκηση, κατανάλωση αλκοόλ και χορήγηση κορτικοειδών (Protzer et al., 2012).

Οι σχετικώς συχνότερες εξωηπατικές εκδηλώσεις της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Α είναι: η λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, η αρθρίτιδα, η σπειραματονεφρίτιδα και η μεικτή κρυοσφαιριναιμία. Άλλες σπάνιες εκδηλώσεις είναι το σύνδρομο Guillain Bare, ο ίλιγγος, η μονονευρίτιδα, έξαρση σκλήρυνσης κατά πλάκας, κτλ. (Christenson & Manaloor, 2016).

Στην ηπατίτιδα Β, ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 30 έως 90 ημέρες, αλλά μπορεί να φτάσει και τις 180 ημέρες. Η κλινική εικόνα ποικίλλει από ασυμπτωματική νόσο μέχρι κεραυνοβόλο ηπατίτιδα (Lok & McMahon, 2009).

Η ανικτερική μορφή είναι η πλέον συχνή (70% των ασθενών), είναι υποκλινική και σε μεγάλο ποσοστό μεταπίπτει σε χρονιότητα. Η ικτερική μορφή κλινικά είναι παρόμοια με αυτή της Α και C ηπατίτιδας και κατά κανόνα υποχωρεί μέσα σε 2 με 3 μήνες, χωρίς μετάπτωση σε χρονιότητα. Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και διαταραχών της πήξεως) χωρίς να προϋπάρχει ηπατοπάθεια, παρατηρείται σε λιγότερο από 1% των περιπτώσεων. Η ανάρρωση από οξεία ηπατίτιδα Β εξαρτάται από τη λειτουργική επάρκεια του ανοσιακού συστήματος. Η ισχυρή ανοσιακή απάντηση σχετίζεται με σοβαρότερη κλινική εικόνα και την κάθαρση του ιού (Lok & McMahon, 2009).

Στην πρόδρομη φάση της νόσου η έναρξη μπορεί να είναι αιφνίδια ή σταδιακή με γενικευμένη κακουχία, μυαλγίες, αρθραλγίες, εύκολη κόπωση και ανορεξία. Η απέχθεια προς το κάπνισμα και η ανορεξία μπορεί να αποτελούν τα πρώτα συμπτώματα. Η ναυτία και η εμετοί είναι συχνοί, ενώ μπορεί να υπάρχουν διάρροιες ή δυσκοιλιότητα. Μπορεί να υπάρχει δεκατική πυρετική κίνηση. Το κοιλιακό άλγος είναι συνήθως ήπιο και συνεχές στο δεξιό άνω τεταρτημόριο ή στο επιγάστριο (Lok & McMahon, 2009).

Η ικτερική φάση ξεκινά συνήθως 5 με 10 ημέρες μετά και στους περισσότερους ασθενείς δεν εμφανίζεται ποτέ. Με την έναρξη του ικτέρου συνήθως υπάρχει επιδείνωση των πρόδρομων συμπτωμάτων που ακολουθείται από σταδιακή βελτίωση (Lok & McMahon, 2009).

Ακολουθεί η φάση της ανάρρωσης όπου επιστρέφει η όρεξη, εξαφανίζεται ο ίκτερος, ο κοιλιακός πόνος και η εύκολη κόπωση. Σταδιακά επιστρέφει και το αίσθημα της ευεξίας (Lok & McMahon, 2009).

Κατά την κλινική εξέταση υπάρχει ηπατομεγαλία καθώς και ευαισθησία στην ψηλάφηση του ήπατος. Αναφέρεται σπληνομεγαλία στο 15% των ασθενών καθώς και παρουσία μαλακών διογκωμένων λεμφαδένων (Lok & McMahon, 2009).

Η κλινική εικόνα της οξείας ηπατίτιδας C ποικίλει σε σοβαρότητα αφού μπορεί να εκφρασθεί ως ασυμπτωματική (70%), ανικτερική (20%), ικτερική (20%) ή ως κεραυνοβόλος (<1%). Τα συμπτώματα όταν υπάρχουν, διαρκούν 2 με 12 εβδομάδες (Protzer et al., 2012).

Είναι κλινικά πολύ ηπιότερη από την ηπατίτιδα Α. Έτσι η διάγνωση μπορεί να διαφύγει, εκτός αν παρακολουθούνται τακτικά οι τρανσαμινασες μετά από πιθανή έκθεση στον ιό. Στην σποραδική οξεία ηπατίτιδα C δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί με ακρίβεια η έναρξη (Protzer et al., 2012).

Οι τιμές των τρανσαμινασων στην οξεία HCV λοίμωξη είναι μεγαλύτερες στο δεκαπενταπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής. Η πορεία των τρανσαμινασών είναι άλλοτε άλλη. Μπορεί να ακολουθούν μονοφασική πορεία, να παρουσιάζουν ταχείες αυξομειώσεις ή να παραμένουν μόνιμα αυξημένες (Protzer et al., 2012).

Η οξεία ηπατίτιδα C αυτοπεριορίζεται στο 15% των περιπτώσεων. Η μετάπτωση σε χρονιότητα τοποθετείται σχηματικά στους έξι μήνες μετά την έναρξη της ηπατίτιδας (Christenson & Manaloor, 2016).

Η κλινική εικόνα, η σοβαρότητα και η φυσική ιστορία της οξείας HDV ηπατίτιδας εξαρτάται από το εάν αφορά ταυτόχρονη λοίμωξη με τον HBV (συλλοίμωξη) ή επιλοίμωξη ασθενούς με χρόνια ηπατίτιδα Β από τον HDV (Christenson & Manaloor, 2016).

Στην HDV επιλοίμωξη σε έδαφος χρόνιας HBV λοίμωξης (μετάδοση του HDV σε άτομο με χρόνια λοίμωξη Β), η κλινική πορεία της οξείας ηπατίτιδας είναι σοβαρότερη στους HBeAg θετικούς και ηπιότερη στους anti-HBe θετικούς. Μεταπίπτει σε χρονιότητα σε υψηλό ποσοστό (περίπου 90%) και είναι εφικτό να εκδηλωθεί ως κεραυνοβόλος μορφή (Christenson & Manaloor, 2016).

Όλοι οι τύποι ηπατίτιδας παρουσιάζουν παρόμοια εικόνα. Έτσι, αρχικά παρουσιάζονται γενικά συμπτώματα όπως για παράδειγμα αίσθημα κακουχίας και κόπωση, ανορεξία, ναυτία, εμετός, διάρροια καθώς και μέτριος πυρετός. Μπορεί ακόμα να υπάρχει και πόνος στην περιοχή του ήπατος (στο πάνω δεξιό μέρος της περιοχής της κοιλιάς). Η φάση αυτή, είναι δυνατόν να διαρκέσει από μια έως τρεις εβδομάδες, οπότε τα παραπάνω συμπτώματα αρχίζουν να υποχωρούν και εμφανίζονται τα τυπικά συμπτώματα της ηπατίτιδας που είναι: ίκτερος (κίτρινο χρώμα δέρματος, βλεννογόνων, επιπεφυκότων), φαγούρα, αποχρωματισμός των κοπράνων και υπέρχρωση των ούρων (Protzer et al., 2012).

5. Διάγνωση

Η διάγνωση της ασθένειας πραγματοποιείται μόνο με ειδικές εξετάσεις αίματος. Οι εργαστηριακές εξετάσεις υποδεικνύουν το αίτιο της ηπατίτιδας, προσδιορίζουν χονδρικά το χρόνο της λοίμωξης και το μέγεθος της ηπατικής βλάβης. Σε περίπτωση χρόνιας ηπατίτιδας ίσως χρειαστεί βιοψία ήπατος για να εξακριβωθεί η κατάσταση του ηπατικού ιστού (Easterbrook et al., 2017).

Το πιο χαρακτηριστικό εργαστηριακό εύρημα σε κάθε ασθενή με ιογενή ηπατίτιδα είναι η αύξηση των ενζύμων του ήπατος (αμινοτρανσφερασών ή τρανσαμινασών), που απελευθερώνονται στο αίμα από την καθημερινή καταστροφή και αναγέννηση των ηπατοκυττάρων. Θα πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι η ανεύρεση αυξημένων τρανσαμινασών δεν σημαίνει υποχρεωτικά ιογενή ηπατίτιδα και ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί σε σειρά εργαστηριακών εξετάσεων για τη διερεύνηση του αιτίου της ηπατικής βλάβης (Easterbrook et al., 2017).

Η αύξηση των τρανσαμινασών είναι ιδιαίτερα μεγάλη σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα (>400 IU/L) και ίσως να συνοδεύεται από υψηλή τιμή χολερυθρίνης του ορού και αποβολή χολερυθρίνης στα ούρα (στους ασθενείς με ίκτερο και σκούρα ούρα σαν κονιάκ).

Αντίθετα, σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα παρατηρείται μικρή ή μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών (<200 IU/L) και μόνο σπάνια υπάρχουν εξάρσεις της νόσου με μεγάλες αυξήσεις των τρανσαμινασών που μπορεί να φθάσουν σε επίπεδα οξείας ηπατίτιδας (>400 IU/L) (Easterbrook et al., 2017).

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Α γίνεται ορολογικά, με τη διαπίστωση ειδικού αντισώματος IgM anti-HAV έναντι του ιού, με μέθοδο RIA ή με μέθοδο ELISA. Μετά την αποδρομή ανιχνεύεται το IgG anti-HAV. Στο προϊκτερικό στάδιο κυρίως αυξάνονται οι τρανσαμινάσες σε υψηλά επίπεδα, η αλκαλική φωσφατάση αυξάνεται σε διπλάσιες ή τριπλάσιες τιμές πάνω από τα φυσιολογικά όρια, ενώ στα ούρα ανιχνεύεται η χολερυθρίνη. Μετά την εμφάνιση του ικτέρου αυξάνεται η ολική χολερυθρίνη με σχέση άμεση / έμμεση μισή - μισή. Ο χρόνος προθρομβίνης αυξάνεται ιδιαίτερα στην κεραυνοβόλο μορφή και είναι κακό προγνωστικό σημείο. Τα λευκά αιμοσφαίρια συνήθως είναι χαμηλά και υπάρχει σχετική λεμφοκυττάρωση. Η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών είναι αυξημένη. Σπάνια παρατηρείται θετική Coombs, που είναι δυνατόν να συνοδεύει απλαστική ή αιμολυτική αναιμία.

Απεικονιστικές εξετάσεις γίνονται στην περίπτωση της χολοστατικής μορφής για τη διαφορική διάγνωση από απόφραξη. Συνήθως, οι υπέρηχοι αρκούν στις περισσότερες περιπτώσεις. Βιοψία ήπατος γίνεται μόνο όταν υπάρχει αμφιβολία για τη διάγνωση. Διαφορική διάγνωση γίνεται από τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες με έλεγχο των δεικτών τους και από τις φαρμακευτικές ή αλκοολικές ηπατίτιδες από το λεπτομερές ιστορικό (Aspinall et al., 2011).

Η διάγνωση της ηπατίτιδας Β βασίζεται σε ορολογικούς δείκτες και στην ιαιμία (HBV DNA) στον ορό. Οι σύγχρονες μέθοδοι ορολογικού προσδιορισμού είναι η μέθοδος ELISA και RIA. Η ανίχνευση των πυρηνικών οξέων του ιού στον ορό γίνεται με τη μέθοδο της κηλίδας ή με υβριδισμό υγρής φάσης. Υπάρχουν τρία διαφορετικά συστήματα αντιγόνου-αντισώματος που συνδέονται με την HBV λοίμωξη και αντίστοιχοι κυκλοφορούντες δείκτες (Protzer et al., 2012):

1. HBsAg (αυστραλιανό αντιγόνο). Η εμφάνιση του HBsAg αποτελεί την πρώτη ένδειξη λοίμωξης, που εμφανίζεται πριν τις βιοχημικές ενδείξεις ηπατικής νόσου και παραμένει κατά τη διάρκεια της νόσου. Η επιμονή του HBsAg μετά την οξεία νόσο μπορεί να συνδέεται με κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα χρόνιας ηπατίτιδας Β για διάφορα χρονικά διαστήματα. Η ανίχνευση του HBsAg τεκμηριώνει τη λοίμωξη από HBV και υποδηλώνει την ύπαρξη μολυσματικότητας.
2. Anti- HBs είναι ειδικό αντίσωμα κατά του HBsAg και εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς μετά την κάθαρση του HBsAg και μετά από επιτυχή εμβολιασμό για Ηπατίτιδα Β. Η εξαφάνιση του HBsAg και η εμφάνιση του anti- HBs αποδεικνύει ανάνηψη από HBV λοίμωξη, μη μεταδοτικότητα και ανοσία.
3. Anti-HBc (IgM anti-HBc και IgG anti-HBc). Τα IgM anti-HBc αντισώματα εμφανίζονται λίγο μετά την εμφάνιση του HBsAg. Η παρουσία τους στην οξεία ηπατίτιδα υποδεικνύει τη διάγνωση και συμπληρώνει το ορολογικό κενό ανάμεσα στη κάθαρση του HBsAg και την εμφάνιση μετρήσιμων επιπέδων anti- HBs. Τα IgM anti-HBc μπορούν να παραμείνουν για 3 με 6 μήνες. Μπορούν επίσης να εμφανιστούν κατά της αναζωπυρώσεις προηγούμενως ανενεργού χρόνιας ηπατίτιδας Β. Τα IgG anti-HBc επίσης εμφανίζονται κατά την οξεία ηπατίτιδα και παραμένουν εφ' όρου ζωής, είτε ο ασθενής ανανήψει είτε αναπτύξει χρόνια ηπατίτιδα Β.
4. HBeAg. Το HBeAg είναι μια διαλυτή πρωτεΐνη που ανιχνεύεται μόνο σε HBsAg θετικό ορό. Πρόκειται για μια εκκριτική μορφή του HBcAg που εμφανίζεται κατά την περίοδο επώασης, λίγο μετά την ανίχνευση του HBsAg. Η ύπαρξη HBeAg στον ορό είναι ενδεικτική ικού πολλαπλασιασμού και μεταδοτικότητας. Η παραμονή του

HBeAg στον ορό πέραν των 3 μηνών είναι ενδεικτική χρόνιας ηπατίτιδας Β. Η εξαφάνιση του συνήθως ακολουθείται από την εμφάνιση anti-HBe που υποδεικνύει ελαττωμένο ιικό πολλαπλασιασμό και μεταδοτικότητα.

5. HBV DNA. Η παρουσία HBV DNA στον ορό συνήθως είναι ταυτόχρονη με αυτήν της παρουσίας HBeAg, αν και το HBV DNA είναι πιο ευαίσθητος και ακριβής δείκτης ιικού πολλαπλασιασμού και μεταδοτικότητας.

Τα συμπτώματα της ηπατίτιδας Β είναι μη ειδικά και η διάγνωση υπονοείται από την ανεύρεση τυπικών ευρημάτων στο ιστορικό και την κλινική εξέταση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από εργαστηριακές και ορολογικές δοκιμασίες. Εάν οι ορολογικές δοκιμασίες αποβούν αρνητικές, ένας αριθμός από άλλες αιτιολογίες πρέπει να αναζητείται προτού τεθεί η διάγνωση της μη-A-μη-B ηπατίτιδας. Αυτές οι παθήσεις είναι η αλκοολική νόσος του ήπατος, η φαρμακευτική ηπατίτιδα, η χοληδοχολιθίαση και κεντρική παθητική συμφόρηση και υποξία (Lok & McMahon, 2009).

Συνεπακόλουθα, η σύγχρονη διάγνωση της οξείας και χρόνιας HCV λοίμωξης βασίζεται στον προσδιορισμό αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών του ιού (ορολογική διάγνωση) και στην απομόνωση πυρηνικών οξέων του στον ορό (ιολογική διάγνωση). Η βαρύτητα της ηπατικής λοίμωξης καθορίζεται ιστολογικώς (Lok & McMahon, 2009).

Η ορολογική διάγνωση γίνεται με τη μέθοδο ELISA με ευαισθησία 95 - 99% και ειδικότητα 99%. Η ανεύρεση αντισωμάτων αντί- HCV με τη μέθοδο ELISA μπορεί να σημαίνει (α) οξεία ή χρόνια λοίμωξη, (β) παλαιά λοίμωξη, (γ) ψευδοθετικότητα ή (δ) μεταβίβαση αντισωμάτων μετά από μετάγγιση αίματος. Για την επιβεβαίωση χρησιμοποιείται η τεχνική ανοσοτυπώματος με ανασυνδυασμένα αντιγόνα του ιού (RIBA και MATRIX). Με την ευρεία εφαρμογή της αναζήτησης των πυρηνικών οξέων του ιού, οι ενδείξεις χρησιμοποίησης της RIBA μειώθηκαν (Christenson & Manaloor, 2016).

Ο τίτλος της ιαιμίας στην ηπατίτιδα C είναι πολύ χαμηλότερος από αυτόν που παρατηρείται στην ηπατίτιδα Β. Έτσι η ιολογική διάγνωση γίνεται με πολύ ευαίσθητες μεθόδους μοριακής βιολογίας, όπως η PCR (Christenson & Manaloor, 2016). Η αναζήτηση των πυρηνικών οξέων του HCV αποτελεί την καλύτερη μέθοδο διάγνωσης οξείας και χρόνιας ηπατίτιδας C (Aspinall et al., 2011).

Ιδιαίτερα καθοριστικός είναι ο ρόλος της α) στις οροαρνητικές μορφές, β) στην οξεία ηπατίτιδα αφού είναι θετική μια εβδομάδα μετά από την έκθεση στον ιό, γ) σε ασυμπτωματικά οροθετικά άτομα, δ) σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ε) στην

παρακολούθηση της θεραπείας, στ) στον καθορισμό των γονότυπων του ιού, ζ) στην κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο νεογνό (Aspinall et al., 2011).

Η ιστολογική εξέταση του ηπατικού παρεγχύματος καθορίζει τη βαρύτητα της νόσου και την πρόγνωση. Η ιστολογική εικόνα της οξείας ηπατίτιδας C είναι παρόμοια με αυτή των άλλων ιογενών ηπατιτιδών εκτός από έντονη ηωσινοφιλία που παρουσιάζουν τα ηπατοκυτταρα, από εντονότερο σχηματισμό οξεόφιλων σωματίων λόγω διόγκωσης και νέκρωσης των ηπατοκυτταρων και από σημαντική μικρολιπώδη διήθηση. Η επάνοδος στο φυσιολογικό συμβαίνει μετά από 8 έως 12 εβδομάδες (Aspinall et al., 2011).

Η χρόνια λοίμωξη παρουσιάζει χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα με παρουσία ηωσινοφιλίας στο πρωτόπλασμα των ηπατοκυτταρων, με παρουσία οξεόφιλων σωματιδίων, με μικρολιπώδη διήθηση των ηπατικών λοβίων και ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων (Aspinall et al., 2011). Η πιο χαρακτηριστική αλλοίωση είναι η διαπίστωση λεμφοκυτταρικής διήθησης και πραγματικών λεμφοζιδίων στα πυλαία διαστήματα (Easterbrook et al., 2017).

Η λίπωση (στεάτωση) του ηπατικού παρεγχύματος είναι συχνό εύρημα. Η ιστολογική εξέταση του παρεγχύματος είναι απαραίτητη πριν από τη θεραπεία (Easterbrook et al., 2017).

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C γίνεται με την ανίχνευση της ιαμιας και με την απόκτηση αντί- HCV αντισωμάτων σε ασθενή με αύξηση τρανσαμινασών μεγαλύτερη από το δεκαπλάσιο (Easterbrook et al., 2017).

Η διαφορική διάγνωση της συλλοιμώξεως από την επιλοιμώξη γίνεται ορολογικά με τη διαπίστωση στη συλλοιμώξη αντί-HBcIgM αντισωμάτων. Στην περίπτωση της συλλοιμώξεως B και Δ (ταυτόχρονη μετάδοση και των δυο ιών), η οξεία ηπατίτιδα Δ συνήθως αυτοπεριορίζεται (90%). Συχνά παρατηρείται διφασική αύξηση των τρανσαμινασών με την οφειλόμενη στον HDV να προηγείται ή συνηθέστερα να έπεται κατά δυο με τέσσερις εβδομάδες της οφειλόμενης στον HBV. Η διφασική αυτή αύξηση των τρανσαμινασών σπανίως διαπιστώνεται στην οξεία ηπατίτιδα B. Η κεραυνοβόλος πορεία παρουσιάζεται στο 1 έως 2%. Η διάγνωση γίνεται με τον προσδιορισμό υψηλών τίτλων IgM αντισωμάτων έναντι και των δυο ιών στον ορό. Το HBsAg συνήθως είναι θετικό (Aspinall et al., 2011).

Στην ηπατίτιδα E (HEV) η διάγνωση βασίζεται στην αναζήτηση αντισωμάτων αντί-HEV IgM. Τα αντί- HEV IgG είναι θετικά στην οξεία λοίμωξη και παραμένουν δια

βίου υποδηλώνοντας παλαιά ιαθείσα λοίμωξη, που παρέχει και ανοσία για νεότερη λοίμωξη (Perez-Garcia et al., 2016).

6. Πρόγνωση

Η πρόγνωση της ηπατίτιδας Α είναι πολύ καλή. Θάνατοι συμβαίνουν ένας κάθε χίλιες περιπτώσεις. Η συχνότητα της κεραυνοβόλου μορφής στο σύνολο των περιπτώσεων με οξεία ηπατίτιδα Α είναι 1%. Η ανάρρωση είναι πλήρης και η ανίχνευση του αντισώματος IgG-anti HAV σημαίνει μόνιμη ανοσία. Τα $\frac{2}{3}$ των ενηλίκων με ικτερική ηπατίτιδα Α έχουν φυσιολογική βιοχημεία μετά από δύο μήνες. Το 85% στους τρεις μήνες και σχεδόν όλοι στους 6 μήνες. Η θνητότητα σχετίζεται με την ηλικία (Aspinall et al., 2011).

Η πρόγνωση της οξείας ηπατίτιδας Β εξαρτάται από τη μορφή της (ικτερική ή ανικτερική). Η ικτερική μορφή συνήθως υποχωρεί και αφήνει ανοσία. Ένα ποσοστό 10% των ασθενών αδυνατεί να καθαρίσει το HBsAg με αποτέλεσμα να μεταπέσει σε χρονιότητα (Lok & McMahon, 2009).

Η ανικτερική μορφή σε αρκετούς ασθενείς μεταπίπτει σε χρονιότητα, είτε με τη μορφή υγιούς φορέα, είτε ως χρόνια ηπατίτιδα με εξέλιξη σε κίρρωση ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (Lok & McMahon, 2009).

Η μετάπτωση σε χρονιότητα είναι συχνότερη στους άντρες από τις γυναίκες (6/1) και στα νεογνά από τους ενήλικες (90%/ - 10%). Η κάθαρση του HBsAg γίνεται μέσα στους πρώτους έξι μήνες. Η παραμονή του HBsAg πέραν των έξι μηνών σημαίνει χρονιότητα (Lok & McMahon, 2009).

7. Πρόληψη

Η καλύτερη πρόληψη της ηπατίτιδας Α είναι οι σωστοί κανόνες υγιεινής. Ο ιός εκκρίνεται στα κόπρανα δυο εβδομάδες πριν την εμφάνιση του ίκτερου, επομένως η απομόνωση των ασθενών δεν επιφέρει αποτέλεσμα (Lui et al., 2008).

Επίσης, ο ιός ανθίσταται στην χλωρίωση και καταστρέφεται με το βρασμό ή με διάλυμα φορμαλίνης. Ο εμβολιασμός συνιστάται σε ειδικές κατηγορίες του πληθυσμού, στα παιδιά, σε προσωπικό ιδρυμάτων και νοσοκομείων, σε ταξιδιώτες περιοχών με χαμηλό επίπεδο υγιεινής (Kennedy et al., 2017). Τα εμβόλια παρασκευάζονται με αδρανοποίηση του ιού ή με ανασυνδυασμό. Χορηγούνται σε δύο δόσεις και παρέχουν επαρκή κάλυψη (Hoofnagle, 2009).

Το πρώτο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α κυκλοφόρησε το 1995. Με τον εμβολιασμό προκαλείται παραγωγή αντισωμάτων και προσφέρεται μακροχρόνια προστασία (πάνω από 10 χρόνια). Το εμβόλιο είναι αποτελεσματικό και ασφαλές, χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Απαιτούνται δύο δόσεις ενδομυϊκά στο δελτοειδή μυ. Εμβόλια έχουν παρασκευαστεί από τον ιό μετά ανενεργοποίηση με φορμαλεΰδη και ανασυνδυασμένα, με πολύ καλή κάλυψη. Ο εμβολιασμός συνιστάται σε ειδικές ομάδες ατόμων όπως ταξιδιώτες, παιδιά και προσωπικό παιδικών σταθμών, προσωπικό που εργάζεται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, άτομα που εργάζονται σε αποθήκες τροφίμων ή σε εστιατόρια, σε στρατιωτικές μονάδες με αποστολές σε περιοχές με χαμηλό επίπεδο υγιεινής. Η κάλυψη είναι πολύ καλή και μπορεί να αντικαταστήσει την παθητική ανοσοπροφύλαξη (Chugh et al., 2016).

Λόγω εμφάνισης επιδημιών σε παιδικούς πληθυσμούς οι δυτικές χώρες οδηγήθηκαν στην ενσωμάτωση του εμβολίου της ηπατίτιδας Α στους υποχρεωτικούς εμβολιασμούς των παιδιών. Στην Ελλάδα από το καλοκαίρι του 2008, το εθνικό σύστημα εμβολιασμού περιλαμβάνει το εμβόλιο της ηπατίτιδας Α. Προτιμάται η χορήγηση μετά το δεύτερο έτος στα παιδιά, διότι έχει βρεθεί ότι στην ηλικία αυτή υπάρχει καλύτερη ανοσιακή απάντηση (Chugh et al., 2016).

Η ηπατίτιδα Β προλαμβάνεται καλύτερα με την αποφυγή συμπεριφορών υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβανομένων της κοινής χρήσης βελόνας από τους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, το χωρίς προφύλαξη ομοφυλόφιλο ή ετερόφιλο σεξ, τη σεξουαλική επαφή με πολλούς συντρόφους και τη χωρίς διάκριση χρησιμοποίηση παραγώγων αίματος (Aspinall et al., 2011).

Στα μέτρα αυτά συμπεριλαμβάνεται και η εκπαίδευση, ενημέρωση των εργαζομένων σε υγειονομικές - νοσηλευτικές μονάδες για τη σωστή χρήση, μεταφορά και απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων (βελόνες, νυστέρια) (Aspinall et al., 2011).

Η συμπυκνωθείσα ανθρώπιος ανοσοσφαιρίνη του ορού περιέχει ποικίλες ποσότητες αντισωμάτων έναντι της ηπατίτιδας Β, αλλά η ειδική γ-σφαιρίνη που παρασκευάζεται από πολυμεταγγιζόμενα άτομα και ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ασθενών που εκτέθηκαν στην ηπατίτιδα Β.

Μείζονες ενδείξεις της HBIG είναι η προφύλαξη μετά από έκθεση ατόμων που υπέστησαν νυγμό από βελόνα ή είχαν στενή σεξουαλική επαφή με φορείς. Χρησιμοποιείται επίσης αμέσως μετά τον τοκετό σε νεογνά θετικών μητέρων. Επειδή η HBIG είναι δαπανηρή και διατίθεται σε περιορισμένες ποσότητες, πρέπει να παρέχεται σε άτομα που πραγματικά απαιτείται. Η γ-σφαιρίνη θεωρείται πλέον αποτελεσματική εφόσον χορηγηθεί εντός των επτά πρώτων ημερών από την έκθεση (Aspinall et al., 2011).

Για τα νεογνά θετικών μητέρων η χορήγηση γίνεται στην αίθουσα τοκετού με ταυτόχρονη χορήγηση της πρώτης δόσης του εμβολίου ηπατίτιδας Β. Τα νεογνά αναπτύσσουν άριστη απάντηση στο εμβόλιο και ο συνδυασμός αυτός έχει προκαλέσει μείωση της κάθετης μετάδοσης της ηπατίτιδας Β. Μια σημαντική πρόοδος στην πρόληψη της ηπατίτιδας Β αποτέλεσε η ανάπτυξη του εμβολίου της ηπατίτιδας Β (Chugh et al., 2016).

Το πρώτο εμβόλιο παρασκευάστηκε από το πλάσμα ασθενών με χρόνια ιοφορία και απεδείχθη αποτελεσματικό στην πρόληψη μετάδοσης ηπατίτιδας Β σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου. Λόγω φόβων ότι η ανθρώπινη προέλευση εγκυμονούσε κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό του AIDS, πολλοί αρνήθηκαν να εμβολιαστούν (Chugh et al., 2016).

Τα πρώτα εμβόλια έχουν αντικατασταθεί στις περισσότερες χώρες από νεότερα που περιέχουν ανασυνδυασμένα αντιγόνα, αλλά εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται με επιτυχία στην Κινά και την Κορέα, χώρες με υψηλό αριθμό φορέων όπου η παραγωγή από το πλάσμα είναι φθηνή (Chugh et al., 2016).

Το ανασυνδυασμένο εμβόλιο παράγεται σε ζυμομύκητα και προέρχεται από το γονίδιο του HBsAg του ιού. Ιικό DNA κλωνοποιημένο σε πλασμίδιο εισάγεται σε ζυμομύκητα και μετά από την καταστροφή του τοιχώματος ελευθερώνεται η

πρωτεΐνη που υπερφυγοκεντρείται, καθαρίζεται και δημιουργείται διάλυμα που αποθηκεύεται σε 2 με 8 βαθμούς Κελσίου (Chugh et al., 2016).

Το εμβόλιο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε νεογνά, παιδιά, εφήβους (95%) και ενήλικες (90%). Αιτίες αποτυχίας αποτελούν η ηλικία, η υποκείμενη χρόνια νόσος, η ανοσοκαταστολή, η γενετική προδιάθεση, η χορήγηση του εμβολίου στο γλουτό και η κατάψυξη του. Ο εμβολιασμός γίνεται καλά ανεκτός με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως τοπικές (ερύθημα, κνησμός) (Chugh et al., 2016).

Ο εμβολιασμός των ομάδων υψηλού κινδύνου είναι επιβεβλημένος αλλά δεν έχει ακόμη εφαρμοσθεί. Αιτίες του περιορισμένου εμβολιασμού των παραπάνω ομάδων αποτελούν οι πολλές ενέσεις του εμβολιασμού (τρεις δόσεις), οι αδιαφορία των εργαζομένων σε υγειονομικές μονάδες, οι ανεπαρκώς ενημερωμένοι γιατροί και λοιπές ομάδες υψηλού κινδύνου και ο φόβος για πρόκληση επιπλοκών (Chugh et al., 2016).

Σχετικά με την ηπατίτιδα Β, η υπεράνοσος γ-σφαιρίνη πρέπει να χορηγείται σε όλα τα άτομα που εκτέθηκαν στο HBsAg. Η χορήγηση πρέπει να γίνει μέσα σε ώρες από τη μόλυνση και παράλληλα πρέπει να γίνει και εμβολιασμός. Το εμβόλιο χορηγείται ενδομυϊκά σε τρεις δόσεις, σε χρόνο 0 μετά 1 μήνα και σε 6 μήνες. Παρέχει μακρά προστασία που εξαρτάται από τον τίτλο των αντισωμάτων. Αναμνηστική δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά από 5 - 7 έτη (Aspinall et al., 2011).

Στην Ελλάδα ο εμβολιασμός συνιστάται στη βρεφική ηλικία, ενώ σε χώρες με χαμηλό επιπολασμό του ιού εμβολιάζονται τα άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Νεστορίδου, 2008).

Το πρόγραμμα του εμβολιασμού είναι τρεις δόσεις ενδομυϊκά στο δελτοειδή μυ. Η παραγωγή αντισωμάτων μειονεκτεί όταν η χορήγηση γίνει στο γλουτό. Το εμβόλιο χορηγείται υποδόρια σε αιμορροφιλικούς και ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (Νεστορίδου, 2008).

Η δεύτερη και η τρίτη δόση γίνονται 1 και 6 μήνες μετά την πρώτη. Η αναμενόμενη ανοσολογική απάντηση μπορεί να ελεγχθεί μετά 1-3 μήνες με έλεγχο του anti-HBs (Νεστορίδου, 2008).

Σε άτομα υψηλού κινδύνου χορηγείται αναμνηστική δόση μετά 5 - 7 χρόνια ή αν ο τίτλος των αντισωμάτων anti-HBs είναι μικρότερος από 10IU/ml. Σε μη ανταποκριθέντες στον εμβολιασμό συνίσταται επανάληψη των 3 δόσεων του εμβολιασμού με διπλή δόση. Ο εμβολιασμός έναντι του HBV προφυλάσσει και από τον ιό της ηπατίτιδας Δ (Νεστορίδου, 2008).

Μετά από έκθεση στον ιό ατόμου που δεν έχει εμβολιασθεί, συνίσταται η ταυτόχρονη χορήγηση υπεράνοσου γ-σφαιρίνης και της πρώτης δόσης του εμβολίου, ενδομυϊκά σε άλλη θέση (Joshi et al., 2017).

Η ανάπτυξη των ανασυνδυασμένων εμβολίων δημιούργησε την ελπίδα ανάπτυξης μαζικών ποσοτήτων εμβολίου για την εφαρμογή παγκοσμίου προγράμματος για την εξάλειψη της ηπατίτιδας Β. Η δυνατότητα εξάλειψης αυτής της ιογενούς λοίμωξης υπάρχει καθώς ο άνθρωπος αποτελεί τη μοναδική δεξαμενή (Chugh et al., 2016).

Δυστυχώς, παρά τη διάθεση του πρώτου εμβολίου από το 1982 και των ανασυνδυασμένων από το 1988, ο ρυθμός προσβολής από ηπατίτιδα Β έχει αυξηθεί στην πράξη. Έτσι, προτάθηκαν δυο επιπρόσθετα μέτρα, ο έλεγχος όλων των εγκύων (κατ' επέκταση και των συζύγων) για πρόληψη της κάθετης μετάδοσης και ο καθολικός εμβολιασμός όλων των νεογέννητων παιδιών (Chugh et al., 2016).

Η έγκαιρη αναγνώριση των ανθρώπων που είναι χρόνιοι φορείς του ιού HBV επιτρέπει την πρόληψη της μετάδοσης της νόσου σε άλλους, με εμβολιασμό ατόμων της οικογένειας και των σεξουαλικών τους συντρόφων. Με τον τρόπο αυτό διακόπτεται η αλυσίδα μετάδοσης του ιού (Christenson & Manaloor, 2016).

Η διαφοροποίηση της επιδημιολογίας της ηπατίτιδας Β, η αύξηση των μολύνσεων από τον HBV και η αυξανόμενη μετανάστευση από χώρες με υψηλά ποσοστά φορέων οδήγησαν στην έκδοση επιπλέον συστάσεων για έλεγχο πληθυσμιακών ομάδων για αυστραλιανό αντιγόνο (Joshi et al., 2017).

Αυτές περιλαμβάνουν μέλη της οικογένειας και σεξουαλικούς συντρόφους ατόμων που είναι φορείς, άτομα που γεννήθηκαν σε χώρες με ποσοστό θετικών για HBsAg μεγαλύτερο του 8%, ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό του AIDS, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, ομοφυλόφιλους άντρες και άτομα που χειρίζονται ή εκτίθενται σε αίμα ή άλλα ανθρώπινα υγρά (Joshi et al., 2017).

Δεν υπάρχει εμβόλιο για την ηπατίτιδα C και λόγω της μεγάλης ετερογένειας του ιού, οι προοπτικές δεν είναι ενθαρρυντικές για το εγγύς μέλλον (Chugh et al., 2016).

Η πρόληψη στηρίζεται καθαρά σε μέτρα πρόληψης της διασποράς του ιού όπως είναι ο έλεγχος του αίματος και των προϊόντων του πριν τη χορήγηση, η μη χρήση βελονών-συριγγών από κοινού από χρήστες ναρκωτικών, η επαρκής ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας και η ειδική μέριμνα για άτομα υψηλού κινδύνου (Knolle & Thimme, 2014).

Ειδικότερα μέτρα πρόληψης πρέπει να λαμβάνονται από άτομα με γνωστή ηπατίτιδα C. Όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν πρέπει να χρησιμοποιούν από άλλους, ούτε να

δίνουν αντικείμενα που έρχονται σε επαφή με το αίμα του όπως ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες νυχοκόπτες κλπ. Το χλώριο αποτελεί τον καλύτερο τρόπο για καθαρισμό και απολύμανση αντικειμένων κοινής χρήσης (Fagiuoli et al., 2015).

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα C δεν πρέπει να υποβάλλονται σε κανένα περιορισμό από οποιοδήποτε είδος εργασίας, απασχόλησης ή άθλησης. Τα προγράμματα θεραπείας με μεθαδόνη και επιμόρφωσης- τροποποίησης των επικίνδυνων συμπεριφορών θεωρείται ότι μπορεί να βοηθήσουν στον περιορισμό της διασποράς της ηπατίτιδας C στους χρήστες ναρκωτικών (Christenson & Manaloor, 2016).

Σε περίπτωση τρυπήματος με μολυσμένη βελόνα δεν συνίσταται προληπτική χρήση ανοσοσφαιρίνης ή αντισωμάτων. Η πιθανή οξεία ηπατίτιδα στον εργαζόμενο θα πρέπει να ελέγχεται με ανίχνευση αντισωμάτων κατά την έκθεση και στη συνέχεια με έλεγχο των τρανσαμινασών. Σε τεκμηρίωση οξείας ηπατίτιδας C είναι απαραίτητη η θεραπευτική παρέμβαση (Kim, 2016).

Η χρήση προφυλακτικού είναι απόλυτα απαραίτητη σε ασθενείς με ηπατίτιδα C. Ιδιαίτερα επιβάλλεται όταν έχουν πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους και βραχυχρόνιες σχέσεις (Zhang et al., 2016).

Έχει υποστηριχθεί ότι ίσως η εκλεκτική καισαρική τομή να ελαττώνει την πιθανότητα μετάδοσης της ηπατίτιδας C από τη θετική μητέρα στο νεογέννητο, αλλά αυτό δεν θεωρείται απόλυτα αποδεδειγμένο. Ο θηλασμός δεν θεωρείται ότι μεταδίδει τον ιό της ηπατίτιδας C (Fagiuoli et al., 2015).

8. Θεραπεία

Ουσιαστικά, η θεραπεία της ηπατίτιδας Α είναι κυρίως συμπτωματική. Συνιστάται ελαφρά δίαιτα, αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ και ανάπαυση. Η πλειονότητα των ασθενών δε χρειάζεται θεραπεία και η αντιμετώπιση γίνεται στο σπίτι με ξεκούραση και ελαφρά διατροφή. Η συμπτωματική θεραπεία και η εισαγωγή στο νοσοκομείο γίνονται μόνο στην κεραυνοβόλα μορφή. Η ιογενής ηπατίτιδα Α αυτοπεριορίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις εντός ολίγων εβδομάδων. Καλή συμβουλή είναι να ακολουθείται η διάθεση του ασθενούς για φαγητό, αρκεί να λαμβάνονται αρκετά υγρά για να προληφθεί η αφυδάτωση. Αποφεύγεται η χρήση κορτικοειδών. Μετά τους έξι μήνες και εφόσον η οξεία ηπατίτιδα αυτοϊάθηκε, επιτρέπεται η κοινωνική χρήση αλκοόλ (Mohsen & Levy, 2017).

Η θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας Β είναι συμπτωματική και συμπληρώνεται με την αποχή από το αλκοόλ και από άλλους ηπατοτοξικούς παράγοντες. Τα κορτικοστεροειδή δεν προσφέρουν όφελος ούτε στην κεραυνοβόλο μορφή (Moradpour & Blum, 2011).

Ασθενείς με μη επιλεγμένη οξεία ηπατίτιδα Β αντιμετωπίζονται καλύτερα κατ'οικον. Μόνο αυτοί που απαιτούν παρεντερική χορήγηση υγρών εξαιτίας έντονης ναυτίας ή εμετών ή παρουσιάζουν φυσικές ή βιοχημικές ενδείξεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας απαιτούν παραμονή στο νοσοκομείο (Saeed et al., 2014).

Η θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας είναι κυρίως συμπτωματική και βασίζεται κυρίως στη δίαιτα και την κατάκλιση. Κατά την πρώιμη φάση της νόσου οι ασθενείς δεν επιθυμούν να είναι δραστήριοι εξαιτίας της σοβαρής αδυναμίας και της εύκολης κόπωσης. Είναι σημαντικό να περιοριστεί ο συνολικός χρόνος κλινοστατισμού, με προοδευτική αύξηση της δραστηριότητας για την αποφυγή της χρόνιας αδυναμίας και κόπωσης που αναπτύσσεται από οποιοδήποτε ασθενή που παρέμεινε κλινήρης για αρκετές εβδομάδες. Δίαιτα πτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες αποτελεί την πλέον εύληπτη τροφή για τους ασθενείς (Saeed et al., 2014).

Γενικά ο ασθενής ενθαρρύνεται να διατηρεί υψηλή πρόσληψη υγρών και θερμίδων και τροποποιεί τη δίαιτα του σύμφωνα με τις προτιμήσεις του. Μέχρι σήμερα δεν έχει διαπιστωθεί ότι ωφελεί κάποια αγωγή και δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι αγωγή με κορτικοειδή ή με ιντερφερόνη έχουν θέση επί οξείας ηπατίτιδας (Goel & Aqqarwal, 2016).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον εβδομαδιαίως κατά την συμπτωματική φάση της νόσου. Όταν ο ασθενής εισέλθει στη φάση ανάνηψης, ο χρόνος επανεξέτασης μπορεί να επιμηκυνθεί, αλλά οι ασθενείς συνεχίζουν να ελέγχονται μέχρις ότου χαθεί το HBsAg και εμφανιστούν τα anti-HBs επιβεβαιώνοντας την κάθαρση από τη λοίμωξη (Christenson & Manaloor, 2016).

Η θεραπεία της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι δυσχερής και παρέχει μέσα ποσοστά επιβίωσης μόνο 30 - 40%. Τα κορτικοειδή, η υποστήριξη με τεχνητό ήπαρ, οι αφαιμαξομεταγγίσεις και αλλά ηρωικά μέτρα δεν φαίνεται να αυξάνουν την επιβίωση. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και απαιτεί μονάδα εντατικής θεραπείας με μεγάλη προσοχή στα υγρά και τους ηλεκτρολύτες, τα αέρια αίματος, τη γλυκόζη αίματος και την πρόληψη ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων. Η χρήση πλάσματος για τη βελτίωση του χρόνου προθρομβίνης δεν συνίσταται (Christenson & Manaloor, 2016).

Τελικά, οι περισσότεροι από τους ασθενείς θα χρειασθούν μεταμόσχευση ήπατος για να επιβιώσουν. Το ενδεχόμενο αυτό πρέπει να εξετάζεται πρώιμα κατά τη νόσηση του ασθενούς, ώστε να μεταφέρεται σε κέντρο μεταμοσχεύσεων σε στάδιο που είναι σε σχετικά καλή κατάσταση. Ασθενείς που μεταφέρονται μετά την εγκατάσταση κώματος έχουν δυσμενέστερη έκβαση απ' αυτούς που μεταφέρονται πρωιμότερα κατά την πορεία της νόσου (Moradpour & Blum, 2011).

Η επιθυμητή θεραπεία στην περίπτωση της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας Β αποσκοπεί στον έλεγχο της φλεγμονής, στην κάθαρση του ιού και στην πρόληψη της εξέλιξης προς κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η κάθαρση του ιού είναι ανέφικτη με τα σημερινά δεδομένα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση αφορά ασθενείς με ενεργή νόσο και αποβλέπει στο να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό του ιού (Aspinall et al., 2011). Ασθενείς με HBeAg και HBV-DNA θετικά και αυξημένες τρανσαμινάσες είναι κατάλληλοι για θεραπεία. Οι προϋποθέσεις αυτές αφορούν ασθενείς που η λοίμωξη είναι σχετικά πρόσφατη και δεν έχει γίνει ενσωμάτωση του DNA του ιού στα ηπατοκύτταρα. Ωστόσο ασθενείς με anti-HBe(+) και HBV-DNA θετικό με ευρήματα ενεργού νόσου από τη βιοψία, μπορεί να αντιμετωπισθούν, αρκεί η κίρρωση να μην είναι σε στάδιο μη αντirroπούμενο (Aspinall et al., 2011).

Από φαρμακευτικής άποψης δοκιμάστηκαν και δοκιμάζονται πολλά φάρμακα. Τα σημαντικότερα από αυτά είναι η ιντερφερόνη-α, τα νουκλεοσιδικά ανάλογα, η λαμβουδίνη και η αδεφοβίρη. Δυστυχώς, το 70 - 90% υποτροπιάζει μετά τη διακοπή της θεραπείας, συνήθως κατά τα δυο πρώτα χρόνια (Aspinall et al., 2011).

Συνεπακόλουθα, η θεραπεία της ηπατίτιδας C είναι συμπτωματική. Η θεραπεία ασθενών που πάσχουν από οξεία ηπατίτιδα C με ιντερφερόνη-α ή πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη για 6 - 24 εβδομάδες μειώνει τον κίνδυνο μετάπτωσης σε χρονιότητα (Vezali et al., 2010).

Η φυσική πορεία της χρόνιας ηπατίτιδας C, που οδηγεί το 20% των ασθενών σε κίρρωση του ήπατος και ΗΚΚ, καθιστά αναγκαία τη θεραπευτική αντιμετώπιση της. Στόχους της θεραπείας αποτελούν η εξάλειψη του ιικού πολλαπλασιασμού και η βελτίωση της ιστολογικής εικόνας του ήπατος, τα οποία μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης και αυξάνουν την επιβίωση (Vezali et al., 2010).

Εξάλλου με τη θεραπεία περιορίζεται η μολυσματικότητα του ατόμου, ενώ ασθενείς με ενεργό κίρρωση του ήπατος είναι πιθανό να προφυλάσσονται από την ανάπτυξη ΗΚΚ, όταν αντιμετωπισθεί επαρκώς η φλεγμονή και περιορισθεί η αναγέννηση του ηπατικού παρεγχύματος (Vezali et al., 2010).

Ουσιαστικά, θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C συνίσταται σε ασθενείς με ή χωρίς ίνωση, μόνιμα αυξημένες τρανσαμινασες και ανιχνεύσιμα επίπεδα ιαιμίας στο αίμα. Μόνο ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία. Σε ασθενείς με μη-αντιρροπούμενη κίρρωση μόνο η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να βοηθήσει. Επίσης, αποκλείονται από τη θεραπεία ασθενείς που κάνουν κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης ή κάνουν ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών (Vezali et al., 2010).

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας καθορίζεται με βάση την ανταπόκριση των τρανσαμινασών (βιοχημική), την παρακολούθηση της ιαιμίας (ιολογική) και τη βελτίωση της ιστολογίας του ήπατος (ιστολογική). Η απουσία ιαιμίας κατά το τέλος της θεραπείας χαρακτηρίζεται ως πλήρης ανταπόκριση, ενώ αν παραμείνει και μετά τους έξι μήνες ως μόνιμη ανταπόκριση. Η θεραπεία της ηπατίτιδας C βασίζεται στη χρήση της ιντερφερόνης- α και ριμπαβιρίνης (Vezali et al., 2010).

Η ιντερφερόνη-α παρουσιάζει αντική και ανοσοτροποιοποιητική δράση. Με τη χορήγηση μονοθεραπείας με IFN-α 3MU υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα για δώδεκα μήνες, το ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης κυμαίνεται στο 40% με 50%, ενώ της μόνιμης στο 15% με 20% των ασθενών (Vezali et al., 2010).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες διακρίνονται σε πρώιμες (πυρετός, κακουχία, μυαλγίες, κεφαλαλγία, ναυτία) και υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής και καθυστερημένες (αλωπεκία, κατάθλιψη, δυσχέρεια συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα). Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι λοιμώξεις και η ανάπτυξη αυτοάνοσων νόσων.

Απόλυτες αντενδείξεις χορήγησης IFN-α αποτελούν οι σοβαρές ανεξέλεγκτες ψυχικές διαταραχές, η ουδετεροπενία, η θρομβοπενία, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι επιληπτικοί σπασμοί (Vezali et al., 2010).

Η ριμπαβιρίνη είναι νουκλεοσιδικό ανάλογο της γουανίνης που παρουσιάζει δράση έναντι ποικίλων DNA και RNA ιών. Παρουσιάζει ανοσοτροποποιητική δράση, αναστέλλοντας της κυττοκίνες που παράγονται από τα μακροφάγα κύτταρα. Η χορήγηση μονοθεραπείας με ριμπαβιρίνη προκαλεί βιοχημική ανταπόκριση αλλά όχι ιολογική ή ιστολογική (Vezali et al., 2010).

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της ριμπαβιρίνης είναι η αναστρέψιμη αιμόλυση και η τερατογόνος δράση. Απόλυτες αντενδείξεις χορήγησης ριμπαβιρίνης αποτελούν η νεφρική ανεπάρκεια, η αναιμία, η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και η κύηση (Vezali et al., 2010).

Η ριμπαβιρίνη παρουσιάζει συνεργική δράση με την ιντερφερόνη-α αυξάνοντας το ποσοστό μόνιμης ανταπόκρισης κατά 2 με 3 περίπου φορές (Saeed et al., 2014).

Η σύνδεση του μορίου της κλασικής ιντερφερόνης-α με ένα μεγαλομόριο πολυαιθυλενικής γλυκόλης (PEG), οδήγησε στο σχηματισμό ενώσεων με τις ιδιότητες της ιντερφερόνης αλλά με τροποποιημένη φαρμακινητική, που χαρακτηρίζονται από παρατεταμένη απορρόφηση και αυξημένους χρόνους ημιζώης δίνοντας το πλεονέκτημα της εβδομαδιαίας υποδόριας χορήγησης. Κλινικές μελέτες έδειξαν καλύτερη αποτελεσματικότητα των πεγκυλιωμένων ιντερφερονών σε σύγκριση με τις κλασσικές μορφές τους (Vezali et al., 2010).

Η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη χορηγείται σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη επιτυγχάνοντας καλύτερα αποτελέσματα (Saeed et al., 2014).

Τα δοσολογικά σχήματα που προτείνονται για τις PEG-IFNs είναι 1,5μg/kg ΒΣ/εβδομάδα, ενώ η προτεινόμενη δόση ριμπαβιρίνης εξατομικεύεται τόσο με βάση το βάρος σώματος του ασθενούς όσο και με βάση τον επικρατούντα γονότυπο. Η μόνιμη ιολογική ανταπόκριση για τους γονοτύπους 1 και 4 είναι 50% και 90% για τους 2 και 3 (Vezali et al., 2010).

Νέα φάρμακα δοκιμάζονται συνεχώς για να βοηθήσουν τη θεραπεία ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C, που είναι ανθεκτικοί στη θεραπεία με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη (Vezali et al., 2010).

Η φλουβοστατίνη, φάρμακο που ανήκει στην οικογένεια των στατίνων και χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια για τη μείωση της χοληστερόλης παρουσιάζει

ισχυρή αντιική δράση έναντι του ιού HCV και χρησιμοποιήθηκε πειραματικά σε ασθενείς (Saeed et al., 2014).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η φλουβοστατίνη χορηγούμενη μόνη της μείωνε σημαντικά το ιικό φορτίο δηλαδή τα επίπεδα του ιού στο αίμα των ασθενών. Ωστόσο, η φλουβοστατίνη δεν είναι σε θέση να εξουδετερώνει πλήρως μόνη της τον ιό (Vezali et al., 2010).

Νέες μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες θεραπευτικές δοκιμές έχουν ξεκινήσει για να μελετηθεί η συνδυασμένη χρήση φλουβοστατίνης με την συνήθη θεραπεία και να αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποδοτικότητα της φλουβοστατίνης, ώστε να ενσωματωθεί στα θεραπευτικά σχήματα κατά της ηπατίτιδας C (Saeed et al., 2017).

Άλλοι παράγοντες που βρίσκονται υπό έρευνα και αναμένεται να αυξήσουν τα ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας είναι ο NS3/4A αναστολέας των πρωτεασών και αναστολείς της πολυμεράσης (Vezali et al., 2010).

Προγνωστικούς παράγοντες ανταπόκρισης στη θεραπεία αποτελούν η απουσία λοίμωξης με γονότυπο- 1 του HCV, το αρχικά χαμηλό ιικό φορτίο, η ιστολογική απουσία σοβαρής ίνωσης ή κίρρωσης του ήπατος, η νεαρή ηλικία και το χαμηλό βάρος σώματος (Vezali et al., 2010).

Όλοι οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C θα πρέπει να καθοδηγούνται για την αποφυγή χρήσεως αλκοόλ ή άλλων ηπατοτοξικών φαρμάκων/ουσιών, για τη διατήρηση του σωματικού βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα και για τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας A και B. Η παρουσία αυξημένης μάζας σώματος και κεντρικής-σπλαχνικής παχυσαρκίας συσχετίζεται με πτωχότερη ανταπόκριση της HCV λοίμωξης. Με ολιγοθερμιδική διαίτα απίσχνανσης, οι τρανσαμινάσες υποχωρούν και η φλεγμονή βελτιώνεται (Vezali et al., 2010).

Τα άτομα με χρόνια C λοίμωξη και φυσιολογικές τρανσαμινάσες επί μακρό δεν είναι βέβαιο ότι πρέπει να υποβάλλονται στη συνήθη θεραπεία, η οποία όμως δεν αντενδείκνυται. Η θεραπεία είναι ικανοποιητική στα παιδιά. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ανταποκρίνονται στη θεραπεία όπως και οι νεότεροι (Vezali et al., 2010).

Β' Μέρος

1. Νοσηλευτικός ρόλος

Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι υποστηρικτικός και ταυτόχρονα ενεργός. Ουσιαστικά, καθοδηγεί χωρίς να επιβάλλεται και παρεμβαίνει, ενώ είναι σημαντικό να παρατηρεί προσεκτικά τη λεκτική και τη μη λεκτική συμπεριφορά του ασθενή καθώς και να αξιολογεί τις ανάγκες του. Εξίσου απαραίτητο είναι να αναγνωρίζει τις φυσιολογικές αντιδράσεις του και να διευκολύνει την έκφραση τους (Αθανάτου, 2007).

Η νοσηλεία των ασθενών με οξεία ιογενή ηπατίτιδα συχνά γίνεται στο σπίτι. Εισαγωγή στο νοσοκομείο απαιτείται μόνο εάν υπάρχουν σοβαρά κλινικά σημεία (επίμονοι έμετοι, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια κ.τ.λ.) ή εργαστηριακά ευρήματα (σημαντική παράταση του χρόνου προθρομβίνης). Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα σπανιότερα πρέπει να εισαχθούν στο νοσοκομείο για την ηπατική τους νόσο. Ο συνηθέστερος λόγος είναι η εισαγωγή τους για διενέργεια βιοψίας, οπότε παραμένουν στο νοσοκομείο 12 έως 24 ώρες. Αντίθετα, οι ασθενείς με επιπλοκές προχωρημένης κίρρωσης έχουν συχνά άμεση ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο (Ulrich et al., 2017).

Η φροντίδα του ασθενή εντός του νοσοκομειακού χώρου αφορά την παροχή εξατομικευμένης φροντίδας σε κάθε ασθενή ξεχωριστά ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του. Η νοσηλευτική φροντίδα θα πρέπει να στηρίζεται στην αρχή της ολικής θεώρησης και προσεγγίσεις του ανθρώπου, υγιούς ή αρρώστου, ως μοναδικής και αδιαίρετης βιοψυχοκοινωνικής και πνευματικής οντότητας. Επομένως, στα πλαίσια της νοσηλευτικής φροντίδας θα πρέπει να καλύπτονται όλες οι πτυχές της υγείας (βιολογική, ψυχολογική και κοινωνική) (Ulrich et al., 2017).

Αναμφισβήτητα, ο ρόλος του νοσηλευτή είναι πολύ σημαντικός στην θεραπευτική φροντίδα των ασθενών με ηπατίτιδα. Καθώς ο νοσηλευτής είναι αυτός που έρχεται πιο κοντά στον ασθενή και την οικογένειά του εντός και εκτός νοσοκομείου συζητώντας διάφορα θέματα υγείας που τους απασχολούν. Επομένως, ο νοσηλευτής είναι αυτός που θα εξηγήσει στον ασθενή τη φύση και την παθογένεια της νόσου με απλά και κατανοητά λόγια και θα διδάξει τρόπους για τον έλεγχο της νόσου. Με κύριο σκοπό την πρόληψη, την βελτίωση και την προαγωγή της υγείας του ασθενούς και της οικογένειά του (Αθανάτου, 2007).

1.1 Νοσηλευτική διάγνωση

Η νοσηλευτική διάγνωση στην ιογενή ηπατίτιδα αφορά (Αθανάτου, 2007):

- Διαταραχή ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών που οφείλεται σε υπερβολική απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών λόγω επίμονων εμετών και μειωμένης πρόσληψης τροφής και υγρών.
- Διαταραχή της θρέψης, ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του σώματος που σχετίζεται με:
 - Μειωμένη πρόσληψη τροφής (ανορεξία).
 - Απώλεια θρεπτικών συστατικών λόγω επίμονων εμετών.
 - Μειωμένο μεταβολισμό και αποθήκευση θρεπτικών συστατικών από το ήπαρ λόγω διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας από την νόσο.
- Πόνος στην άνω κοιλία λόγω ηπατικής φλεγμονής και αρθραλγία που σχετίζεται με την βλάβη των ιστών, λόγω ανοσοσυμπλεγμάτων που οφείλονται στην ιογενή λοίμωξη.
- Πυρετός που σχετίζεται με την φλεγμονή του ήπατος.
- Αίσθημα δυσφορίας λόγω του κνησμού και οφείλεται:
 - Σε ερεθισμό του δέρματος από χολικά άλατα που εναποτίθενται στο δέρμα λόγω απόφραξης των χοληφόρων και παρεμπόδισης της ροής της χολής.
 - Σε ερύθημα (συχνά εμφανίζεται λόγω ενεργοποίησης του συστήματος του συμπληρώματος και σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων ως αντίδραση στην ιογενή λοίμωξη).
- Αίσθημα δυσφορίας λόγω ναυτίας και έμετου που σχετίζεται με την διέγερση του κέντρου του εμέτου λόγω διέγερσης των κεντρομόλων πνευμονογαστρικών ή συμπαθητικών οδών ως αποτέλεσμα σπλαχνικού ερεθισμού εξαιτίας της διαταραχής του ήπατος.
- Εύκολη κόπωση που οφείλεται σε ανεπαρκές επίπεδο θρέψης, αυξημένη κατανάλωση ενέργειας εξαιτίας της νόσου και δυσχέρεια κατά την ανάπαυση και τον ύπνο, λόγω των συχνών εξάρσεων, αισθήματος δυσφορίας και ξένου περιβάλλοντος.
- Κίνδυνος επιπλοκών όπως αιμορραγία και προοδευτική εκφύλιση του ήπατος λόγω εκτεταμένης ηπατικής νέκρωσης.
- Κοινωνική απομόνωση που οφείλεται σε:
 - Προσωρινούς περιορισμούς για ορισμένες συνήθειες δραστηριότητες.

- Περιορισμό των επαφών με άλλα άτομα λόγω του φόβου μετάδοσης της ηπατίτιδας.
- Ελλιπής γνώση που σχετίζεται με την έλλειψη προηγούμενης εμπειρίας και εκδηλώνεται με άγχος και ανησυχία.

1.2 Νοσηλευτικοί στόχοι και αναμενόμενα αποτελέσματα

Οι νοσηλευτικοί στόχοι είναι βραχυπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι. Πιο αναλυτικά (Αθανάτου, 2007):

a. Βραχυπρόθεσμοι στόχοι:

1. Διατήρηση του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών εντός φυσιολογικών ορίων όπως φαίνεται από την φυσιολογική σπάργη του δέρματος, το σταθερό φυσιολογικό βάρος, την αρτηριακή πίεση και σφυγμό εντός φυσιολογικών ορίων, το ισοζύγιο προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών, το ειδικό βάρος εντός των φυσιολογικών ορίων, την απουσία καρδιακών αρρυθμιών, μυϊκής αδυναμίας, ζάλης και κ.τ.λ., καθώς και την ουρία, αιματοκρίτη, ηλεκτρολύτες ορού και αέρια αίματος εντός φυσιολογικών ορίων.
2. Διατήρηση επαρκούς επιπέδου θρέψης όπως φαίνεται από το σωματικό βάρος εντός των φυσιολογικών ορίων.
3. Μείωση του πόνου όπως φαίνεται από την προφορική έκφραση για ύφεση του πόνου και την ήρεμη έκφραση του προσώπου και την στάση του σώματος.
4. Μείωση του πυρετού εντός των φυσιολογικών ορίων.
5. Μείωση του αισθήματος του κνησμού όπως φαίνεται από την προφορική έκφραση του ασθενούς για αυτό, καθώς και την απουσία εκδορών στο δέρμα.
6. Μείωση του αισθήματος της κόπωσης.
7. Διατήρηση των ζωτικών σημείων εντός των φυσιολογικών ορίων ώστε να προάγουμε την καλή λειτουργία του οργανισμού και να μειώσουμε τις πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών.

b. Μακροπρόθεσμοι στόχοι:

1. Βοήθεια του αρρώστου να κατανοήσει και να αποδεχθεί τη φύση της ασθένειας του ώστε να συμμορφωθεί στο θεραπευτικό σχήμα.
2. Ελάττωση του αισθήματος της απομόνωσης όπως φαίνεται από την διατήρηση των σχέσεων του με τους οικείους του, καθώς και την προφορική έκφραση για ελάττωση των αισθημάτων της μοναξιάς και της απόρριψης.

1.3 Νοσηλευτική φροντίδα εκτός νοσοκομείου

Ο ασθενής βγαίνοντας από το νοσοκομείο ενημερώνεται από τον νοσηλευτή που μπορεί να απευθυνθεί για να συνεχίσει την θεραπευτική του φροντίδα εκτός νοσοκομείου. Την παροχή φροντίδας εκτός νοσοκομείου την αναλαμβάνουν οι κοινοτικοί νοσηλευτές (Ulrich et al., 2017).

Οι κοινοτικοί νοσηλευτές ασχολούνται με την φροντίδα ατόμων υγιών, αρρώστων ή αναπήρων εκτός νοσοκομείου, στο χώρο της κοινότητας ή στο προσωπικό χώρο του ασθενούς στο σπίτι τους. Με σκοπό την πρόληψη, την βελτίωση και την προαγωγή της υγείας των ατόμων αυτών. Από την στιγμή που ο κοινοτικός νοσηλευτής θα αναλάβει να παράσχει νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι του υπερτασικού ασθενή θα πρέπει να καταστρώσει ένα σχέδιο φροντίδας. Πρώτα απ' όλα θα συγκεντρώσει πληροφορίες και στοιχεία για το άτομο που θα νοσηλεύσει. Τις πληροφορίες αυτές μπορεί να τις πάρει από το οικογενειακό του περιβάλλον, από τον ίδιο τον ασθενή ή από ιατρικές νοσηλευτικές πηγές όταν το άτομο νοσηλευόταν στο νοσοκομείο. Αφού συγκεντρώσει τις πληροφορίες θα κάνει ο ίδιος τις δικές του παρατηρήσεις. Θα εξετάσει τι μέσα θα χρειαστεί στη διάρκεια της νοσηλείας αλλά και τις παροχές που μπορεί να έχει το άτομο από τον ασφαλιστικό του φορέα. Θα πρέπει να ακολουθήσει όλες τις βασικές αρχές για κάθε νοσηλεία όπως χορήγηση φαρμάκων, πρόληψη επιπλοκών, εκπαίδευση του ατόμου για θέματα αυτοφροντίδας κτλ. Επίσης ο κοινοτικός νοσηλευτής είναι υπεύθυνος για τις προγραμματισμένες εξετάσεις, και προσπαθεί να κλείσει έγκαιρα το ραντεβού για να μην ταλαιπωρείται ο ασθενής (Ulrich et al., 2017).

Γ' Μέρος

Έρευνα (Νέα δεδομένα)

Ο καρκίνος του ήπατος είναι για την Ελλάδα ένα από τα συχνότερα νεοπλάσματα και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της σχέσης του με τις χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες. Σύμφωνα με τις πρόσφατες διαπιστώσεις των επιστημόνων το 80% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος στην Ελλάδα οφείλεται στην ηπατίτιδα Β, ενώ εκτιμάται ότι ένας στους δύο ασθενείς, που πάσχουν από ηπατίτιδα αυτής της μορφής, διατρέχει κίνδυνο να εκδηλώσει στο άμεσο μέλλον καρκίνο στο ήπαρ (Χατζηγιάννης, 2017).

Φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β και C έχουν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος. Η εξάπλωση της ηπατίτιδας τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα αύξησε σημαντικά τον αριθμό των κρουσμάτων καρκίνου του ήπατος, ο οποίος προκαλείται από κίρρωση στο συκώτι του ασθενή (Raptopoulou, 2011). Όμως καρκίνο του ήπατος κινδυνεύουν να αναπτύξουν και όσοι πάσχουν από αλκοολική κίρρωση, που είναι το τελευταίο στάδιο της αλκοολικής ηπατοπάθειας. Ο χρόνιος όμως αλκοολισμός από κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών έχει βλαπτική επίδραση σε όλα σχεδόν τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού και όχι μόνο στο ήπαρ. Έτσι είναι φυσικό σε ασθενείς με αλκοολική ηπατοπάθεια να προέχουν συχνά κλινικά συμπτώματα από κάποιο άλλο σύστημα, όπως το κεντρικό ή το περιφερικό νευρικό σύστημα, το αιμοποιητικό, το καρδιαγγειακό και το μυοσκελετικό. Στις περιπτώσεις αυτές το μόνο εύρημα, που υποδηλώνει ηπατική βλάβη είναι η ψηλάφηση του ήπατος και η διάγνωση της αλκοολικής ηπατοπάθειας είναι κυρίως θέμα υποψίας εκ μέρους του κλινικού γιατρού (Νταλμπαντίδης και συν., 2011).

Η λοίμωξη με τον HCV αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα και αυξάνει τον κίνδυνο θανατηφόρου έκβασης κατά 1,63 – 2,39 φορές στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Επίσης, η κίρρωση ήπατος, μεταξύ άλλων, αναφέρεται αρκετά συχνά ως αίτιο απώλειας της ζωής τους. Πράγματι, η πιθανότητα θανατηφόρου έκβασης εμφανίζεται κατά 35% υψηλότερη μεταξύ των αιμοκαθαιρόμενων με κίρρωση σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μη κίρρωτικούς ασθενείς (Φώτος, 2007).

Επιπρόσθετα, σε προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς από 16 κέντρα της Ιαπωνίας, με παρακολούθηση >6 έτη, διαπιστώθηκε ότι η

παρουσία θετικού αντι-HCV αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θανατηφόρου έκβασης. Σημειώνεται ότι ΗΚΚ ανιχνεύτηκε στο 5,5% των HCV θετικών ασθενών που κατέληξαν, αλλά σε κανέναν από τους HCV αρνητικούς ασθενείς, ενώ κίρρωση ήπατος τεκμηριώθηκε στο 8,8% και 0,4%, αντίστοιχα, των HCV θετικών και αρνητικών αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Όμως, η επιβίωση των HCV θετικών ασθενών που έλαβαν νεφρικό μόσχευμα είναι σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους μη μεταμοσχευμένους οι οποίοι παραμένουν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης, μολονότι η μεταμόσχευση μπορεί να συνοδεύεται με αρχικά υψηλότερη θνητότητα (Tseng & Kao, 2017).

Η επίπτωση της HCV λοίμωξης μπορεί να υποεκτιμηθεί σημαντικά σε αυτή την ομάδα ασθενών, με βάση τον προσδιορισμό μόνο του αντισώματος έναντι του ιού στον ορό. Αυτό το δεδομένο αποτέλεσε ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα των αρχικών δοκιμασιών προσδιορισμού του HCV αντισώματος, που ήταν λιγότερο ευαίσθητες λόγω της μειωμένης αντισωματικής απάντησης των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Αναφέρεται ότι στο 2,6% των αιμοκαθαιρόμενων που ήταν οροαρνητικοί με τις δεύτερης γενιάς ανοσοενζυμικές μεθόδους προσδιορισμού του HCV αντισώματος στον ορό παρατηρήθηκε ιαμμία όταν προσδιορίστηκε το ιικό φορτίο στον ορό με PCR. Εν τούτοις, σε σειρά 81 αιμοκαθαιρομένων δεν διαπιστώθηκε κάποιο ψευδώς θετικό αποτέλεσμα του ορολογικού ελέγχου, ενώ σε άλλη αναφορά που συμπεριέλαβε 2.576 οροαρνητικούς ασθενείς, 6 από αυτούς (0,23%) εμφάνισαν θετική PCR.⁶⁵ Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν εμμέσως ότι ο έλεγχος ρουτίνας για τη διάγνωση της HCV λοίμωξης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς δεν θα πρέπει να περιλαμβάνει στον έλεγχο ρουτίνας τον προσδιορισμό του ιικού φορτίου στον ορό (Papatheodoridis et al., 2016). Τα επίπεδα των τρανσαμινασών στον ορό δεν αποτελούν αξιόπιστο δείκτη ανίχνευσης της δραστηριότητας της ηπατικής νόσου, αλλά και της υποκείμενης ίνωσης, στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (Chuang et al., 2009). Σε σειρά που περιέλαβε 394 χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, 22,3% είχαν ορολογική ή και ιολογική ένδειξη λοίμωξης από τον ιό HCV, 15% είχαν ανιχνεύσιμη ιαμμία στον ορό, 2% ήταν οροαρνητικοί αλλά με ιαμμία και 7% ήταν οροθετικοί χωρίς ανιχνεύσιμο HCV-RNA στον ορό.⁷⁰ Τα επίπεδα της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης ήταν 23,8 και 17,1 U/mL, ενώ της ALT 14,4 και 9,8 στους ασθενείς με ή χωρίς ιαμμία (με τη μέθοδο b DNA), αντίστοιχα. Η παρουσία επίμονα φυσιολογικών αμινοτρανσφερασών στον ορό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών δεν αποκλείει την πιθανότητα σημαντικής νόσου του ήπατος και αυτό γιατί οι ουραιμικοί

ασθενείς με HCV λοίμωξη εμφανίζουν συχνότερα φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες και υψηλότερου βαθμού ηπατική ίνωση σε σύγκριση με τους μη ουραιμικούς (Wait et al., 2016).

Μελέτες από μεμονωμένα κέντρα, οι οποίες αξιολόγησαν τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου μεταξύ των ασθενών με ηπατίτιδα C που ανέμεναν στη λίστα για μεταμόσχευση νεφρού, ανέδειξαν σε περισσότερο από το 22% των ασθενών προχωρημένη ηπατική ίνωση (Bladowska, 2013). Μολονότι λίγα δεδομένα υπάρχουν στη βιβλιογραφία σχετικά με τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, σε μελέτη που συμπεριέλαβε 37 HCV θετικούς ασθενείς που ανέμεναν στον κατάλογο μεταμόσχευσης νεφρού, ήπια ή βαριά ίνωση διαπιστώθηκε στο σύνολό τους, αλλά γεφυροποιός ίνωση στο 8% και βαριά κίρρωση στο 24% από αυτούς (Cillo, 2011).

Σε άλλη μελέτη όπου αξιολογήθηκε η ηπατική ιστολογία σε 50 ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη, οι οποίοι ανέμεναν στον κατάλογο μεταμόσχευσης νεφρού, γεφυροποιός ίνωση ή κίρρωση ήπατος διαπιστώθηκε στο 22%, ποσοστό το οποίο δεν διέφερε (παρά την παρατηρούμενη τάση υπέρ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών) στατιστικώς σημαντικά από την ομάδα ελέγχου των HCV θετικών ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και φυσιολογικά επίπεδα ALT. Όμως, ο αληθής επιπολασμός της ίνωσης δεν είναι δυνατόν να καταγραφεί μεταξύ των αιμοκαθαιρόμενων, δεδομένου ότι οι δημοσιευμένες μελέτες εστιάζουν στις επιλεγμένες περιπτώσεις αυτών των ασθενών, οι οποίοι αξιολογήθηκαν για μεταμόσχευση νεφρού (Bladowska, 2013).

Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν την άμεση συσχέτιση μεταξύ της HCV λοίμωξης και της επιβίωσης των ασθενών που έλαβαν νεφρικό μόσχευμα. Καταγράφεται δεκαετής επιβίωση στο 65% των ασθενών με θετικό αντίσωμα έναντι του HCV και στο 80% αυτών χωρίς ορολογική ένδειξη προηγηθείσας λοίμωξης με τον ιό B ή C, ενώ η ηλικία του ασθενούς κατά τη μεταμόσχευση και η παρουσία ή η απουσία του αντι-HCV αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες έκβασης (Bernabucci & Villa, 2014). Σε άλλη μελέτη, η οκταετής επιβίωση 57 HCV θετικών ασθενών ήταν 20% μικρότερη σε σύγκριση με την ομάδα των 118 αντι-HCV αρνητικών ασθενών, που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Μετά από δεκαετή μέση διάρκεια παρακολούθησης, το 17,5% των HCV θετικών ασθενών εμφάνισαν κίρρωση ήπατος. Σε αντίθεση με τα προαναφερθέντα, δύο μελέτες απέτυχαν να αναδείξουν διαφορά στην επιβίωση μεταξύ HCV θετικών και αρνητικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε

μεταμόσχευση νεφρού. Πιθανές εξηγήσεις της διαφοράς των εν λόγω παρατηρήσεων θα μπορούσαν να αποτελέσουν το διαφορετικό στάδιο ηπατικής νόσου κατά τη μεταμόσχευση, ο επιπολασμός των συμπαραμαρτούντων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η καρδιαγγειακή νόσος, καθώς και διαφορές στη χορηγηθείσα ανοσοκατασταλτική αγωγή (Chuana et al., 2009).

Η χρόνια HCV λοίμωξη έχει συσχετιστεί επίσης και με την ανάπτυξη ιδιοπαθούς μικτής κρυοσφαιριναιμίας. Σχεδόν οι μισοί από τους ασθενείς με HCV λοίμωξη και κρυοσφαιριναιμία τύπου II ή III αναπτύσσουν επιπλοκές από τους νεφρούς, περιλαμβανομένης της μεμβρανοϋπερ- πλαστικής και της μεμβρανώδους σπειραματονεφρίτιδας. Η λοίμωξη με τον HCV επανξάνει την πιθανότητα de novo σπειραματονεφρίτιδας ή υποτροπής της σπειραματονεφρίτιδας και σχετίζεται με τη μείωση της επιβίωσης του νεφρικού μοσχεύματος (Kallman et al., 2007).

Το αντιγόνο επιφάνειας του ιού B (HbsAg) είναι ο πρώτος ορολογικός δείκτης που εμφανίζεται στην οξεία ηπατίτιδα B. Καθίσταται ανιχνεύσιμο προς το τέλος του σταδίου επώασης και παραμένει σε υψηλούς τίτλους σε όλο το οξύ στάδιο της νόσησης. Η εξαφάνιση του από τον ορό συμπίπτει συνήθως με την επάνοδο των τρανσαμινασών σε φυσιολογικά επίπεδα. Έτσι, μετά πάροδο 3 – 4 μηνών από την κλινική εμφάνιση της νόσου το HbsAg δεν είναι πλέον ανιχνεύσιμο σε ποσοστό 90 – 95% των αρρώστων. Επιμονή του HbsAg πέραν των 6 μηνών σημαίνει κατά κανόνα χρόνια B ιοφορία.

Η σχέση μεταξύ έκθεσης σε λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV) και ΗΚΚ έχει τεκμηριωθεί σε πληθυσμιακές ομάδες στην Ασία, την Αφρική, τη Β. Αμερική και την Ευρώπη. Στις μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς, ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ κυμαινόταν από 6,9 – 223 στους φορείς αυστραλιανού αντιγόνου (HBsAg). Ωστόσο, η επίπτωση του ΗΚΚ διέφερε στους συγκεκριμένους πληθυσμούς και φαίνεται ότι σε μη Ασιάτες ασυμπτωματικούς ασθενείς με χρόνια HBV-λοίμωξη ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ είναι μικρότερος (Ahmed et al., 2015).

Μεταξύ των πασχόντων από χρόνια HBV-λοίμωξη υπάρχουν υποομάδες που κινδυνεύουν περισσότερο. Η επίπτωση του ΗΚΚ σχετίζεται γραμμικά με τα επίπεδα HBV DNA ορού των ασθενών. Η αθροιστική επίπτωση του ΗΚΚ, από 1,3% σε ασθενείς με HBV DNA ορού <300 copies/mL (1 IU/mL = 5,6 copies/mL), ανήλθε σε 14,9% σε ασθενείς με HBV DNA ορού >106 copies/mL σε διάστημα δέκα ετών. Επί πλέον, οι HBeAg θετικοί ασθενείς με χρόνια HBV-λοίμωξη κινδυνεύουν περισσότερο. Σε μελέτη πληθυσμών από τη νοτιοανατολική Ασία, ο σχετικός

κίνδυνος για ΗΚΚ ήταν έξι φορές μεγαλύτερος σε ΗΒeAg θετικούς ασθενείς. Η παρουσία πυρηνικών ή προπυρηνικών μεταλλάξεων, η μεγάλη ηλικία (>60 έτη) και επίπεδα ιικού DNA ορού >105 copies/mL αποτελούν ισχυρούς και ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου. Επιπρόσθετα, η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), η κατάχρηση οινόπνευματος, τα αυξημένα επίπεδα ALT ορού και η παρουσία κίρρωσης αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Σχετικά με την επιλοίμωξη με τον ιό HDV σημειώνεται ότι αν και δεν αυξάνει την επίπτωση του ΗΚΚ, εν τούτοις οδηγεί ταχύτερα σε κίρρωση και ανάπτυξη ΗΚΚ. Τέλος, η αντι-ιική αγωγή (με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα ή ιντερφερόνη) ελαττώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ, καθώς και ο εμβολιασμός ενάντια στον ιό HBV (Bednarska et al., 2007).

Η έκθεση στην HCV-λοίμωξη αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ κατά 27 φορές. Ο επιπολασμός της HCV-λοίμωξης μεταξύ των πασχόντων από ΗΚΚ ποικίλλει σε μελέτες από διαφορετικούς πληθυσμούς και κυμαίνεται από 5% – 71%. Ο κίνδυνος εκδήλωσης ΗΚΚ μετά από HCV-λοίμωξη αυξάνει κατά 21,5% μετά από πέντε έτη, 53,2% μετά από 10 και 75,2% μετά από δεκαπέντε έτη (Häuser, et al., 2004). Στις Η.Π.Α., η HCV-λοίμωξη ευθύνεται για το $\frac{1}{3}$ των περιπτώσεων ΗΚΚ. Σε ασθενείς με κίρρωση λόγω HCV-λοίμωξης, ο ρυθμός ανάπτυξης ΗΚΚ είναι 2% – 8% κάθε έτος. Σε ορισμένους πληθυσμούς, η ικανότητα καρκινογένεσης του ιού ηπατίτιδας C είναι 2,7 φορές μεγαλύτερη από αυτή του HBV. Εν τούτοις, διαφέρει ο μοριακός μηχανισμός καρκινογένεσης (Kramer et al., 2005).

Ο ιός HCV δεν ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του ηπατικού κυττάρου και σε αντίθεση με τη χρόνια HBV-λοίμωξη η ογκογένεση έπεται σχεδόν πάντα της κίρρωσης ή της προχωρημένης ίνωσης. Σύμφωνα με μια θεωρία, η αναλογική συσχέτιση μεταξύ της διαδικασίας ογκογένεσης και του βαθμού της νεκροφλεγμονώδους δραστηριότητας στο ήπαρ οφείλεται περισσότερο στις μεταβολές συγκέντρωσης κυτταροκινών στο μικροπεριβάλλον του ηπατικού κυττάρου και όχι τόσο στην επαγωγή συγκεκριμένων ογκογονιδίων. Η ανοσιακή απάντηση του ξενιστή διαδραματίζει επίσης ρόλο, καθώς έχουν εντοπιστεί δείκτες οξειδωτικού stress και παράγοντες φλεγμονής (όπως λεμφοκύτταρα CD68, αυξημένη εναπόθεση σιδήρου και πρωτεϊνικά παράγωγα) σε ασθενείς με ΗΚΚ και HCV-λοίμωξη (Sakamoto, 2013).

Μεταξύ των ασθενών με HCV-λοίμωξη υπάρχουν ομάδες που κινδυνεύουν περισσότερο. Οι ασθενείς με γονότυπο 1b, συλλοίμωξη από τον ιό HBV, σακχαρώδη διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο και όσοι καταναλώνουν συστηματικά οινόπνευμα

ανήκουν στην εν λόγω κατηγορία. Επιπρόσθετα, κινδυνεύουν περισσότερο οι ηλικιωμένοι, οι καπνιστές, οι μαύροι, οι ασθενείς με κίρρωση, κίρσους οισοφάγου, χαμηλά αιμοπετάλια και αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ορού (Rigoroulou et al., 2005).

Όσον αναφορά την οξεία ικτερική ηπατίτιδα, όπως και πιο πάνω αναφέρθηκε, είναι καλοήγησ αυτοϊώμενη νόσος σε ποσοστό πάνω από 95% των περιπτώσεων. Ένα μικρό ποσοστό όμως, που δεν υπερβαίνει το 1,5% με εκτεταμένη ηπατική νέκρωση, καταλήγει σε ηπατικό κώμα και θάνατο μετά από οξεία νόσηση τριών με τεσσάρων εβδομάδων (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα – fulminant hepatitis), ή μετά από βαριά και παρατεταμένη πορεία δύο με τριών μηνών (υποξεία ηπατική νέκρωση - subacute hepatic necrosis) (Giotakos et al., 2003).

Εκτεταμένες έρευνες της τελευταίας εικοσιπενταετίας έδειξαν ότι σε ορισμένους αρρώστους με οξεία ηπατίτιδα Β προκαλείται έντονη αντισωματική απάντηση όχι μόνο προς το HBsAg αλλά και προς το HbeAg. Τα anti-HBs και anti-Hbe αντισώματα κυκλοφορούν ακολούθως διαμέσου της πυλαίας φλέβας σε υψηλούς τίτλους στα κολπώδη τριχοειδή της ηπατικής κυκλοφορίας και σχηματίζουν άνοσα συμπλέγματα με τους αντίστοιχους αντιγονικούς παράγοντες που απελευθερώνονται από τα εκφυλισμένα ηπατοκύτταρα (Knolle & Thimme, 2014).

Η σημαντική πρόοδος, που σημειώθηκε κατά τα τελευταία χρόνια στον ορολογικό έλεγχο των αρρώστων με οξεία ηπατίτιδα (προσδιορισμός IgM-αντι HBc IgM-αντι HDAg αντισωμάτων), φαίνεται ότι μας έχει διαφωτίσει σημαντικά σε ότι αφορά την αιτιοπαθογένεια της κεραυνοβόλου και κατ' επέκταση της οξείας ηπατίτιδας. Έτσι, περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας, για τις οποίες μέχρι προ ολίγων ετών φαινόταν να ευθύνεται ο ιός Β, σήμερα αποδεικνύεται ότι οφείλονται σε επιλοίμωξη με τον ιό D ή με ιούς της ομάδας μη Α, μη Β, ή ακόμη και με τον ιό ηπατίτιδας Α σε άτομα με ήδη προϋπάρχουσα Β ιοφορία (Hilsabeck et al., 2005).

Τα ποσοστά επιλοίμωξης με τέτοιους ιούς ποικίλλουν στους διάφορους πληθυσμούς προσδίδοντας έτσι ιδιαίτερο επιδημιολογικό χαρακτήρα στην εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας στα διάφορα σημεία της υδρογείου. Τέλος, η ηλικία των αρρώστων σε συνδυασμό με την έκταση της ηπατικής καταστροφής φαίνεται ότι παίζει αποφασιστικό ρόλο στην εξέλιξη της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας (Kennedy et al., 2017).

Επιδημιολογικές μελέτες σε σχετικά μεγάλες σειρές αρρώστων έδειξαν ότι το ποσοστό επιβίωσης μετά από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα μπορεί να υπερβεί το 30% -

35% σε άτομα ηλικίας μέχρι 20 ετών ενώ για αρρώστους άνω των 40 ετών η επιβίωση είναι συνήθως μηδενική μέχρι σπάνια. Η μειωμένη αναγεννητική ικανότητα του ήπατος στην μέση και προχωρημένη ηλικία θεωρήθηκε ότι αποτελεί βασική αιτία της κακής αυτής έκβασης (Lazarus & Fenton, 2014).

Σε ότι αφορά την μετάπτωση της οξείας ικτερικής ηπατίτιδας Β σε χρονιότητα, η παλαιότερα επικρατούσα άποψη, ότι το 5% με 10% περίπου των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας Β μεταπίπτουν σε χρόνια ηπατίτιδα, φαίνεται να είναι εσφαλμένη. Ο προσδιορισμός του IgM αντι-HBc αντισώματος ως ευαίσθητου δείκτη οξείας λοίμωξης από ιό τύπου Β σε συνδυασμό με την αξιολόγηση άλλων ορολογικών δεικτών που έχουν ήδη αναφερθεί (IgM αντιHDAg, HBeAg, αντι HBe, HBV DNA), επιτρέπει σήμερα τη διάκριση της οξείας ηπατίτιδας Β από την οξεία ηπατίτιδα, που οφείλεται σε D ή A ή ακόμη μη A, μη B επιλοίμωξη σε αρρώστους με ήδη προϋπάρχουσα χρόνια Β ιοφορία, ή στη διάκριση μεταξύ οξείας ηπατίτιδας Β και αυτόματης ή μη ενεργοποίησης προϋπάρχουσας χρόνιας ηπατίτιδας Β (Bortolotti & Donato, 2008).

Όλα τα παραπάνω δείχνουν ότι το ποσοστό των αρρώστων με οξεία συμπτωματική ηπατίτιδα Β, που μεταπίπτουν σε χρονιότητα πρέπει να είναι πολύ χαμηλότερο του 5%, τουλάχιστον σε περιοχές της γης όπου ενδημεί ο ιός D (λεκάνη της Μεσογείου, περιοχές της Ν. Αμερικής, της Αφρικής, της Μ. Ανατολής και αλλού) (Bernabucci & Villa, 2014).

Η ηπατίτιδα Β παραμένει σημαντικό πρόβλημα υγείας για την Ελλάδα. Παρά τη βελτίωση των παραμέτρων που αφορούν τις συνθήκες διαβίωσης και το μορφωτικό επίπεδο των Ελλήνων, ο αριθμός των ατόμων που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β εκτιμάται ότι ξεπερνά τους 300.000 (Χατζηγιάνης, 2006).

Οι έρευνες δείχνουν ότι η αγωγή με τα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στο εμπόριο βελτιώνει σημαντικά την κατάσταση των ασθενών σε όλα τα στάδια της λοίμωξης και ενδεχομένως αποτρέπει τις θανάσιμες βλάβες στο ήπαρ. Υπάρχουν διαθέσιμες αγωγές για την αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας Β, η αποτελεσματικότητα των οποίων βασίζεται είτε στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά της λοίμωξης HBV είτε στην αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού (Κωσταντινίδης & Ντουράκης, 2013).

Επιδημιολογικά δεδομένα από προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες συνηγορούν για την αιτιολογική συσχέτιση της χρόνιας λοίμωξης από τον HBV με την ανάπτυξη ΗΚΚ. Έχει διαπιστωθεί σημαντική διαφοροποίηση της συχνότητας του ΗΚΚ στις

διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Η γεωγραφική κατανομή των ασθενών συσχετίζεται με τον επιπολασμό της χρόνιας HBV λοίμωξης (θετικό αντιγόνο επιφανείας - HBsAg) στην ίδια περιοχή (Papatheodoridis et al., 2016). Ο ΗΚΚ είναι συχνός στην Κίνα, την Κορέα και την νοτιότερη από τη Σαχάρα περιοχή της Αφρικής (χώρες με επιπολασμό του HbsAg 10% - 15%), (Daryani, 2008) ενώ είναι σχετικά σπανιότερος στη Δυτική και Βόρεια Ευρώπη και τη Βόρειο Αμερική (επιπολασμός HbsAg < 1%). Η συχνότητα είναι ενδιάμεση στις χώρες της νότιας Ευρώπης (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα), στη Μέση Ανατολή και στην Ανατολική Ευρώπη (επιπολασμός HbsAg 2% - 5%) (Lagging et al., 2016). Έτσι, στις αναπτυσσόμενες χώρες, διαπιστώθηκαν ορολογικοί δείκτες HBV λοίμωξης στο 89% των ασθενών με ΗΚΚ, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες το ποσοστό είναι σημαντικά μικρότερο (32%) (Ong et al., 2008). Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός του HbsAg στον ΗΚΚ βρέθηκε 62%. Οι μετανάστες σε μια χώρα μεταφέρουν τα ποσοστά της πατρίδας τους (Solinas et al., 2015).

Η παρακολούθηση ατόμων με χρόνια HBV λοίμωξη, επί μακρόν, έχει δείξει ότι σημαντικό ποσοστό αναπτύσσει ΗΚΚ. Ο σχετικός κίνδυνος των ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη (με θετικό HBsAg) για ανάπτυξη ΗΚΚ είναι 200 φορές (100 - 300) μεγαλύτερος από τον υπόλοιπο πληθυσμό, ενώ όταν συνυπάρχει κίρρωση ήπατος ο κίνδυνος γίνεται 800 φορές μεγαλύτερος. Ο ΗΚΚ αναπτύσσεται μετά από 25 - 30 χρόνια HBV λοίμωξης (σε κίρρωτικά άτομα, 1% - 3% το χρόνο), ενώ η μείωση του ιικού πολλαπλασιασμού μειώνει τη πιθανότητα της νεοπλασματικής εκτροπής (Strauss et al., 2016). Όμως, όλοι οι πάσχοντες από χρόνια HBV λοίμωξη δεν έχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στις φάσεις της φυσικής πορείας της νόσου που χαρακτηρίζονται από σημαντικό πολλαπλασιασμό και φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος (φάσεις κάθαρσης και ενεργοποίησης). Ο κίνδυνος είναι πολύ περιορισμένος σε άτομα που βρίσκονται στη φάση ενσωμάτωσης. Η ηλικία απόκτησης της HBV λοίμωξης φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, δεδομένου ότι απαιτούνται δεκαετίες για την ανάπτυξη του ΗΚΚ. Στις χώρες με αυξημένο επιπολασμό του HBV, η μετάδοση είναι περιγεννητική ή ενδοοικογενειακή σε μικρή ηλικία, ενώ στις χώρες με μικρό επιπολασμό στην ενήλικη ζωή σεξουαλικά ή με ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών (Stamouli et al., 2009).

Υπάρχουν διαθέσιμα δύο εμβόλια, τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την προστασία από την ηπατίτιδα Β. Και για τα δύο απαιτείται η χορήγηση τριών ενέσεων. Τα εμβόλια αυτά είναι περίπου 80% - 95% αποτελεσματικά και

προσφέρουν μακροπρόθεσμη προστασία εναντίον της ηπατίτιδας Β. Επίσης, έχουν παρασκευαστεί με την τεχνική της γενετικής μηχανικής και συνεπώς δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος μετάδοσης του ιού από τη χορήγηση τους. Υπάρχουν επίσης διαθέσιμοι και δύο τύποι συνδυαστικών εμβολίων. Το ένα προσφέρει ανοσία στην ηπατίτιδα Β και στον αιμόφιλο της γρίπης και το άλλο στην ηπατίτιδα Β, στον αιμόφιλο της γρίπης, στην διφθερίτιδα, στον τέτανο, στον κοκίτη και στην πολιομυελίτιδα. Τα εμβόλια αυτά χορηγούνται κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις σε παιδιά ηλικίας έξι εβδομάδων μέχρι έξι έως επτά ετών (Lemoine et al., 2013).

Σύμφωνα με μελέτες κόστους - αποτελεσματικότητας της οικονομικής επίπτωσης από την εφαρμογή των προγραμμάτων εμβολιασμού, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση του κόστους της θεραπείας των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β ακόμη και στις χώρες χαμηλής ενδημικότητας της λοίμωξης. Στην Ελλάδα κυμαίνεται στο 2.1% στον γενικό πληθυσμό, στις ομάδες υψηλού κινδύνου 3.36% (1.4% - 22.2%) και σε υψηλά ποσοστά στους οικονομικούς μετανάστες (Zacharakis et al., 2009).

Σε ότι αφορά τον επιπολασμό της λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας C στην Ελλάδα κυμαίνεται στο 0.6% - 7.5% ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή, 5.77% (0 - 90%) στις ομάδες υψηλού κινδύνου και από 1.5% - 7.5% στους οικονομικούς μετανάστες (Raptopoulou, 2011).

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται κυρίως παρεντερικά μετά από επαφή με μολυσμένο αίμα ή προϊόντα αίματος. Μετά τον έλεγχο του προς μετάγγιση αίματος ή προϊόντων αίματος για την παρουσία αντισωμάτων του ιού C, ο κίνδυνος μετάδοσης από μετάγγιση είναι σήμερα μόλις 0,03% για κάθε μονάδα μεταγγιζόμενου αίματος. (Teixeira et al., 2006). Έτσι σήμερα, ο συχνότερος τρόπος μετάδοσης θεωρείται παγκόσμια ότι είναι η χρήση συριγγών από χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών (50 - 90%, ευθύνεται σήμερα για τα $\frac{2}{3}$ των λοιμώξεων), ενώ άλλοι λιγότερο συχνοί παράγοντες κινδύνου μετάδοσης είναι: η αιμοκάθαρση (10% - 40%), οι τυχαίοι τραυματισμοί με βελόνες και αιχμηρά αντικείμενα (1,8%), η σεξουαλική - ενδοοικογενειακή (0 - 2,7%), ο μεγάλος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων (9,4%) και η γέννηση από μολυσμένη μητέρα (5% - 6%). Εν τούτοις σε ένα μεγάλο ποσοστό 20% - 30% των ασθενών η πηγή μόλυνσης είναι άγνωστη (Laskus et al., 2005).

Εφόσον δεν υπάρχει ακόμη εμβόλιο για την ηπατίτιδα C, ο βασικός τρόπος μείωσης του επιπολασμού της λοίμωξης παραμένει η ελάττωση του κινδύνου της ενδοοικογενειακής μετάδοσης (μετάγγιση μη ελεγχόμενου αίματος, μη καλή

αποστείρωση βελονών και συριγγών) ή της κοινής χρήσης συριγγών στους ενδοφλεβίως χρήστες ναρκωτικών, η αναγνώριση των τρόπων μετάδοσης, η εντόπιση των ατόμων που έχουν μολυνθεί και η αποτελεσματική θεραπεία της χρόνιας νόσου (Ρουτσιάς, 2009).

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικά βήματα στη θεραπεία τόσο στην ηπατίτιδα Β όσο και στην ηπατίτιδα C, ενώ η μεταμόσχευση ήπατος εφαρμόζεται στις περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας (κύρωση ή καρκίνος του ήπατος) και στην Ελλάδα γίνεται μόνο στο Ιπποκράτειο νοσοκομείο της Θεσσαλονίκης. Εφαρμογή έχουν επίσης η τμηματική μεταμόσχευση και η μεταμόσχευση από ζώντα δότη, καθώς επίσης, σε πειραματικό στάδιο, η γονιδιακή θεραπεία και η εμφύτευση ηπατοκυττάρων (Πατελέρου και συν., 2012).

Σύμφωνα με σύγχρονες έρευνες, η συχνότητα εμφάνισης του ΗΚΚ διαφέρει από τόπο σε τόπο και καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τον επιπολασμό της ηπατίτιδας Β και C (Chen, 2009). Σε περιοχές της ανατολικής Ασίας και της Αφρικής, όπου τα ποσοστά ιογενούς ηπατίτιδας είναι υψηλά, η προτυποποιημένη επίπτωση βάσει ηλικίας αντιστοιχεί σε περισσότερους από δεκαπέντε ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού ανά έτος. Μάλιστα, ο ΗΚΚ είναι η πιο συχνή μορφή καρκίνου σε ορισμένες περιοχές της Ασίας και της Αφρικής (Lazarus & Fenton, 2014). Η μεγάλη επίπτωση της νόσου στις περιοχές αυτές έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ηπατίτιδας, με τα ανεπαρκή συστήματα πρόληψης και πρόωρης αναγνώρισης κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C, με την έλλειψη εξειδικευμένου προσωπικού για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου (Chugh et al., 2016). Αντίθετα, στην κεντρική Ευρώπη και την Σκανδιναβία, η επίπτωση δεν ξεπερνά τις πέντε περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού ανά έτος, ενώ στις χώρες της Μεσογείου κυμαίνεται από 5 έως 15 ανά 100.000 ανά έτος (Patullo et al., 2011).

Όσον αφορά την επίπτωση του ΗΚΚ στα δύο φύλα, αξίζει να σημειωθεί ότι αυτή είναι μεγαλύτερη σε άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες σε αναλογία 2:1 έως 4:1. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί μια τάση για αύξηση της επίπτωσης του ΗΚΚ στις νεότερες ηλικίες, που αποδίδεται στην αύξηση της συχνότητας λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας C στις ηλικίες αυτές (Ντουράκης, 2009).

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που συσχετίζουν τη χρόνια ηπατίτιδα C με αυξημένη ψυχιατρική συννοσηρότητα τόσο σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, όσο και με ασθενείς με άλλες χρόνιες ηπατικές νόσους όπως η ηπατίτιδα Β. Τα ποσοστά

συννοσηρότητας κυμαίνονται μεταξύ 22% - 28%, παρατηρούνται τόσο σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιντερφερόνη όσο και σε εκείνους εκτός θεραπείας και κυρίως αφορούν καταθλιπτικές, αγχώδεις διαταραχές και το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης (Ashrafi, 2012).

Ένα σύμπτωμα που αναφέρουν συχνά στην κλινική πράξη οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C είναι η κόπωση που παρεμποδίζει σημαντικές πλευρές της ζωής τους. Σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα διαφεύγει της προσοχής των κλινικών και της θεραπευτικής πρόβλεψης αν και συνιστά βασικό προβληματισμό των ασθενών (Modabbernia et al., 2013).

Καταρχήν ο πληθυσμός των ψυχιατρικών ασθενών συνιστά ομάδα υψηλού κινδύνου για την ηπατίτιδα B, καθώς εμφανίζουν σημαντικά ποσοστά έκθεσης και μόλυνσης από τον HBV, ιδιαίτερα οι ασθενείς που κάνουν χρήση ουσιών, κατάχρηση αλκοόλ ή νοσηλεύονται σε ψυχιατρικές κλινικές (Conversano et al., 2015)

Οι ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη αναφέρουν αυξημένη επίπτωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, ωστόσο φαίνεται ότι η βαρύτητα της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας είναι σημαντικά μικρότερη εκείνης της χρόνιας ηπατίτιδας C. Σύγχρονη έρευνα υποστηρίζει ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα B εμφανίζουν χαμηλότερα ποσοστά καταθλιπτικής διαταραχής σε σύγκριση με τους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και με ασθενείς με άλλες ηπατοπάθειες μη αλκοολικής αιτιολογίας. Παλαιότερη επιδημιολογική έρευνα στο Ιράν έχει δείξει ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα B εμφανίζουν κατάθλιψη σε ποσοστό 30% και αγχώδη συμπτώματα σε ποσοστό 6%. Αντίστοιχα μια πρόσφατη συγχρονική μελέτη στην ίδια περιοχή ανέφερε ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα B εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες αλλά μειωμένη συχνότητα σε σύγκριση με σταθμισμένη ομάδα HCV ασθενών (Enescu et al., 2014).

Οι περισσότερες μελέτες που διερευνούν τη συσχέτιση της χρόνιας HBV λοίμωξης με τις γνωστικές λειτουργίες αφορούν πληθυσμούς κίρρωτικών ασθενών που δεν έχουν ακόμα εκδηλώσει εμφανή ηπατική εγκεφαλοπάθεια αλλά εμφανίζουν ελλείμματα στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, τα οποία περιγράφονται με τον όρο ελάχιστη ηπατική εγκεφαλοπάθεια (Woo, 2012). Ο HBV μάλιστα, έχει απομονωθεί στο εγκεφαλικό παρέγχυμα κίρρωτικών ασθενών και η παρουσία του έχει συνδεθεί με την εμφάνιση και τη βαρύτητα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Λόγω του εστιασμού τους σε ασθενείς με κίρρωση, οι έρευνες αυτές δε μπορούν να δώσουν σαφή απάντηση στο ερώτημα αν ειδικά ο ιός της ηπατίτιδας B συνδέεται με συγκεκριμένη διαταραχή στο

επίπεδο λειτουργίας του εγκεφάλου, ή αν τα παρατηρούμενα ελλείμματα συνιστούν εκδηλώσεις των αρχικών σταδίων της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Torres et al., 2013).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, η HCV λοίμωξη συνδέεται με χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ιδιαίτερα στους τομείς της κοινωνικής και σωματικής λειτουργικότητας, της ζωτικότητας και της γενικής υγείας. Επιπλέον, φαίνεται ότι η ποιότητα ζωής επιδεινώνεται προσωρινά κατά τη διάρκεια της αντικής θεραπείας αλλά βελτιώνεται σημαντικά μετά το πέρας της (Kim et al., 2015).

Επιπλέον, σε σύγκριση με άλλες χρόνιες ηπατικές νόσους, όπως η χρόνια ηπατίτιδα Β και η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν μεγαλύτερη επιβάρυνση των HCV ασθενών, τόσο στην ψυχική όσο και στη σωματική υγεία (Christenson & Manaloor, 2016).

Αξιοσημείωτο επίσης είναι το εύρημα αρκετών μελετών ότι η δυσμενής επίδραση της HCV λοίμωξης στην ποιότητα ζωής δε συνδέεται με τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου. Μη κίρρωτικοί και κίρρωτικοί ασθενείς με αντιρροπούμενη και μη αντιρροπούμενη κίρρωση δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής. Αντίθετα, στην έρευνα αυτή, οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με το επίπεδο ποιότητας ζωής ήταν το εισόδημα, η παρουσία συννοσηρότητας και η οικογενειακή κατάσταση (Teuber, 2008).

Κλειδί για την εξάλειψη της ηπατίτιδας Β είναι η προστασία από την HBV μόλυνση των νεογνών, νηπίων και παιδιών, δεδομένου ότι η HBV μόλυνσή τους καταλήγει σε χρονιότητα στα μεν νεογνά σε ποσοστό 90%, στα δε νήπια και στα παιδιά σε ποσοστό 15% – 20%, ενώ στους ανοσοεπαρκείς ενήλικες δεν υπερβαίνει το 2% – 3% (Roussos et al., 2003).

Η διάρκεια της προστασίας του αντι-HBV εμβολιασμού έχει ήδη αποδειχθεί ότι είναι μεγάλη, ενώ σε πρόσφατη μελέτηδείχθηκε ότι υπερβαίνει την 30ετία. Ανάλογη είναι και η παρατήρηση πρόσθετης έρευνας, ότι το 2008, 20 δηλαδή έτη μετά την εφαρμογή του εμβολίου ηπατίτιδας Β, όλα τα άτομα ηλικίας μέχρι 20 ετών ήταν HBsAg αρνητικά (Liang et al., 2015).

Από άλλη μελέτη, σε 359 παιδιά τα οποία γεννήθηκαν από HBsAg-θετικές μητέρες και όλα έλαβαν τρεις δόσεις εμβολίου μέσα στην πρώτη εβδομάδα από τη γέννηση τους, καθώς και HBIG εντός του πρώτου 24ώρου, διαπιστώθηκε ότι όλα τα παιδιά (n: 222) που γεννήθηκαν από HBeAg-αρνητικές μητέρες προστατεύτηκαν από την HBV

λοίμωξη, ενώ 10 από τα 81 νεογνά (12,3%) HBeAg θετικών μητέρων δεν προστατεύτηκαν από τη λοίμωξη (Ott et al., 2012).

Μέχρι το τέλος του 2015, 185 χώρες ανά την υφήλιο (ποσοστό 96% του συνόλου) είχαν αρχίσει πρόγραμμα πανεθνικού αντι-HBV εμβολιασμού νηπίων και παιδιών, με ποσοστό παγκόσμιας κάλυψης τριών δόσεων 83%. Δυστυχώς, 96 μόνο χώρες, δηλαδή ποσοστό 39%, είχαν εισαγάγει πρόγραμμα έναρξης του εμβολιασμού με πρώτη δόση στη γέννηση (Papatheodoridis et al., 2016).

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία

- Αθανάτου Ε., (2007). *Παθολογική και Χειρουργική Κλινική Νοσηλευτική*, Εκδόσεις Παπανικολάου, Αθήνα.
- Δημητροπούλου Δ., Κυριακοπούλου Ο., & Γώγος Χ., (2012). Ηπατοκυτταρικός καρκίνος: παράγοντες κινδύνου, νεώτερα δεδομένα, θεραπευτικές προσεγγίσεις, *Αρχαϊκή Ιατρική*, 30(1): 11 – 48.
- Joshi D., Keane G., & Brind A., (2017). *Ηπατολογία με ματιά*, Εκδόσεις: Παρισσιανού, Αθήνα.
- Κωσταντινίδης Π.Ι., & Ντουράκης Σ.Π., (2013). Ο ρόλος των κυτταροκινών στη χρόνια ηπατίτιδα C, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 30(6): 659 – 674.
- Μάνη Η., & Ντουράκης Σ.Π., (2017). Η διαίτα στις ηπατικές παθήσεις, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 34(1): 10 – 26.
- Νεστορίδου Α. (2008). *Ιογενείς ηπατίτιδες: Σύγχρονα δεδομένα*, Εκδόσεις: Έλλην, Αθήνα.
- Νταλμπαντίδης Γ., Ταλουμτζής Χ., & Ηλίας Α., (2011). Παράγοντες κινδύνου ηπατοκυτταρικού καρκίνου, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 28(3): 22 - 37.
- Ντουράκης Σ., (2004). *Κλινική ηπατολογία*, Ιατρικές εκδόσεις: Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Ντουράκης Σ., (2009). Μεταμόσχευση ήπατος σε Ηπατοκυτταρικό καρκίνο, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(1): 10 – 29.
- Πανταζής Α., & Μπροκαλάκη Ο., (2008). Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη μετάδοσης της ηπατίτιδας C, *Hypatia*, 47(8): 11 – 37.
- Πατελέρου Ε., Μπροκαλάκη Η., Ελευσινιώτης Ι., & Ντουράκης Σ., (2012). Προσκόλληση ασθενών στη θεραπεία για ιογενή ηπατίτιδα C, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 29(2): 226 – 232.
- Ρουτσιάς Ι.Γ., (2009). Χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C, *Ε.Ε.Λ.Ι.Α.*, (1): 9 – 21.
- Sleisenger S., (2002). *Γαστρεντερολογία & Ηπατολογία*, Ιατρικές εκδόσεις: Πασχαλίδης, Αθήνα.

- Φώτος Β.Ν., (2007). Θεραπευτική προσέγγιση της ηπατίτιδας C, *Το Βήμα του Ασκληπιού*, (1): 76 – 91.
- Χατζηγιάννης Σ., (2006). *Ηπατίτιδα Β και C*, Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Χατζηγιάννης Σ., (2017). Εξάλειψη της ηπατίτιδας Β: Μύθος ή πραγματικότητα; *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 34(4): 515 – 523.
- Ulrich, Canale, & Wendell, (2017). *Νοσηλευτική: Σχεδιασμός Νοσηλευτικής Φροντίδας*, Εκδόσεις: Λαγός, Αθήνα.

Ξένη βιβλιογραφία

- Abel M., Sene D., Pol S., Bourliere M., Poynard T., & Charlotte F., (2006). Intrahepatic virus-specific IL-10-producing CD8 T cells prevent liver damage during chronic hepatitis C virus infection, *Hepatology*, (44): 1607 – 1616.
- Ahmed N.H., El-Abaseri T.B., El-Sayed H.F., & El-Serafi T.I., (2015). Female sex hormones pattern and its relation to disease severity and treatment in pre- and postmenopausal patients with chronic hepatitis C virus (genotype 4) infection, *Int J Chronic Dis.*, (15): 927 - 974.
- Altindag A., Cadirci D., & Sirmatel F., (2009). Depression and health related quality of life in non-cirrhotic chronic hepatitis B patients and hepatitis B carriers, *Neurosciences*, 14(1): 56 - 59.
- Antypa – Theothoropoulou A., Pouyiouka M., Karabassi V., Papadouli Z., Lamprinouidi A., & Kontou – Kastellanou C., (2005). Sero-epidemiology survey of hepatitis B markers in healthcare workers of a major Greek Hospital, *Journal of Chemotherapy*, (17): 129.
- Ansaldi F., Orsi A., Sticchi L., Bruzzzone B., & Icardi G., (2014). Hepatitis C virus in the new era: perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy, *World J Gastroenterol*, 20(29): 9633 - 9652.
- Allain, J.P., & Opare-Sem O., (2016). Screening and diagnosis of HBV in low-income and middle-income countries, *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.*, (13): 643 – 653.
- Alatrakchi N., Graham C.S., Van Der Vliet H.J., Sherman K.E., Exley M.A., & Koziel O M.J., (2007). Hepatitis C virus (HCV)-specific CD8+ cells produce

transforming growth factor beta that can suppress HCV-specific T-cell responses, *J Virol*, (81): 5882 – 5892.

- Alves G.A., Baldessar M.Z., Pereira G.W., Kuehlkamp V.M., Hilzendeger C., & Silva J., (2012). Quality of life of patients with hepatitis C, *Rev Soc Bras Med Trop*, 45(5): 553 - 557.
- Ashrafi M., (2012). Predictors of mental and physical health in noncirrhotic patients with viral hepatitis: a case control study, *J Psychosom Res*, 73(3): 218 - 224.
- Aspinall E.J., Hawkins G., Fraser A., Hutchinson S.J., & Goldberg D., (2011). Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review, *Occupational Medicine*, 61(8): 531 – 540.
- Bednarska A., Horban A., & Radkowski M., (2007). Central nervous system as a possible site of HCV replication, *Przegl Epidemiol.*, 61(4): 739 - 745.
- Bernabucci V., & Villa E., (2014). The role played by gender in viral hepatitis, *Scand. J Clin. Lab Invest Suppl.*, (244): 90 - 94.
- Bladowska J., (2013). Evaluation of early cerebral metabolic perfusion and microstructural changes in HCV-positive patients: a pilot study, *J Hepatol*, (59): 651 - 657.
- Bondini S., (2007). Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B, *Liver Int*, 27(8): 1119 - 1125.
- Carta M.G., (2007). Association of chronic hepatitis C with major depressive disorders: irrespective of interferon-alpha therapy, *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 23(3): 22.
- Chang M.H., You S.L., Chen C.J., Liu C.J., Lee C.M., & Lin S.M., (2009). Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20 year follow-up study, *J Natl Cancer Inst.*, (101): 1348 – 1355.
- Chen H.J., Wang Y., Yang M., Zhu X.Q., & Teng G.J., (2014). Abberant interhemispheric functional coordination in patients with HBV-related cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy, *Metab. Brain Dis.*, (29): 617 - 623.
- Chen D.S., (2009). Hepatitis B vaccination: The key towards elimination and eradication of hepatitis B, *J Hepatol*, (50): 805 – 816.
- Choconta-Piraquive L.A., De La Hoz-Restrepo F., & Sarmiento-Limas C.A., (2016). Compliance with birth dose of hepatitis B vaccine in high endemic and hard to reach areas in the Colombian amazon: Results from a vaccination survey, *BMC Health Serv Res*, (16): 293.

- Christenson J.C., & Manaloor J.J., (2016). Hepatitis A, B, and C, *Pediatr Rev*, 37(10): 426 – 438.
- Chuang S.C., La Vecchia C., & Boffetta P., (2009). Liver cancer: Descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection, *Cancer Letters*, (286): 9 - 14.
- Chugh A., Maximos M., Perlman M., Gonzalez-Peralta R.P., (2016). Viral Hepatitis in Children: A Through E, *Pediatr Ann*, 45(12): 420 – 426.
- Cillo U., (2011). Hepatitis C virus adversely affects quality of life, *Blood Purif.*, 32(2): 144 - 149.
- Cordoba J., (2003). Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease, *J Hepatol.*, (39): 231 – 238.
- Conversano C., Carmassi C., Carlini M., Casu G., Gremigni P., & Dell’ Osso L., (2015). Interferon α therapy in patients with chronic hepatitis C infection: quality of life and depression, *Hematol Rep.*, 7(1): 5632.
- Easterbrook P.J., Roberts T., Sands A., & Peeling R., (2017). Diagnosis of viral hepatitis, *Curr Opin HIV AIDS*, 12(3): 302 – 314.
- Ebrahimi Daryani N., (2008). Prevalence of psychiatric disorders in hepatitis B virus carriers in Iranian charity for hepatic patients support, *Hepat Mon*, (8): 201 - 205.
- Enescu A., Mitrut P., Balasoioiu M., Turculeanu A., & Enescu A.S., (2014). Psychosocial issues in patients with chronic hepatitis B and C, *Curr Health Sci J*, 40(2): 93 - 96.
- Elefsiniotis I.S., Glynou I., Zorou I., Magaziotou I., Brokalaki H., Apostolopoulou E., Vezali E., Kada H., & Saroglou G., (2009). Surveillance for hepatitis B virus infection in pregnant women in Greece shows high rates of chronic infection among immigrants and low vaccination – induced protection rates: preliminary results of a single center study, *Euro Surveill.*, 14(9): 5 – 7.
- Fagioli S., Ravasio R., & Lucà M.G., (2015). Management of hepatitis C infection before and after liver transplantation, *World J Gastroenterol.*, 21: 4447 – 4456.
- Fattovich G., (1998). Progression of hepatitis B and C to hepatocellular carcinoma in Western countries, *Hepatogastroenterology*, 45: 1206 – 1213.

- Fattovich G., Bortolotti F., & Donato F., (2008). Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors, *J Hepatol*, 48(2): 335 - 352.
- Fontana R.J., (2001). Comorbidities and quality of life in patients with interferon-refractory chronic hepatitis C, *Am J Gastroenterol.*, (96): 170 - 178.
- Forton D.M., Thomas H.C., & Taylor-Robinson S.D., (2004). Central nervous system involvement in hepatitis C virus infection, *Met Brain Dis.*, (19): 383 – 391.
- Foster G.R., (2009). Quality of life considerations for patients with chronic hepatitis C, *J Viral Hepat.*, 16(9): 605 - 611.
- Giotakos O., Bourtsoukli P., & Paraskeyopoulou T., (2003). Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B and hepatitis C in a forensic population of rapists and child molesters, *Epidemiology and Infection*, 130(3): 497 – 500.
- Goel A., & Aqqarwal R., (2016). Advances in hepatitis E - II: Epidemiology, clinical manifestations, treatment and prevention, *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 10(9): 1065 – 1074.
- Gogos C.A., (2003). Prevalence of hepatitis B and C virus infection in the general population and selected groups in South-Western Greece, *Eur J Epidemiol.*, (18): 551 - 557.
- Goritsas C., (2000). HCV infection in the general population of a Greek island: prevalence and risk factors, *Hepatogastroenterology*, (47): 782 - 785.
- Grover V.P.B., (2012). Cerebral microglial activation in patients with hepatitis C: in vivo evidence of neuroinflammation, *J Viral Hep*, 19(2): 89- 96.
- Häuser W., Zimmer C., Schiedermaier P., & Grandt D., (2004). Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C, *Psychosomat Med*, (66): 954 - 958.
- Hilsabeck R.C., Hassanein T.I., & Perry W., (2005). Biopsychosocial predictors of fatigue in chronic hepatitis C, *J Psychosom Res*, 58: 173 - 178.
- Hoofnagle J.H., (2009). Reactivation of hepatitis B, *Hepatology*, (49): 156 – 165.
- Huckans M., (2009). The cognitive effects of hepatitis C in the presence and absence of a history of substance use disorder, *J Int Neuropsychol Soc.*, 15(1): 69 - 82.

- Huckans M., (2015). A longitudinal study evaluating the effects of interferon-alpha therapy on cognitive and psychiatric function in adults with chronic hepatitis C, *J Psychosom Res*, 78(2): 184 - 192.
- Hsu P.C., Krajden M., Yoshida E.M., Anderson F.H., Tomlinson G.A., & Krahn, M.D., (2009). Does cirrhosis affect quality of life in hepatitis C virus infected patients? *Livet Int.*, 29(3): 449 - 458.
- Kallman J., O.Neil M.M., Larive B., Boparai N., Calabrese L., & Younossi Z.M., (2007). Fatigue and health-related quality of life (HRQL) in chronic hepatitis C virus infection, *Dig Dis Sci*, 52(10): 2531 - 2539.
- Kennedy P., Litwin S., Dolman G., Bertoletti A. & Mason W., (2017). Immune Tolerant Chronic Hepatitis B: The Unrecognized Risks, *Viruses*, 9(5): 96.
- Kim A., (2016). Hepatitis C Virus, *Ann Intern Med*, 165(5): 48.
- Kim S.J., Han K.T., Lee S.Y., & Park E.C., (2015). Quality of life correlation with socioeconomic status in Korean hepatitis-B patients: a cross sectional study, *Health Qual Life Outcomes*, 13: 55.
- Knolle P.A., & Thimme R., (2014). Hepatic immune regulation and its involvement in viral hepatitis infection, *Gastroenterology*, (146): 1193 – 1207.
- Kramer L., Hofer H., Bauer E., Funk G., Formann E., Steindl-Munda P., & Ferenci P., (2005). Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on health-related quality of life in chronic hepatitis C infection, *AIDS*, 19(3): 85 - 92.
- Kraus M.R., Schafer A., Csef H., Scheurlen M., & Faller H., (2000). Emotional state, coping styles and somatic variables in patients with chronic hepatitis C, *Psychosomatics*, 41(5): 377 - 384.
- Lagging M., Wejstal R., Norkrans G., Karlstrom O., Aleman S., & Weiland O., (2016). Treatment of hepatitis C virus infection for adults and children: Updated Swedish consensus recommendations, *Infect Dis*, (48): 251 – 261.
- Laskus T., Radkowski M., Adair D.M., Wilkinson J., Scheck A.C., & Rakela J., (2005). Emerging evidence of hepatitis C virus neuroinvasion, *AIDS*, 19(3): 140 - 144.
- Lazarus J.V., & Fenton K.A., (2014). Hepatitis a devastating epidemic in Europe, *BMC Infectious Diseases*, 14(6): 1.

- Lemoine M., Nayagam S., & Thursz M., (2013). Viral hepatitis in resourcelimited countries and access to antiviral therapies: Current and future challenges, *Future Virol*, (8): 371 – 380.
- Levy A.R., (2008). The impact of chronic hepatitis B on quality of life: a multinational study of utilities from infected and uninfected persons, *Value Health*, 11(3): 527 - 538.
- Liang T.J., Block T.M., McMahon B.J., Ghany M.G., Urban S., & Guo J.T., (2015). Present and future therapies of hepatitis B: From discovery to cure, *Hepatology*, (62): 1893 – 1908.
- Lok A.S., & McMahon B.J., (2009). Chronic hepatitis B, *Hepatology*, (50): 661 – 662.
- Lucaciu L.A., & Dumitrascu D.L., (2015). Depression and suicide ideation in chronic hepatitis C patients untreated and treated with interferon: prevalence, prevention and treatment, *Annals of Gastroenterology*, 28(4): 440 - 447.
- Lui Y.Y., et al., (2008). A review of telbivudine for the management of chronic hepatitis B virus infection, *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 4(10): 1351 - 1361.
- Marukian S., Andrus L., Sheahan T.O., Jones C.T., Charles E.D., & Ploss A., (2011). Hepatitis C virus induces interferon- λ and interferonstimulated genes in primary liver cultures, *Hepatology*, (54): 1913 – 1923.
- Masip M., (2015). Prevalence and detection of neuropsychiatric adverse effects during hepatitis C treatment, *Int J Clin Pharm*, 37(6): 1143 - 1151.
- Modabbernia A., Poustchi H., & Malekzadeh R., (2013). Neuropsychiatric and psychosocial issues of patients with hepatitis C infection: a selective literature review, *Hepat Mon*, 13(1): 8340.
- Mohsen W., & Levy M.T., (2017). Hepatitis A to E: what's new? *Intern Med.*, 47(4): 380 – 389.
- Moradpour D., & Blum H.E., (2011). Viral hepatitis, *Ther Umsch*, 68(4): 175 – 181.
- Ong S.C., Mak B., Aung M.O., Li S.C., & Lim S.G., (2008). Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients, *Hepatology*, 47(4): 1108 - 1117.
- Ott J.J., Stevens G.A., & Wiersma S.T., (2012). Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity, *Vaccine*, 30(12): 2212 - 2219.

- Papatheodoridis G., Thomas H.C., Golna C., Bernardi M., Carballo M., & Cornberg M., (2016). Addressing barriers to the prevention, diagnosis and treatment of hepatitis B and C in the face of persisting fiscal constraints in Europe: Report from a high level conference, *J Viral Hepat*, 23(1): 1 – 12.
- Patullo V., McAndrews M.P., Damyanovich A., & Heathcote E.J., (2011). Influence of hepatitis C virus on neurocognitive function in patients free from other risk factors: validation from therapeutic outcomes, *Liv Int*, 31(7): 1028 - 1038.
- Perez-Garcia M.T., Suay-Garcia B., Garcia M., & Mateos-Lindemann M.L., (2016). Hepatitis E: latest developments in knowledge, *Future Microbiol*, (11): 789 – 808.
- Protzer U., Maini M.K., & Knolle P.A., (2012). Living in the liver: Hepatic infections, *Nat. Rev. Immunol.*, (12): 201 – 213.
- Qureshi M.O., Khokhar N., & Shafqat F., (2012). Severity of depression in hepatitis B and hepatitis C patients, *J College Physicians Surg Pak*, (22): 632 - 634.
- Rachiotis G., Ferti A., & Roumeliotou A., (2005). Vaccination against hepatitis B virus in workers of a general hospital in Athens, *Med Lav.*, 96(1): 80 – 86.
- Raptopoulou M., (2011). Significant epidemiological changes in chronic hepatitis C infection: results of the nationwide HEPNET-GREECE cohort study, *Hippokratia*, (15)1: 26 – 31.
- Rigopoulou E.L., Abbott W.G., Haigh P., & Naoumov N.V., (2005). Blocking of interleukin-10 receptor – a novel approach to stimulate Thelper cell type 1 responses to hepatitis C virus, *Clin Immunol*, (117): 57 – 64.
- Roussos A., Pappas T., Spanaki M., Papadaki P., & Ferti A., (2003). Prevalence of hepatitis B and C markers among refugees in Athens, *World J Gastroenterol*, 9(5): 993 – 995.
- Saeed U., Waheed Y., & Ashraf M., (2014). Hepatitis B and hepatitis C viruses: a review of viral genomes, viral induced host immune responses, genotypic distributions and worldwide epidemiology, *Asian Pac J Trop Dis.*, 4(2): 88 – 96.
- Sakamoto M., (2013). Protective effects of higher cognitive reserve for neuropsychological and daily functioning among individuals infected with hepatitis C, *J Neurovirol.*, 19(5): 442 - 451.
- Solinas A., Piras M.R., & Deplano A., (2015). Cognitive dysfunction and hepatitis C virus infection, *World J Hepatol.*, 7(7): 922 – 925.

- Spiegel B.M.R., Younossi Z.M., Hays R.D., Revicki D.R., Robbins S., Kanwall F., (2005). Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantative assessment, *Hepatology*, (41): 790 - 800.
- Strauss E., Porto-Ferreira F.A., de Almeida-Neto C., & Teixeira M.C., (2016). Altered quality of life in the early stages of chronic hepatitis C is due to the virus itself, *Gastroenterol*, 38(1): 40 - 45.
- Stamouli M., Gizaris V., Totos G., & Ppaevangelou G., (2009). Decline of hepatitis B infection in Greece, *European Journal of Epidemiology*, 15(5): 447 – 449.
- Sypsa V., (2005). Future trends of HCV-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma under the currently available treatments, *J Viral Hepat.*, (12): 543 - 550.
- Swain M.G., (2006). Fatigue in liver disease: pathophysiology and clinical management, *J Gastroenterol.*, 20(3): 181 - 188.
- Thames A.D., (2015). Neuroimaging abnormalities, neurocognitive function and fatigue in patients with hepatitis C, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2(1): 59.
- Teixeira M.C., Ribeiro Mde F., Gayotto L.C., Chamone De A., & Strauss E., (2006). Worse quality of life in volunteer blood donors with hepatitis C, *Transfusion*, (46): 278 - 283.
- Terrault N.A., Bzowej N.H., Chang K.M., Hwang J.P., Jonas M.M., & Murad M.H., (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B, *Hepatology*, (63): 261 – 283.
- Teuber G., (2008). Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: Association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis, *J Hepatology*, 49(6): 923- 939.
- Tillmann H.L., (2011). Quality of life in patients with various liver diseases: patients with HCV show greater mental impairment, while patients with PBC have greater physical impairment, *J Viral Hepat.*, 18(4): 252 - 261.
- Torres D.S., Abrantes J., & Brandao-Mello C.E., (2013). Cognitive assessment of patients with minimal hepatic encephalopathy in Brazil, *Metab Brain Dis.*, 28(3): 473 - 483.
- Tseng T.C., & Kao J.H., (2017). Elimination of hepatitis B: Is it a mission possible? *BMC Med*, (15): 53.
- Vezali E., Aqhemo A., & Colombo M., (2010). A review of the treatment of chronic hepatitis C virus infection in cirrhosis, *Clin Ther.*, 32(13): 2117 – 2138.

- Vigil O., (2008). Impairments in Fine-Motor Coordination and Speed of Information Processing Predict Declines in Everyday Functioning in Hepatitis C Infection, *J Clin Exp Neuropsychol.*, 30(7): 805 – 815.
- Villa E., (2011). Early menopause is associated with lack of response to antiviral therapy in women with chronic hepatitis C, *Gastroenterology*, 140(3): 818 - 829.
- Wait S., Kell E., Hamid S., Muljono D.H., Sollano J., & Mohamed R., (2016). Hepatitis B and hepatitis C in southeast and southern Asia: Challenges for governments, *Lancet Gastroenterol Hepatol*, (1): 248 – 255.
- Weinstein A.A., (2011). Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C, *Psychosomatics*, 52(2): 127 - 132.
- Woo G., (2012). Health state utilities and quality of life in patients with hepatitis B, *Can J Gastroenterol*, 26(7): 445 - 451.
- Zacharakis G., Kotsiou S., Papoutselis M., Vafiadis N., Tzara F., Pouliou E., Maltezos E., Koskinas J., & Papoutselis K., (2009). Changes in the epidemiology of hepatitis B virus infection following the implementation of immunization programmes in north eastern Greece, *Eurosurveillance*, 14(32): 12 – 30.
- Zalai D., Carney C.E., Sherman M., Shapiro C.M., & McShane K., (2015). Fatigue in chronic hepatitis C infection: understanding patients' experience from a cognitive-behavioural perspective, *Br J Health Psychol.*, (11): 45 – 52.
- Zervou E.K., Dalekos G.N., Boumba D.S., & Tsianos E.V., (2011). Value of anti-HBc screening of blood donors for prevention of HBV infection: results of a 3 year prospective study in Northwestern Greece, *Transfusion*, 41(5): 652 – 658.
- Zhang J., Nguyen D., & Ke-Qin H., (2016). Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Review of Current Direct-Acting Antiviral Treatment Strategies, *N Am J Med Sci.*, 9(2): 47- 54.